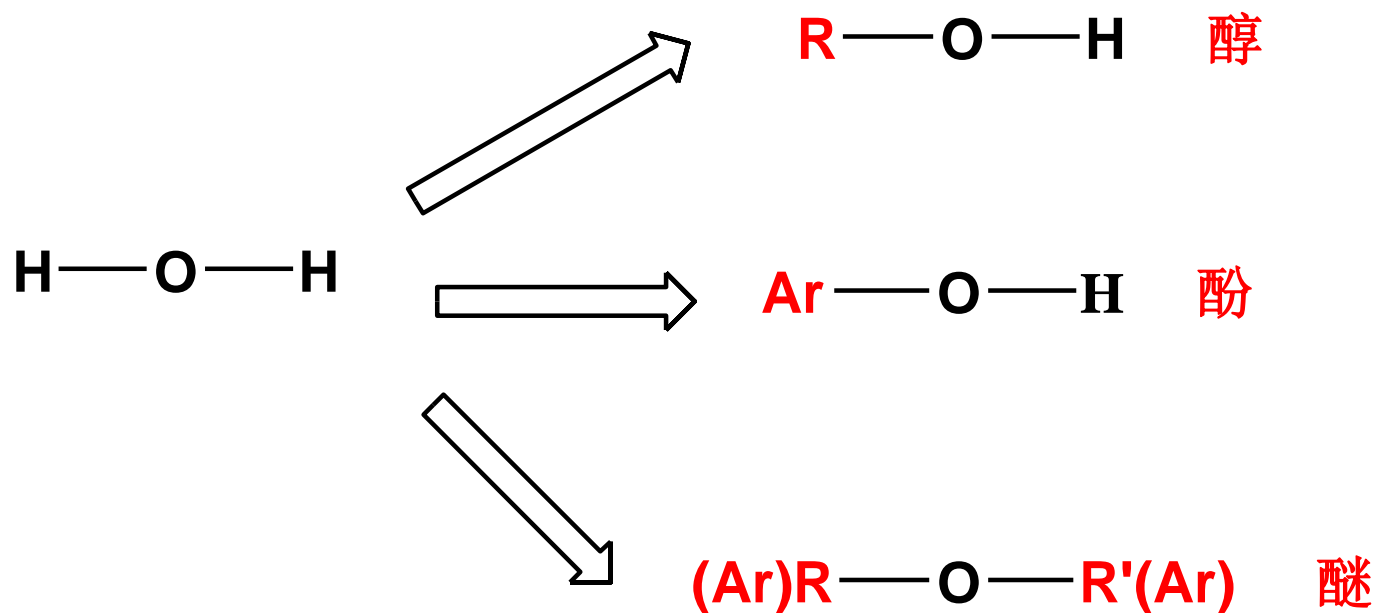


## 第十章 醇、酚、醚

醇、酚、醚在结构上可以看作是 $\text{H}_2\text{O}$ 中的H被烃基取代的衍生物。



**注意：** **-OH**直接连在芳环上的为酚，**PhOH** 苯酚；  
不直接连在芳环上的为醇，**PhCH<sub>2</sub>OH** 苄醇；

# 本章提纲

I、醇

II、酚

III、醚

# I. 醇

一. 醇的结构和分类

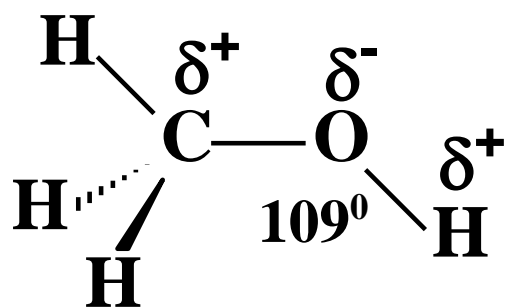
二. 物理性质

三. 化学性质

四. 醇的制备(实验室方法)

# 一. 醇的结构和分类

## 1. 结构

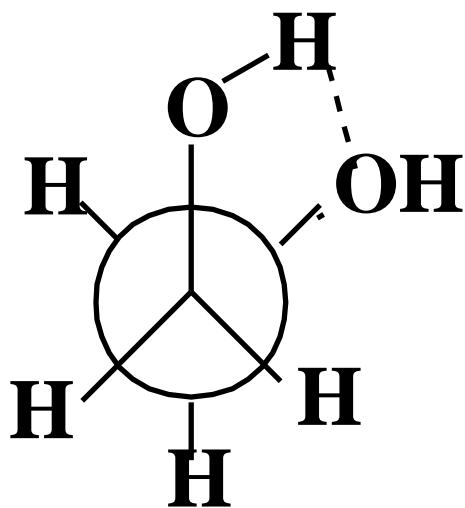


-OH是醇的官能团，醇分子中的氧是 $sp^3$ 杂化，它以两个 $sp^3$ 杂化轨道分别和C与H结合，余下的两个 $sp^3$ 杂化轨道被两对未共用电子对占据。

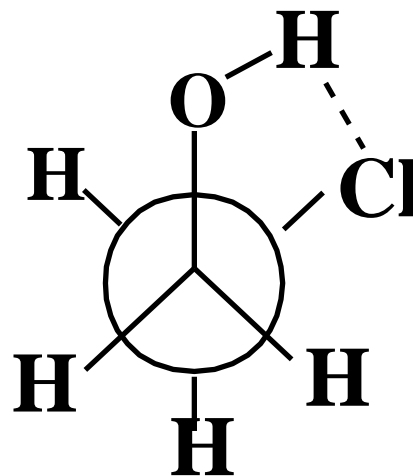
因为氧的电负性较强，所以和氧相连的碳与氢都带有 $\delta^+$ ，所以醇分子和醇羟基有极性，这种极性对其物理化学性质有较大的影响。

一般情况下，相邻两个碳原子上最大的两个基团处于对位交叉构象最为稳定，是优势构象；

但是如果这两个基团可能以氢键缔合时，那么这两个基团处于邻交叉构象，成为优势构象。



优势构象



优势构象

## 2、分类

根据羟基所连碳的不同

伯醇 (第一醇)  $RCH_2OH$

仲醇 (第二醇)  $R_2CHOH$

叔醇 (第三醇)  $R_3COH$

根据醇分子中羟基的数目

一元醇  $CH_3CH_2OH$

二元醇  $HOCH_2CH_2OH$

多元醇  $\begin{array}{c} CH_2-CH-CH_2 \\ | \quad | \quad | \\ OH \quad OH \quad OH \end{array}$

根据羟基所连烃基的不同

饱和醇 (脂肪族, 脂环族)  $RCH_2OH$

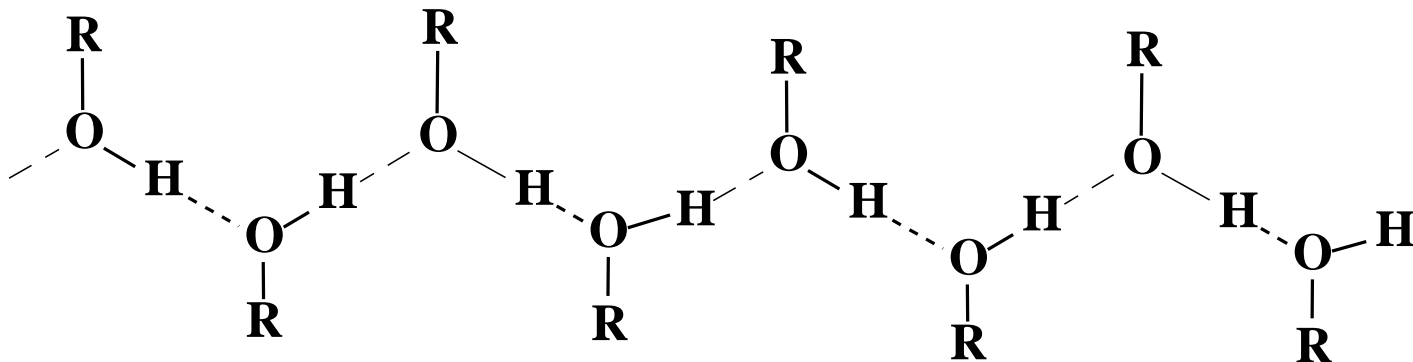
不饱和醇  $CH_2=CHCH_2OH$

芳香醇  $PhCH_2OH$

## 二. 物理性质

### 1、沸点

为什么醇具有较高的沸点？ (分子间氢键缔合)



- 醇的沸点比相应的烃高。
- 随着分子量的增大，这种差距越来越小。

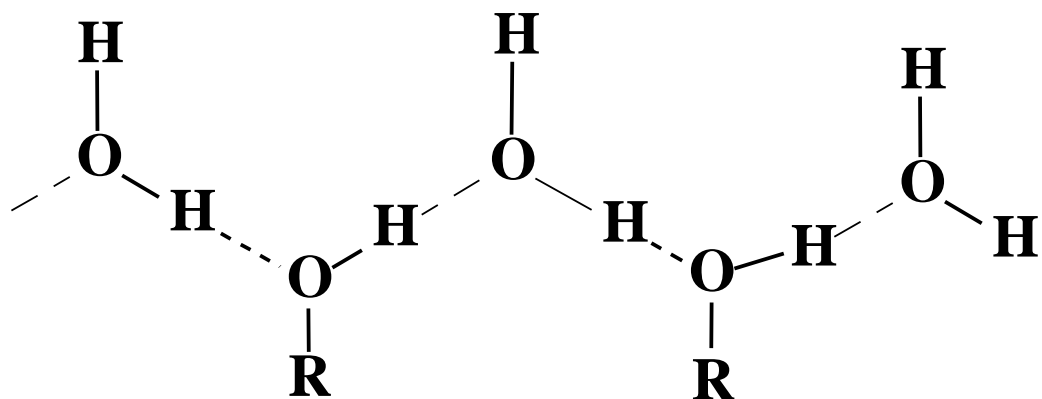
在同碳数的一元醇中，直链的醇比含支链的醇沸点高。

多元醇，分子中两个以上位置可形成氢键。

乙醇	乙二醇	丙三醇
78.5°C	197°C	290°C

## 2、溶解度

由于醇分子可以和水之间形成氢键。



低级醇（3个碳以下的醇及叔丁醇）可以与水互溶。

醇在强酸中的溶解度比在水中大。

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	水	浓HCl
	8%	互溶

多元醇，分子中两个以上位置可形成氢键，故在水中的溶解度很大，如乙二醇，甘油都可和水互溶。

### 3、结晶醇

低级醇可以和一些无机盐( $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{CuSO}_4$ 等)形成晶体状的分子化合物, 称为**结晶醇或醇合物**。



**不能用:**

无水 $\text{CaCl}_2$ ,  
无水 $\text{MgCl}_2$ ,  
无水 $\text{CuSO}_4$   
来除去醇中  
所含的水份

结晶醇不溶于有机溶剂而溶于水。  
实验室中利用这一性质从反应混合物中除去醇, 或是将醇和其它的有机溶剂分开。

工业上, 乙醚中含少量的乙醇就是用这种方法除去

4、光谱性质: IR -OH 游离  $\nu_{\text{-OH}}$  3500-3650  $\text{cm}^{-1}$

缔合 3200-3400  $\text{cm}^{-1}$  (分子间)

3000-3500  $\text{cm}^{-1}$  (分子内)

R-O-H  $\nu_{\text{C-O}}$  1100-1200  $\text{cm}^{-1}$

1<sup>o</sup>ROH 1050  $\text{cm}^{-1}$

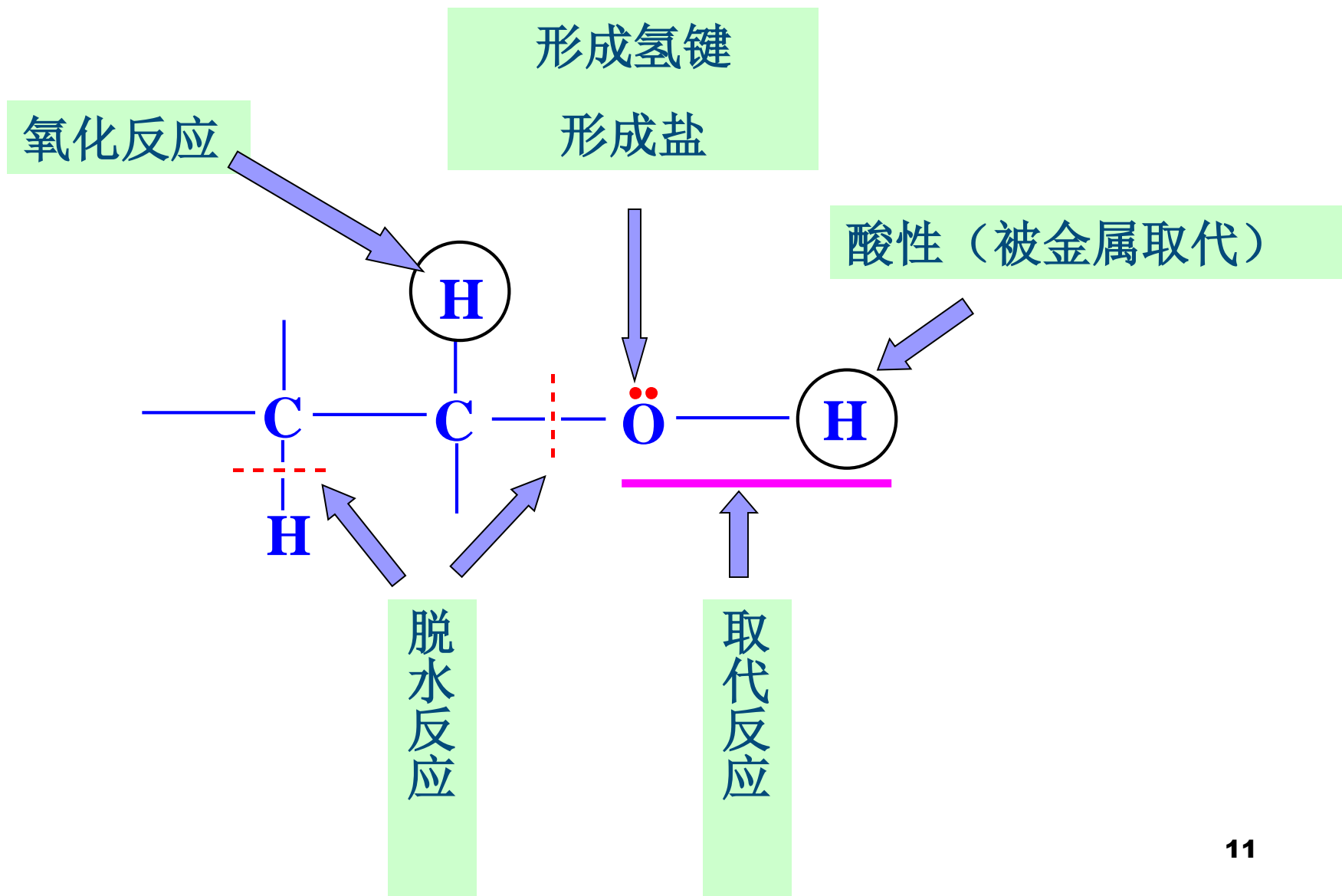
2<sup>o</sup>ROH 1100  $\text{cm}^{-1}$

3<sup>o</sup>ROH 1150  $\text{cm}^{-1}$

NMR R-O-H  $\delta=1 \sim 5.5$  (其值取决于浓度、温度、溶剂)

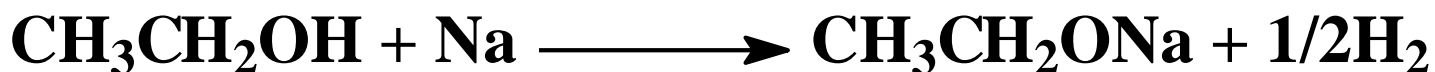
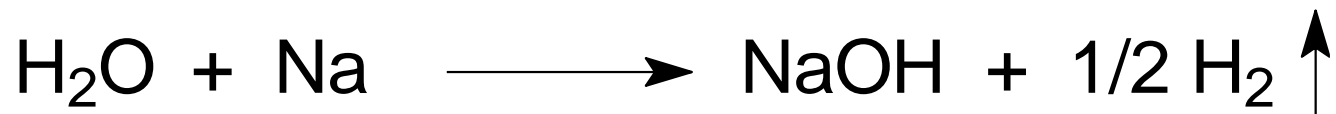
-CH-OH  $\delta=3.4 \sim 4$

### 三. 化学性质



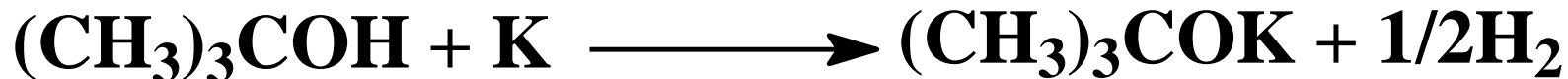
# 1. 羟基中氢的反应（O-H的断裂）

## (1) 与金属钠、钾反应



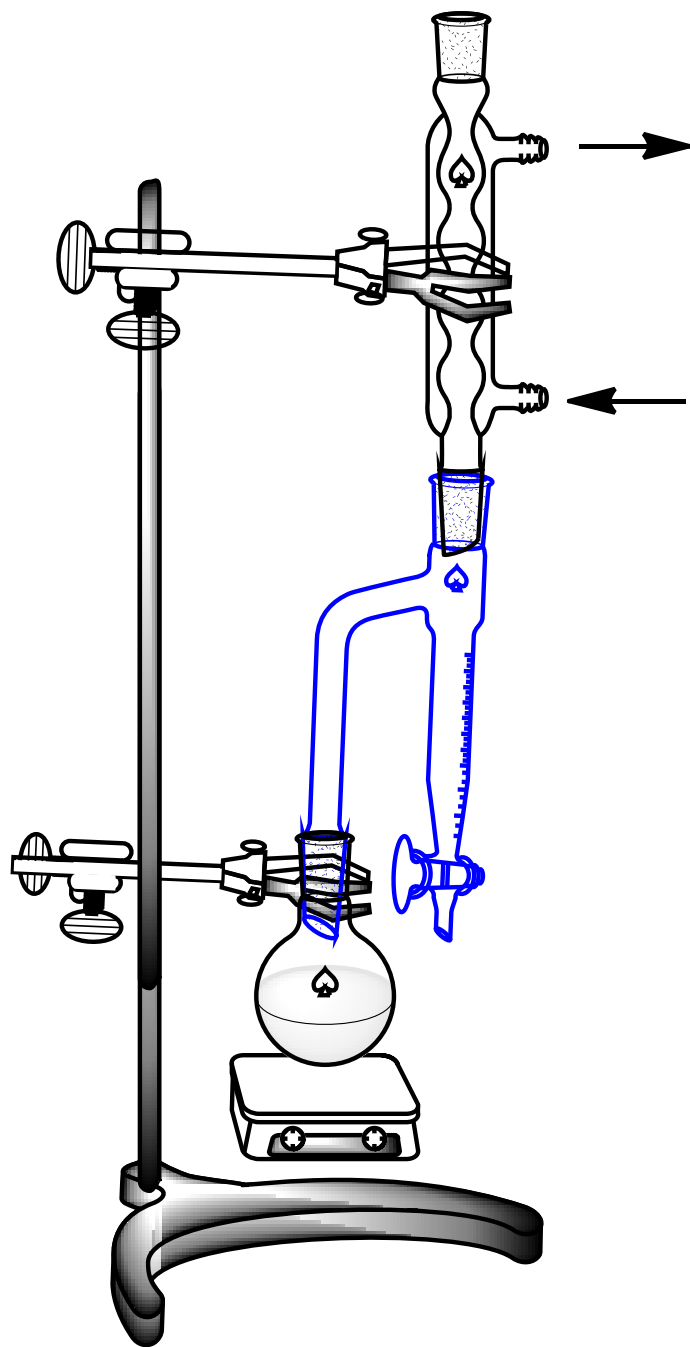
作碱性试剂或亲核试剂

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$ 溶在过量的乙醇中，如用乙醚为溶剂，则可得到固体状的乙醇钠。



叔丁醇钾是强碱，弱的亲核试剂，是消除反应的有效试剂。





## 水分分离器的使用

不同种类的醇与钠反应快慢不同。

溶液中反应活性顺序：



溶液中醇的酸性顺序：



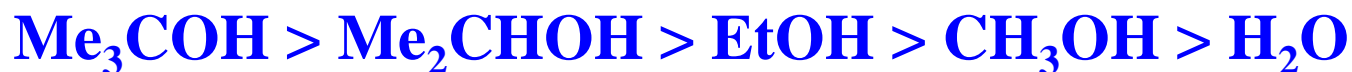
实验测得的各种醇的 $\text{pK}_a$ 值与这种顺序是一致的，数据如下：

	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_3 \end{array}$	$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$
$\text{pK}_a$	15.97	~18	19.2

对于醇的这种酸性顺序，过去一般都用烷基的推电子效应来解释，即叔丁醇中有较多的 $\text{CH}_3$ 推电子，减小了 $\text{O-H}$ 键的极性，从而消弱了 $\text{O-H}$ 氢的酸性。

Brauman等人发现，气相中醇的酸性，顺序刚好颠倒过来：

气相中的酸性：叔醇 > 仲醇 > 伯醇 > 甲醇 > 水



关于烷基的电子效应问题，早在1934年，Ingold指出，烷基在电子效应的方面是随着存在于分子中其它原子团的不同而起作用的，当烷基与 $\pi$ 电子体系或 $\text{C}^+$ 直接相连时，表现出一定的推电子作用，而当它们连在负离子或饱和碳原子上时，则表现出一定的吸电子性。有机中常见的是推电子，吸电子作用的实例很少，常被人们忽略。

在气相中，叔丁醇有三个甲基吸电子，使O-H键的电子较大程度的被拉向O一边，O-H键的极性较大，故表现出较强的酸性。

其共轭碱中，叔丁醇氧负离子有三个甲基吸电子，故最稳定。负离子越稳定，碱性就越小。

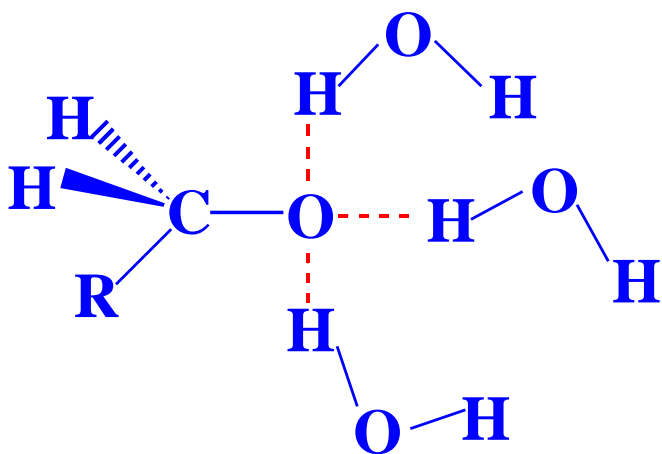
气相中：

碱性： $\text{Me}_3\text{CO}^- < \text{Me}_2\text{CHO}^- < \text{EtO}^- < \text{CH}_3\text{O}^- < \text{HO}^-$

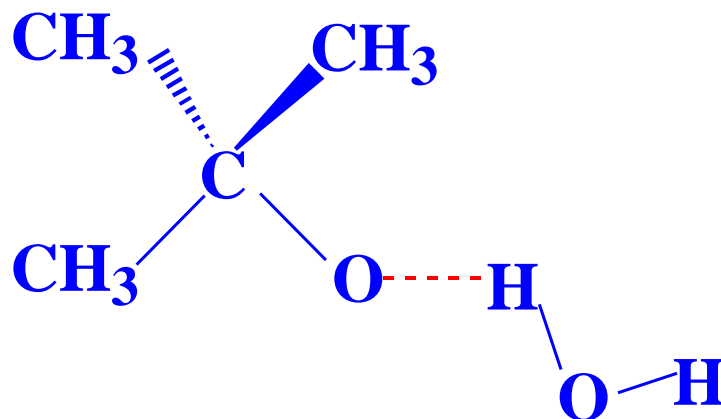
共轭酸酸性： $\text{Me}_3\text{COH} > \text{Me}_2\text{CHOH} > \text{EtOH} > \text{CH}_3\text{OH} > \text{H}_2\text{O}$

溶液中，影响醇酸性的主要因素不是烷基的吸电子作用（当然这种作用还是存在的），而是 $\text{RO}^-$ 的溶剂化，体积较小 $\text{RO}^-$ 的溶剂化程度较大，稳定性较高，碱性较弱，因而相应共轭酸的酸性就较强。

溶剂化作用使负电荷分散，而使 $\text{RO}^-$ 稳定。



$1^\circ\text{ROH}$ 负离子空间位阻小，溶剂化作用大。



$3^\circ\text{ROH}$ 负离子空间位阻大，溶剂化作用小。

溶液中:

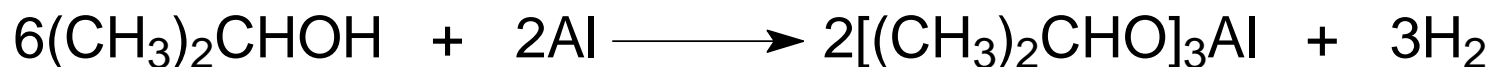
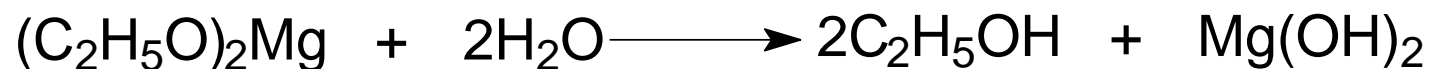
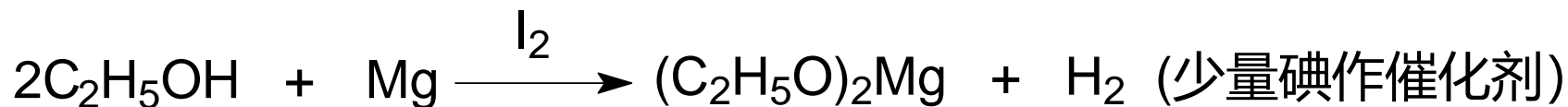
溶剂化大小:  $\text{Me}_3\text{CO}^- < \text{Me}_2\text{CHO}^- < \text{EtO}^- < \text{CH}_3\text{O}^-$

碱性:  $\text{Me}_3\text{CO}^- > \text{Me}_2\text{CHO}^- > \text{EtO}^- > \text{CH}_3\text{O}^-$

共轭酸酸性:  $\text{Me}_3\text{COH} < \text{Me}_2\text{CHOH} < \text{EtOH} < \text{CH}_3\text{OH}$

$\text{H}_2\text{O} > \text{CH}_3\text{OH} > \text{RCH}_2\text{OH} > \text{R}_2\text{CHOH} > \text{R}_3\text{COH} > \text{HC}=\text{CH} > \text{NH}_3 > \text{RH}$

### (3) 与镁、铝反应



实验室常利用醇镁来除去无水乙醇（99.5%）中微量  
的水分来制备绝对无水乙醇（99.95%）

异丙醇铝、叔丁醇铝在有机合成中都是重要的化学试剂。

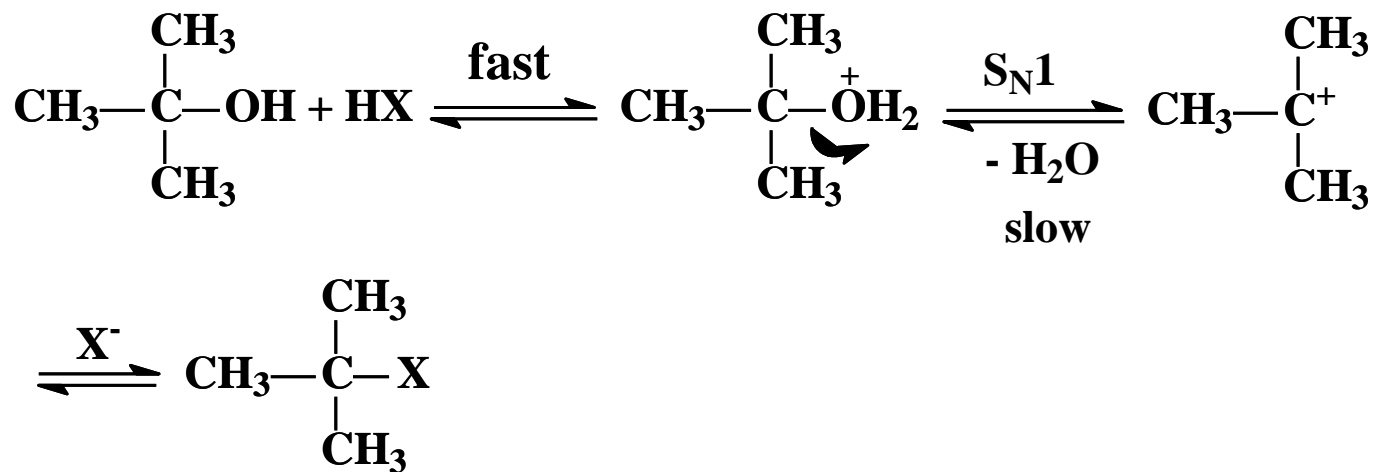
## 2. -OH被-X取代 (C-O键断裂)



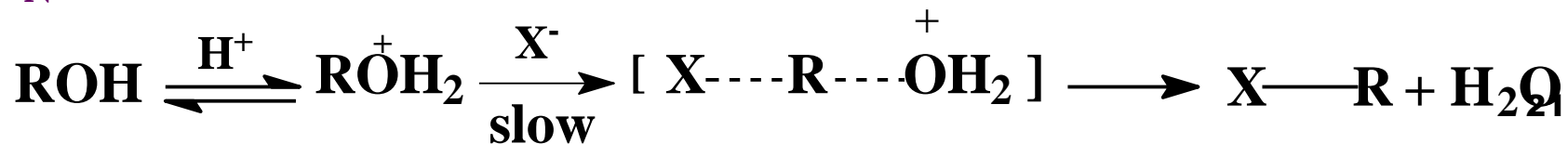
### ① 反应机理

不同的醇采用不同的机理:

$\text{S}_{\text{N}}1$ 机制: 烯丙醇, 苄基醇, 叔醇, 仲醇



$\text{S}_{\text{N}}2$ 机制: 多数  $1^\circ$ 醇



## ② 相对活性

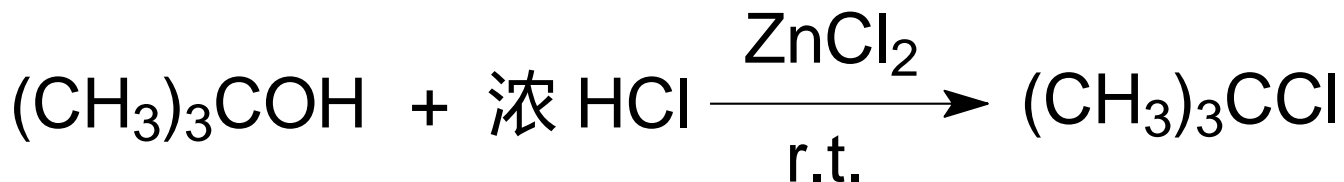
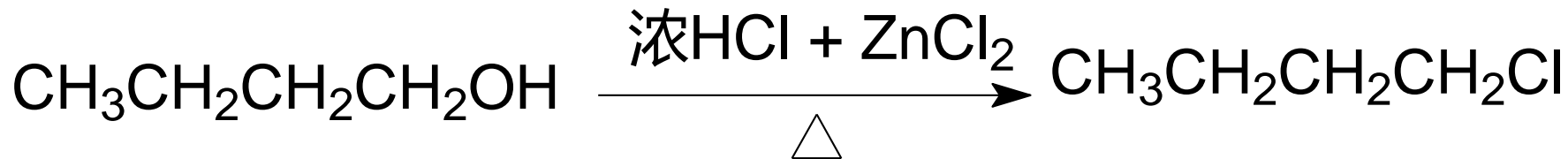
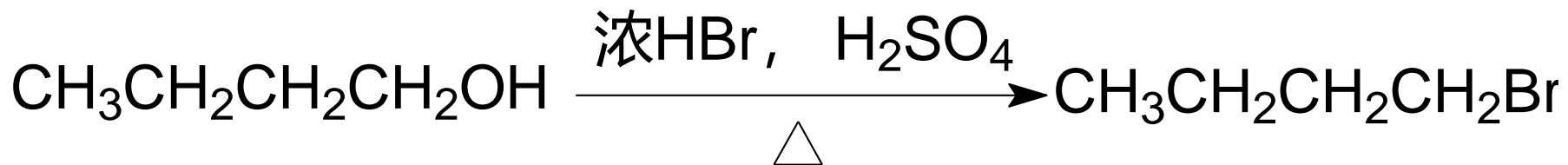
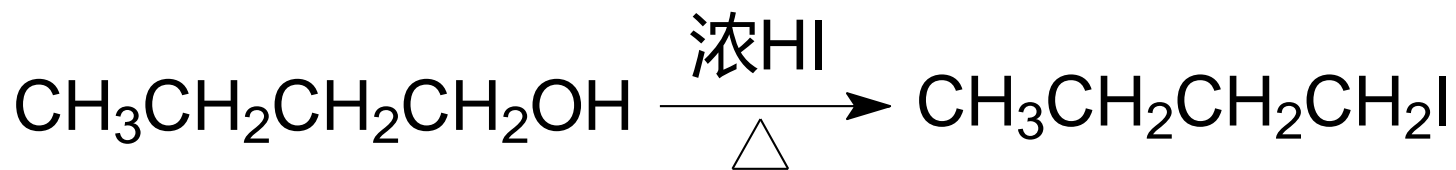
**HX的相对活性:  $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$**

因为HI的酸性最强，作为亲核试剂， $\text{I}^-$ 的亲核性最高，故HI的反应活性最高。

醇的羟基被取代的活性顺序：

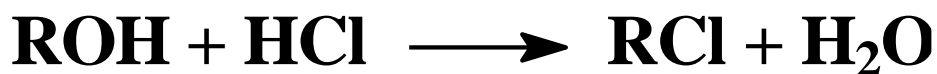
烯丙型醇, 苄基型醇, 叔醇  $>$  仲醇  $>$  伯醇  $<$   $\text{CH}_3\text{OH}$

$\text{CH}_3\text{OH}$ 按照 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理反应，其空间位阻小，故 $\text{S}_{\text{N}}2$ 活性比伯醇高，从总的反应活性来看，**伯醇是处于相对活性的最低点。**



### ③ 鉴别不同类型醇（六个碳以下的醇）

Lucas试剂：浓HCl — 无水ZnCl<sub>2</sub>

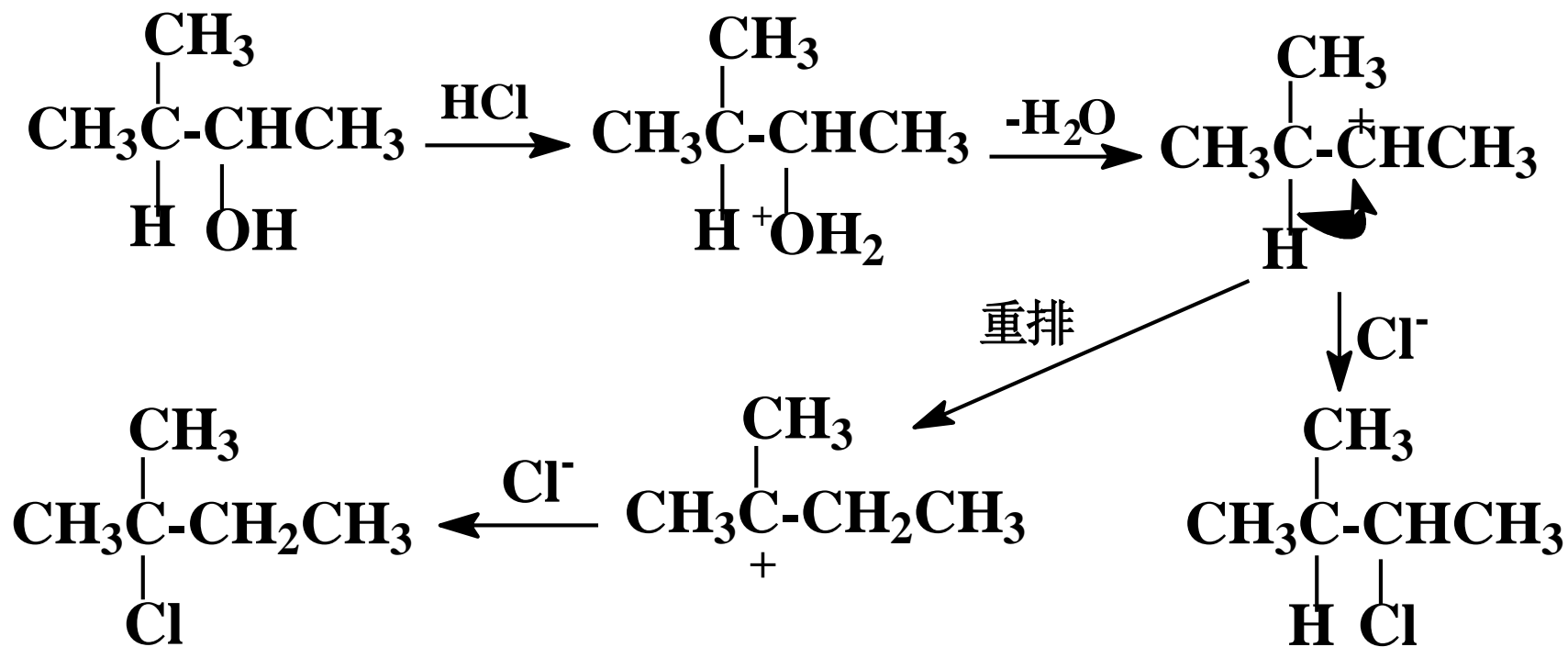


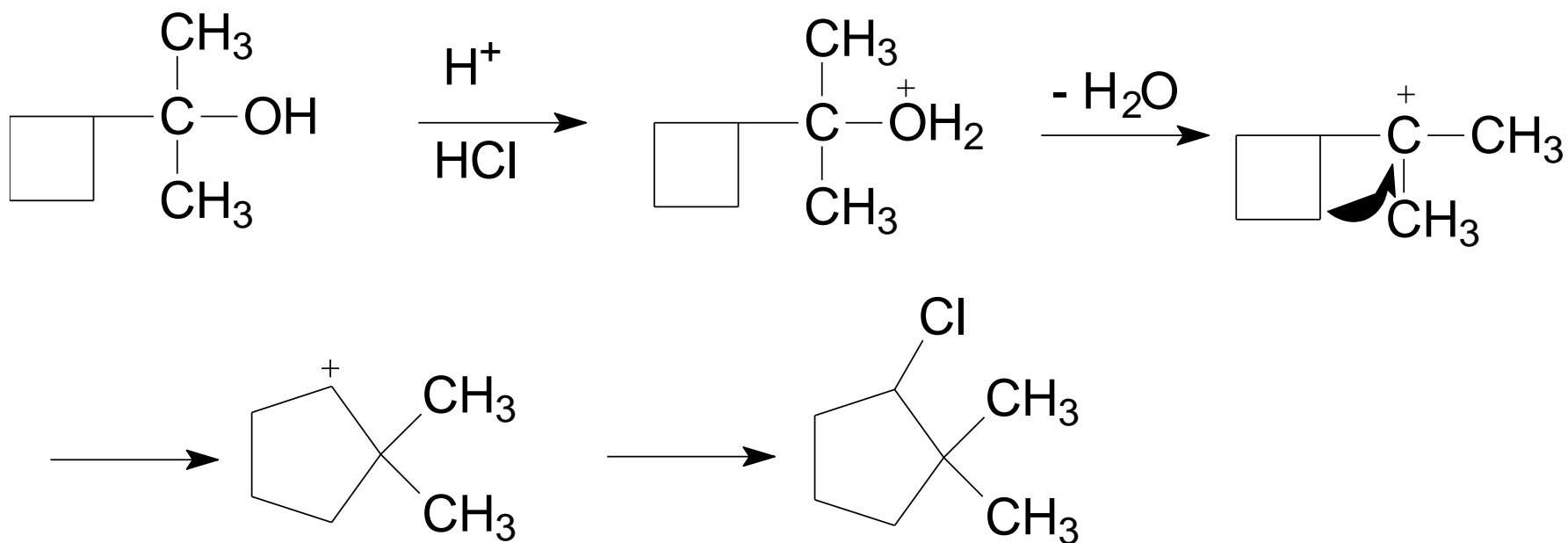
3°醇、烯丙醇、苄醇	室温下反应液立即混浊、分层；
2°醇	2 ~ 5 min. 反应液混浊、分层；
1°醇	加热，反应液混浊、分层；

C6以下的醇在强酸中的溶解度很大，可溶于Lucas试剂，而RX不溶，所以，当醇与Lucas试剂反应时，则出现混浊；不反应，则溶液澄清，无现象。

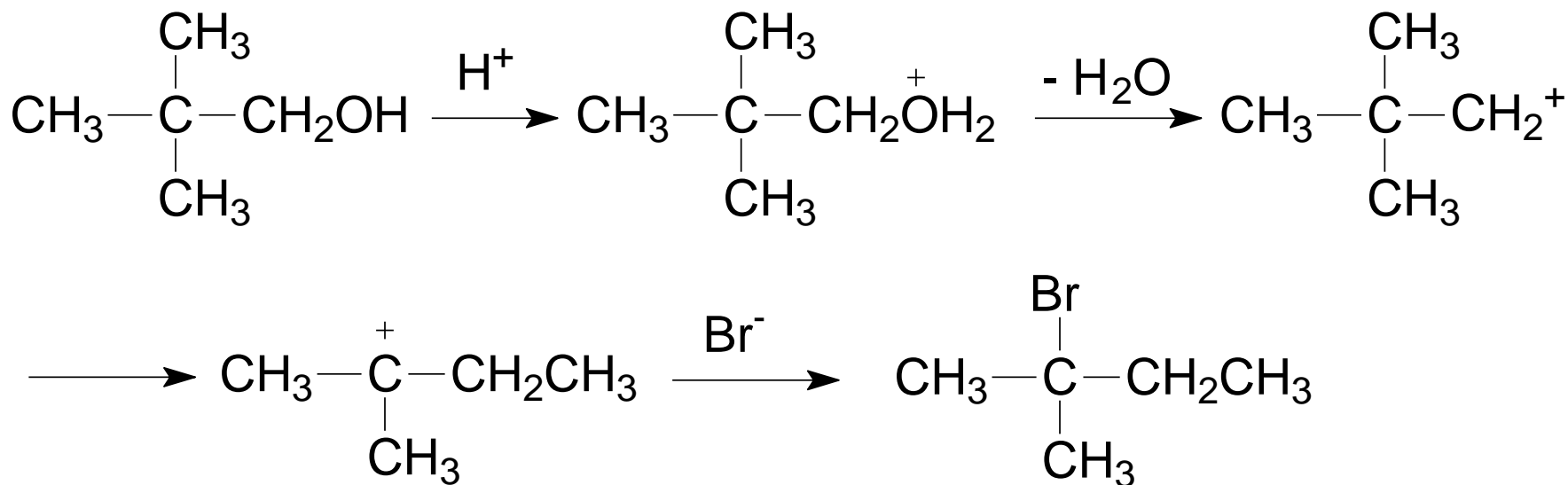
## ④重排

反应按S<sub>N</sub>1历程，有碳正离子重排；特别是β-C上连有支链的仲醇，重排倾向比较突出。





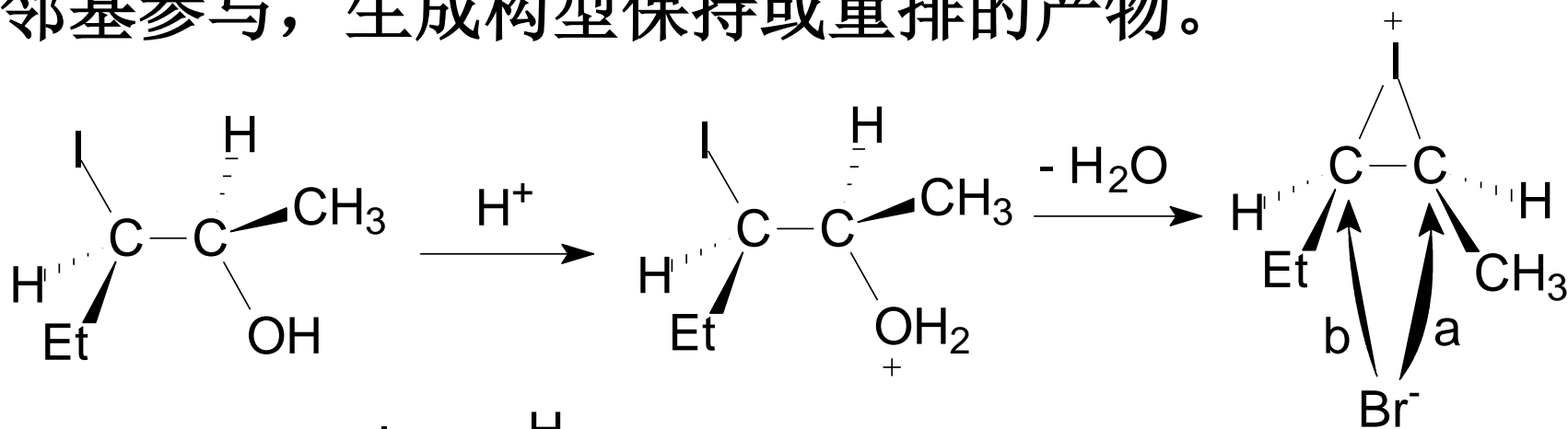
伯醇一般按 $S_N2$ 机理反应，不发生重排，但如果 $\beta$ -C上连有支链较多，烃基的空间位阻较大，不利于 $Nu^-$ 对中心碳的进攻，将按 $S_N1$ 机理反应，也会发生重排。



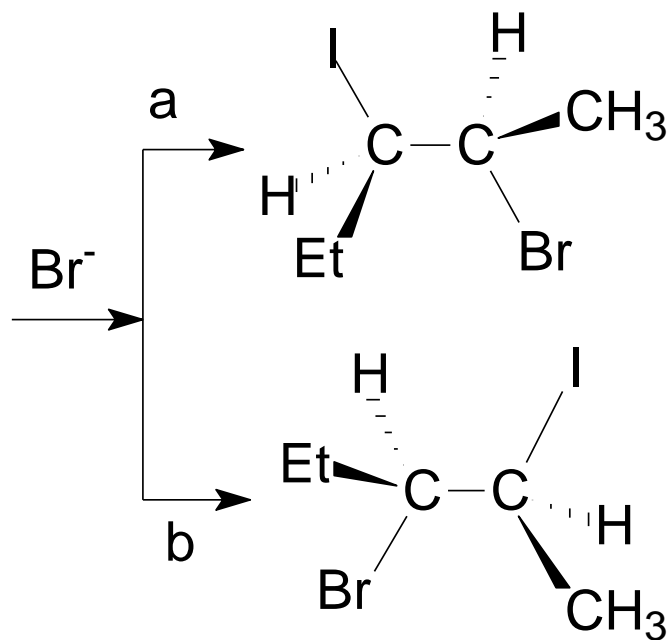
在由ROH转变成RX时，为了防止这种可能发生重排，可以使用其它卤化试剂，如SOCl<sub>2</sub>，PX<sub>3</sub>，PX<sub>5</sub>等

## ⑤邻基参与

某些具有一定构型的卤代醇与HX作用，常常涉及邻基参与，生成构型保持或重排的产物。

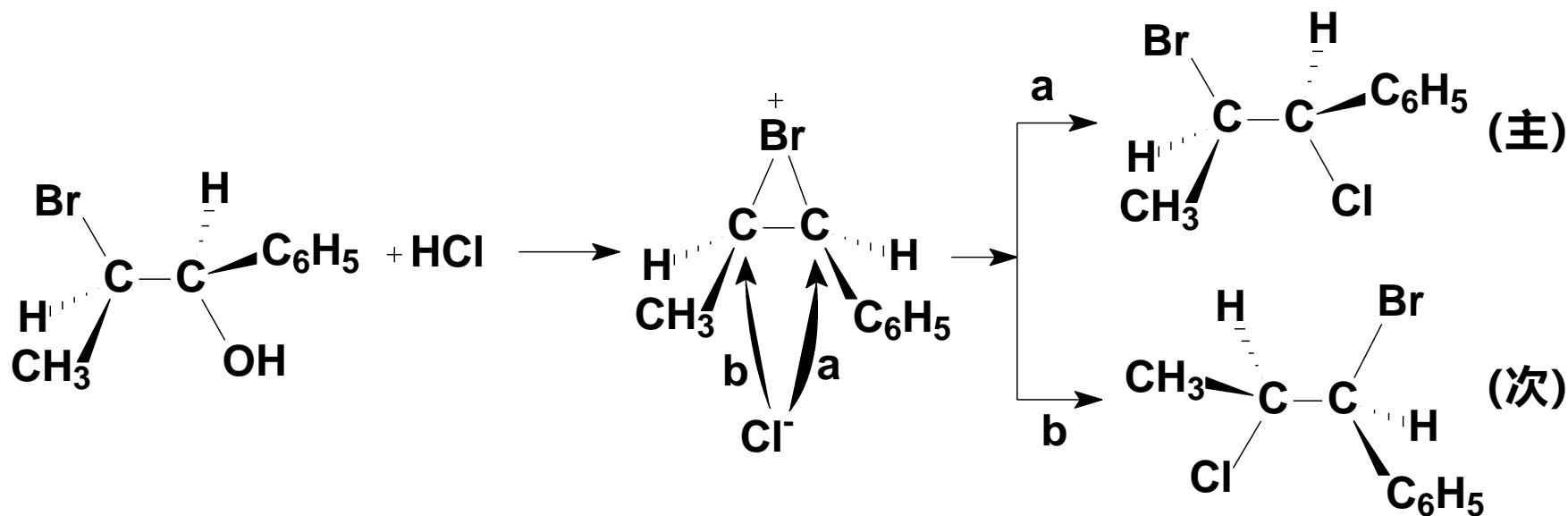


(构型保持)



(重排)

两种产物的比例主要取决于三元环中两个碳承受正电荷的能力，亲核试剂总是优先进攻承受正电荷能力强的碳。



总的来说，ROH与HX的反应制备RX，并不是一个理想的合成，一方面因为在S<sub>N</sub>1反应中常会发生重排，而且从一定构型的ROH制备RX要涉及C-O键断裂，所得的RX或是构型转化，或是外消旋化。

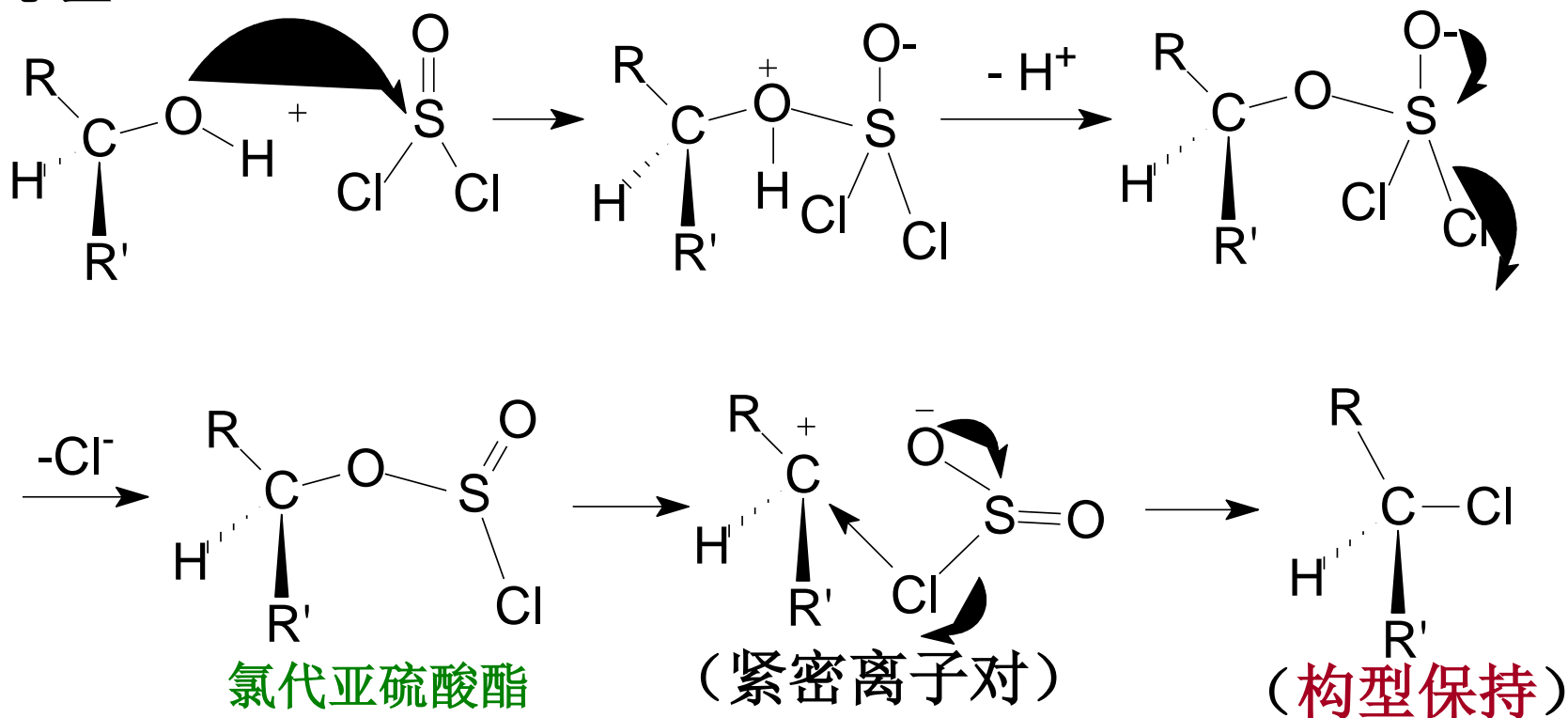
## 2) 与 $\text{SOCl}_2$ 反应



在这个反应中，除了RCl外，其它两个产物（ $\text{SO}_2$ ， $\text{HCl}$ ）都是气体，不断离开反应体系，反应产率高，无其它副产物，分离提纯方便，所以， $\text{SOCl}_2$ 是合成RCl常用的试剂。

反应不发生重排。

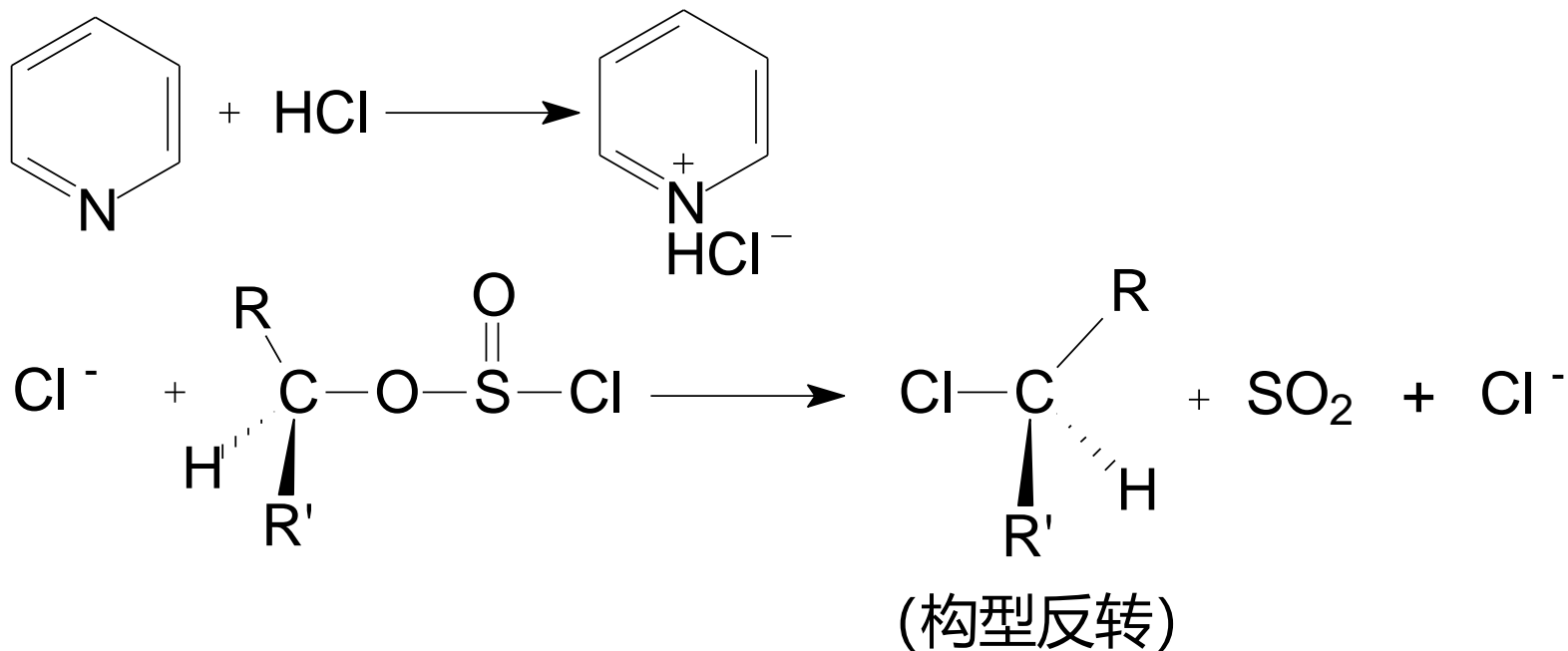
机理:



低温时可以分离出中间物氯代亚硫酸酯，它经过加热可分解为 RCl 和 SO<sub>2</sub>，这对反应机理是有力的支持。

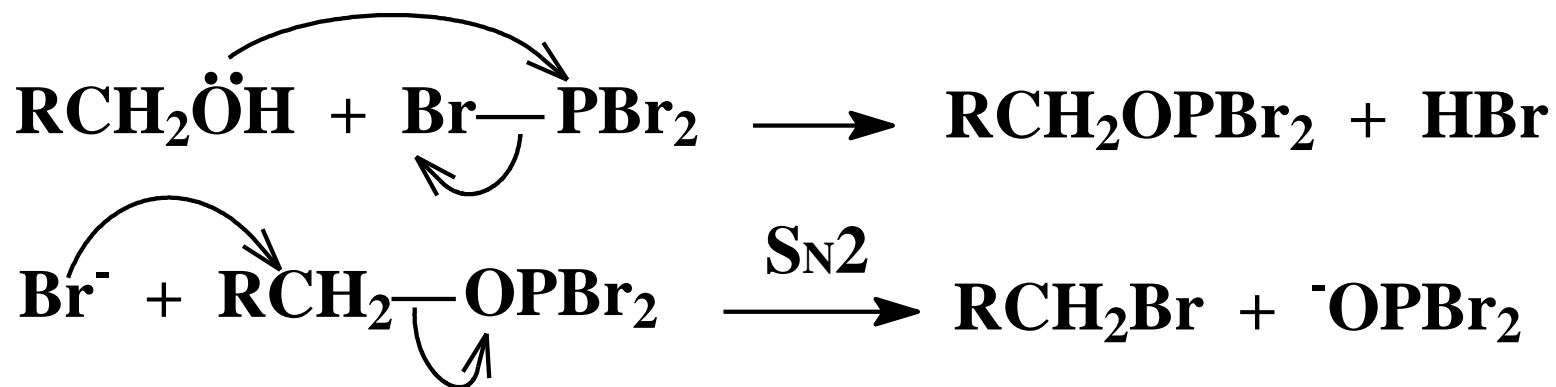
实验还发现，当中间物分解成产物时，溶剂极性增加或 R<sup>+</sup> 的稳定性增加时，反应速率增加，这也证实了紧密离子对的存在，对反应机理是有力的支持。

如果在醇与SOCl<sub>2</sub>混合物中加入吡啶，则得到构型反转的产物。



溴化亚砷因不稳定而难以得到，故不用于进行这种反应，此反应主要用于制备氯代烷。

### 3) 与卤化磷反应

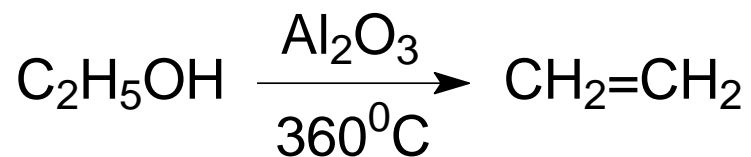
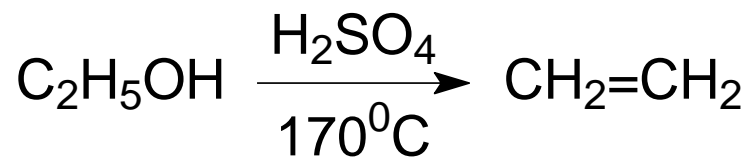


这是由醇制备溴代烷、碘代烷的好方法，产率较高。

### 3. 脱水反应(C-O键断裂)

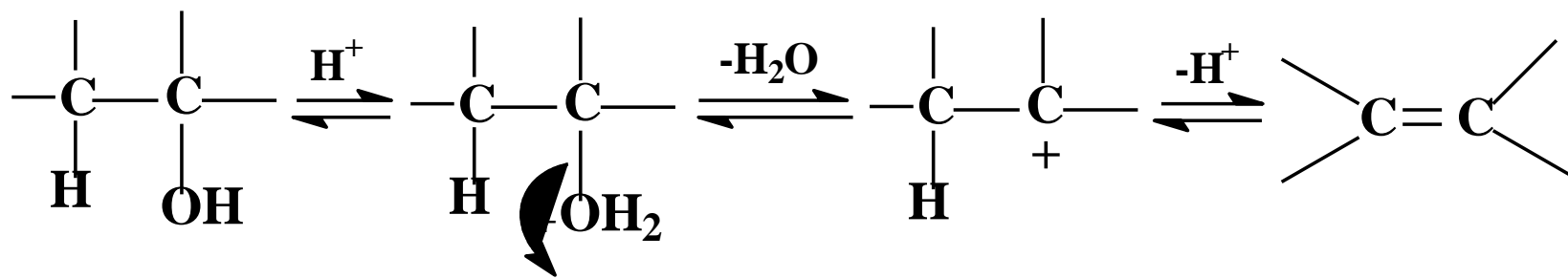
醇有两种脱水方式：分子内脱水；分子间脱水

#### 1) 分子内脱水，生成烯



#### ① 反应机理

醇分子脱水是在酸的催化下，按E1机理进行：



-OH不是一个好的离去基团，一般情况下，C-O键不易断裂，-OH不易离开中心碳原子；酸的存在可使-OH质子化，产生一个较好的离去基团H<sub>2</sub>O，当水离开中心碳原子以后，C<sup>+</sup>中间体去掉一个H<sup>+</sup>完成消除反应，得到烯烃。

无论是1<sup>o</sup>，2<sup>o</sup>，3<sup>o</sup> ROH，都按照E1消除机理，醇的消除无E2机理。

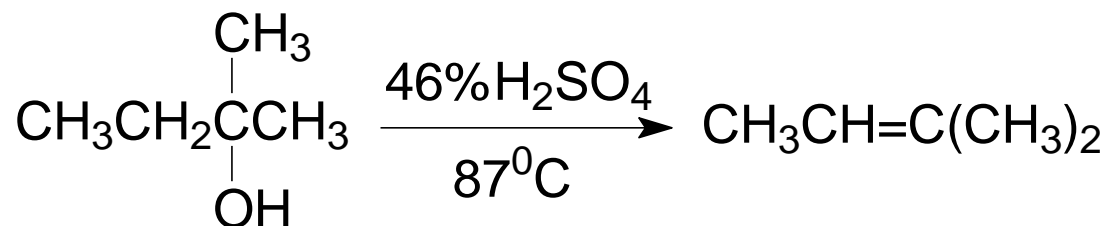
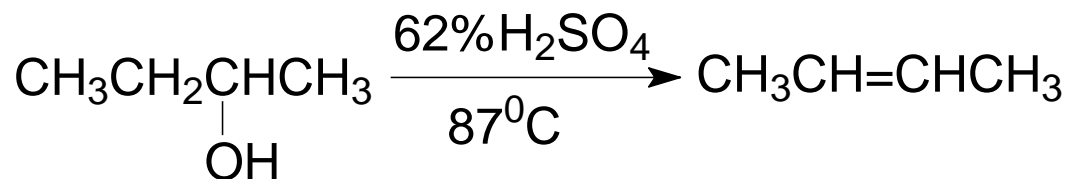
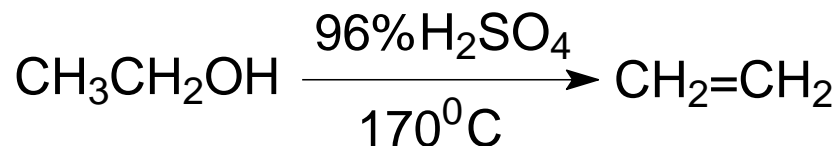
因为在E2消除中，是一个碱主动进攻底物的β-H，在这种进攻的推动下，离去基团逐渐离开中心C，所以进攻试剂的碱性越强，越有利于E2反应。

醇的脱水是在酸性条件下进行的，强酸与强碱不能共存，故不具备进行E2反应的条件，当它按照E1机理反应时，H<sub>2</sub>O离开中心C，C<sup>+</sup>脱去β-H是一个很容易进行的过程，无须强碱拉它，所以醇脱水生成烯烃是E1机理。

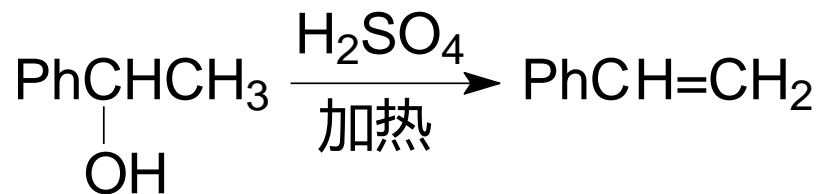
## ② 相对反应活性

按E1机理脱水的各种醇的相对活性主要取决于C<sup>+</sup>的稳定性。

活性顺序：烯丙型醇、苄基型醇、3°醇 > 2°醇 > 1°醇

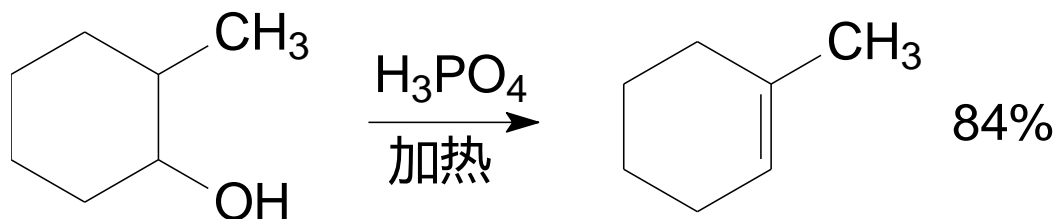
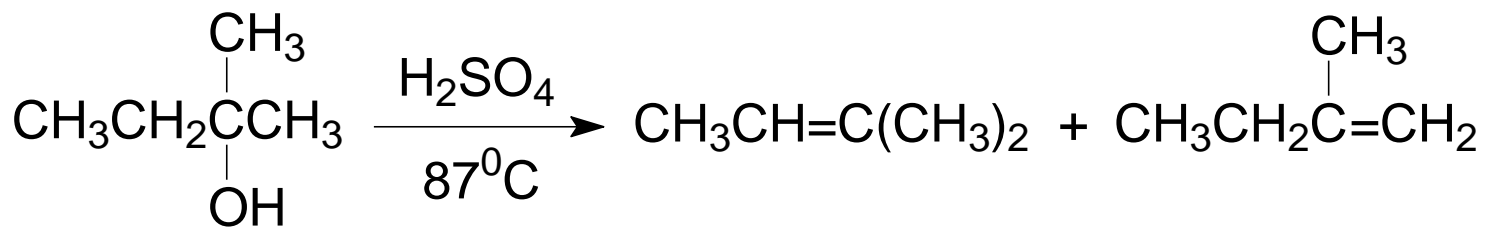


烯丙型、苄基型醇脱水生成共轭烯烃，活性很高。

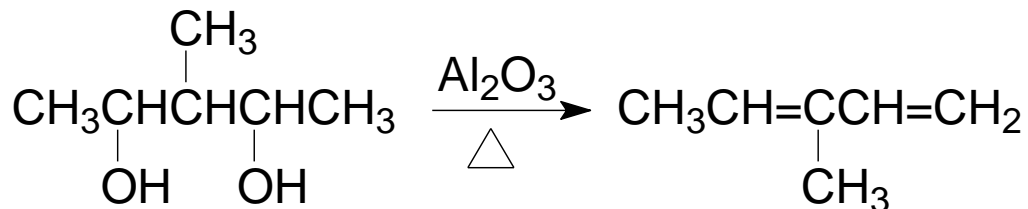
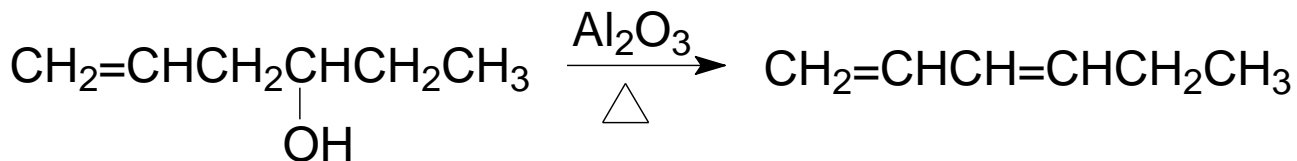


### ③ 脱水方向

醇脱水方向遵循Saytzeff 规则：生成稳定的烯烃。

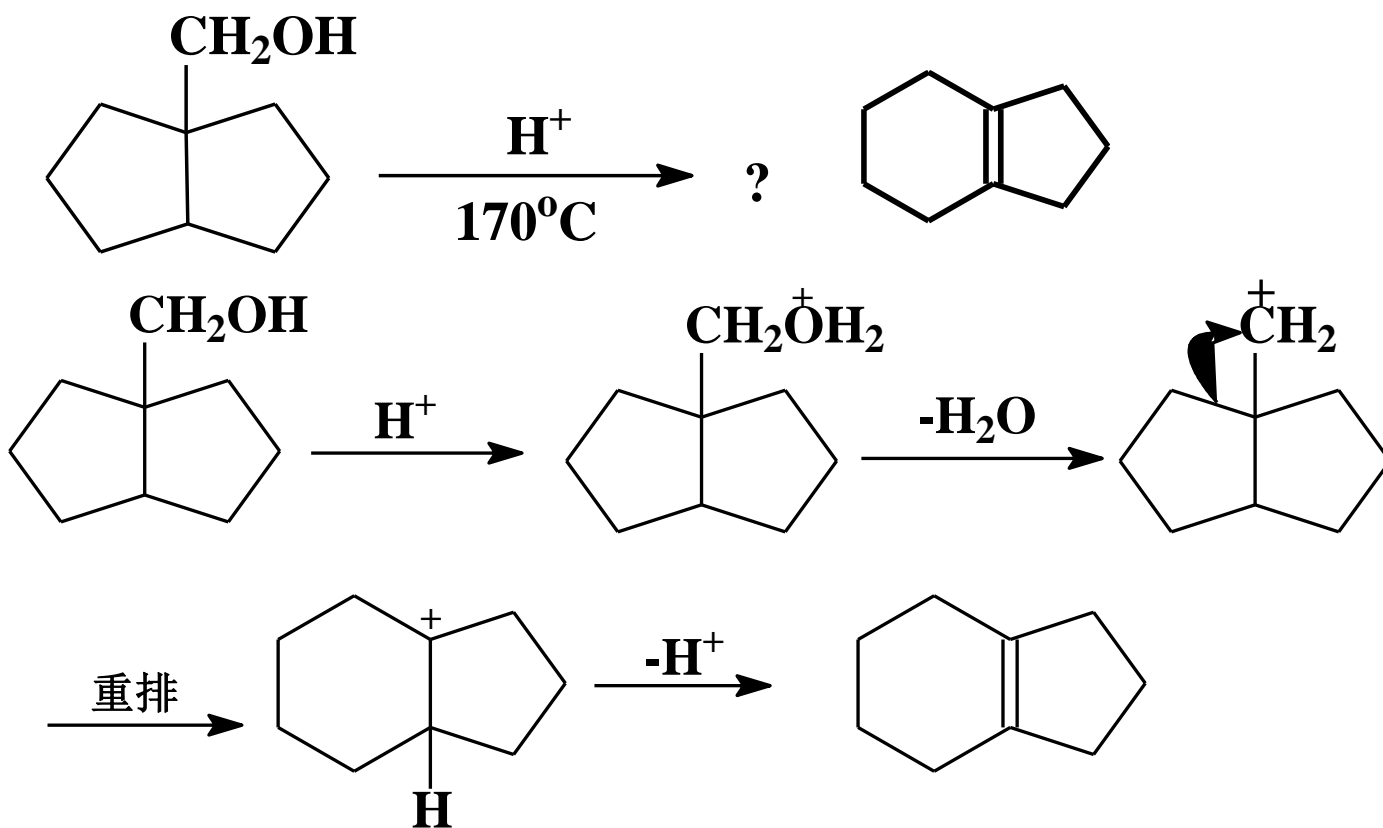
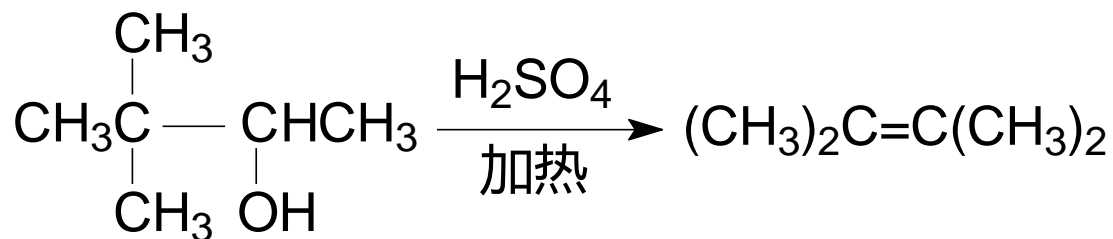


某些不饱和醇、二元醇脱水：优先生成稳定的共轭烯烃

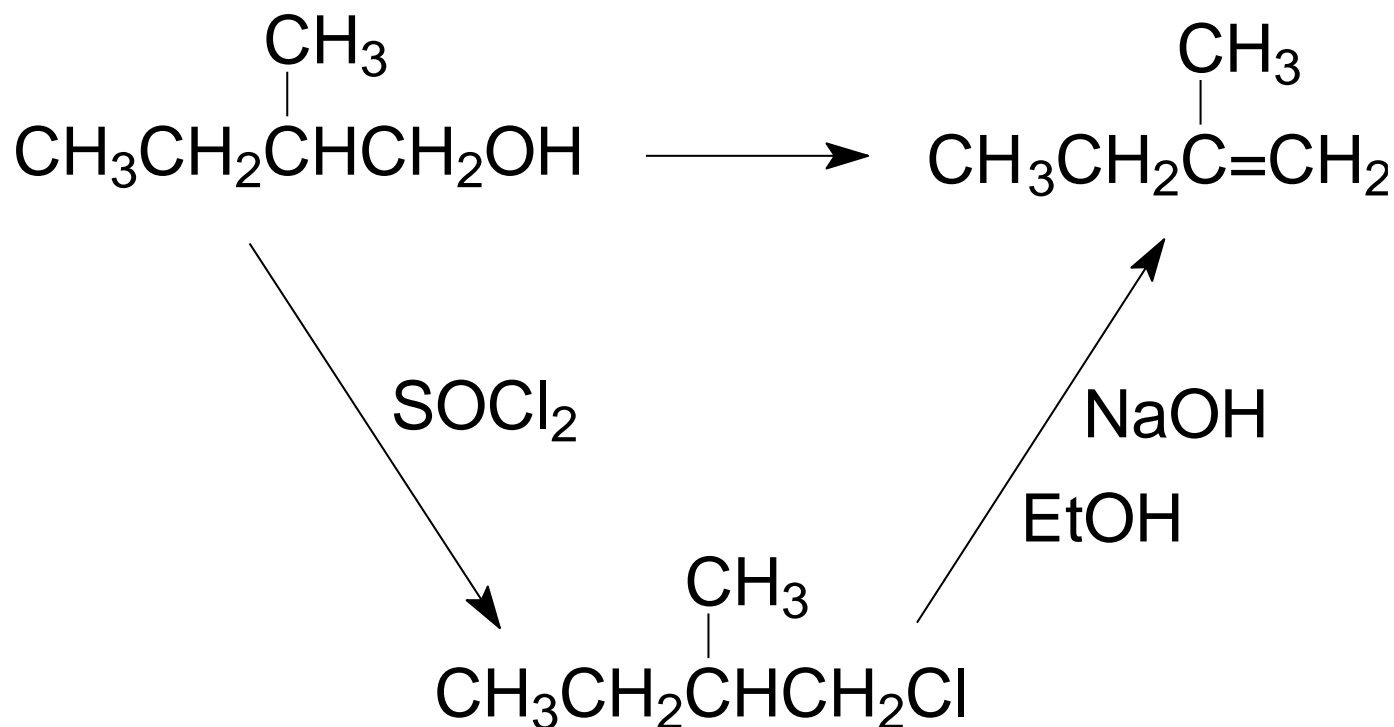


#### ④ 重排

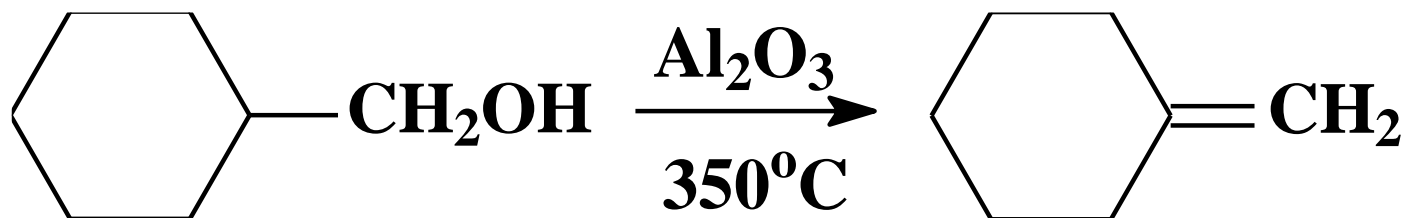
醇脱水反应都是 E1 机理，有 C<sup>+</sup> 生成，重排现象比较普遍。



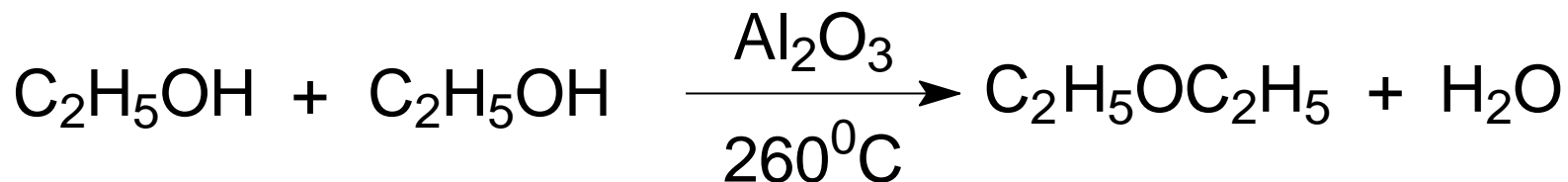
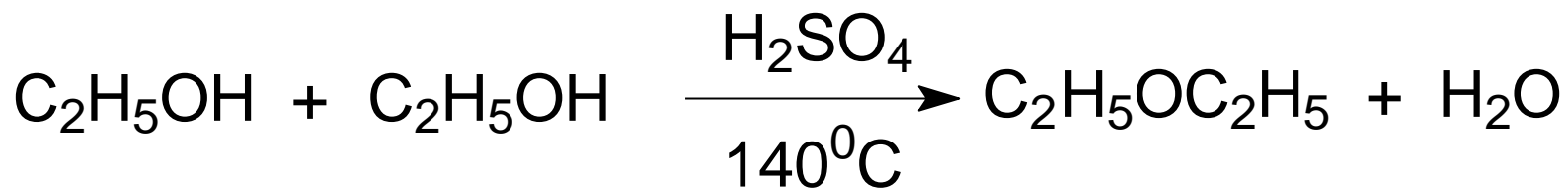
从醇直接脱水，往往容易发生重排，欲得到不重排的烯烃，常将醇转化为 **RX**，然后由 **RX** 脱 **HX**，在一定程度上可以避免重排，特别是对 **1°ROH** 有效，因为 **1°RX** 脱 **HX** 是 **E2** 机理，一般不发生重排。



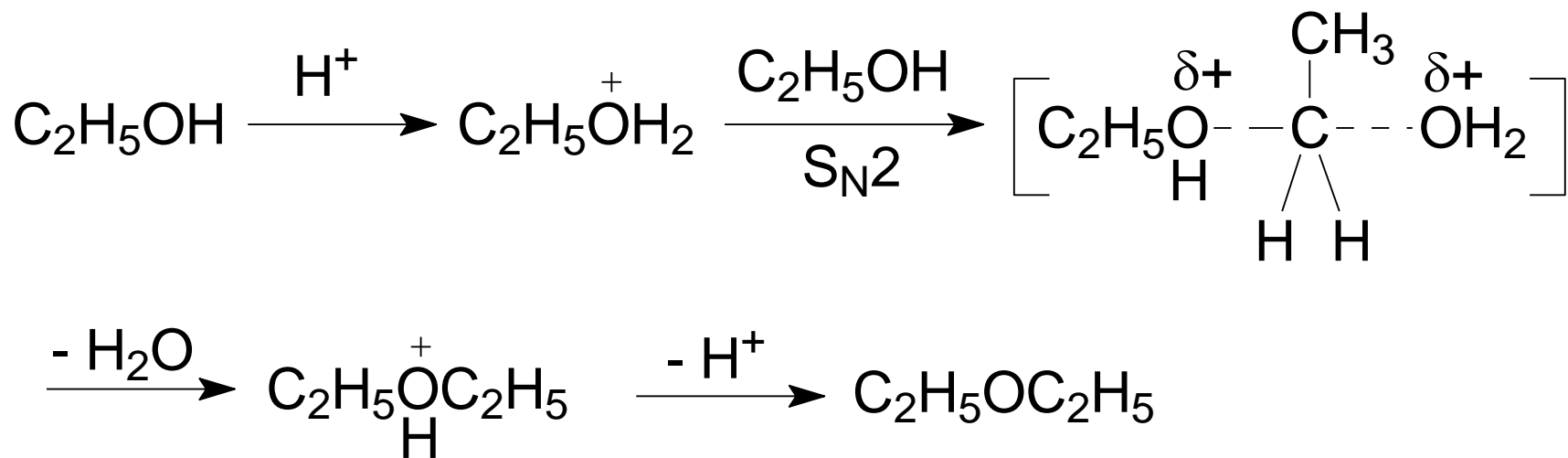
另外，醇在高温 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 作用下脱水不发生重排。



## 2) 分子间脱水，生成醚



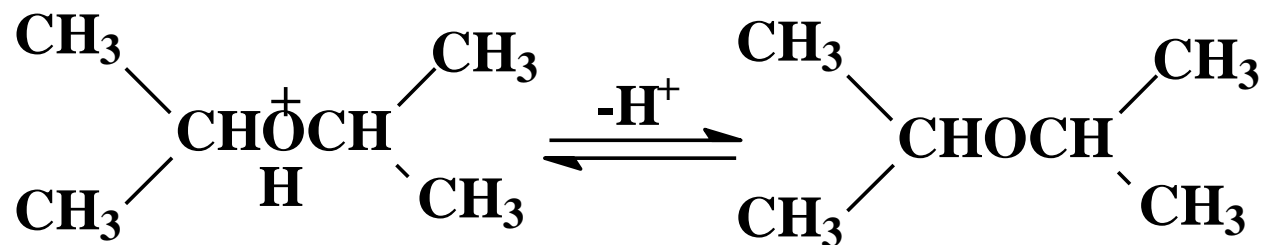
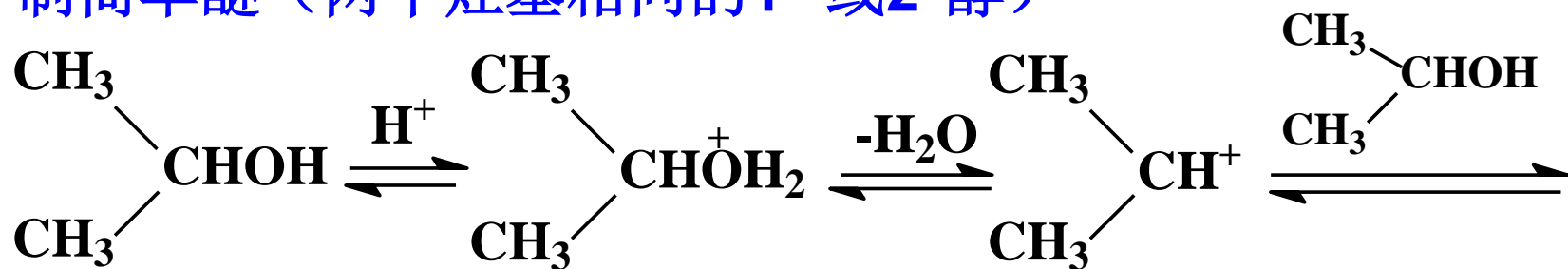
## 两分子伯醇之间脱水是一种亲核取代反应 (S<sub>N</sub>2)



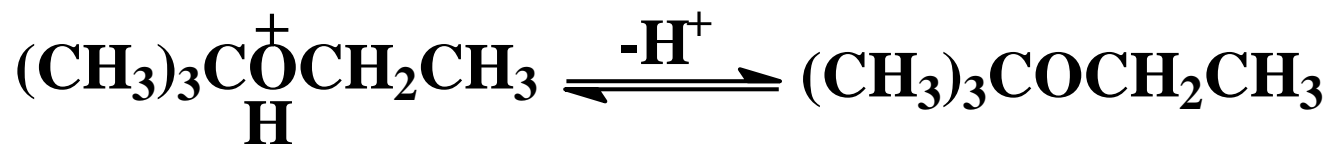
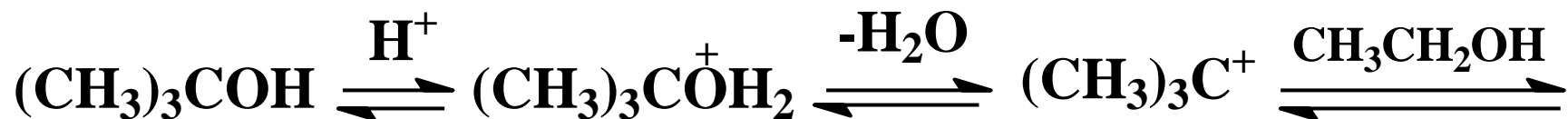
如果是2°或3° ROH, 反应可按S<sub>N</sub>1历程进行。

醇的分子间脱水和分子内脱水是两种互相竞争的反应, 一般来说, 较低温度有利于生成醚, 较高温度有利于生成烯。

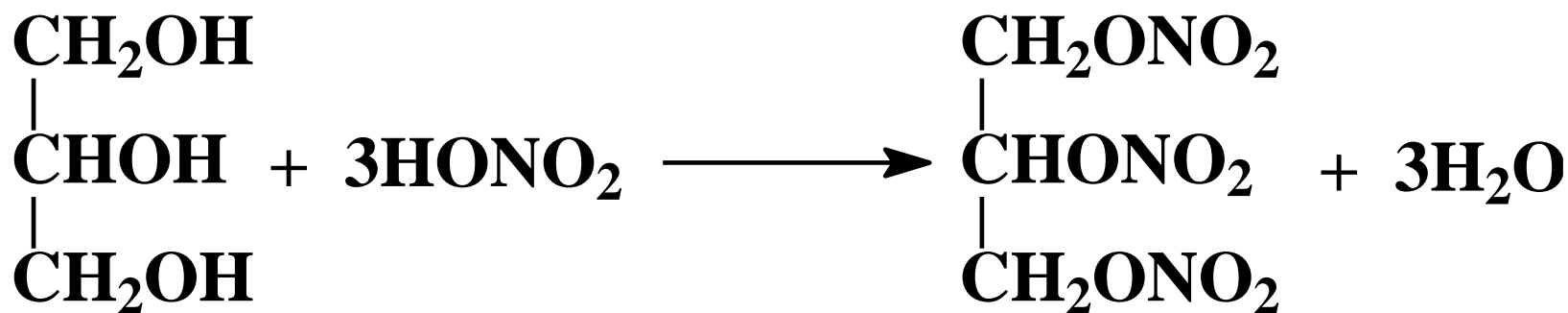
## 制简单醚（两个烃基相同的1°或2°醇）



## 制混合醚（3°与1°醇）



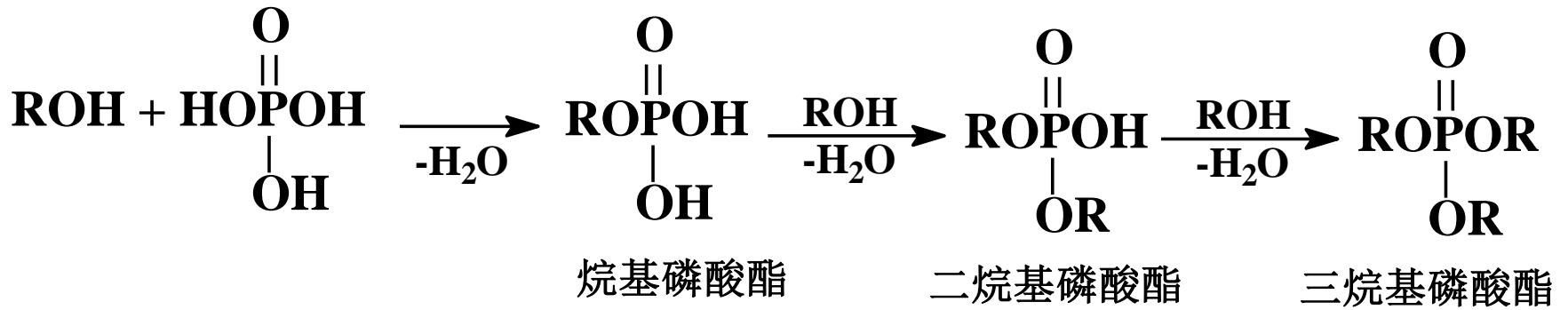




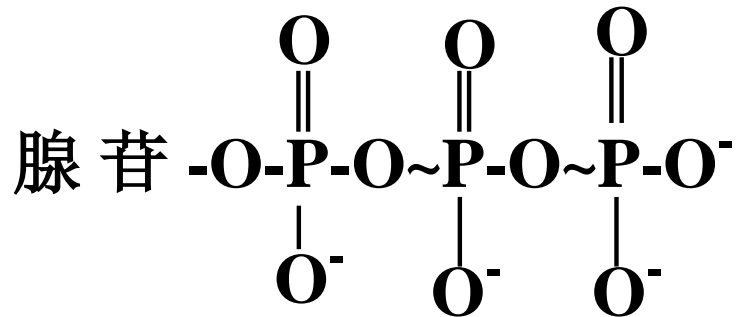
甘油三硝酸酯

甘油三硝酸酯也称为硝化甘油，浅黄色油状物，是一种烈性炸药。

它也是一种药物，在生理学上可扩张微血管和放松平滑肌，减低高血压和解除心绞痛的剧烈痛苦。

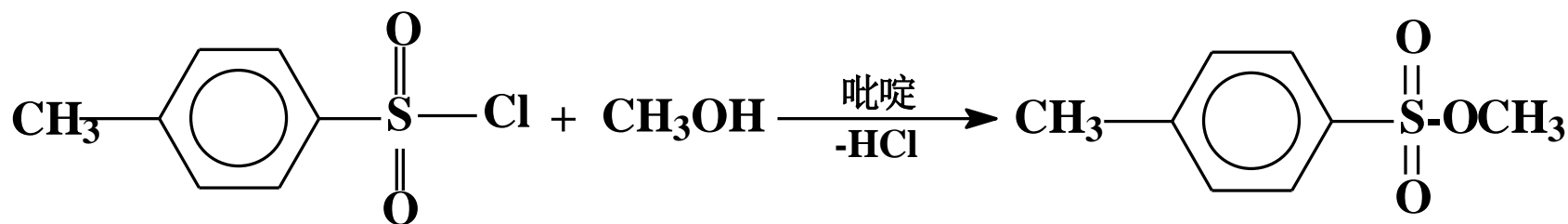


烷基二磷酸酯、烷基三磷酸酯在生物化学中非常重要。



“~P” “高能键”

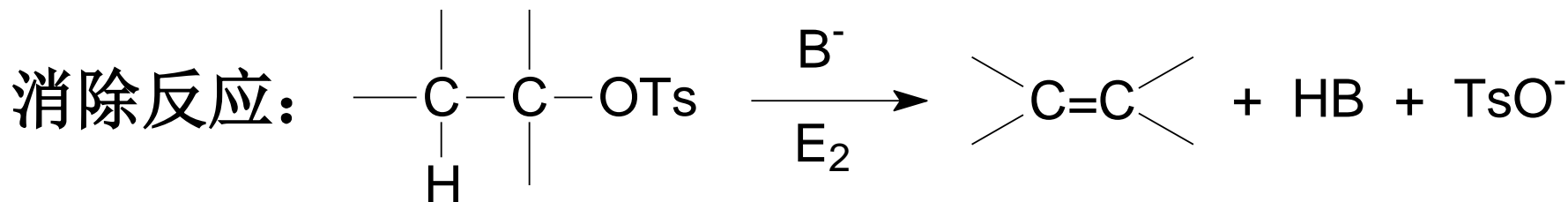
ATP



对甲苯磺酰氯

对甲苯磺酸甲酯

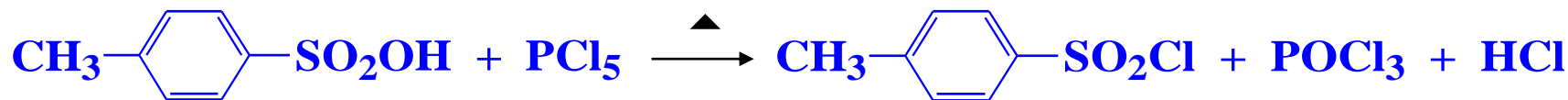
磺酸根负离子为弱碱（其共轭酸是强酸），它是一个好的离去基团，所以对甲苯磺酸烷基酯和卤代烃一样，可以发生类似的亲核取代和消除反应。



磺酸酯的取代一般是 $S_N2$ 机理，消除一般是E2机理；在由醇制备烯烃时，可将醇转变成磺酸酯，然后再消除，可有效地防止重排。在这一点上，与卤代烃的作用是相当的。

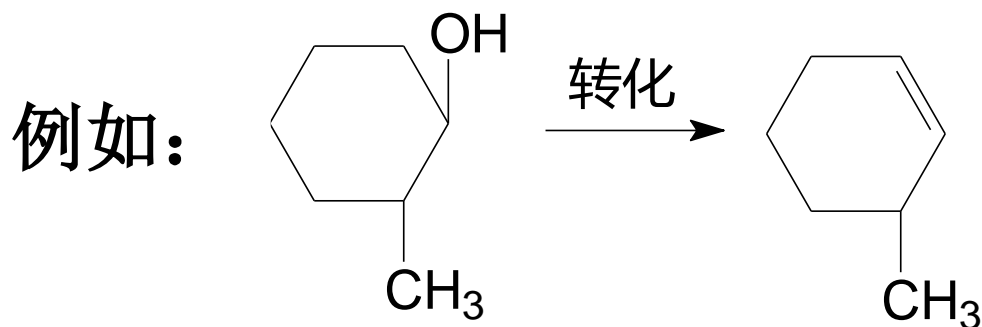
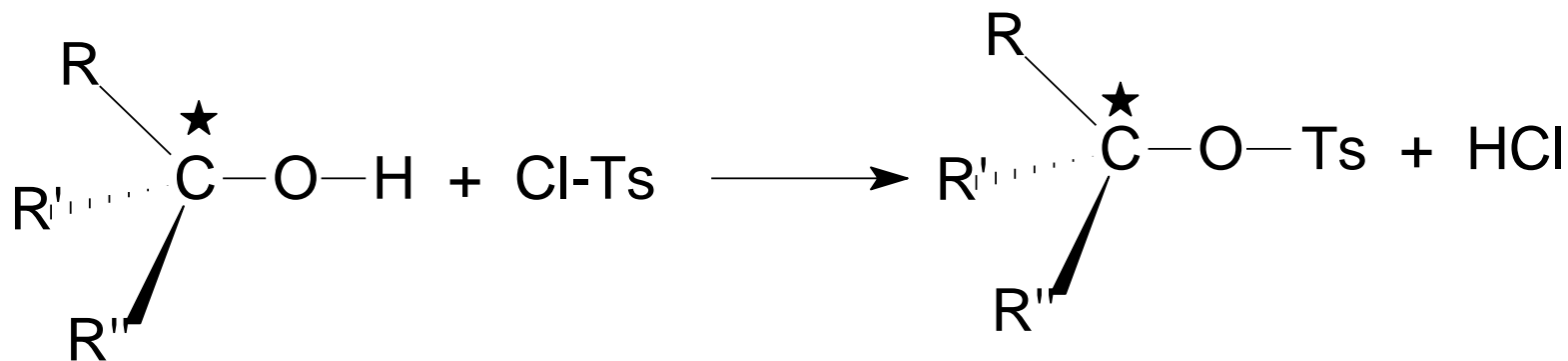
在涉及立体化学的某些反应中，磺酸酯比卤代烃有独特的优点，一般来说，磺酸酯和卤代烃都是由醇制备的。从一定构型的醇制备卤代烃要涉及C-O键断裂，所得的卤代烃或是构型转化（ $S_N2$ ）或是发生外消旋化（ $S_N1$ ）；而制备磺酸酯时，不涉及C-O键断裂，所得的酯可以100%的保持原料醇的构型。

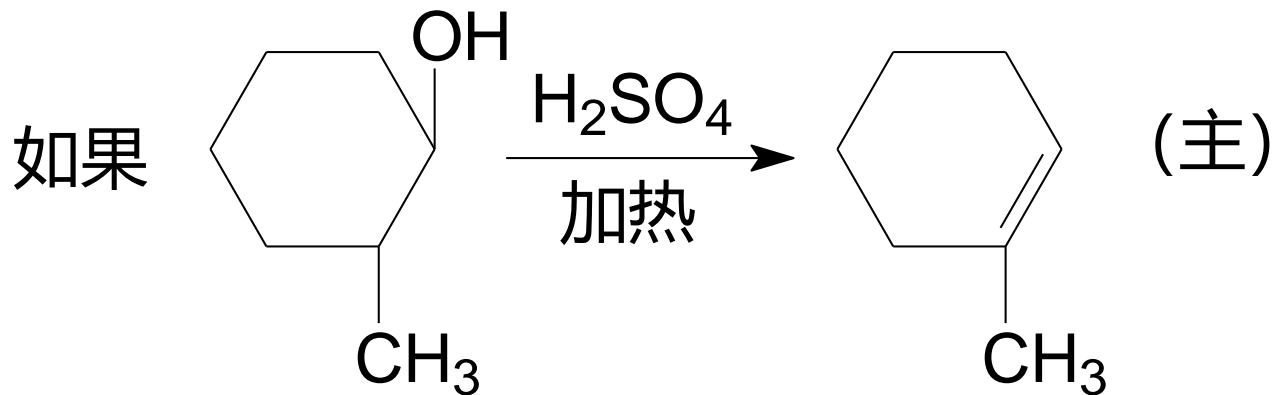
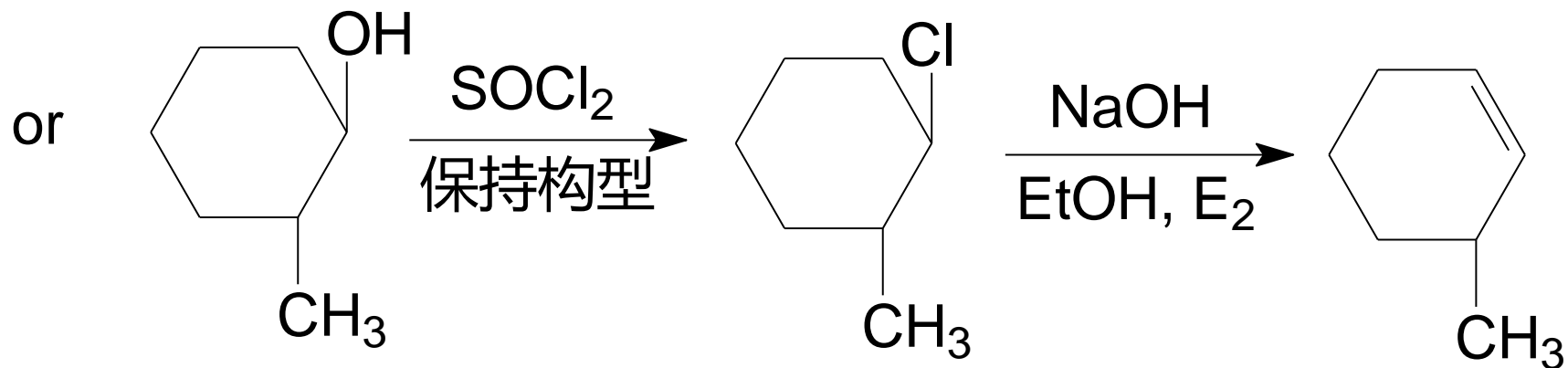
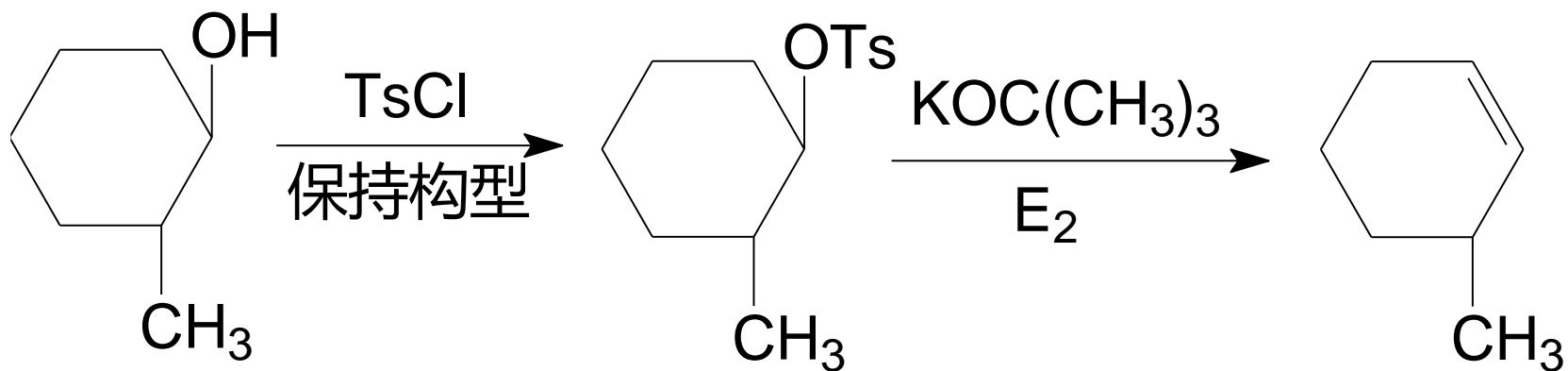
# 磺酰氯的制备



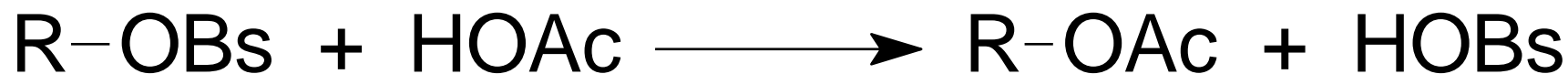
对甲苯磺酸 ( $\text{T}_s\text{OH}$ )

对甲苯磺酰氯 ( $\text{T}_s\text{Cl}$ )

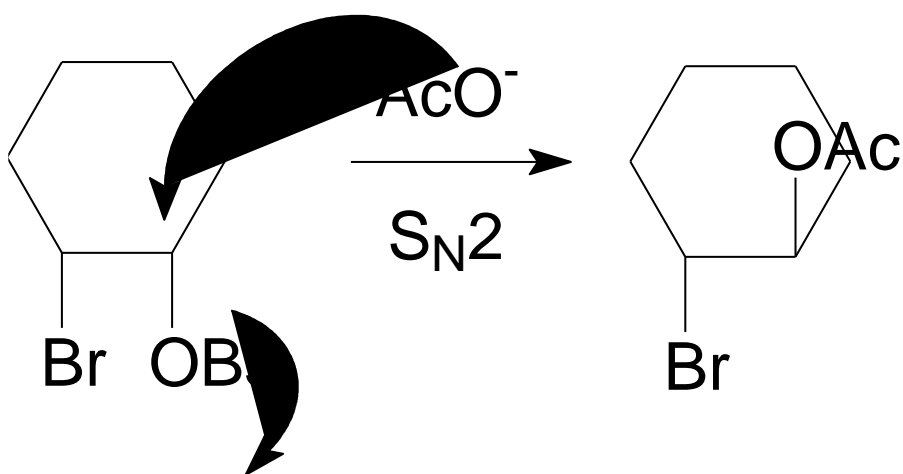
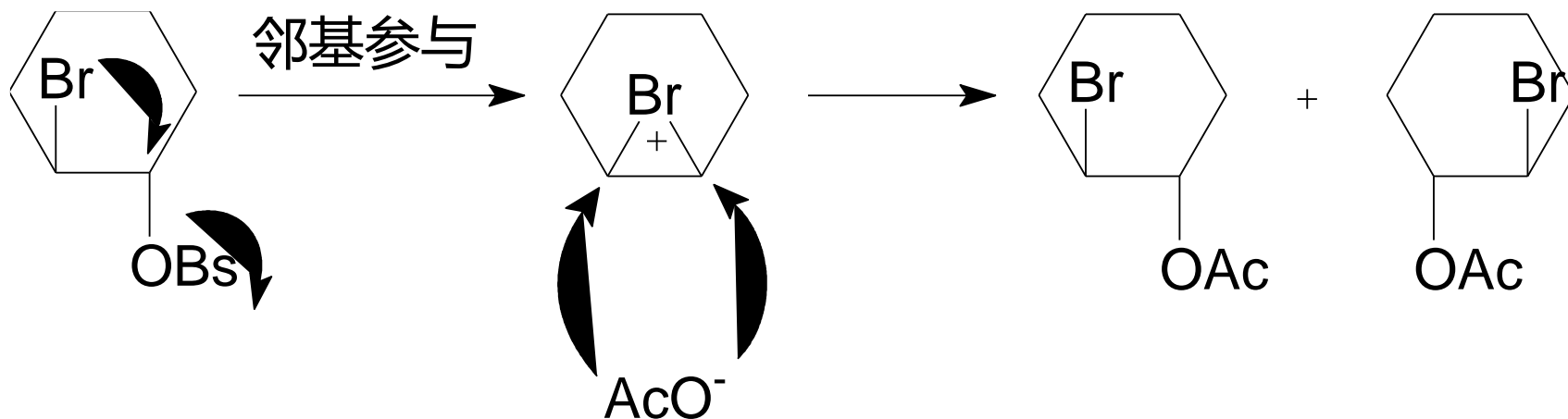




磺酸酯的醋酸解反应在有机合成中也是常见的一种亲核取代反应。



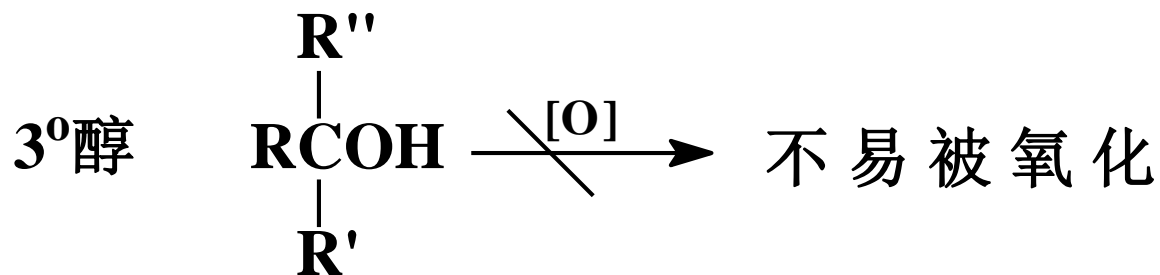
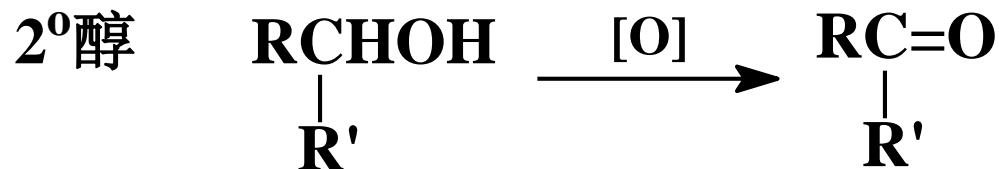
醋酸解反应速度比较适中，容易测定，便于比较，所以多种反应物的醋酸解反应能为反应机理和有关规律的研究提供有用的数据。



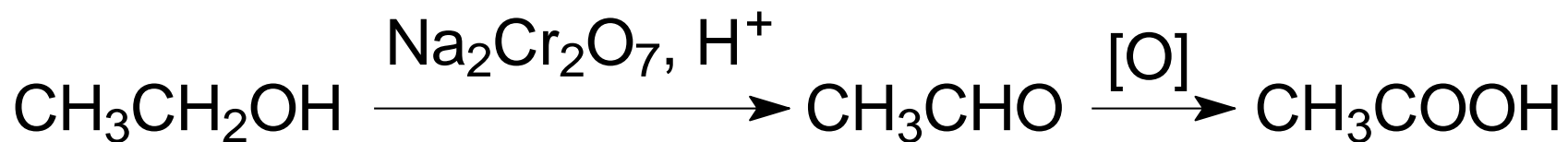
反式的反应速率是顺式的 **810 倍**，反式的 Br 和 OBs 处于反位，可以进行邻基参与；而在第二式中只能按一般的 S<sub>N</sub>2 机理进行反应。

## 5. 氧化

1).  $\text{KMnO}_4$  ( $\text{H}^+$  or  $\text{OH}^-$ )、 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7\text{-H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{HNO}_3$

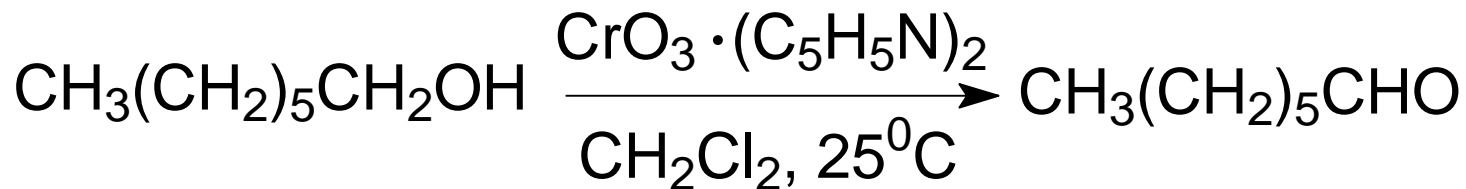


伯醇在强氧化剂作用下，先被氧化成醛，再继续被氧化成酸。



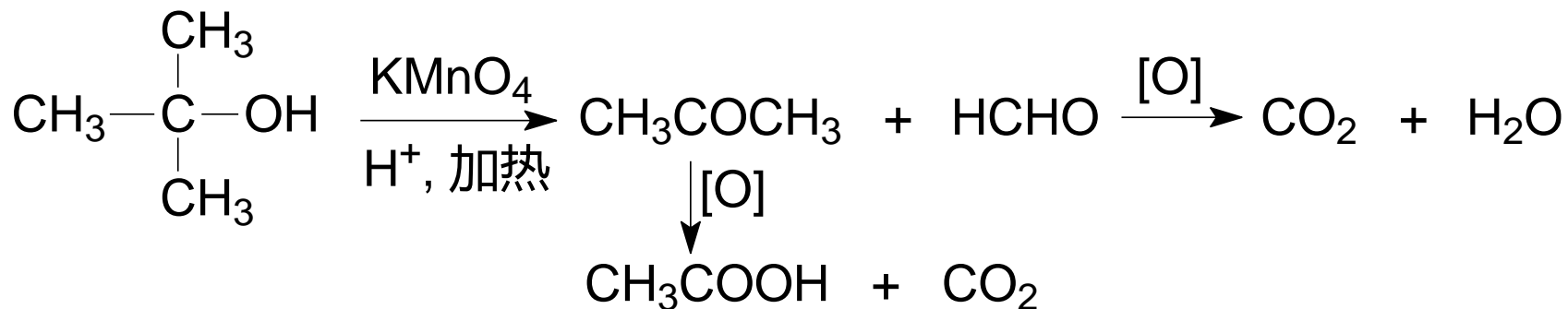
如想将反应停留在醛的阶段，一方面可以把生成的醛从反应体系中蒸出来，要求反应温度高于醛的沸点低于醇的沸点，此方法适用于制备沸点较低的醛 ( $< 100^\circ\text{C}$ )；

另一方法是选用高选择性的氧化剂。

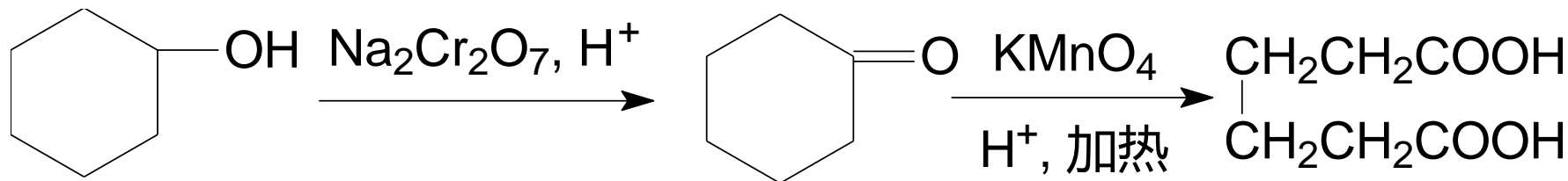


$\text{KMnO}_4$ , 碱性, 迅速氧化 $1^\circ$ 醇为羧酸,  $2^\circ$ 醇为酮, 不氧化 $3^\circ$ 醇;

酸性,  $\text{KMnO}_4$ 可氧化 $3^\circ$ 醇, 使 $3^\circ$ 醇脱水成烯, 再氧化断键, 生成混合物, 无制备价值。



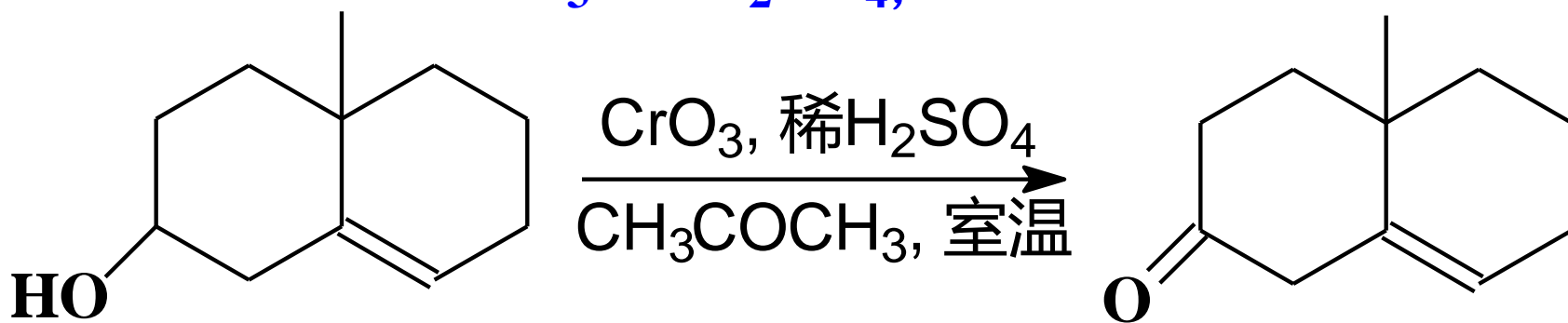
仲醇氧化变成酮, 酮比较稳定, 一般不再继续被氧化, 但使用更强的氧化剂时, 可继续被氧化, 发生碳碳键的断裂。



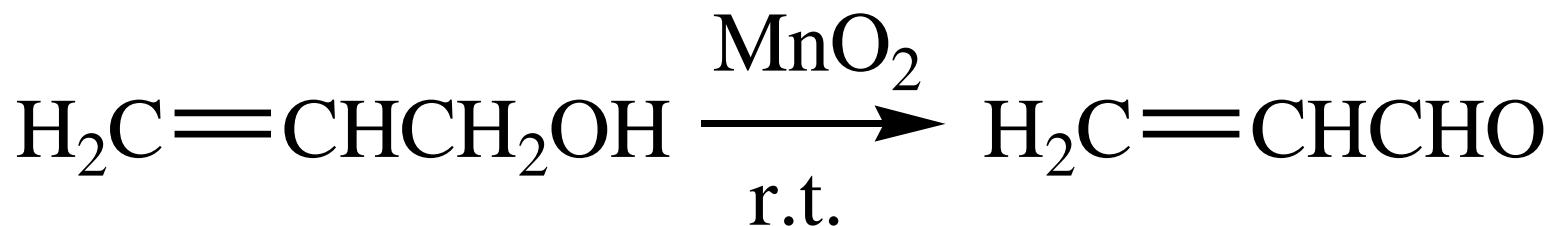
## 2) 不饱和仲醇氧化时:

①用Sarrett试剂( $\text{CrO}_3 \cdot (\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2$ ，一级二级均可)

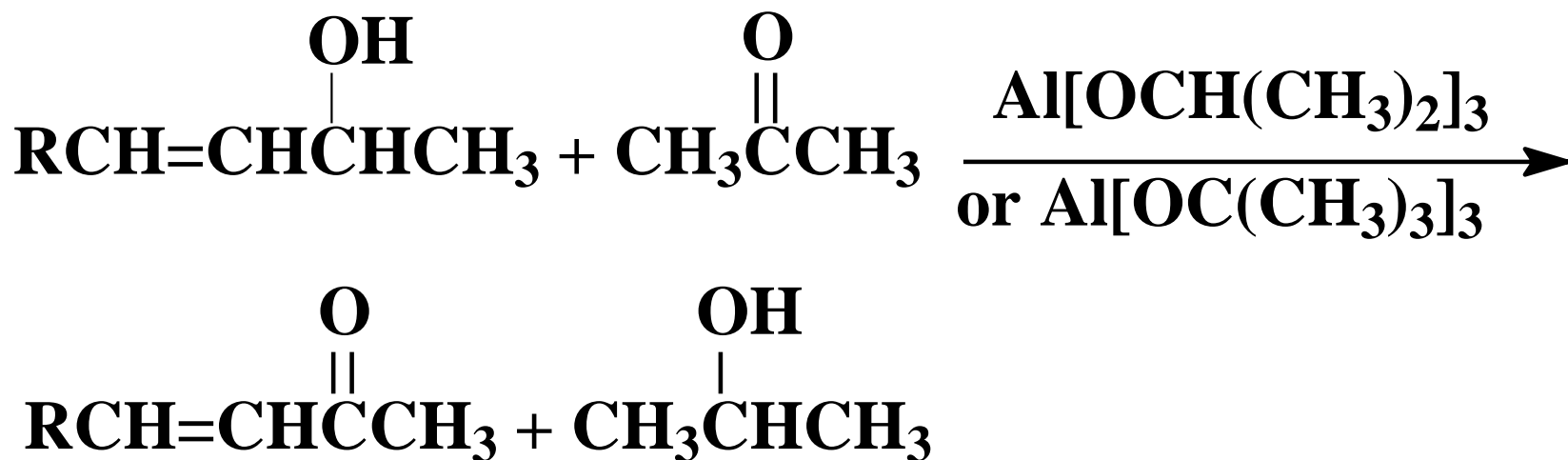
②Jones试剂( $\text{CrO}_3$ , 稀 $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 二级醇)



③新制 $\text{MnO}_2$  (烯丙醇的氧化, 一级二级均可)

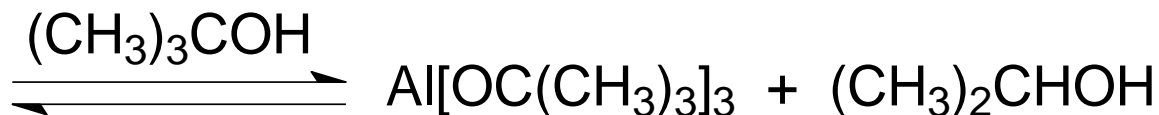
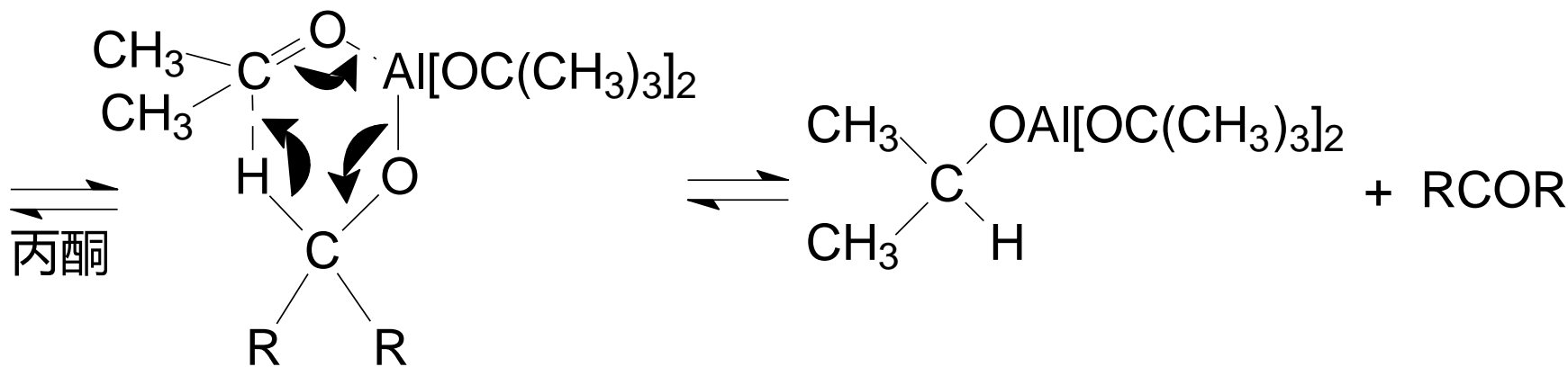
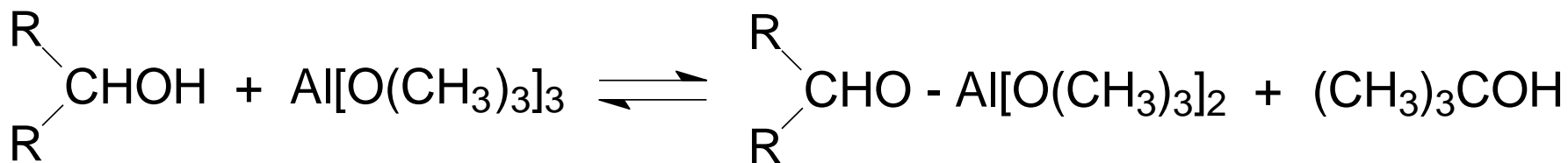


## ④Oppenauer氧化法



这是一个可逆反应，逆反应称为**麦尔外因-彭道夫 (Meerwein-Ponndorf)**还原，用于由酮制备醇。

机理:



注意：对碱不稳定的化合物不能用此法。此法可将伯醇氧化成醛，但在碱性条件下，醛易发生醇醛缩合反应（十一章）。

## 反应方向的控制:

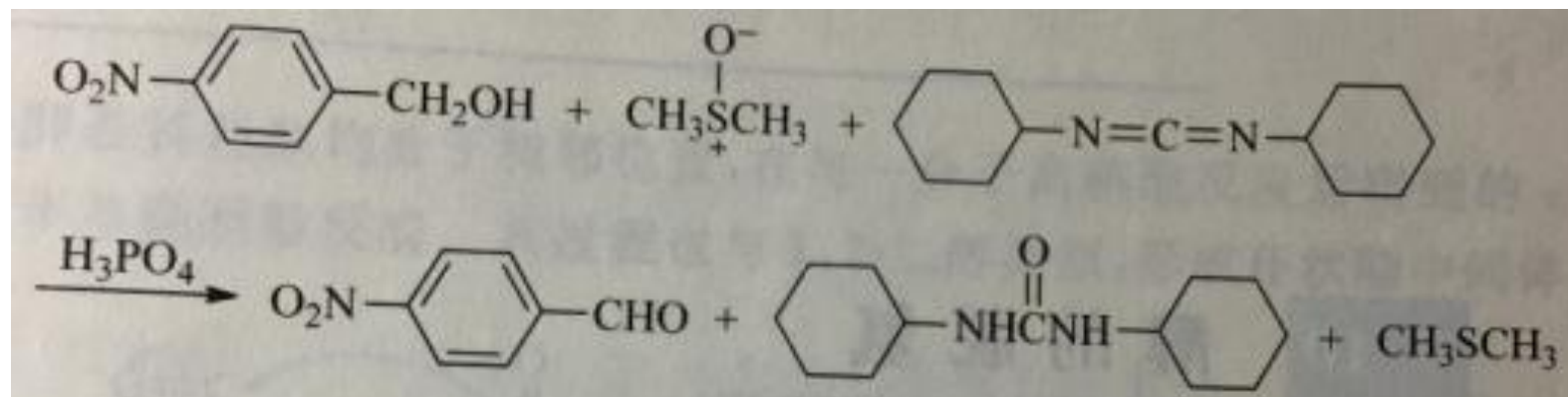
欧芬脑尔氧化法: 丙酮大大过量。

麦尔外因-彭道夫还原: 异丙醇大大过量。一边反应, 一边将丙酮蒸出。

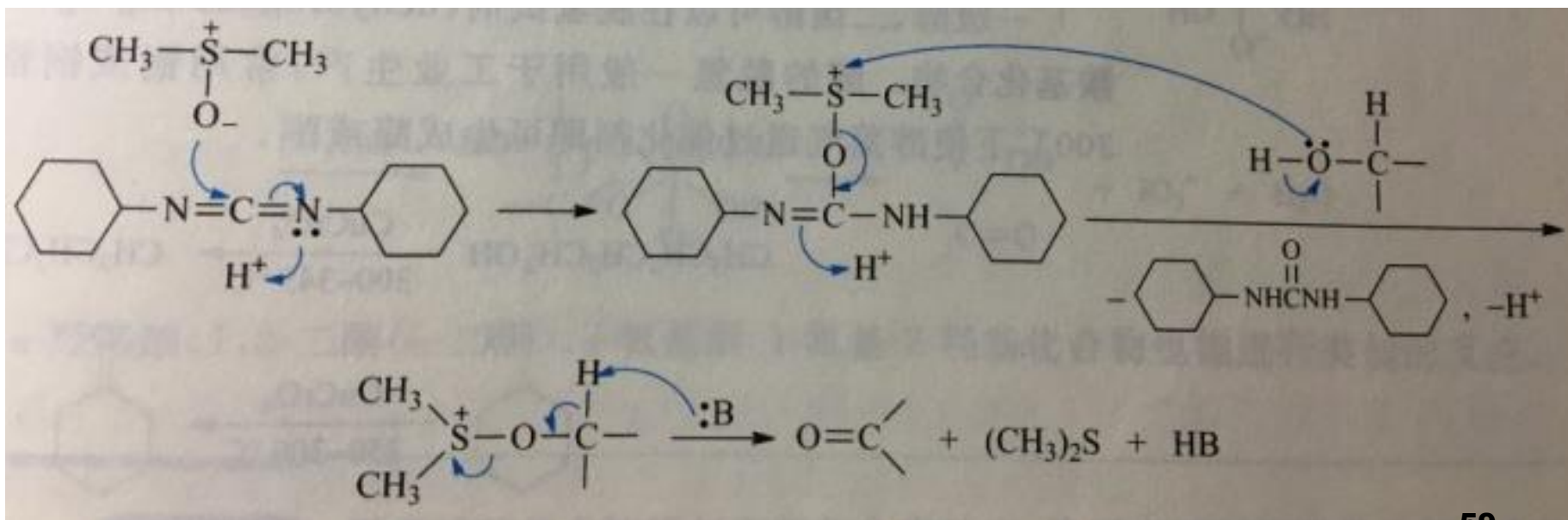
## 反应特点:

反应只在醇和酮之间发生H原子的转移, 不涉及分子其它部分。

### 3) Pfitzner-Moffatt氧化（一级醇和二级醇的氧化）



机理:



## 4) 脱氢反应

总  
述

1°ROH 脱氢得醛。

2°ROH脱氢得酮。

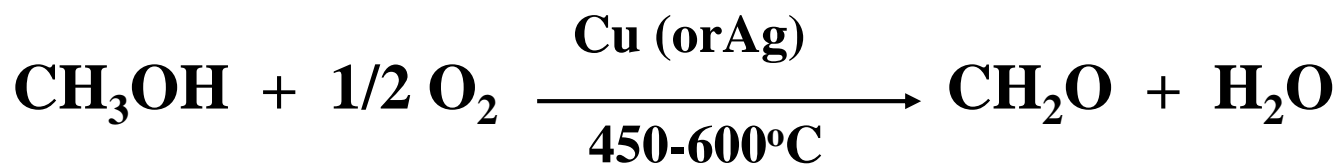
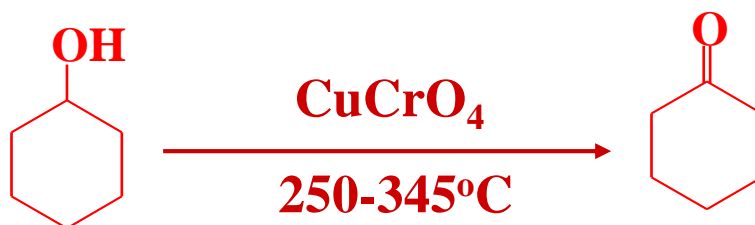
3°ROH不发生脱氢反应。

脱氢试剂:  $\text{CuCrO}_4$  Pd Cu (orAg)

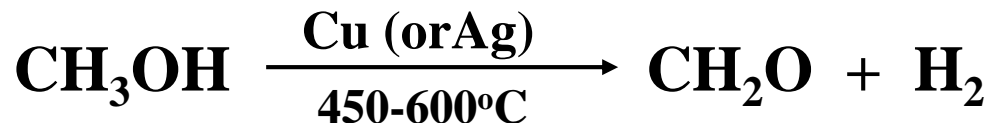
脱氢条件: 反应温度一般较高。

应用: 主要用于工业生产。(300°C, 醇蒸气通过催化剂)

# 实 例



反应不可逆，  
放热。



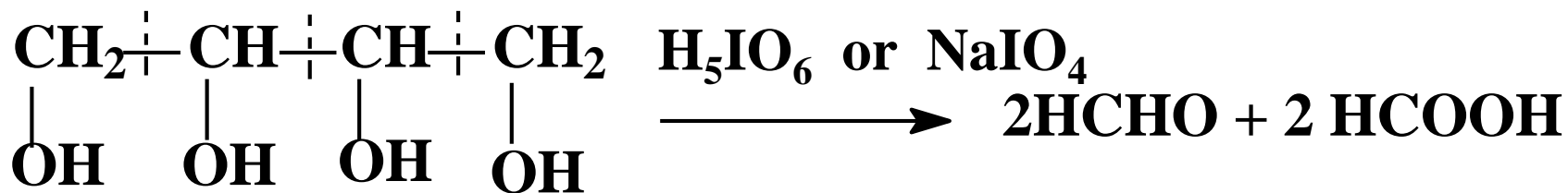
反应可逆，  
吸热。

甲醇体积30-50%，转化率65%，（产率85-95%）

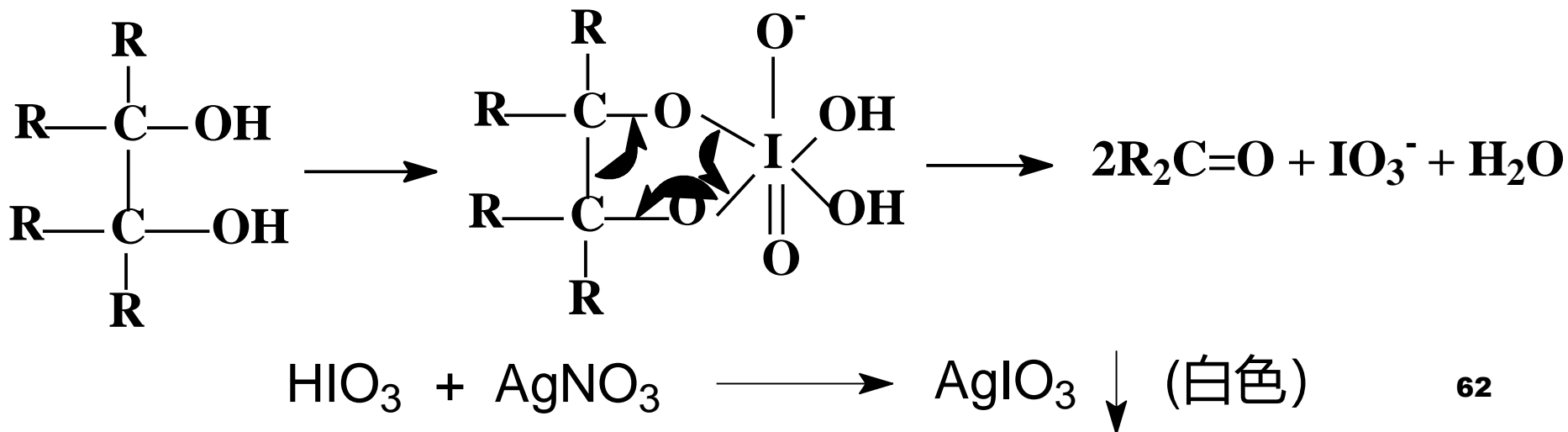
## 6. 多元醇的特有反应

多元醇具有一元醇的一般化学性质，由于羟基之间的相互影响，又有其特性。

### 1) 高碘酸（偏高碘酸钠）或四醋酸铅氧化

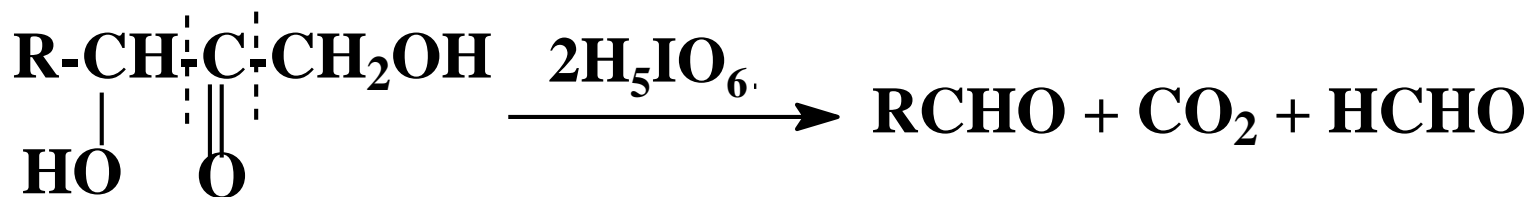
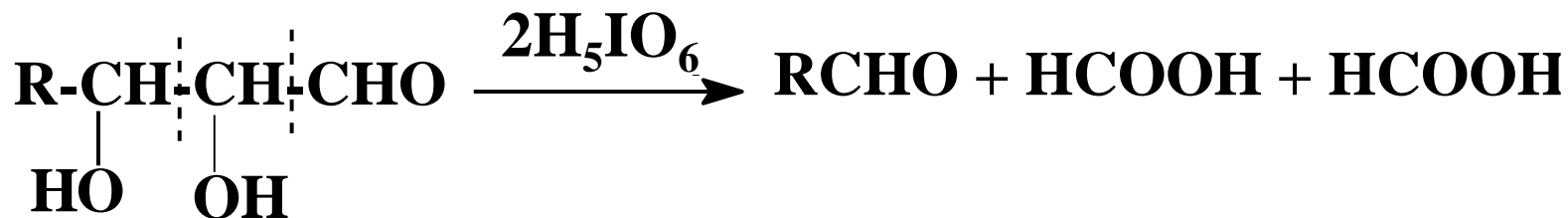


反应经环状酯进行：

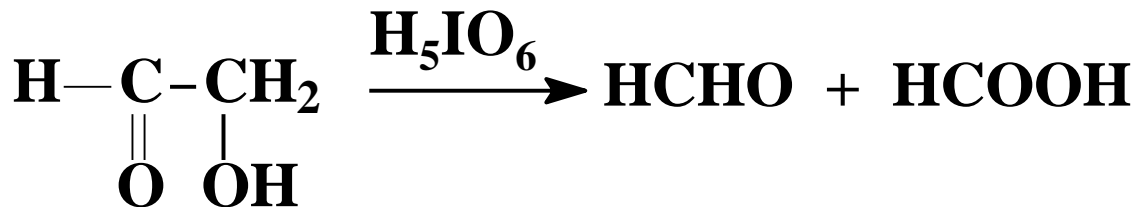


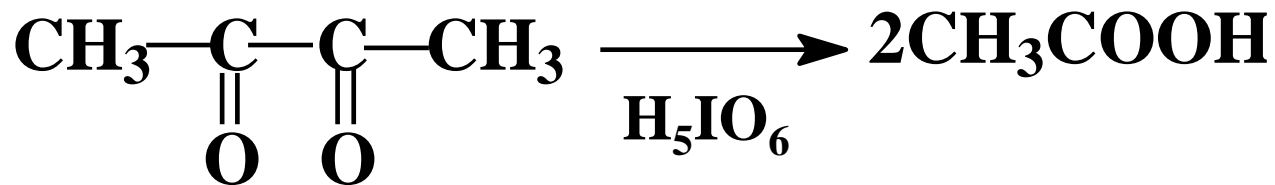
1,3-二醇或相隔更远的二元醇与  $\text{HIO}_4$  不反应，此反应可用于邻二醇的鉴别。

反应在  $\text{H}_2\text{O}$  中进行，几乎是定量的，每断裂一组邻二醇结构，消耗一分子  $\text{H}_5\text{IO}_6$ ，根据  $\text{H}_5\text{IO}_6$  用量推知反应物分子中有多少组邻二醇结构。

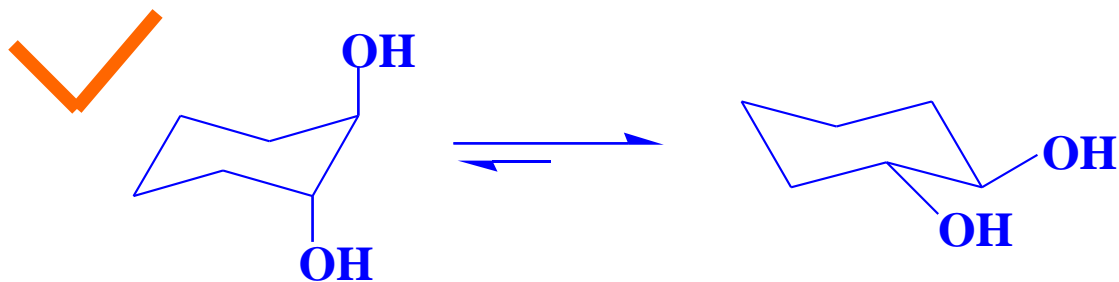
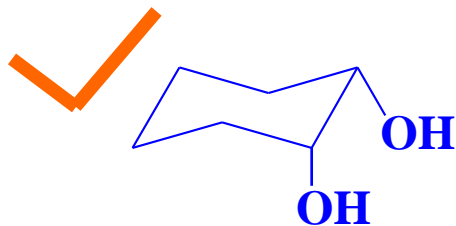
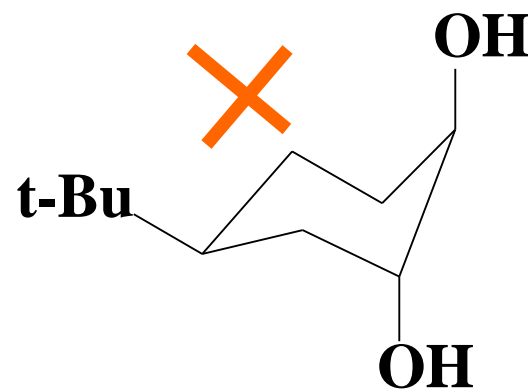
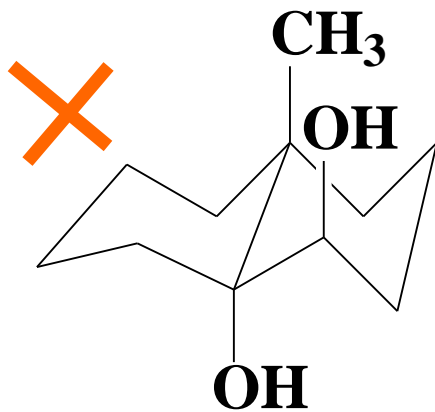
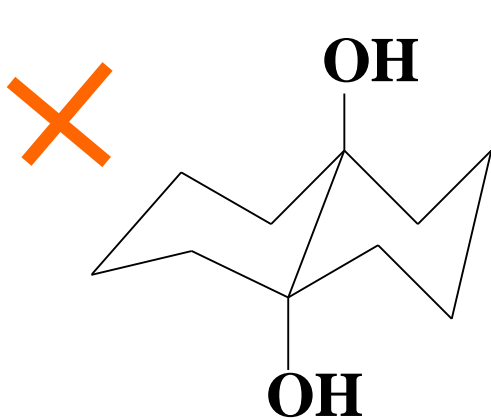


$\alpha$ -羟基酸、1,2-二酮、 $\alpha$ -羟基酮等有类似反应。

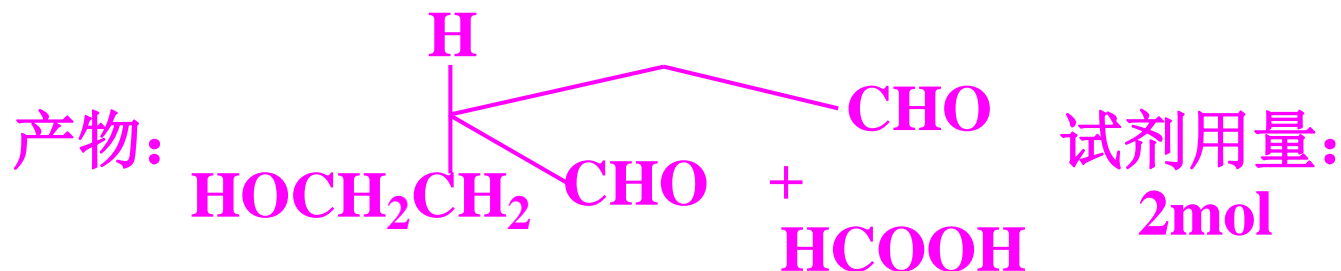
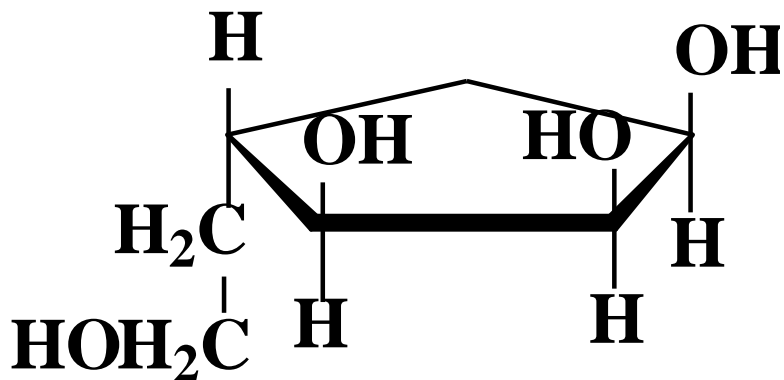




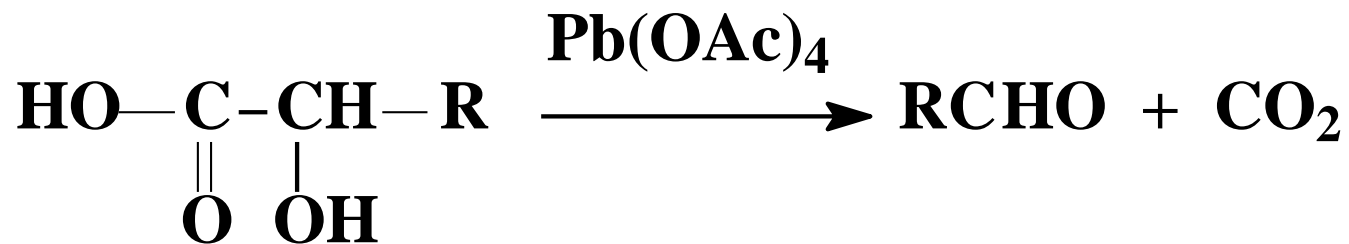
思考：下列邻二醇能否被 $\text{H}_5\text{IO}_6$ 氧化？



试写出下列化合物用高碘酸氧化的产物及消耗的试剂用量。



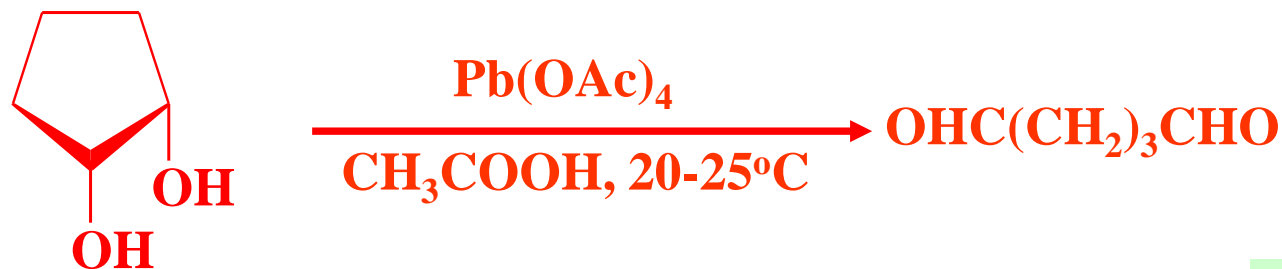
$\text{Pb}(\text{OAc})_4$  也有同样的性质，但  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  溶于有机溶剂，不溶于水； $\text{H}_5\text{IO}_6$  溶于水，不溶于有机溶剂；所以它们在测定结构的应用上可互相补充。



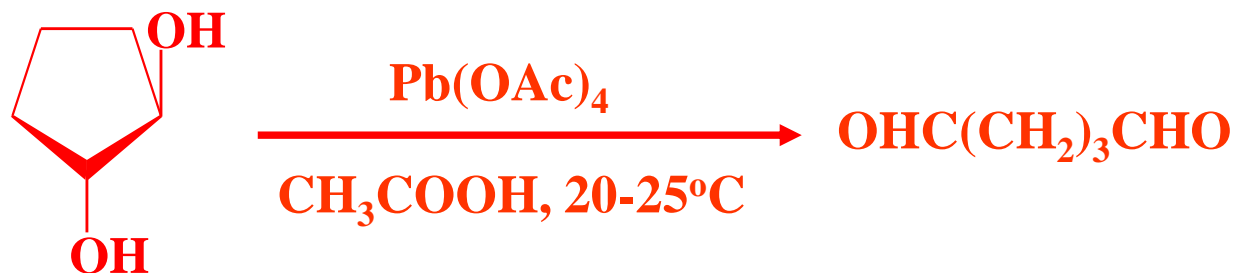
当有少量水时， $\alpha$ -羟基醛、 $\alpha$ -羟基酮、 $\alpha$ -羟基酸、 $\alpha$ -二酮、也能发生类似的反应。



# 实例



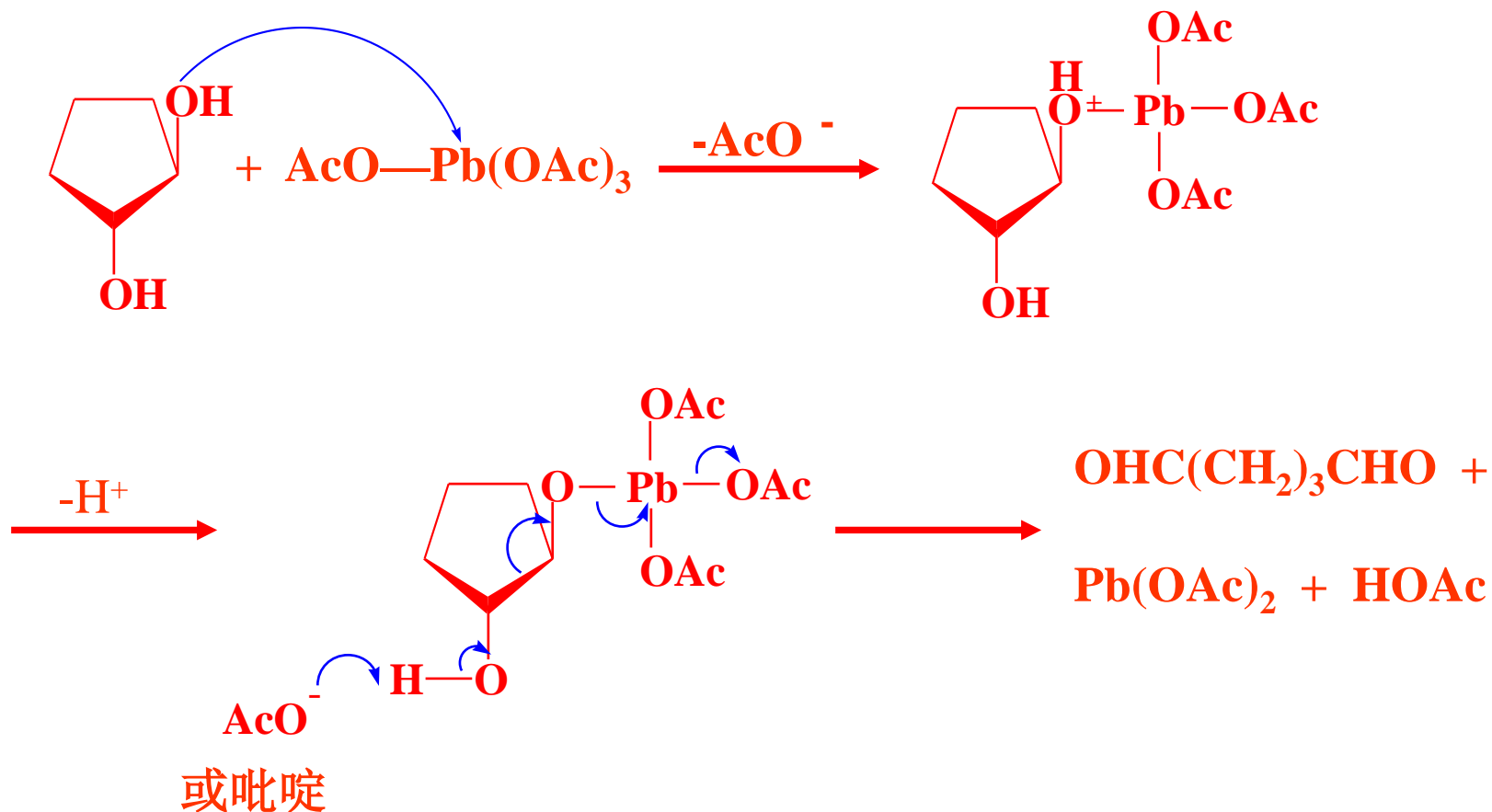
$V_{\text{相对}} > 3000$



$V_{\text{相对}} = 1$

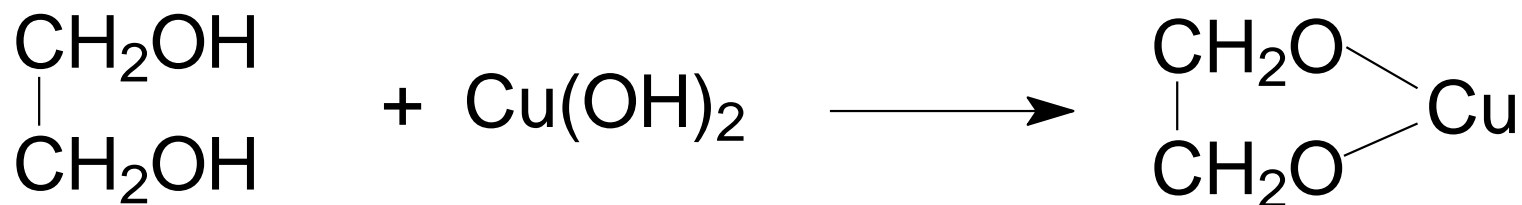
反式的由于环张力不易形成环状酯中间体

## 反式邻二醇的反应机理



用吡啶做反应溶剂，可加快反式邻二醇的反应速率。可能在吡啶作用下无需经过环状酯中间体。

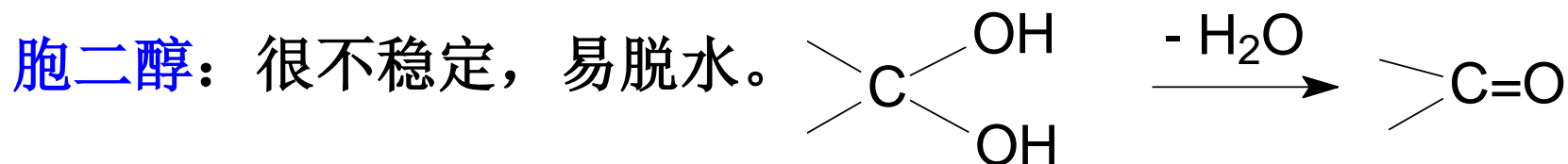
## 2) 与Cu(OH)<sub>2</sub>反应



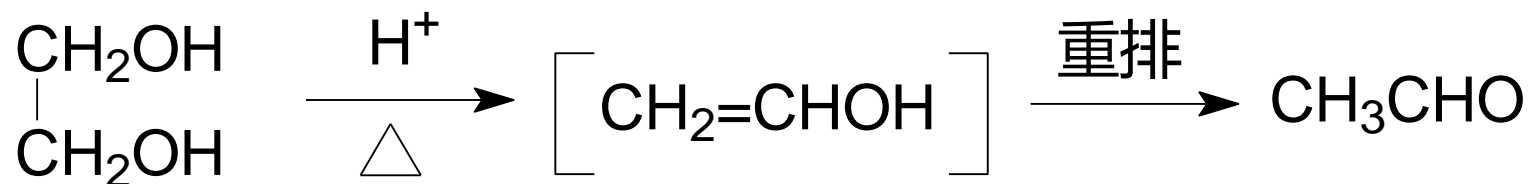
乙二醇铜（鲜蓝色溶液），实验室常用此反应来鉴别邻二醇。

### 3) 脱水反应

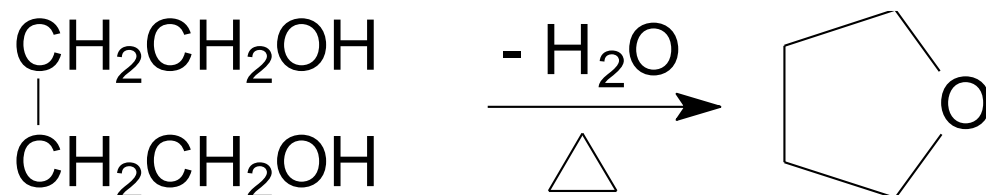
和两个羟基的相对位置有关。



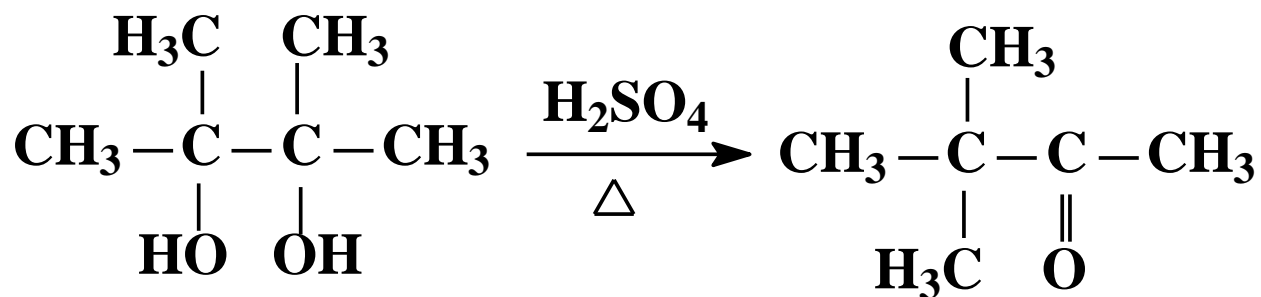
邻二醇：



1, 4-二醇、1, 5-二醇脱水成环醚。

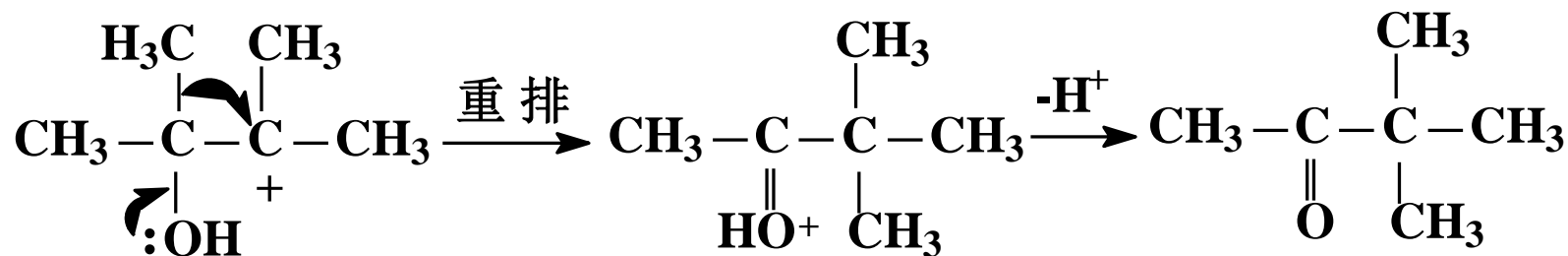
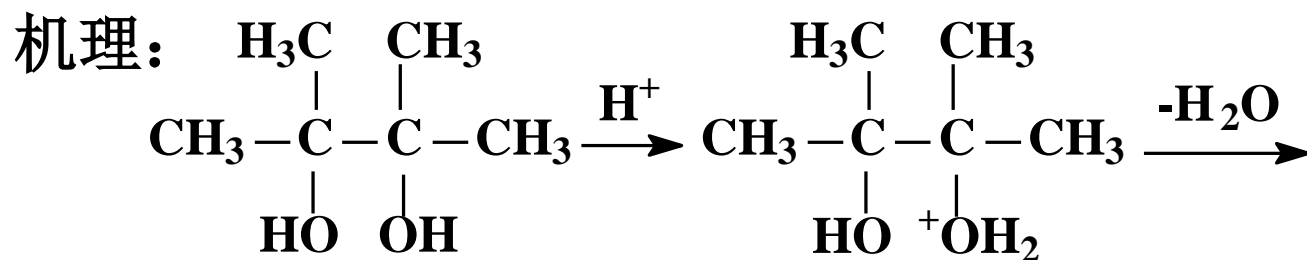


## 频哪醇(pinacol)重排



四甲基乙二醇 (pinacol)

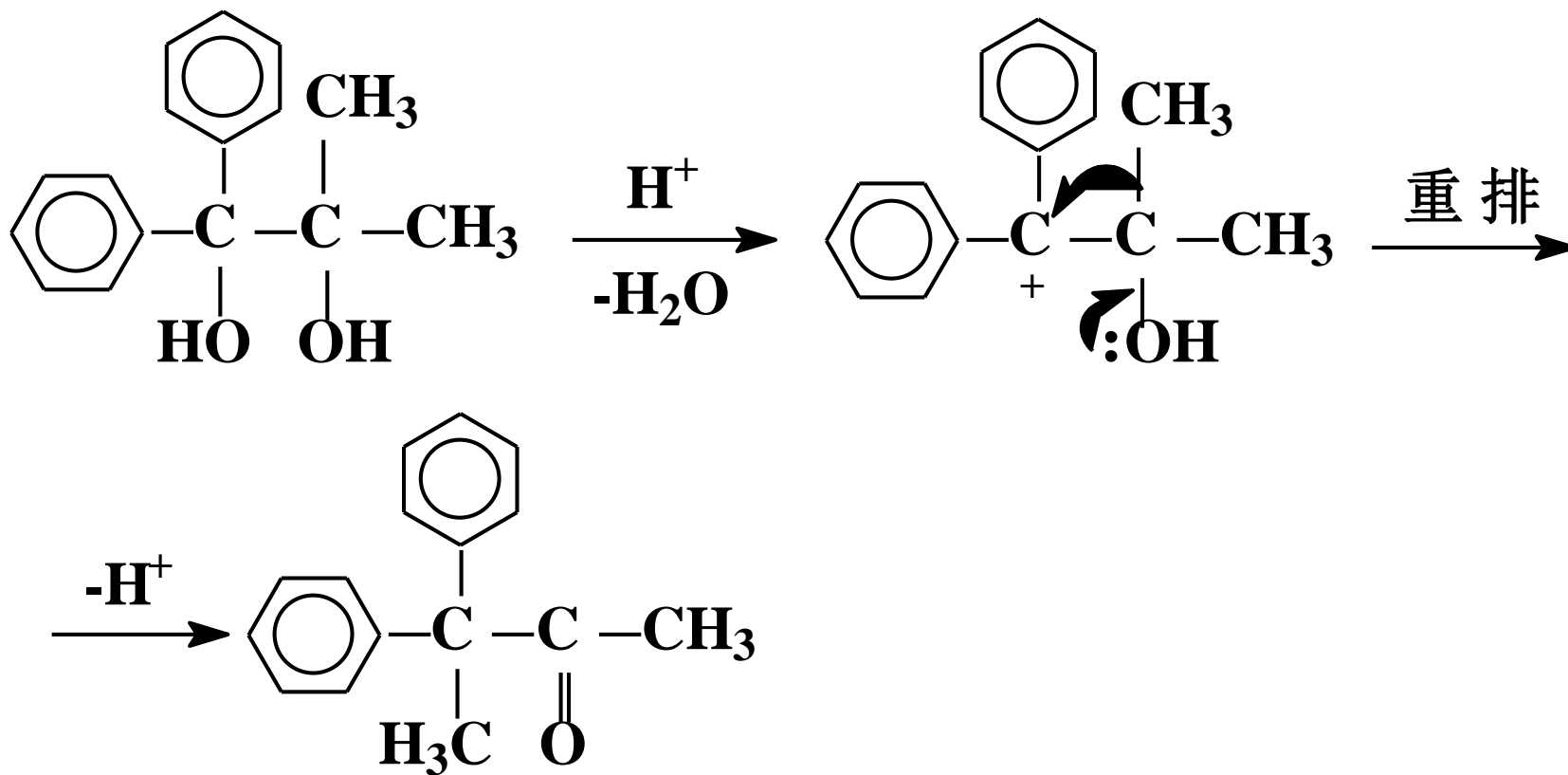
频哪酮 (pinacolone)



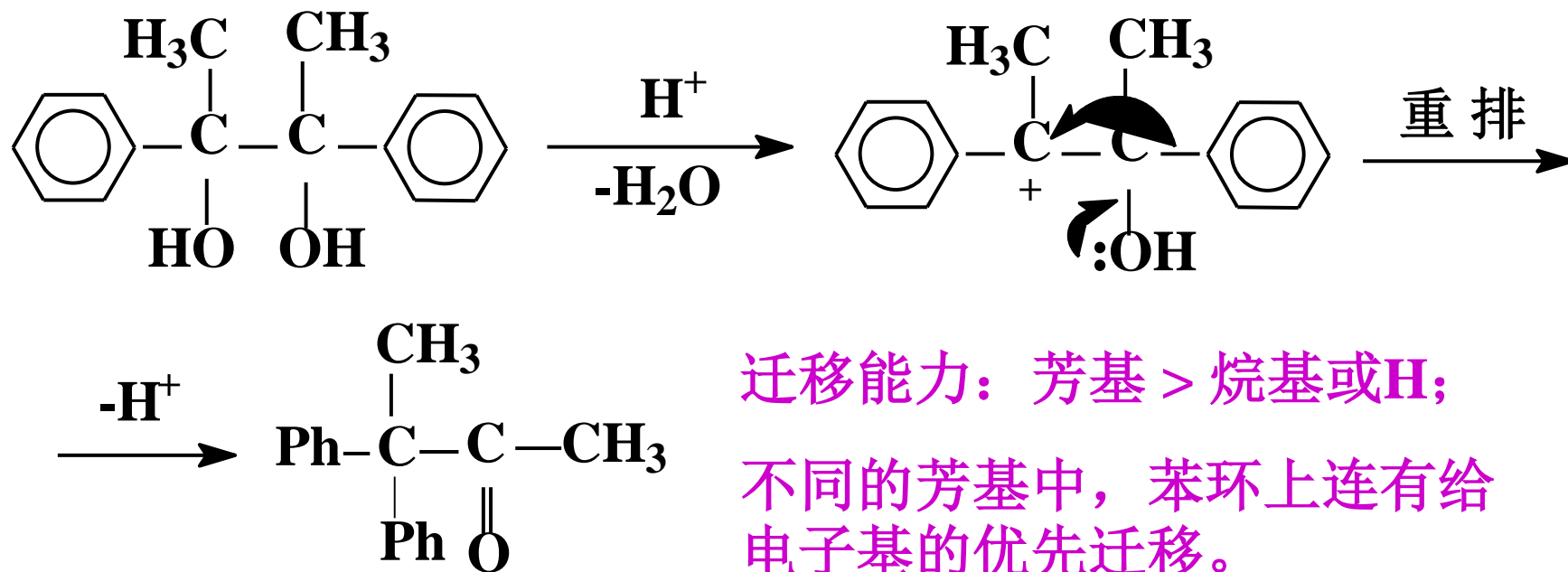
重排的动力是生成一个稳定的八隅体结构。

## 不对称的邻二醇，重排如何进行？

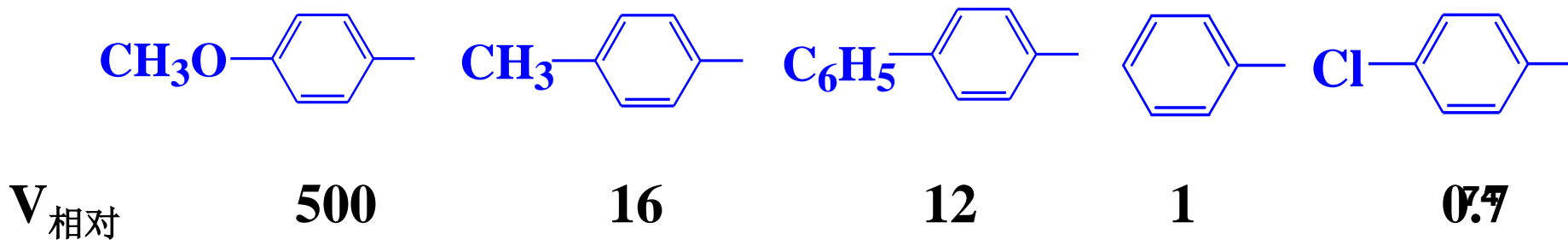
- 先判断那个羟基为离去基团，取决于羟基离去后生成的碳正离子的稳定性。



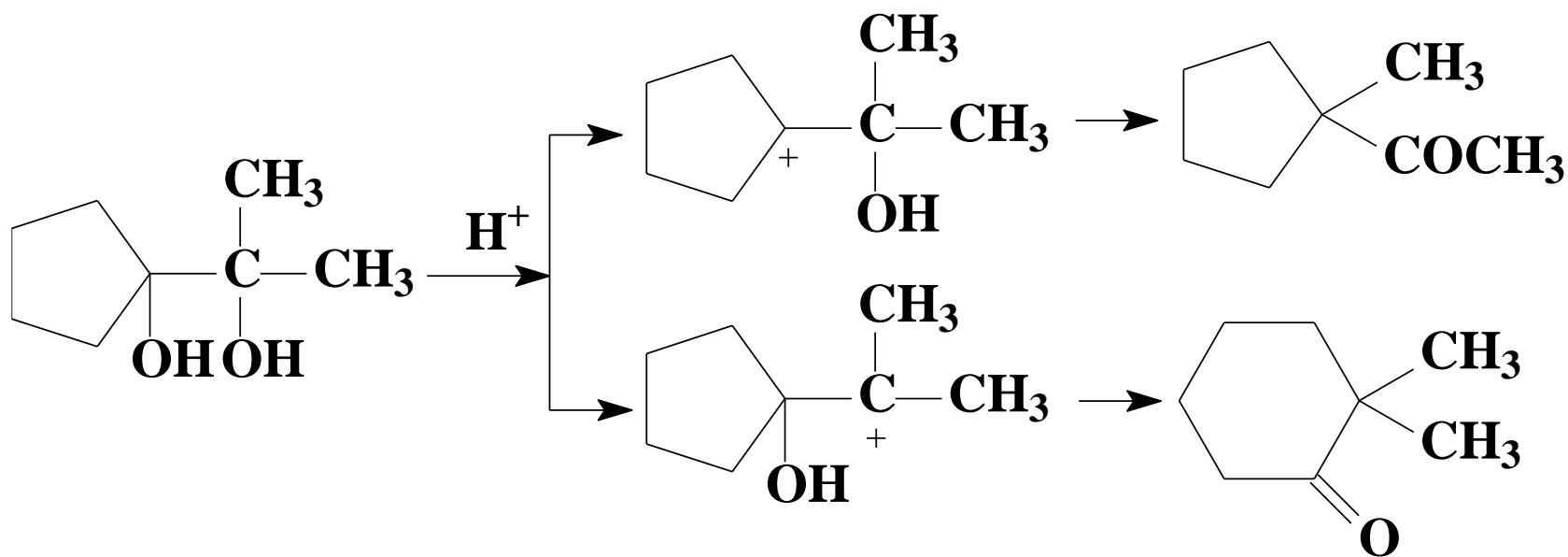
- 如果两个 C<sup>+</sup> 稳定性相当，则提供较多电子的基团优先迁移，芳基比烷基更易迁移。

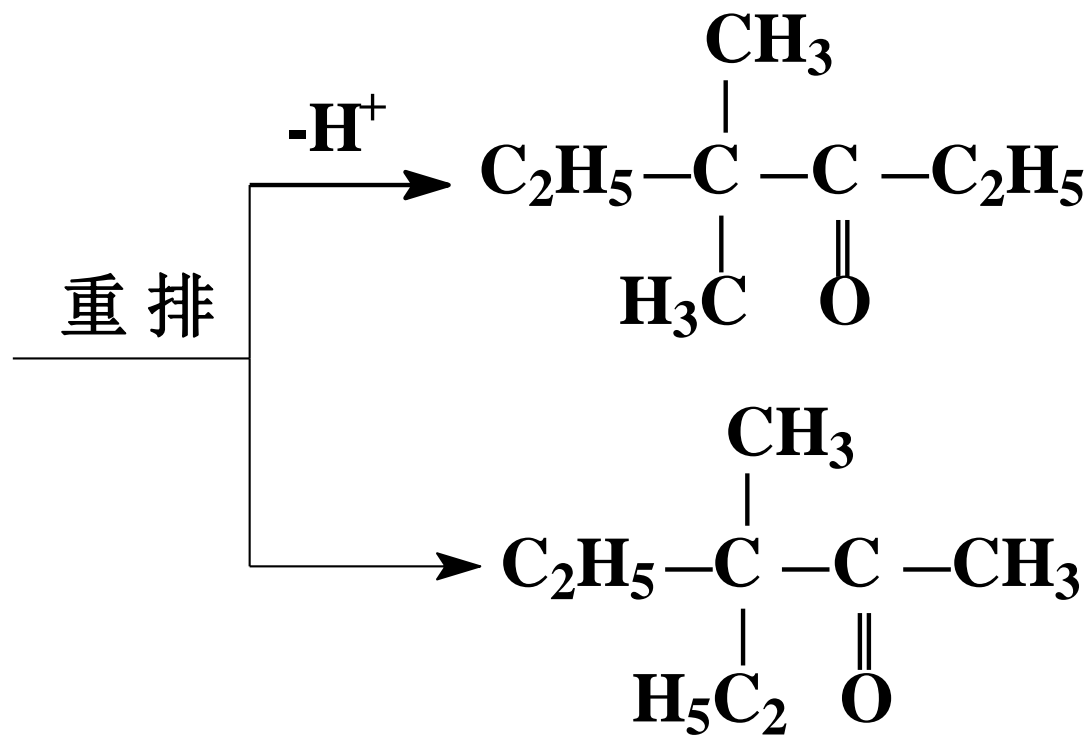
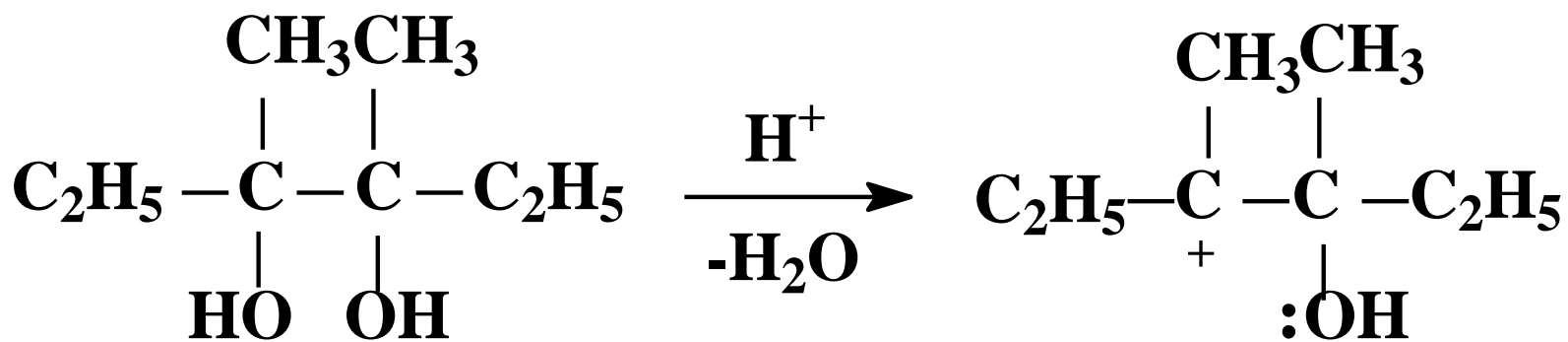


能提供电子的基团优先迁移。

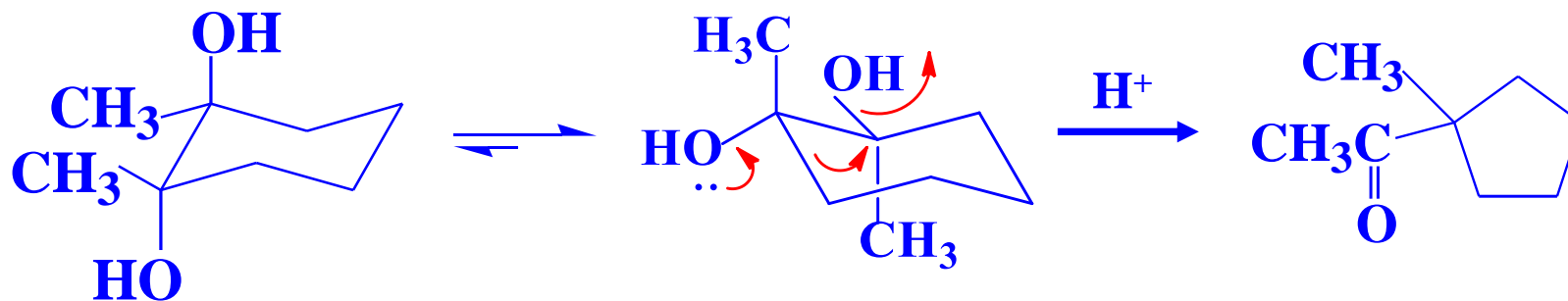
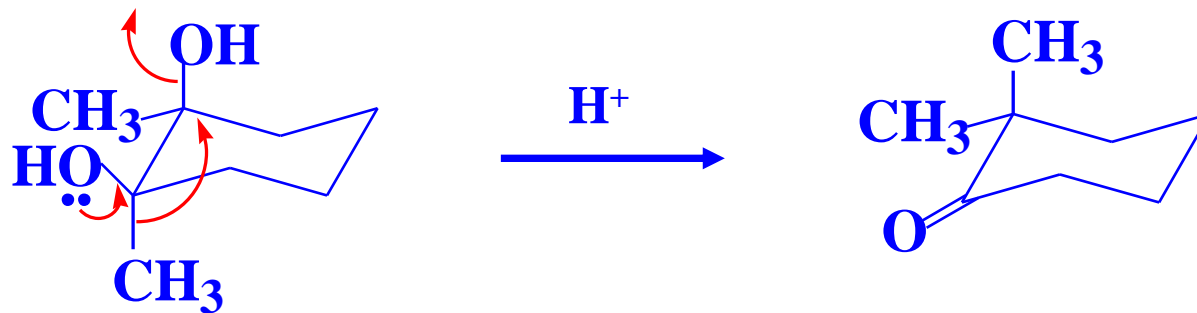


- 如果各种烷基迁移的倾向性相差不大，则无明显选择性，得两种重排产物。

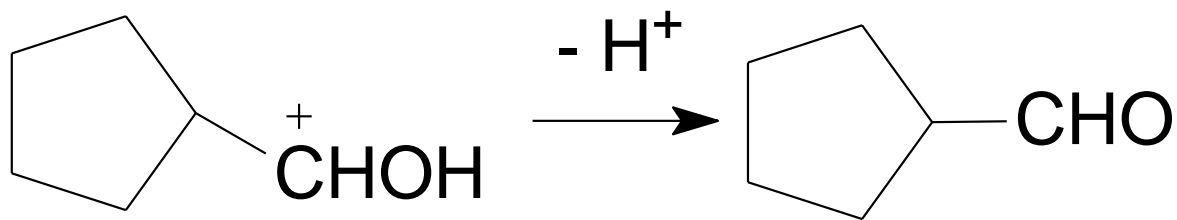
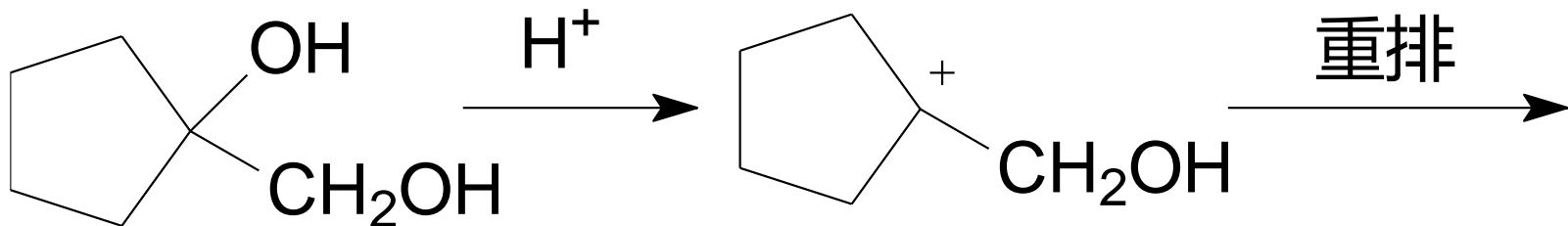




- 迁移基团与离去基团处于反式的迁移速率快。



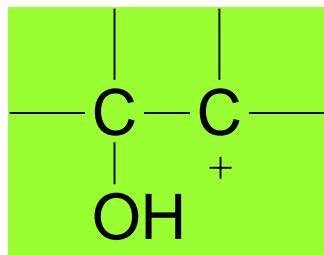
进行片呐醇重排的邻二醇一般多为叔醇，但伯醇、仲醇也可以发生类似的重排。





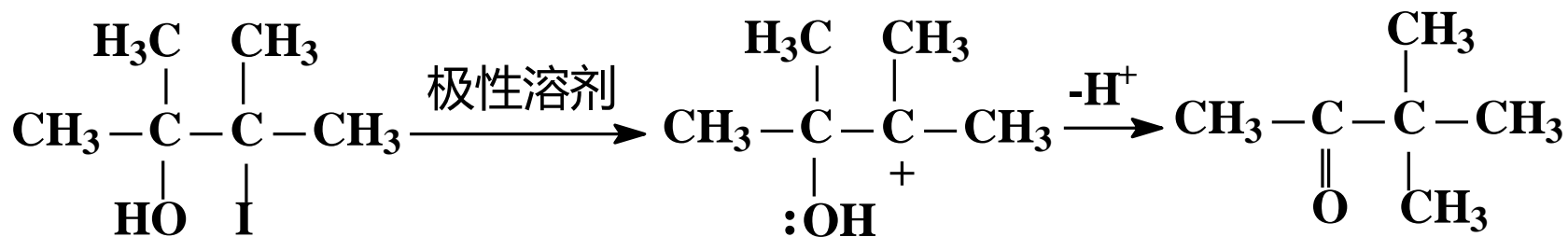
片呐醇重排在有机化学中是一类非常普遍的重排反

应，只要在反应中形成



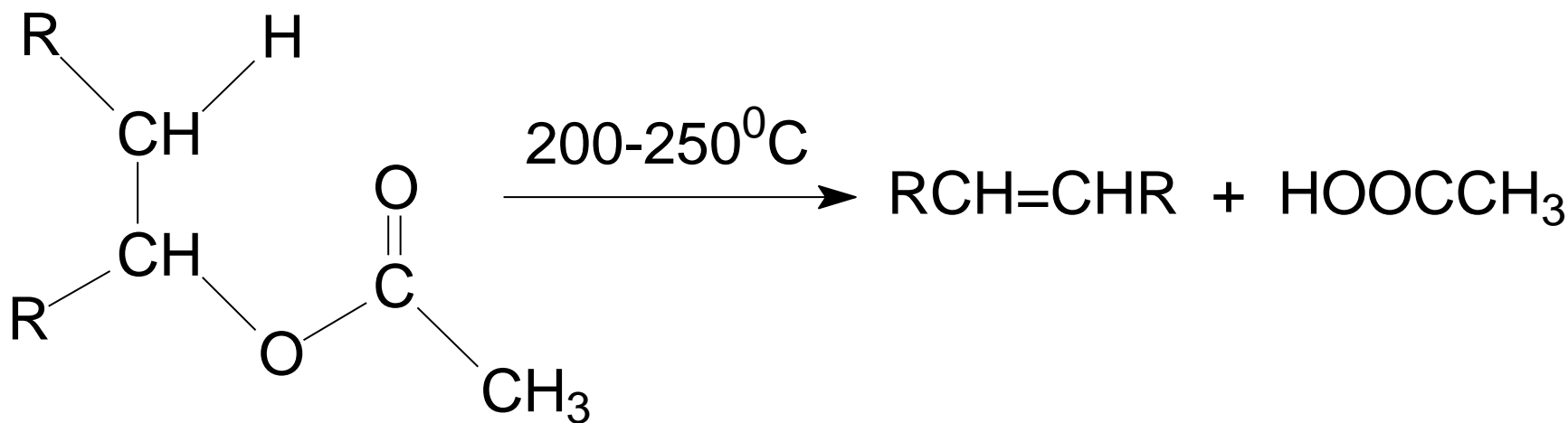
结构的C<sup>+</sup>，都可

发生片呐醇的重排。

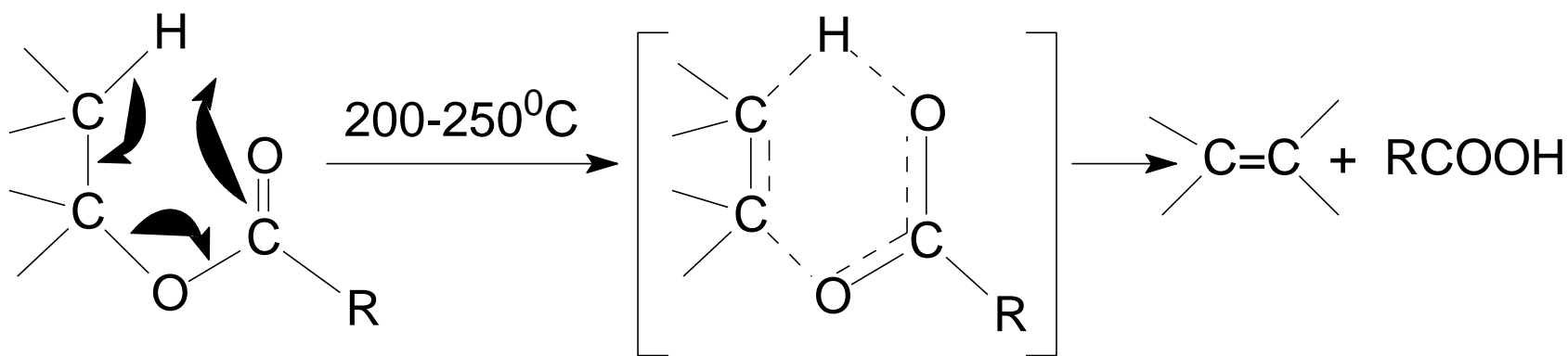


## 7、热消除反应

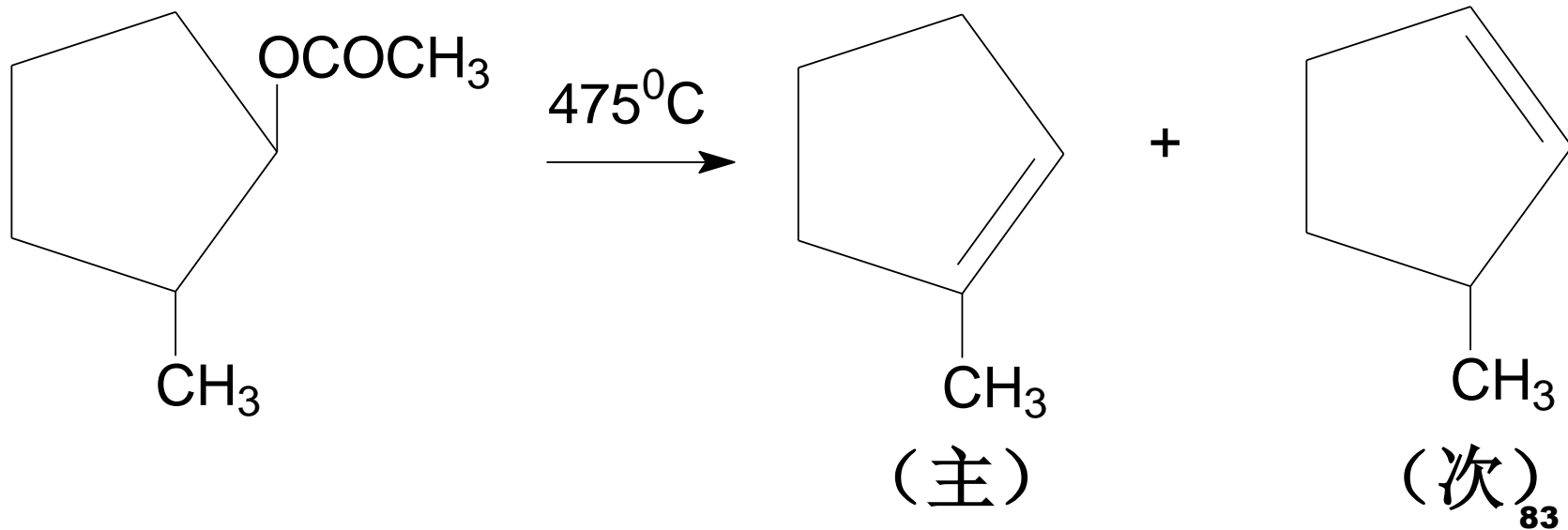
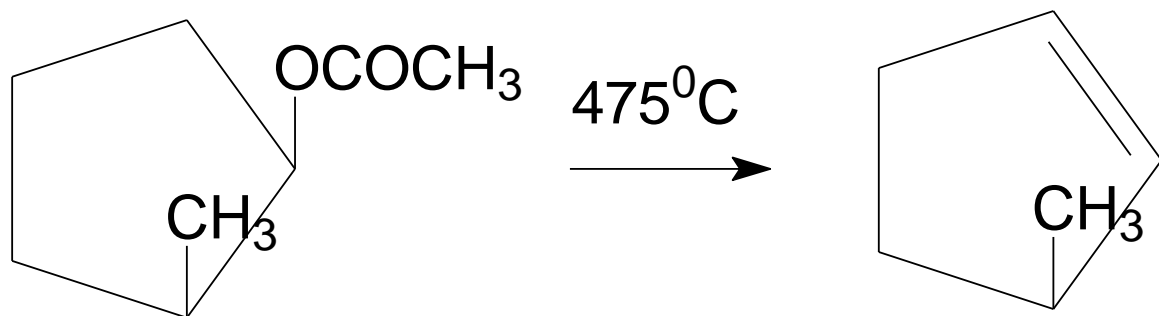
前面学习了卤代烃脱  $\text{HX}$  和醇脱水的消除反应，它们都是  $\beta$ -消除反应。 $\beta$ -消除反应的另一类型是无需试剂的进攻，由热引发而产生的，称为**热消除反应**。



这种消除是以协同方式经过六元环的过渡态发生，为了使断键和成键的轨道得以最大重叠，这些基团必须呈顺式，处于同一平面上，产生了顺式消除。



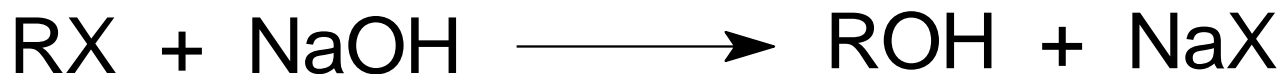
这类反应很少有重排和其它副反应，产率较好，常用于烯烃的合成。



## 四. 醇的制备(实验室方法)

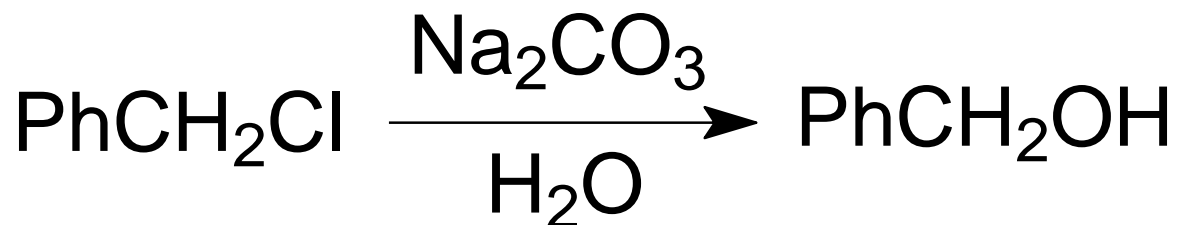
- 1) 卤代烷水解（适用于伯醇）
- 2) 以烯烃为原料
- 3) 羰基化合物还原
- 4) 羧酸、羧酸酯的还原
- 5) 格氏试剂与羰基化合物等反应

## 1) 卤代烷水解（适用于伯醇）



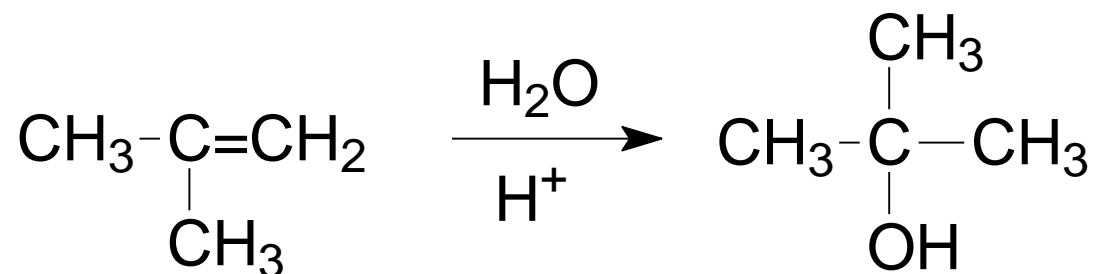
常伴随有消除反应，特别是仲醇、叔醇易发生消除反应，最好是  $1^\circ\text{RX}$ ，不会发生重排和不易发生消除的卤代烃可以用  $\text{NaOH}$  水解。

一般情况下，作为原料，醇比  $\text{RX}$  易得，通常是用  $\text{ROH}$  制备  $\text{RX}$ ，只有在某种  $\text{RX}$  比  $\text{ROH}$  易得的时候，才有使用价值。



## 2) 以烯烃为原料

### a. 烯烃的水合

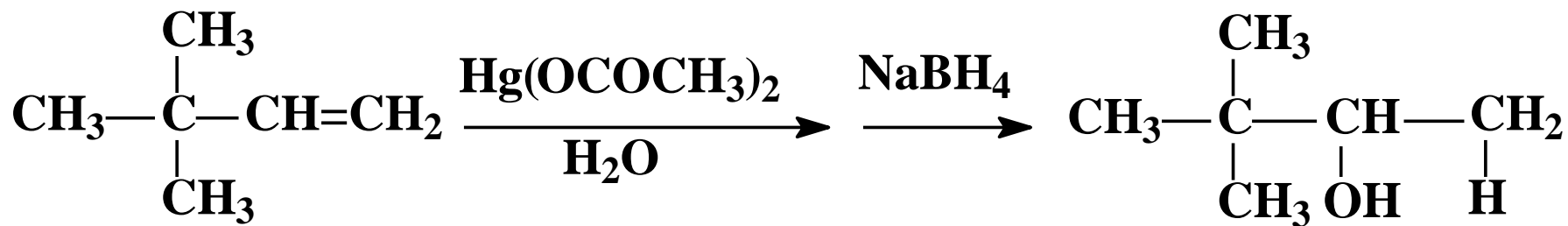
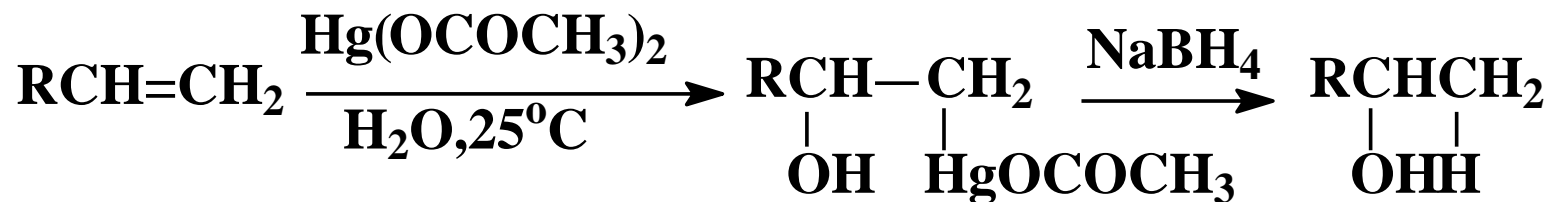


加成方向符合马氏规则，除乙醇外，得到的都是仲醇和叔醇

缺点：有重排产物



## b. 烯烃的羟汞化-脱汞化



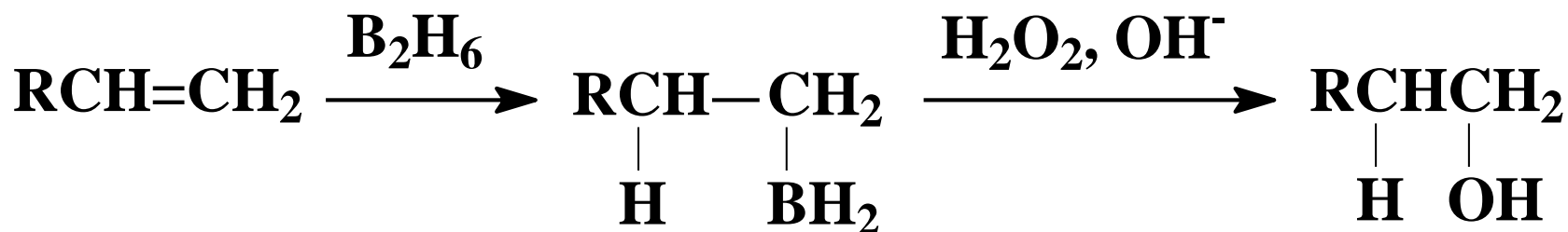
优点：①反应条件温和，使用方便

②反应速度快，产率高

③一般不发生重排

④反式加成，符合马氏规则

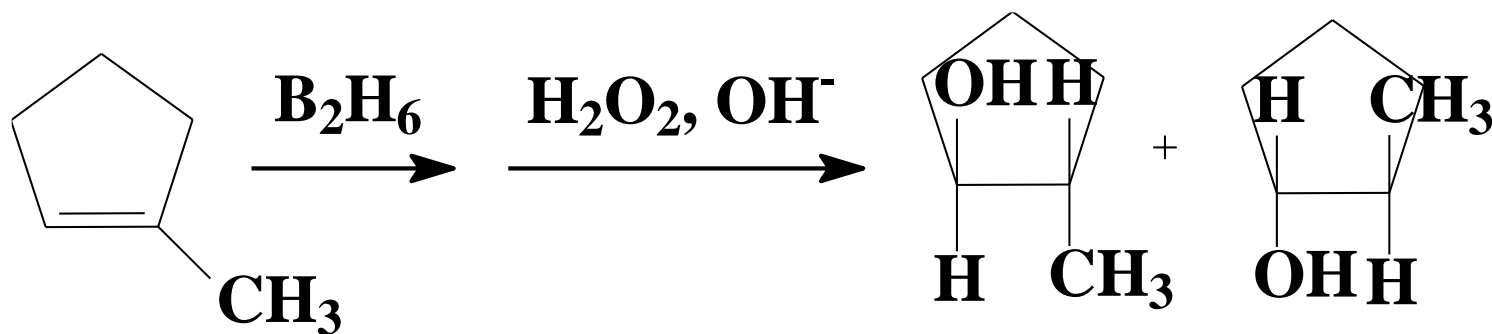
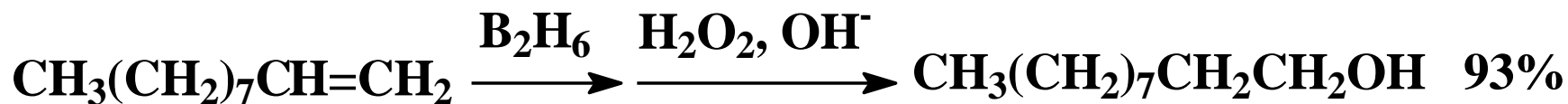
### c. 烯烃的硼氢化氧化



特点：①加成方向是反马氏加成；

②反应有高度立体选择性，顺式加成；

③不发生重排；



## 小结:

酸性水合: 主要在工业上制备比较简单的醇;

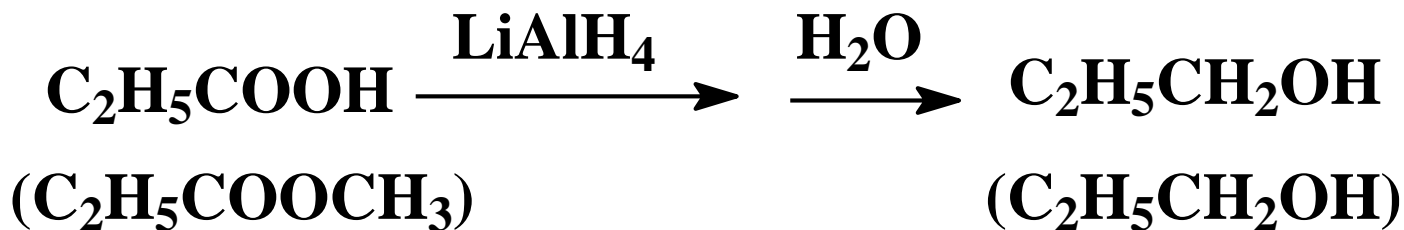
羟汞化-脱汞: 用于实验室制备马氏加成产物, 一般为仲醇和叔醇;

硼氢化-氧化: 用于实验室制备反马氏加成产物, 一般为伯醇和仲醇, 同时还可得到具有一定立体构型的醇 (顺式加成);

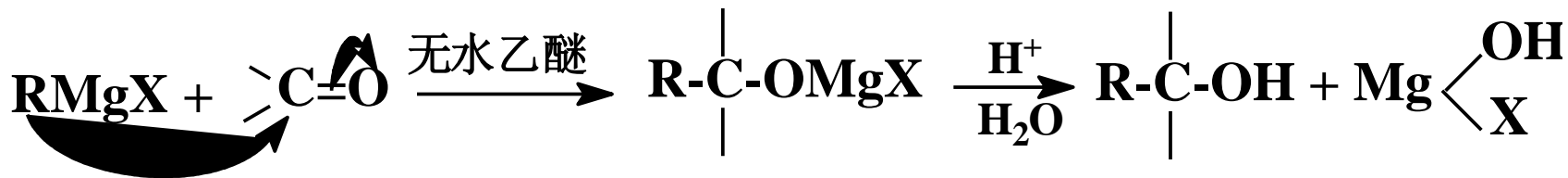
### 3) 羰基化合物还原



### 4) 羧酸、羧酸酯的还原



### 5) 格氏试剂与羰基化合物等反应



## 格氏试剂制备醇

产物	原料 (1)	原料 (2)
一级醇	格氏试剂 或 有机锂试剂	甲醛, 环氧乙烷
二级醇		醛 (甲醛除外), 一取代环氧乙烷, 甲酸酯
三级醇		酮, 酯 (甲酸酯除外), 酰卤

1 原料(2)用环氧乙烷或取代环氧乙烷, 在 $\beta$ -碳和 $\gamma$ -碳之间切断。

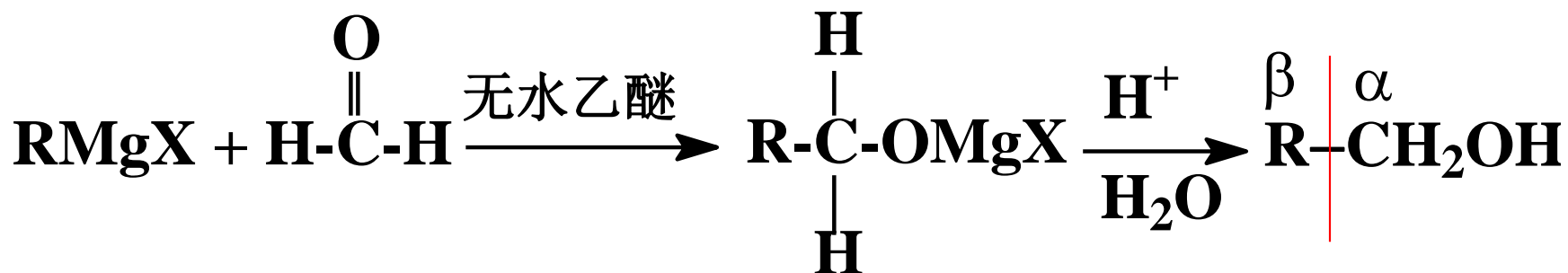
**剖析** 原料(2)不用环氧乙烷或取代环氧乙烷, 在 $\alpha$ -碳和 $\beta$ -碳之间切断。

2 带羟基部分来自原料(2), 不带羟基部分来自原料(1)。

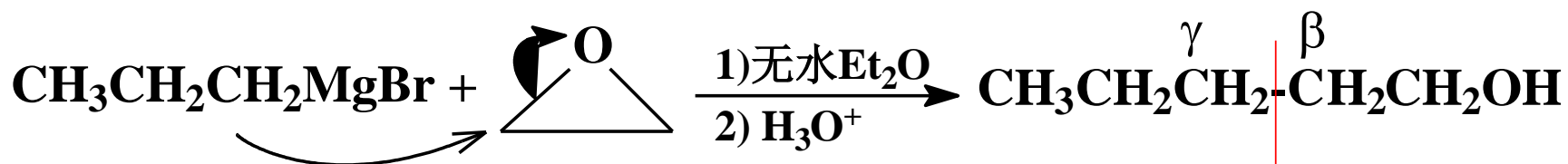
3 对称二级醇选用甲酸酯为原料(2)较好。

有两个烃基相同的三级醇选用酯或酰卤为原料(2)较好。

## (1) 制 1° 醇



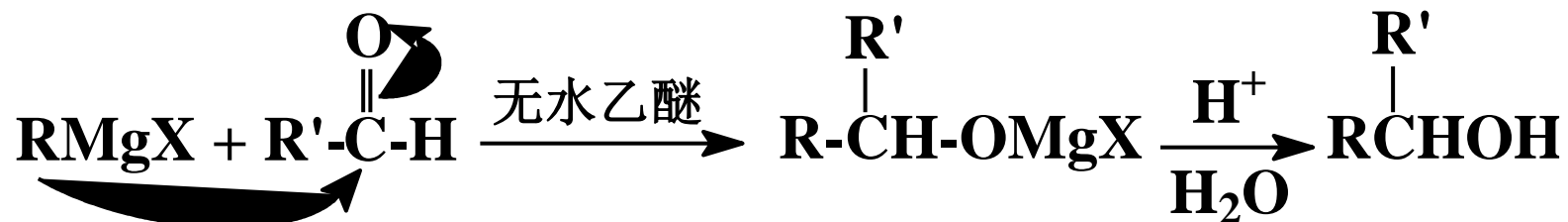
- 在格氏试剂烃基上引入羟甲基



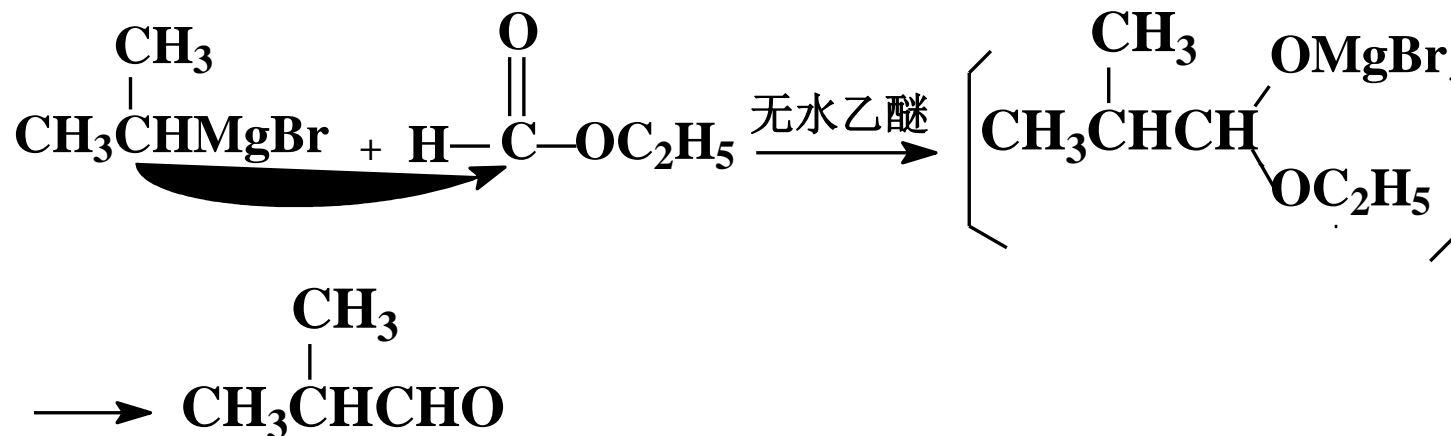
- 在格氏试剂烃基上引入羟乙基。

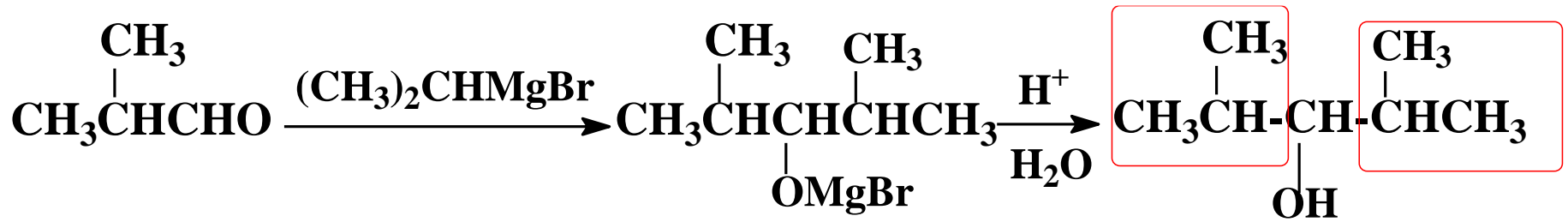
## (2) 制 2° 醇

### a. 与醛反应 (引入取代羟甲基)



### b. 甲酸酯与格氏试剂反应 (引入取代羟甲基)



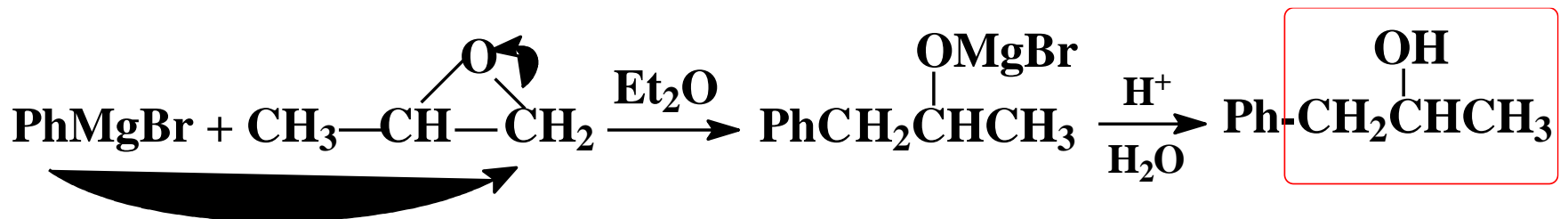


制备对称 2°醇

醛活性大于酯。

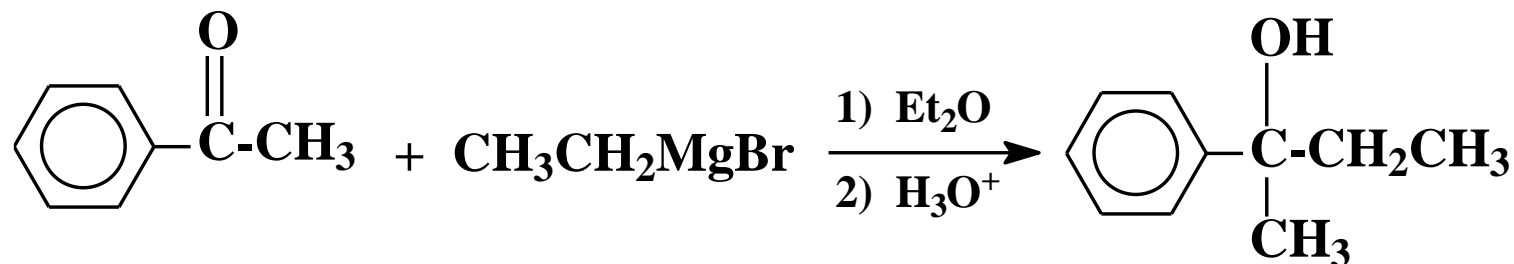
原料用量：甲酸酯：格氏试剂 = 1：2 (mol)

c. 取代环氧乙烷与格氏试剂反应（引入取代羟乙基）

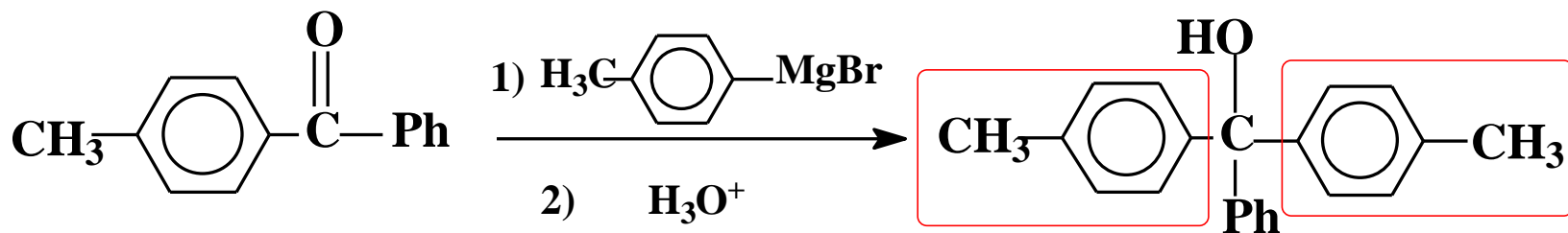
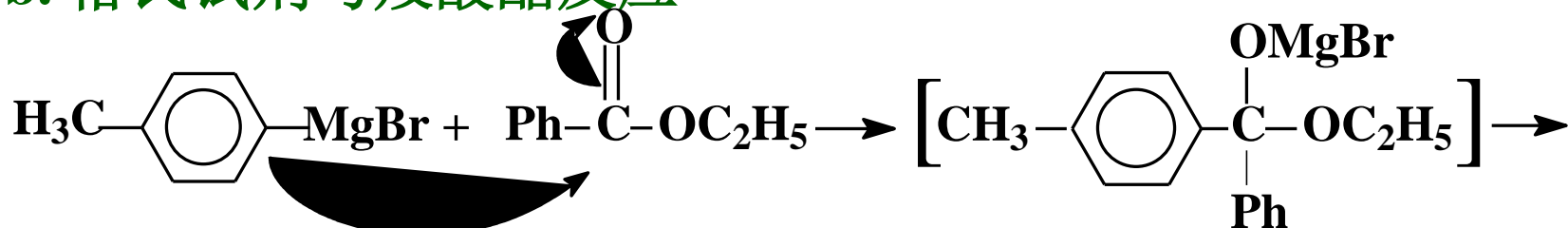


### (3) 制 3° 醇

#### a. 格氏试剂与酮反应



#### b. 格氏试剂与羧酸酯反应

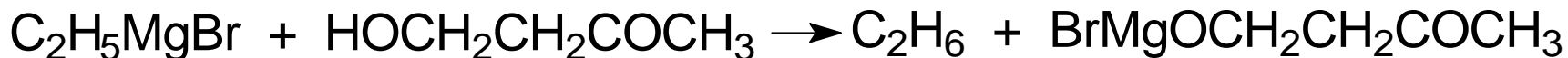


带有两个相同取代基的3°ROH可用酰卤或酯来制备。酮的活性大于酯，原料用量：酯:格氏试剂=1:2(mol)

## 注意:

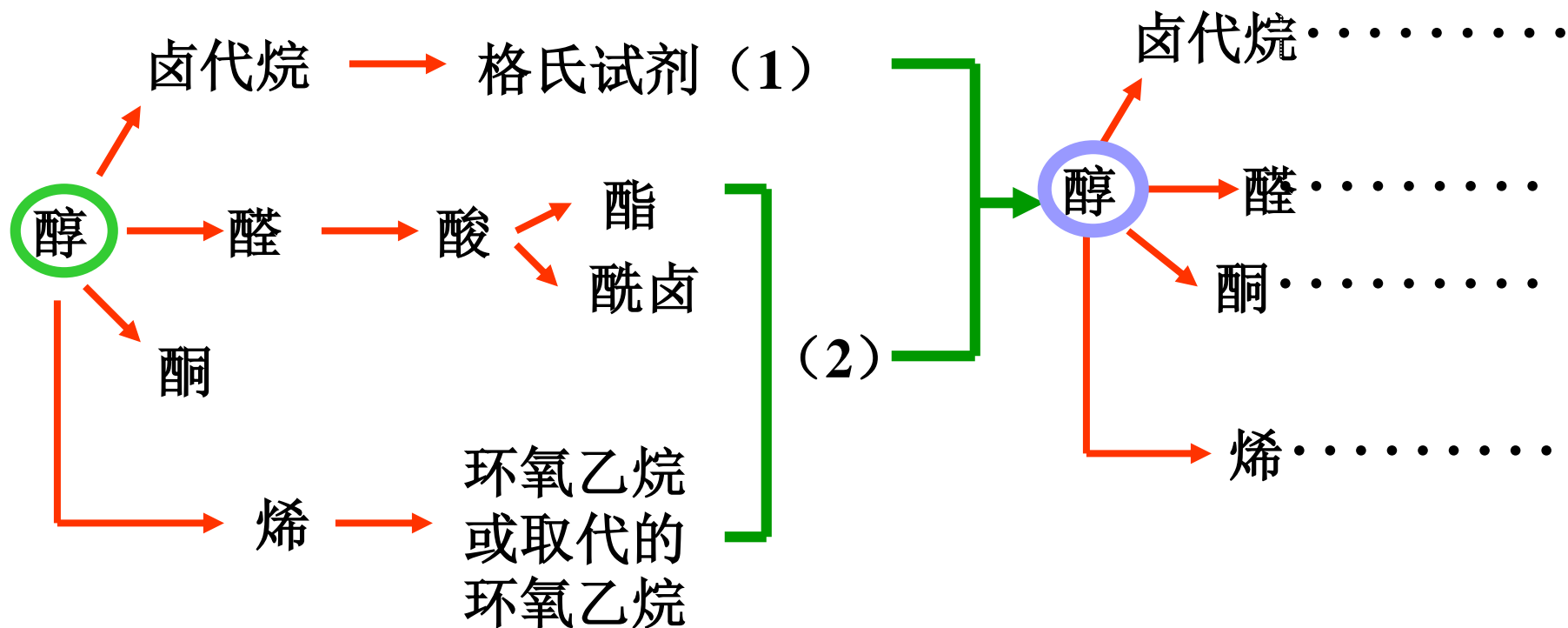
制备  $\text{RMgX}$  时，原料必须作无水处理，仪器要干燥，反应要在隔水隔氧条件下进行。

在制备  $\text{RMgX}$  的  $\text{RX}$  和与  $\text{RMgX}$  反应的化合物中不能含有活泼氢（例如： $\text{OH}$ ， $\text{NH}_2$ ， $\text{COOH}$ ，端基炔氢等），因为格氏试剂会被活泼氢分解。



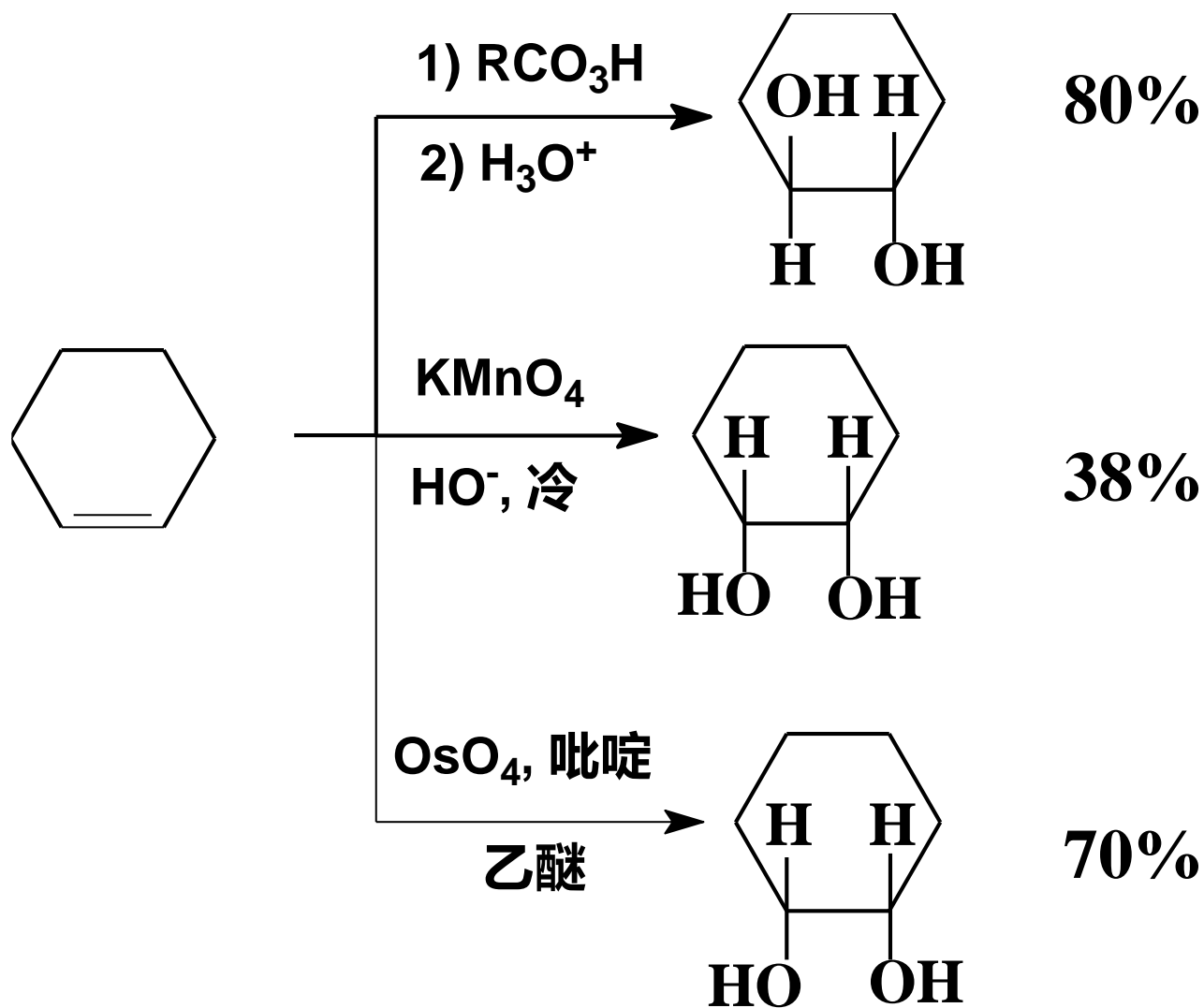
格氏试剂不仅能与醛、酮的羰基加成，还可以和许多不饱和基发生反应，例如： $\text{NO}_2$ ， $\text{CN}$ 等，要避免其它基团对  $\text{RMgX}$  的干扰。

# 由简单醇制备高级醇

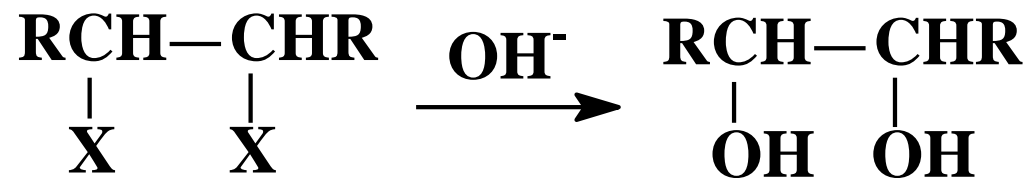
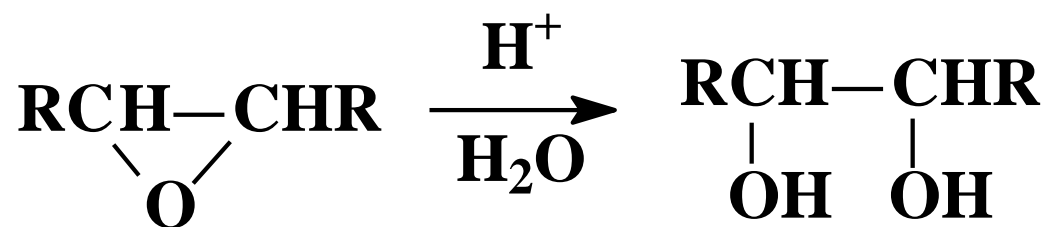
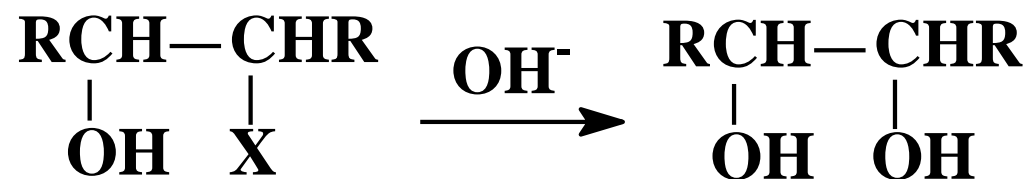


## • 二醇的制备

### 1) 烯烃的氧化



## 2) 水解



# 常 识

甲醇 10ml 双目失明 30ml致死

## 乙醇的分类

工业乙醇 (95.5%)

无水乙醇 (99.5%)

绝对乙醇 (99.95%)

变性乙醇 (含少量甲醇的乙醇)

## II. 酚

一、酚的结构

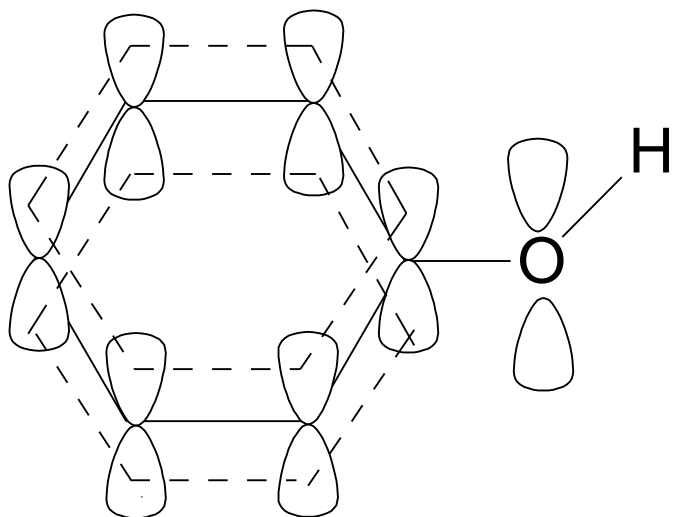
二、酚的物理性质

三、酚的化学性质

四、酚的制备

## 一、酚的结构

酚：芳环上的一个氢被羟基取代的化合物，表示为 **Ar-OH**



**C, O均为 $sp^2$ 杂化**

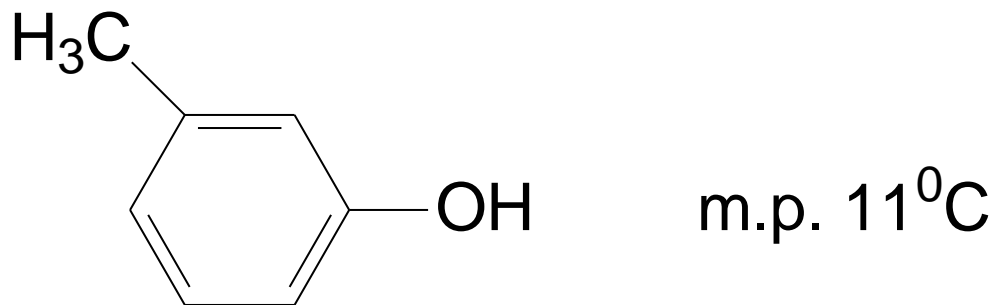
**O的p电子与苯环的 $\pi$ 电子形成p- $\pi$ 共轭，共轭的结果：**

- 1. 增强了苯环上的电子云密度**
- 2. 增加了羟基上氢的解离能力**

故酚的许多性质与醇有很大不同，它们属两类不同的化合物。

## 二、酚的物理性质

酚的分子中有-OH，分子间可形成氢键，因此它们的熔沸点比分子量相近的芳烃和卤代烃高。

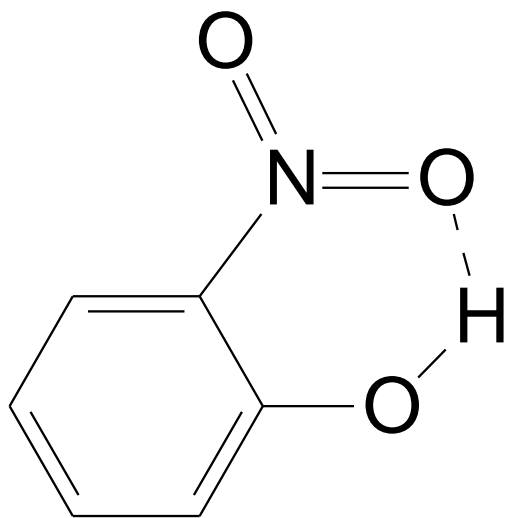


苯酚微溶于水，加热时，可以在水中无限溶解。

随分子中-OH数目增多，在水中的溶解度增大。

酚可溶于乙醚，乙醇，苯等有机溶剂。

其中P300 表10.2中，邻硝基苯酚的溶解度比间位的和对位的低许多。



因为邻位的可形成分子内氢键，减少了和H<sub>2</sub>O之间的氢键，溶解度降低。而间位的和对位的都不能形成分子内氢键。

光谱性质: **IR** -OH  $\nu_{\text{O-H}}$  3200-3600  $\text{cm}^{-1}$  (强宽)  
 $\nu_{\text{C-O}}$  1230  $\text{cm}^{-1}$ (比醇的键强)  
(醇)  $\nu_{\text{C-O}}$  1050-1200  $\text{cm}^{-1}$   
 $\nu_{\text{C=C}}$  1600-1450  $\text{cm}^{-1}$ (2-4个峰)

## **$^1\text{H}$ NMR**

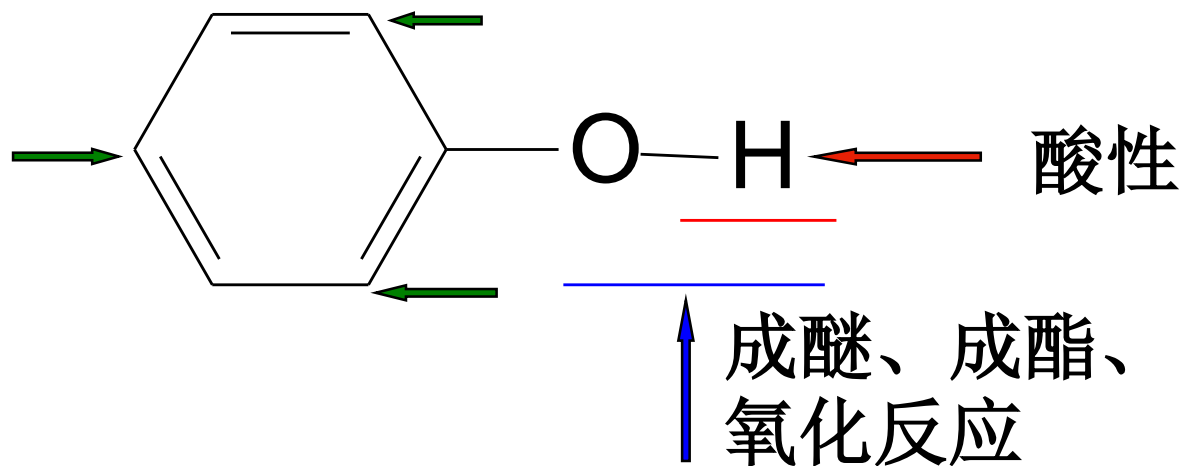
**ArOH**  $\delta = 4\sim 7$  (随温度、浓度、溶剂的性质而不同)  
 $\delta = 6\sim 12$  (分子内存在氢键、移向低场)

**$^{13}\text{C}$ NMR**  $\delta = 100 \sim 150\text{ppm}$

### 三、酚的化学性质

酚和醇都含有-OH，因此在酚的 C-O 键和 O-H键上可发生类似于醇的反应。但由于酚-OH受苯环的影响，使它们在这些反应上表现出明显的差异。

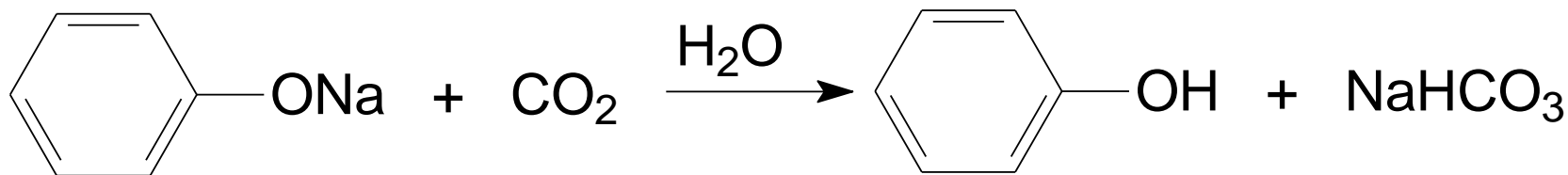
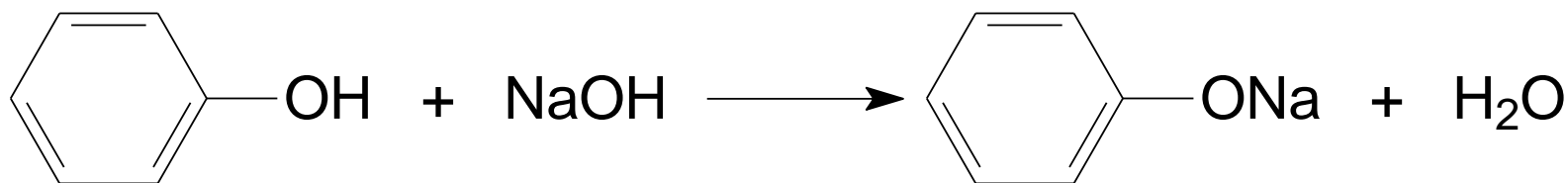
同时，因为酚的 -OH对苯环的影响，使酚比相应的芳烃更容易发生亲电取代反应。



# 1、酚羟基的反应

## (1) 酚的酸性

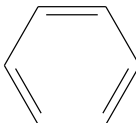
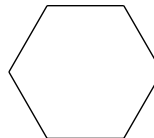
已知: 苯酚  $pK_a=10.0$ ,  $H_2CO_3$   $pK_a=6.4$

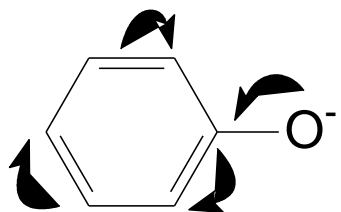
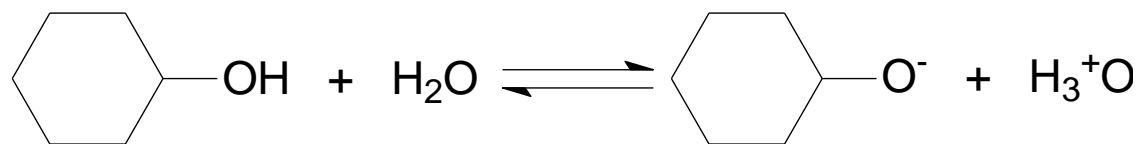
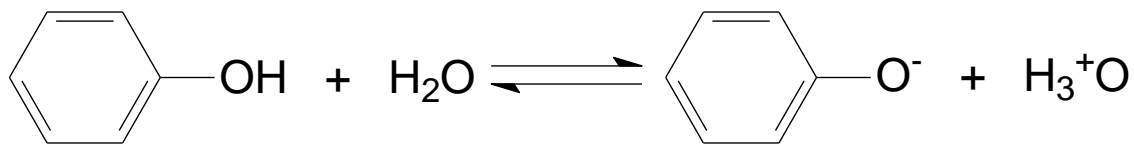


所以, 酸性 **碳酸 > 酚 > 水**

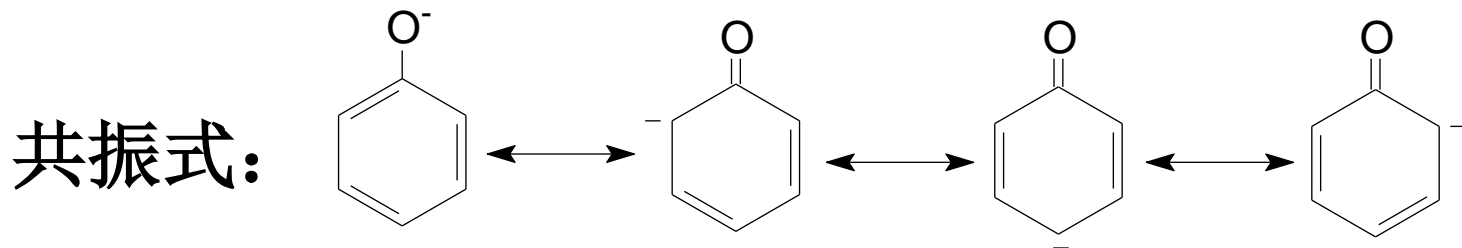
已知 酸性 **酚 > 水 > 醇**

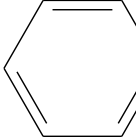
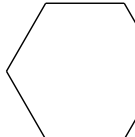
所以: **醇 < 酚** ?

通过比较 -OH 和 -OH 来回答这个问题



O上的孤对电子可与苯环的大  $\pi$  键发生  $p-\pi$  共轭, 使负电荷得以分散, 故稳定。



所以, 酸性 -OH > -OH

当苯酚的芳环上连有取代基时，取代剂的性质、数目、位置都对苯酚的酸性有影响。

### 苯环上的取代基对酚酸性强弱的影响

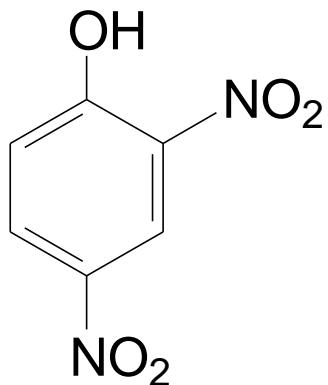
**电子效应的影响：** 吸电子基团使酸性增强，给电子基团使酸性减弱。

**空间效应的影响：** 空阻减弱溶剂化作用（溶剂化作用有利于酚羟基的离解），从而使酸性减弱。

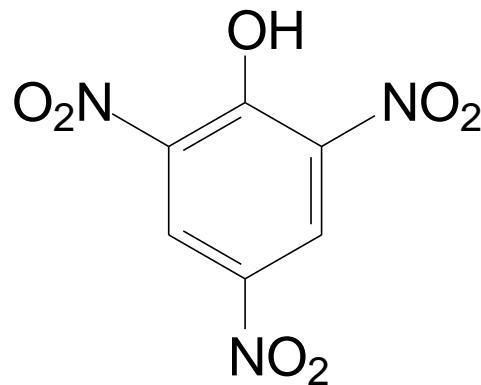
例如：某些取代酚的 $\text{pK}_a$ 值

取代基	o	m	p
<b>CH<sub>3</sub></b>	<b>10.29</b>	<b>10.09</b>	<b>10.26</b>
<b>H</b>	<b>10.00</b>	<b>10.00</b>	<b>10.00</b>
<b>Cl</b>	<b>8.48</b>	<b>9.02</b>	<b>9.38</b>
<b>NO<sub>2</sub></b>	<b>7.22</b>	<b>8.39</b>	<b>7.15</b>

如果在酚的苯环上连有更多的吸电子基, 则酸性更强。

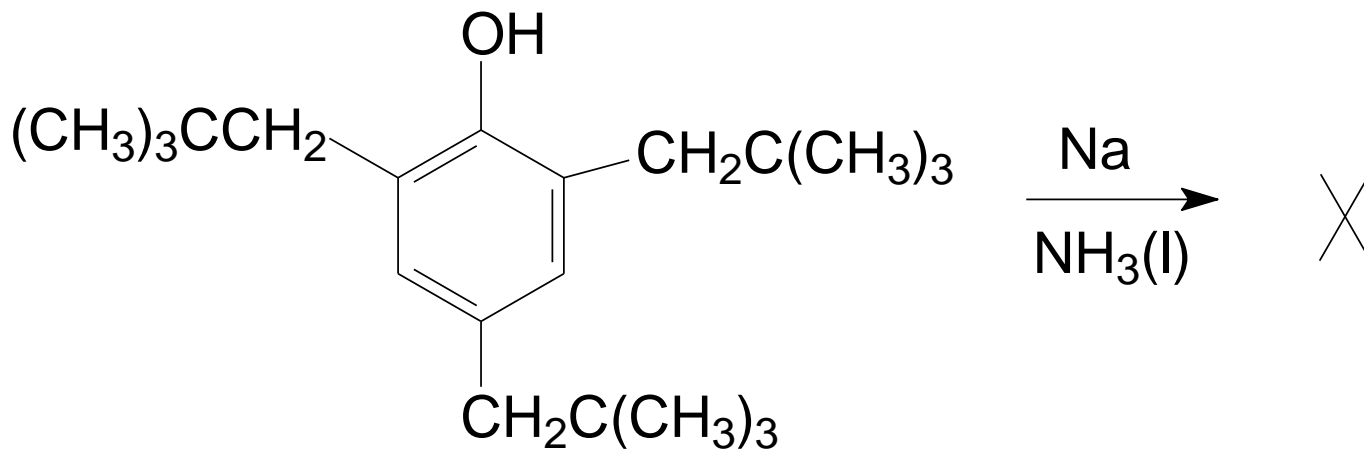


$pK_a=4.00$



$pK_a=0.25$

如果在酚羟基的邻位有体积很大的取代基, 则由于O<sup>-</sup>的溶剂化受阻, 而使其酸性变弱。



## (2) 与 $\text{FeCl}_3$ 的颜色反应

具有烯醇结构 ( $\text{C}=\text{C}-\text{OH}$ )的化合物大多能与 $\text{FeCl}_3$ 水溶液发生显色反应。

不同的酚与 $\text{FeCl}_3$ 产生不同的颜色：

苯酚、间苯二酚显紫色；

邻苯二酚、对苯二酚显绿色；

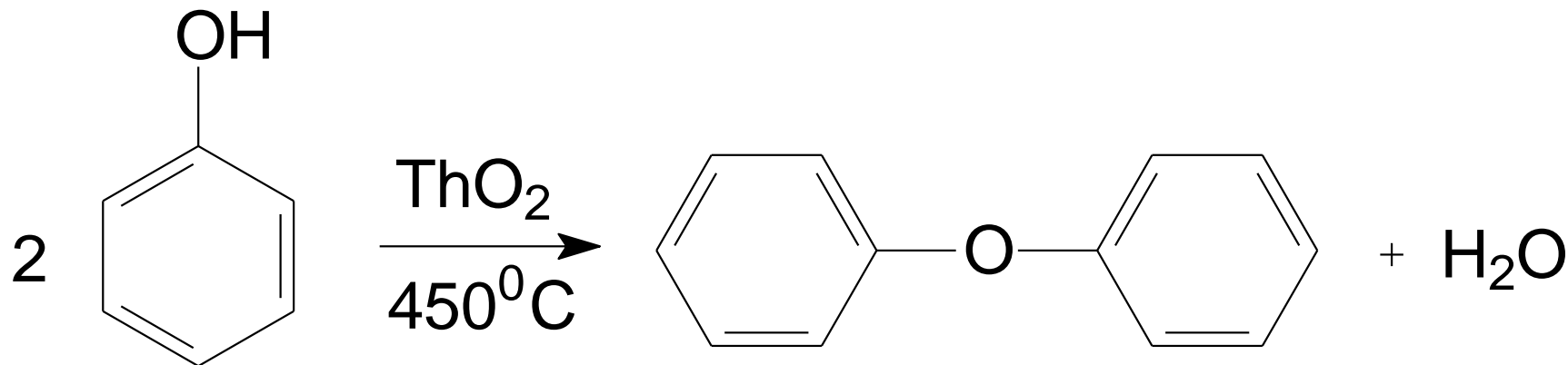
甲苯酚显蓝色；

利用此反应鉴别酚或烯醇结构的存在。

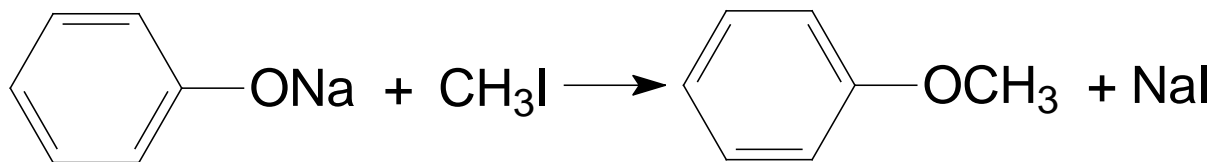
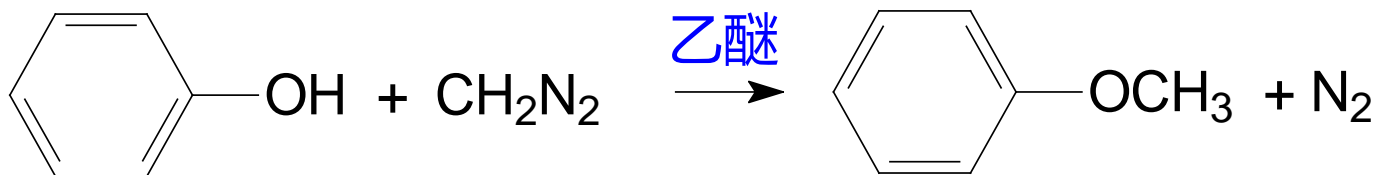
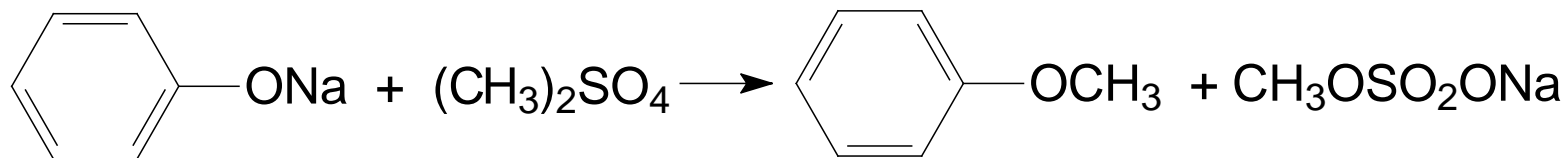
### (3) 成醚反应

在强酸条件下，醇分子间可以脱水成醚，而酚脱水很困难，因为在这种反应中涉及C-O键断裂，酚由于p- $\pi$ 共轭使它的C-O键结合的特别牢固，很不容易断裂。

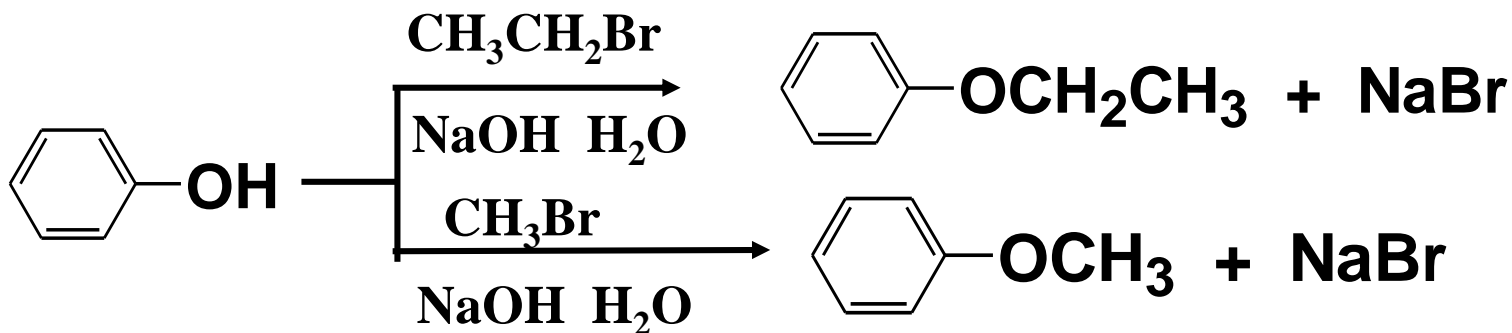
在高温催化剂作用下，苯酚也可以脱水生成二苯醚。



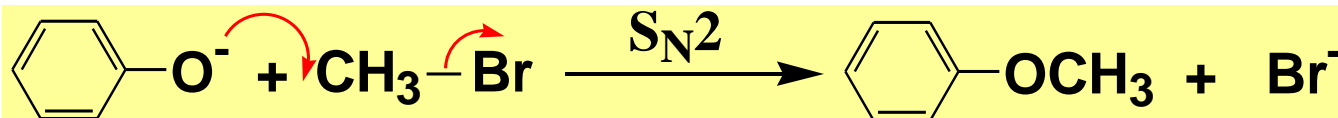
芳基醚一般不由酚的分子间直接脱水制备，而是采取间接方法；



卤代烃一般选用伯卤，因为ArONa是强碱，仲卤和叔卤易消除。

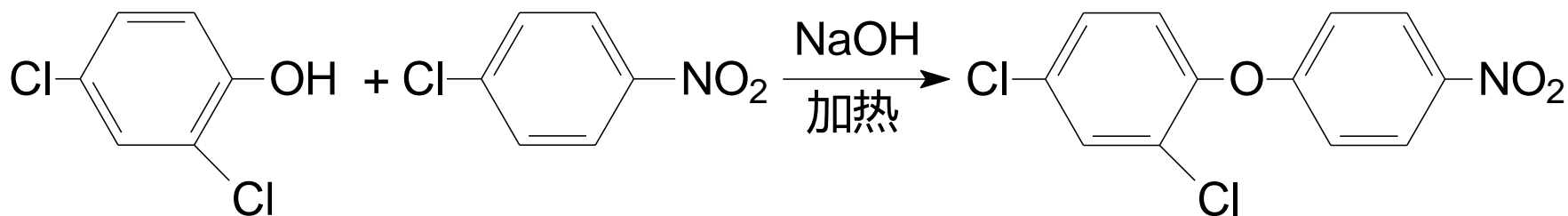


机理

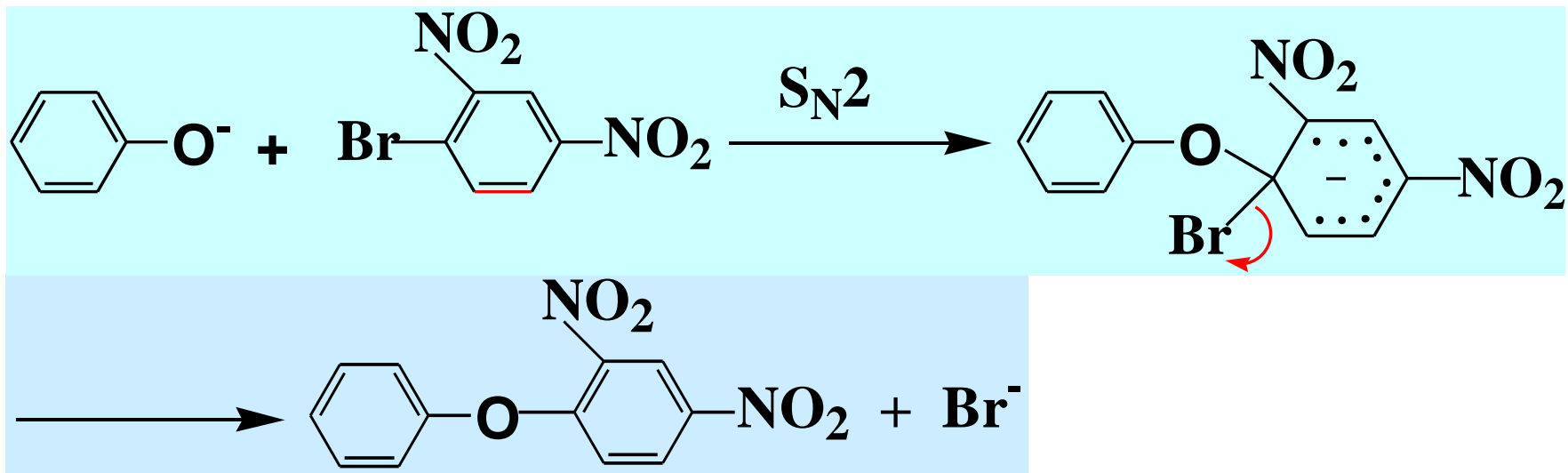


卤代芳烃和卤代烯烃不活泼，不易反应。

活化后的卤代芳烃可以同酚钠反应得到醚。

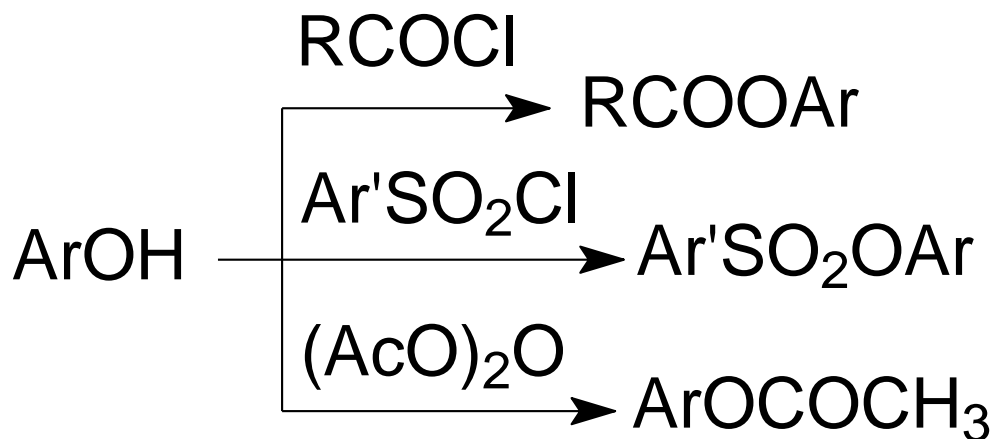


机理:加成消除



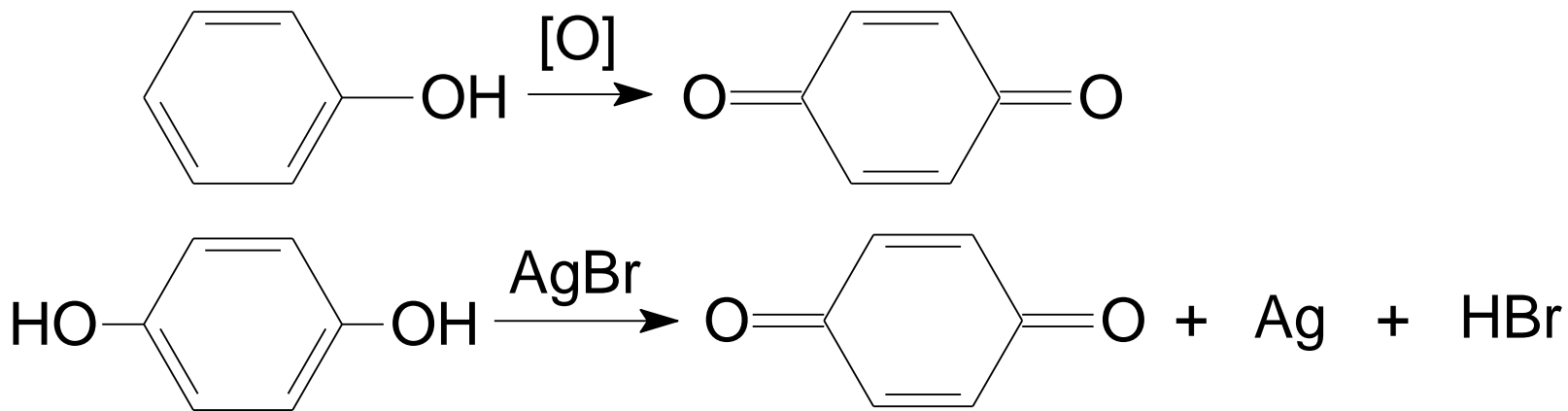
## (4) 酯化反应

酚的成酯反应也较困难，因为酚的p- $\pi$ 共轭，降低了氧上的电子云密度，故酚的亲核性比醇弱，与羧酸和其它无机酸不易成酯，而与活性更高的酰氯、酸酐才能成酯。



## (5) 氧化

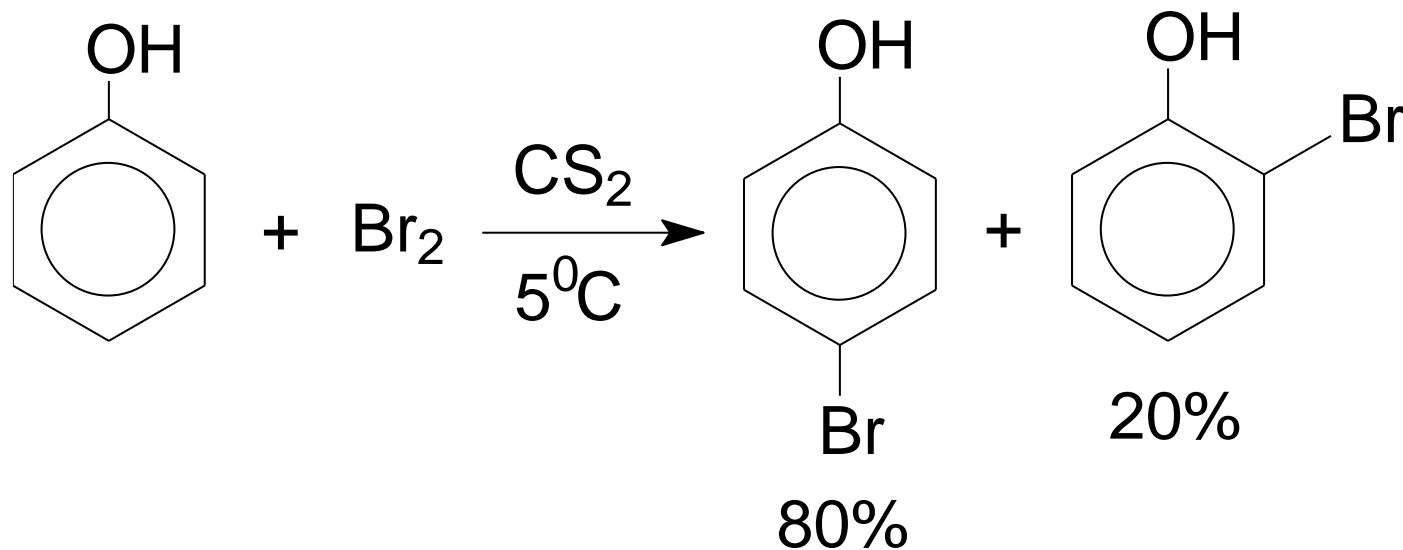
酚比醇易氧化，空气中的氧气可将其氧化成醌，故放置长久的酚表面是粉红色。多元酚更易被氧化。



## 2、芳环上的反应

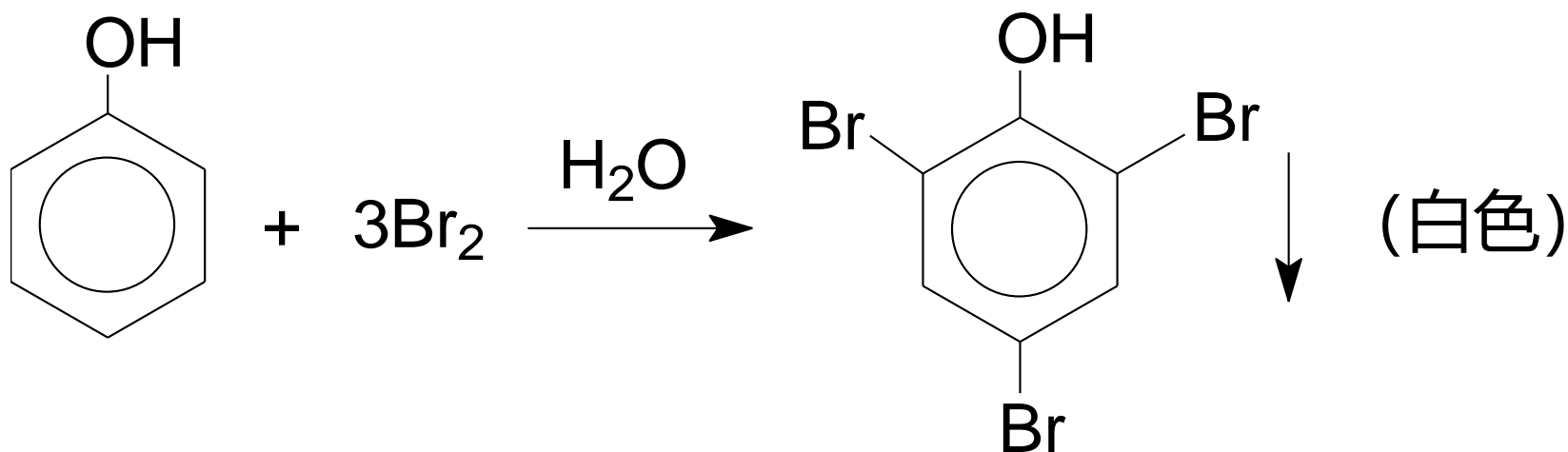
-OH对苯环有强的致活作用，故酚的苯环易发生各种亲电取代反应。

### (1) 卤代



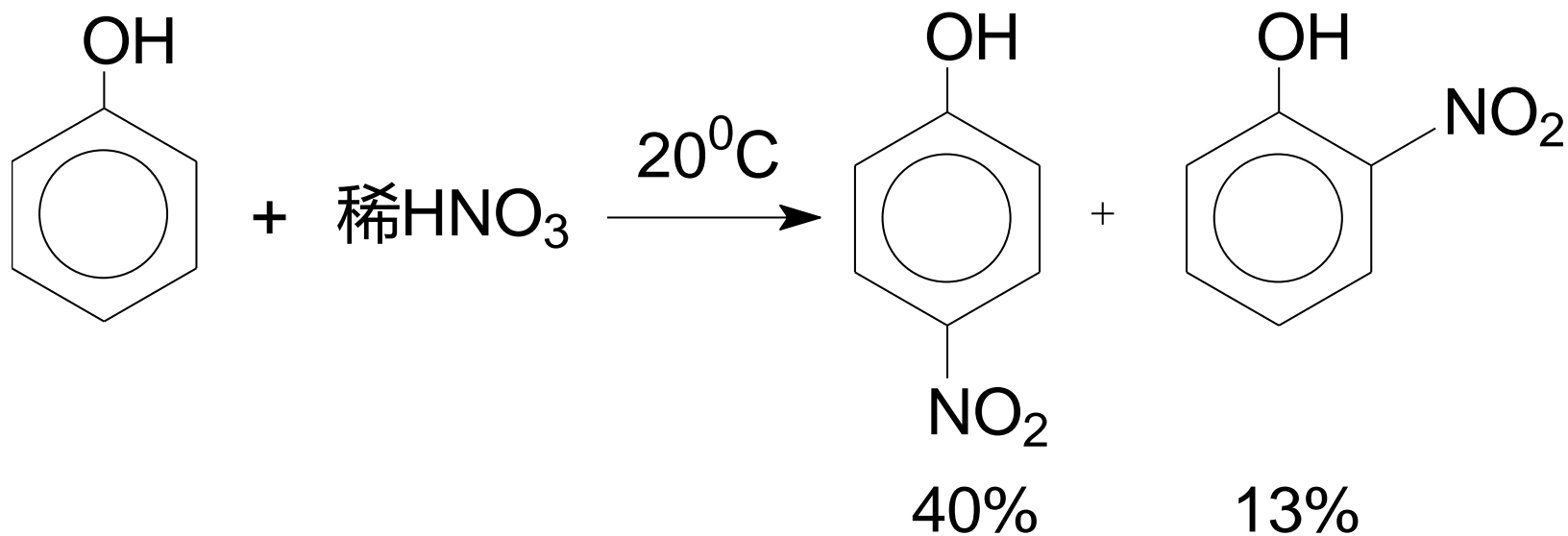
酚在CS<sub>2</sub>、CCl<sub>4</sub>等非极性溶液中进行溴化，一般只得到一卤代产物

酚在中性或碱性水溶液中（极性溶剂）溴化，则得到三取代苯酚。



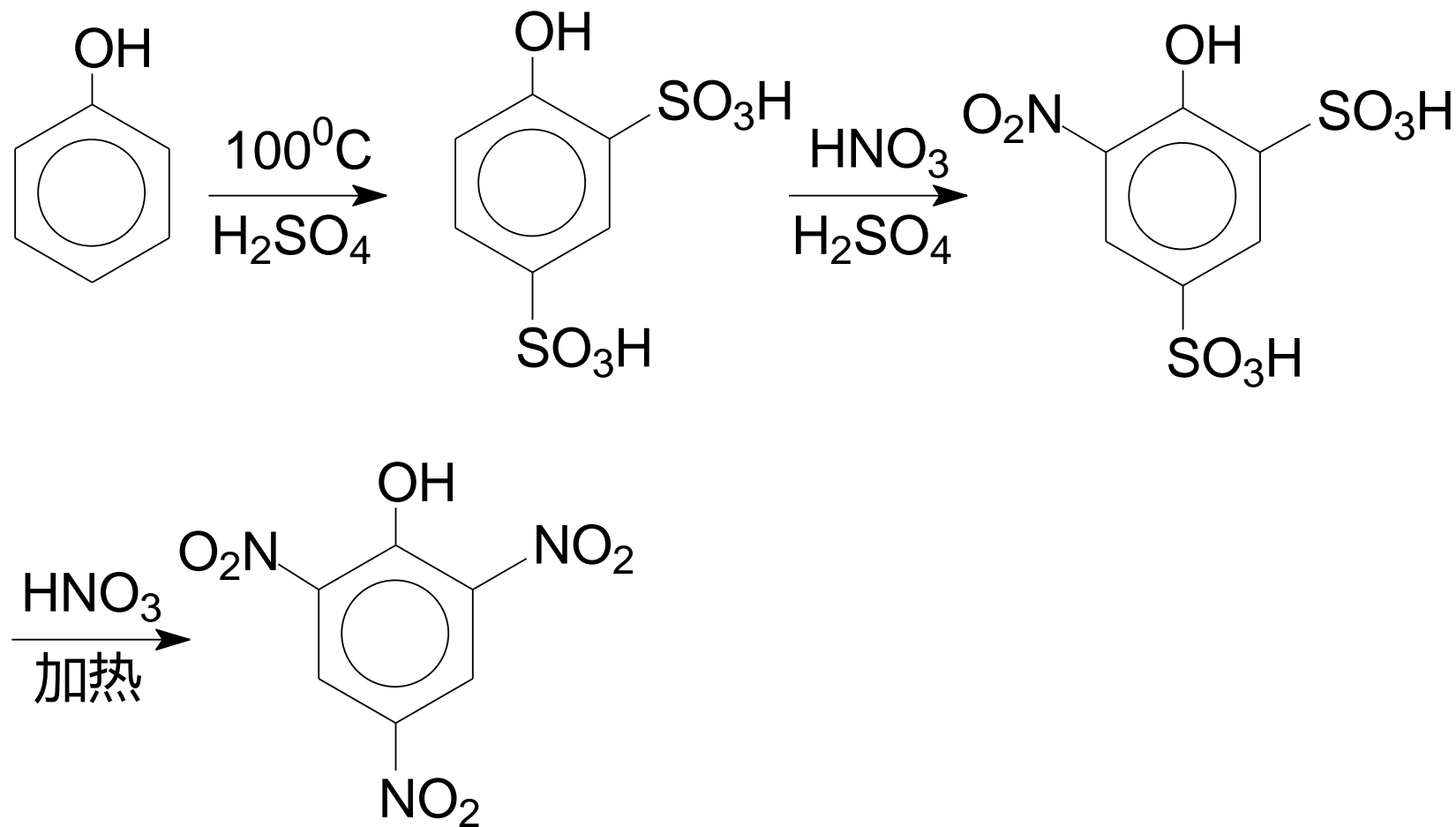
此反应极为灵敏，且定量完成，可用于苯酚的定性和定量测定。

## (2) 硝化

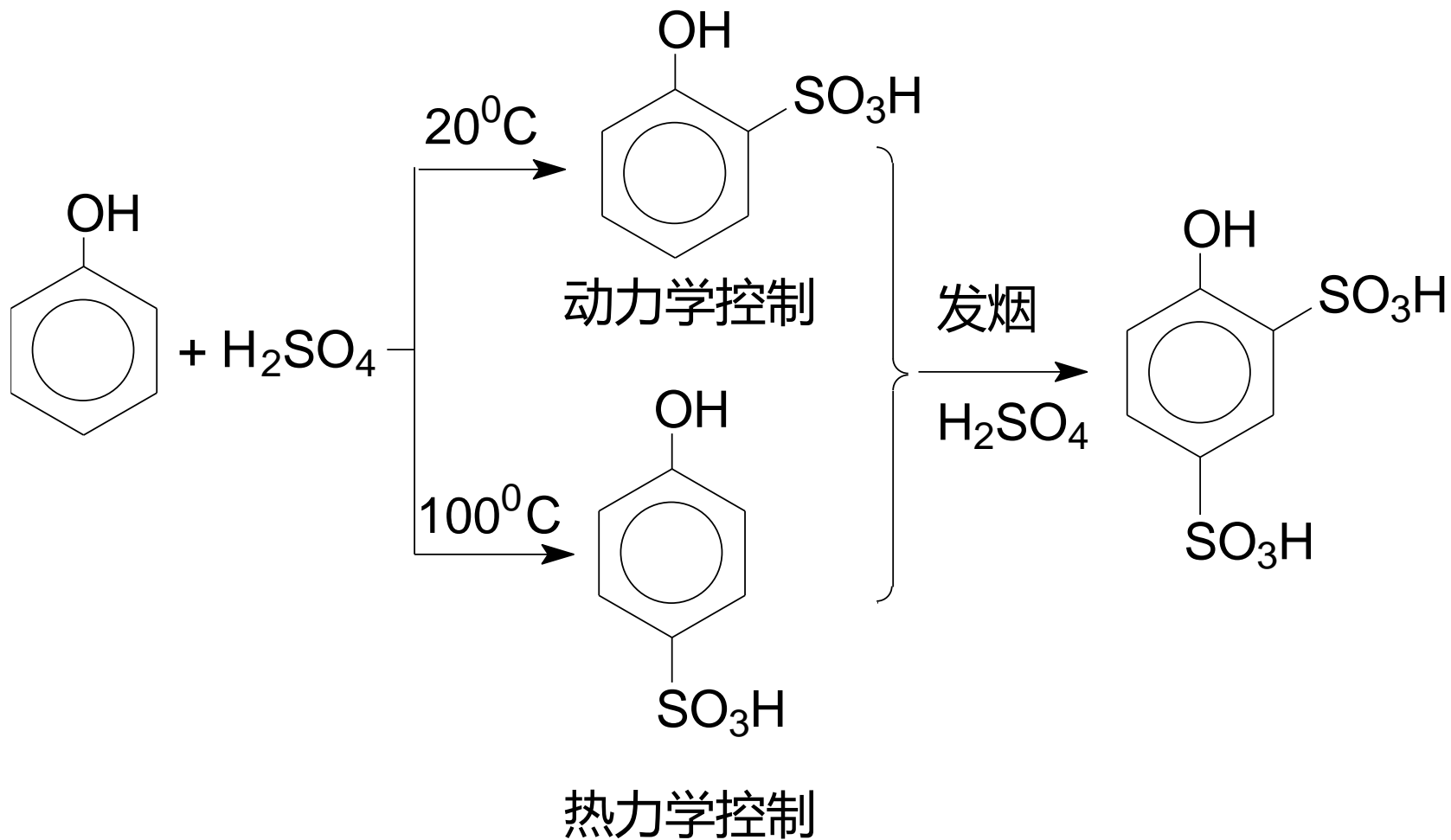


苯酚极易氧化，与稀硝酸在室温即可反应，但产率较低；  
邻位和对位两种产物可以用水蒸汽蒸馏的方法进行分离。

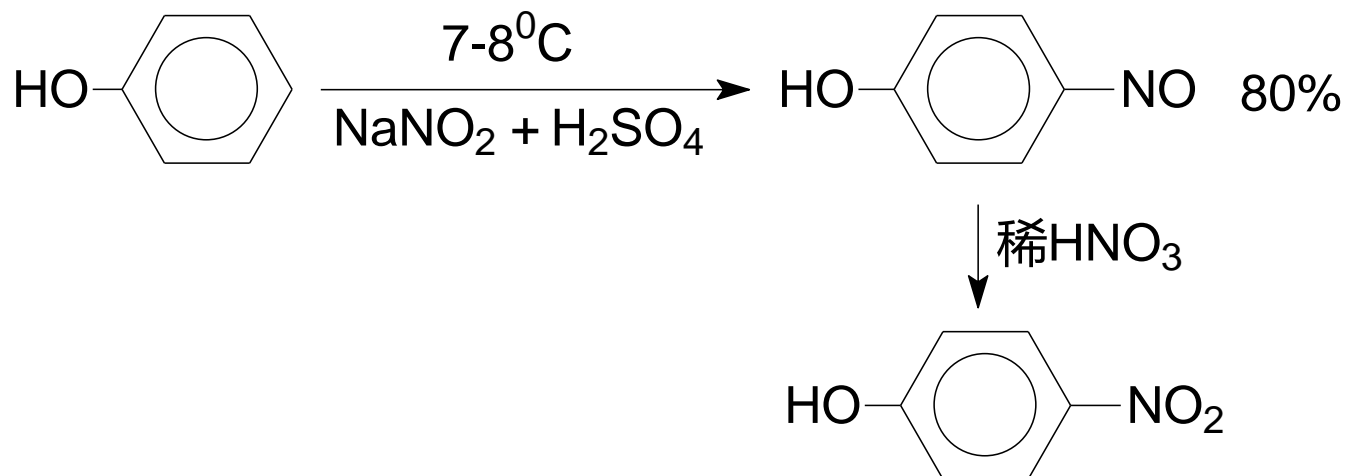
与浓硝酸硝化，为减少氧化，可先磺化，使环稳定，再硝化，在较高温温度，硝基置换磺酸基，可得90%产率。



### (3) 磺化



## (4) 亚硝基化



亚硝基正离子 (+NO) 是一个弱的亲电试剂，只能与带有强活化基团的芳环发生亚硝基化。

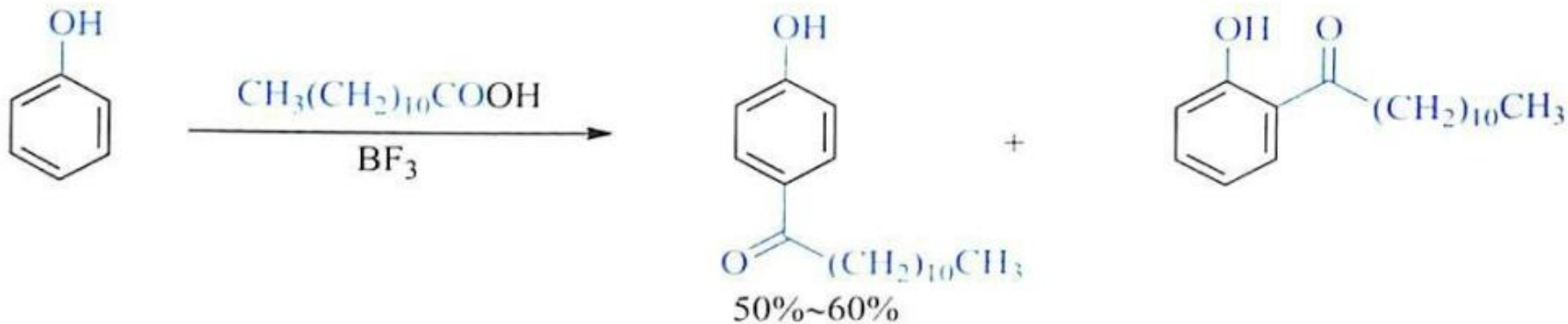
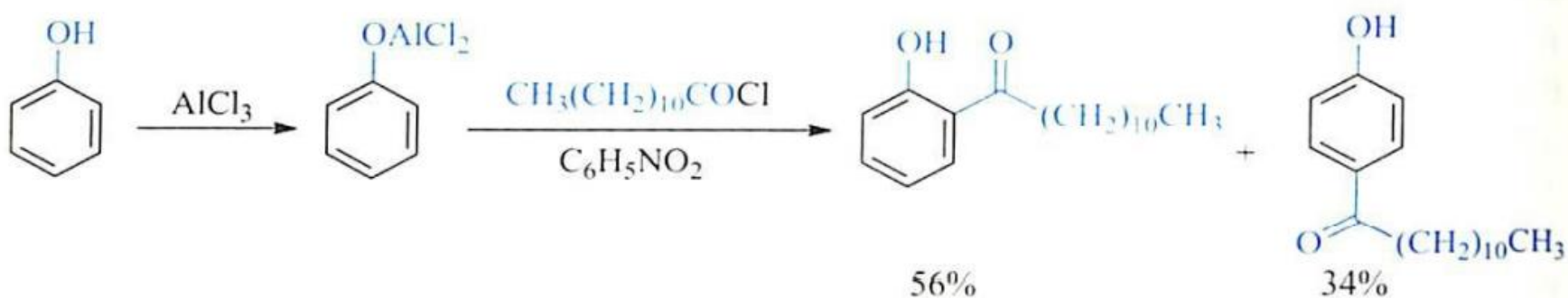
## (5) 与重氮盐缩合，生成偶氮化合物。



## (6) F-C反应与Fries重排

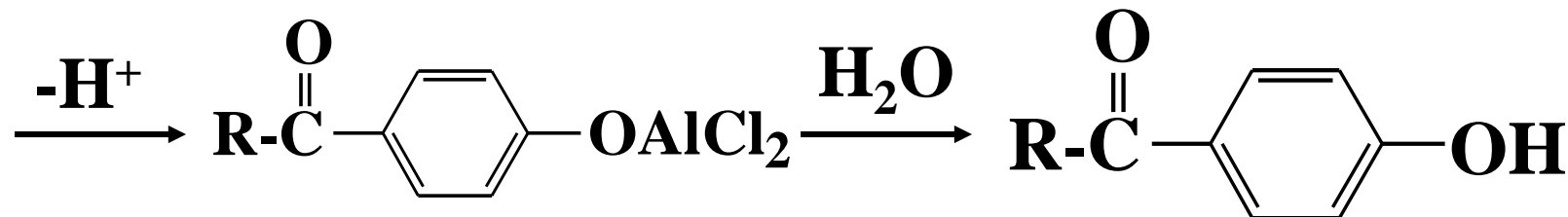
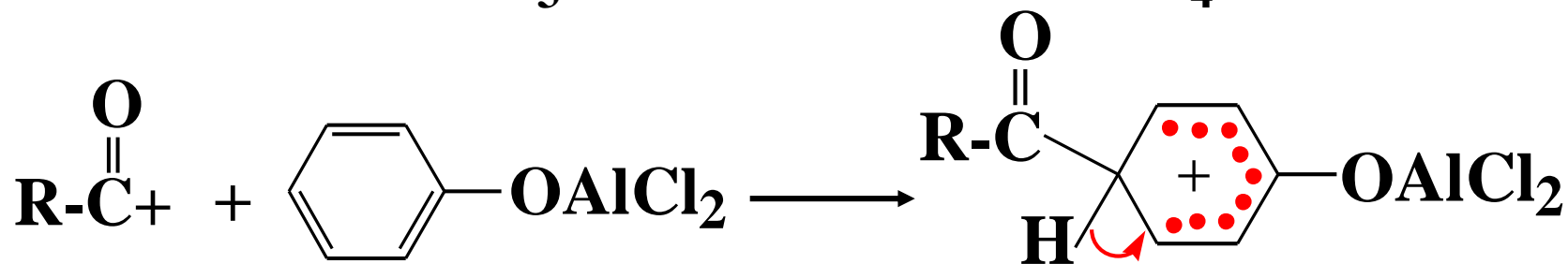
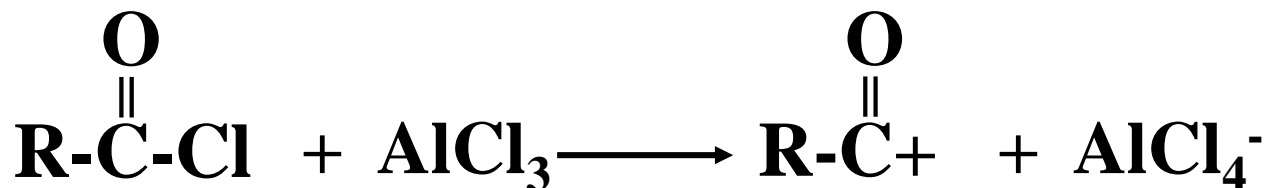
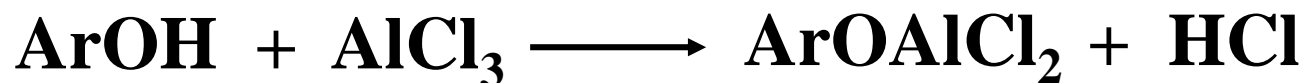
### A. F-C反应

酚可以发生F-C烷基化和酰基化反应。

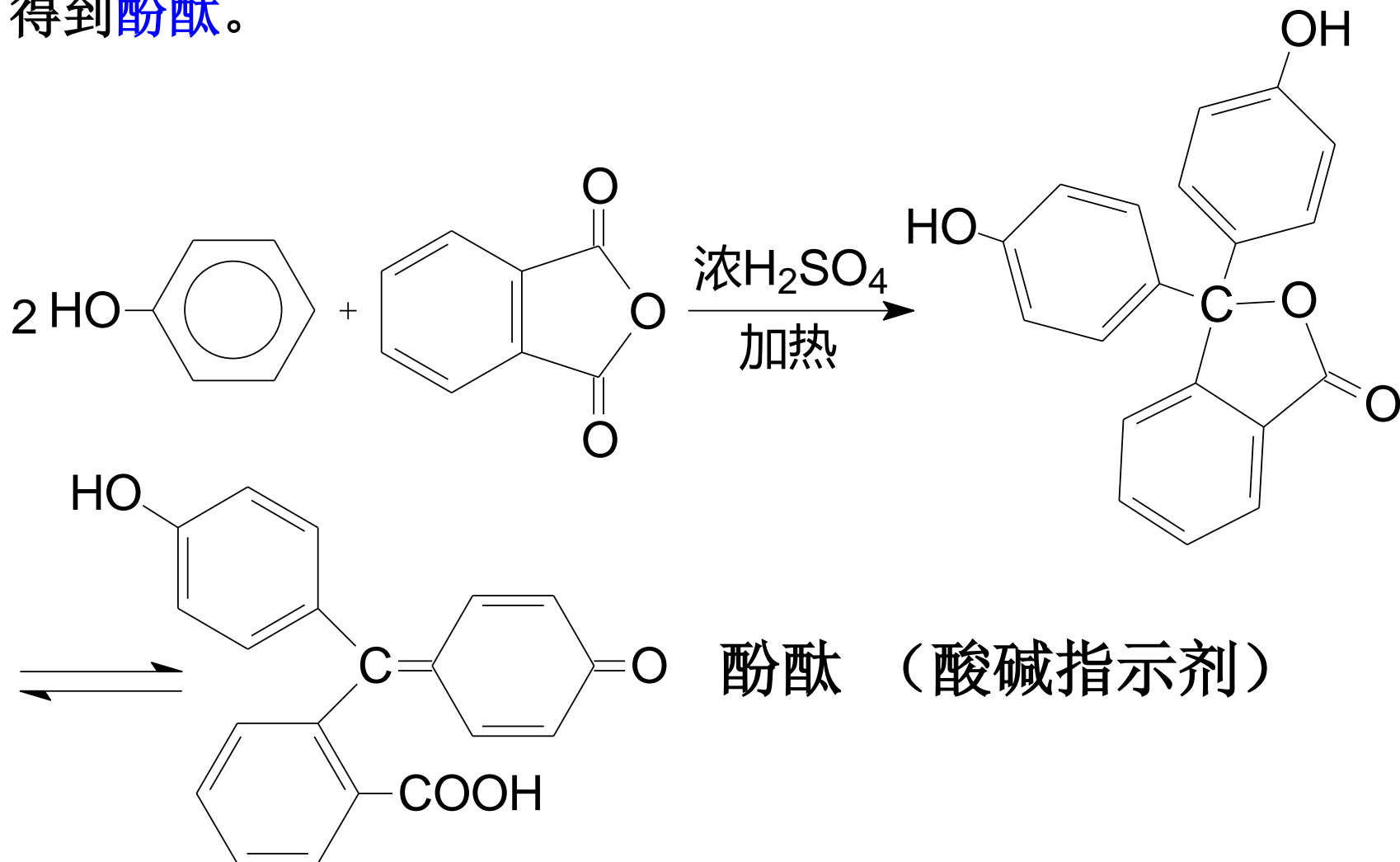


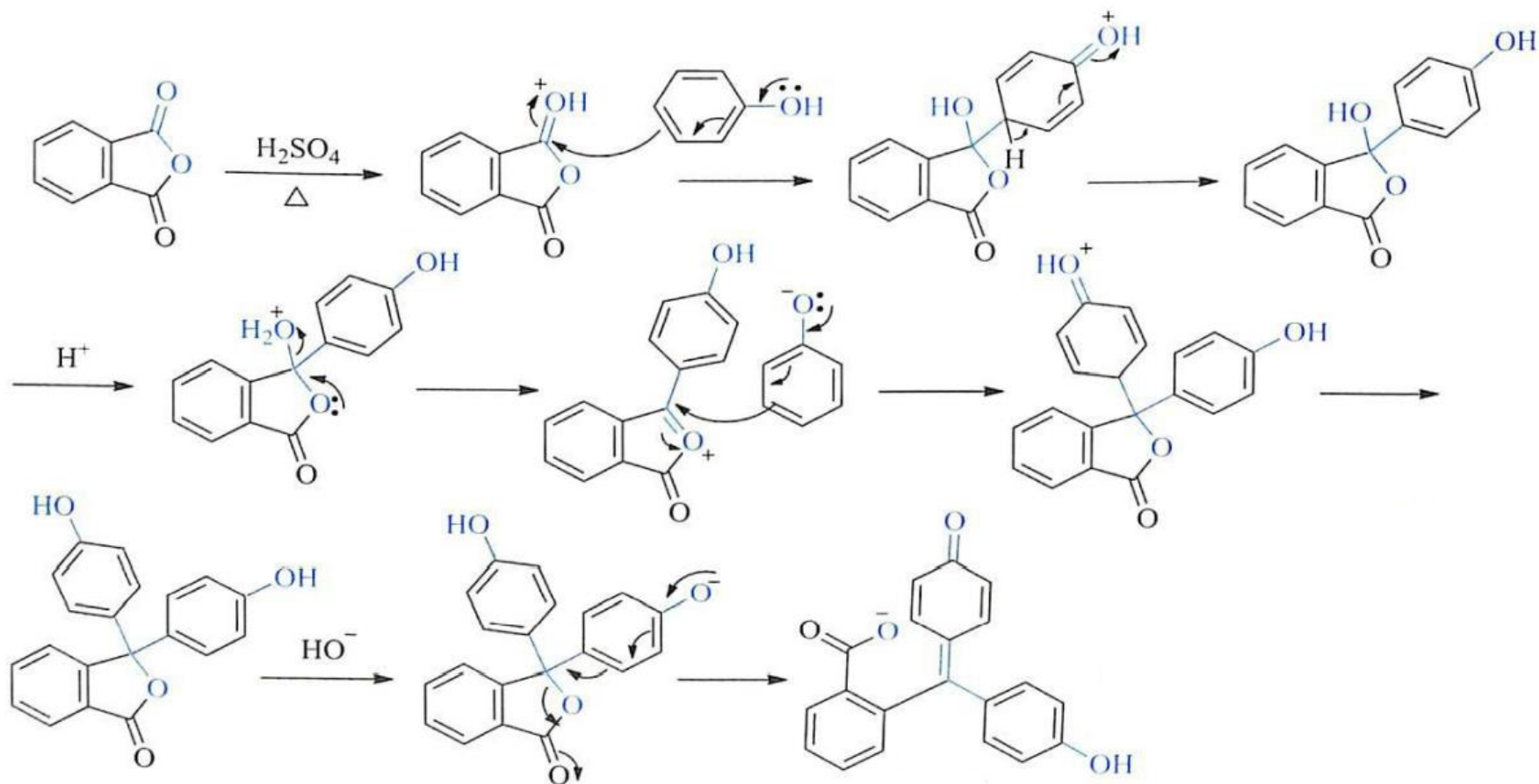
**Lewis酸催化：使羟基进攻羧羰基的能力减弱；**

**Lewis酸有利于酰基正离子的形成。**



苯酚在 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 或无水 $\text{ZnCl}_2$ 催化下，与邻苯二甲酸酐反应，得到酚酞。

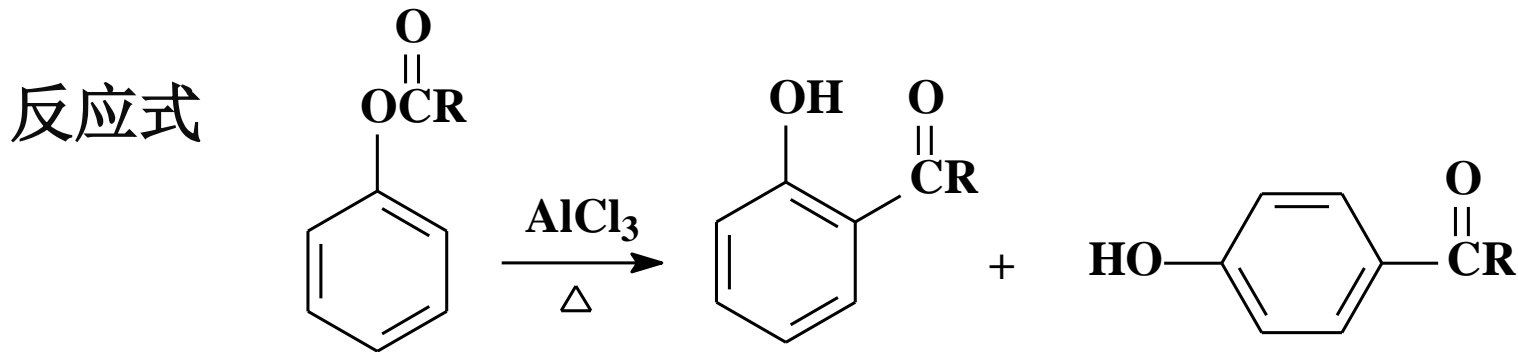




## B. 弗里斯重排

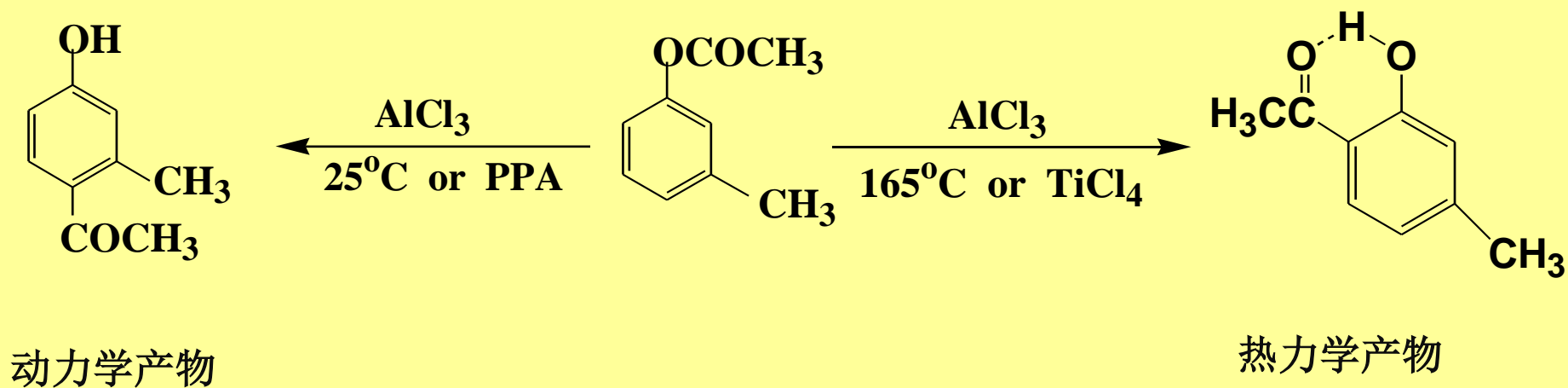
定义：酚酯与路易斯酸一起加热，可发生酰基重排生成邻羟基和对羟基芳酮的衍生物。该重排反应称为弗里斯重排。

(酚的芳环上带有间位定位基的酯不能发生此重排)

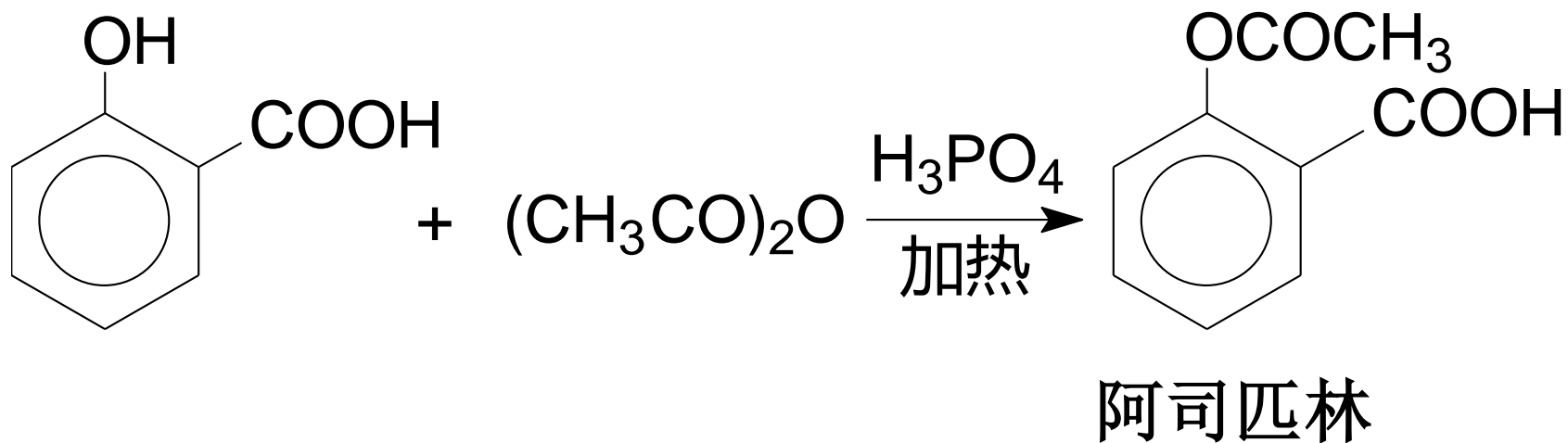
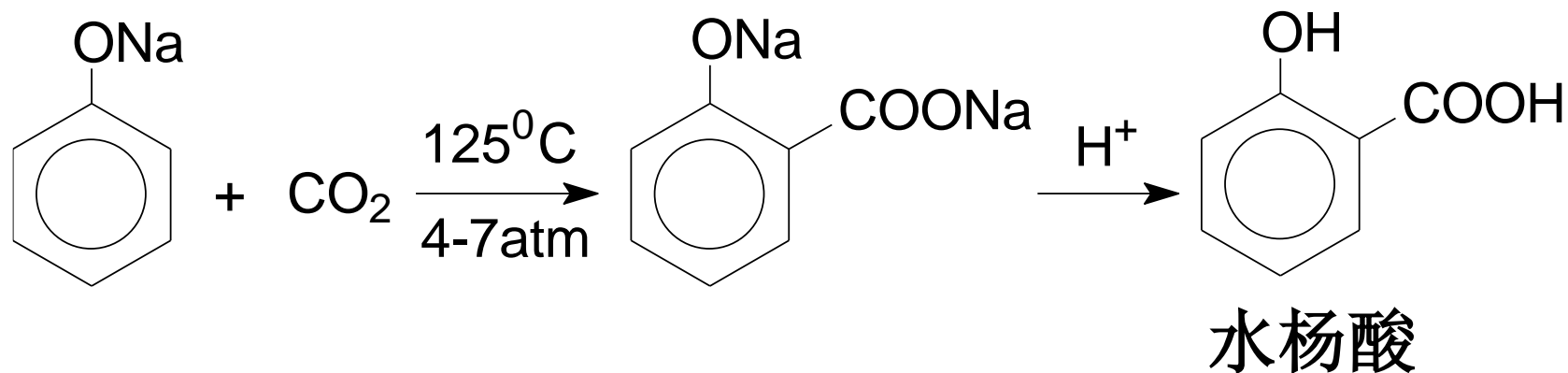


机理目前还不太明确，但实验表明重排可能是分子间的，将两个不同的酚酯放在一起，会得到交叉产物。

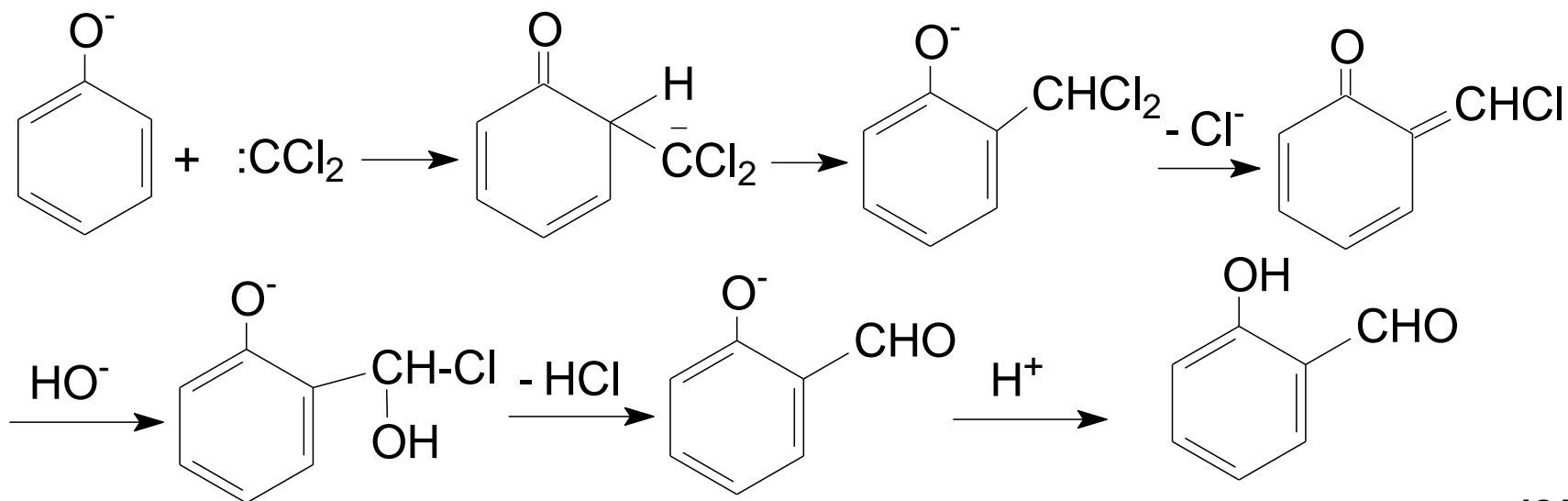
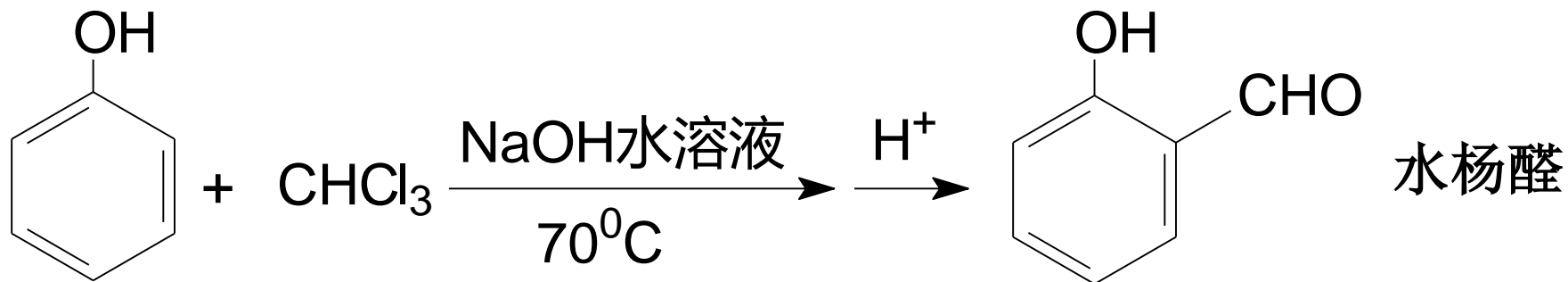
## 弗里斯重排的区域选择性



## (7) Kolbe反应



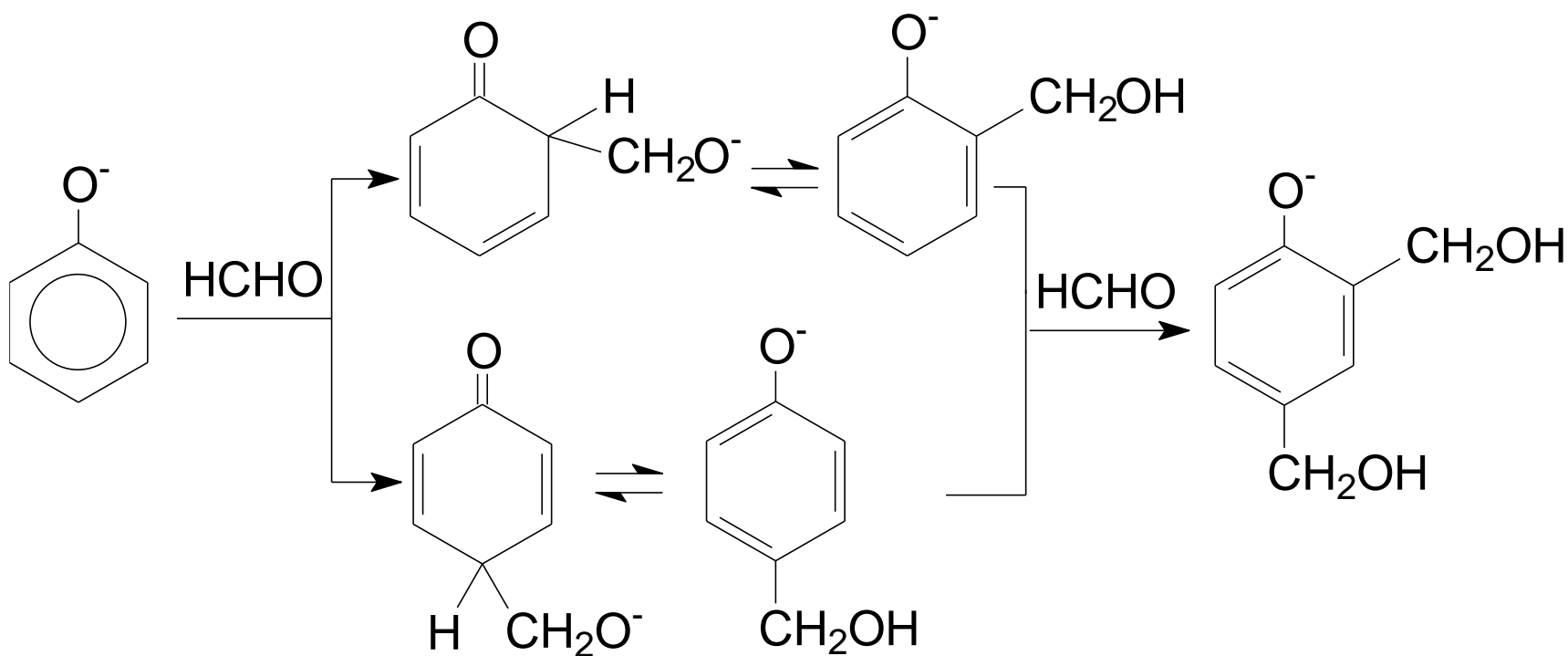
## (8) Reimer-Tiemann反应



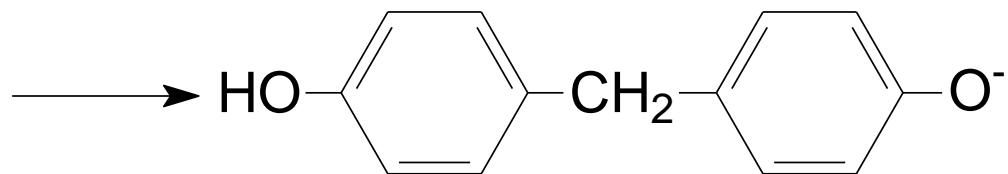
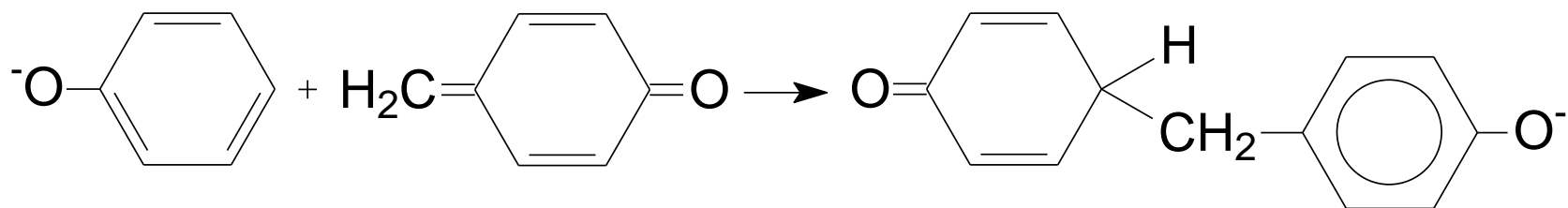
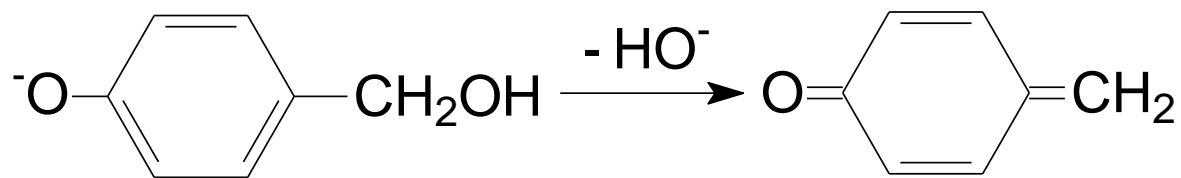
## (9) 与甲醛的缩合反应

苯酚在碱或酸的作用下，易与羰基化合物缩合，生成酚醛树脂。

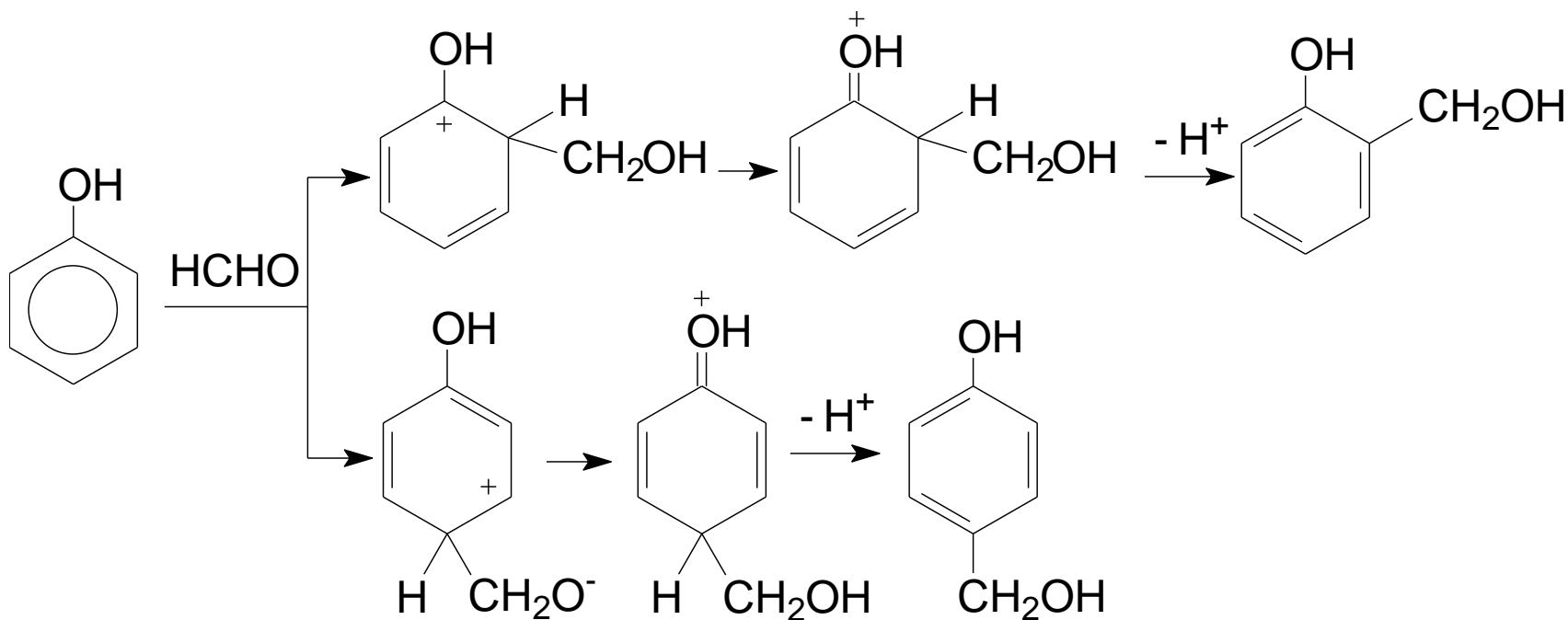
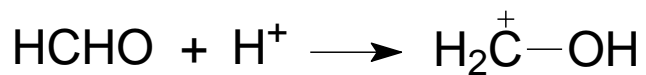
碱性条件：

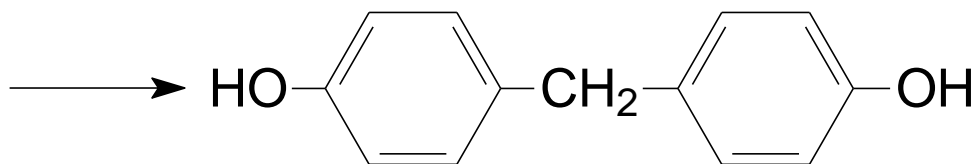
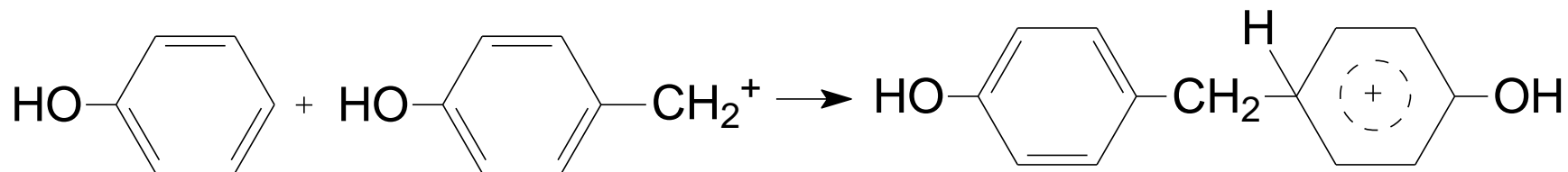
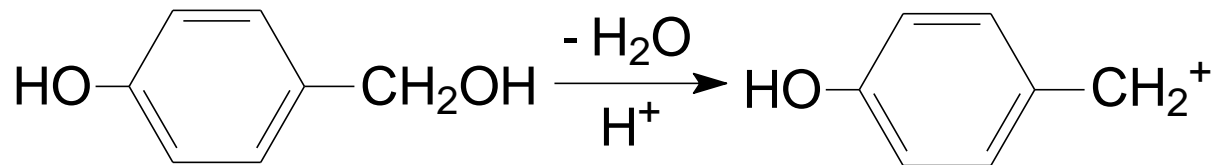


酚盐还同所生成的羟甲基酚盐进一步反应:

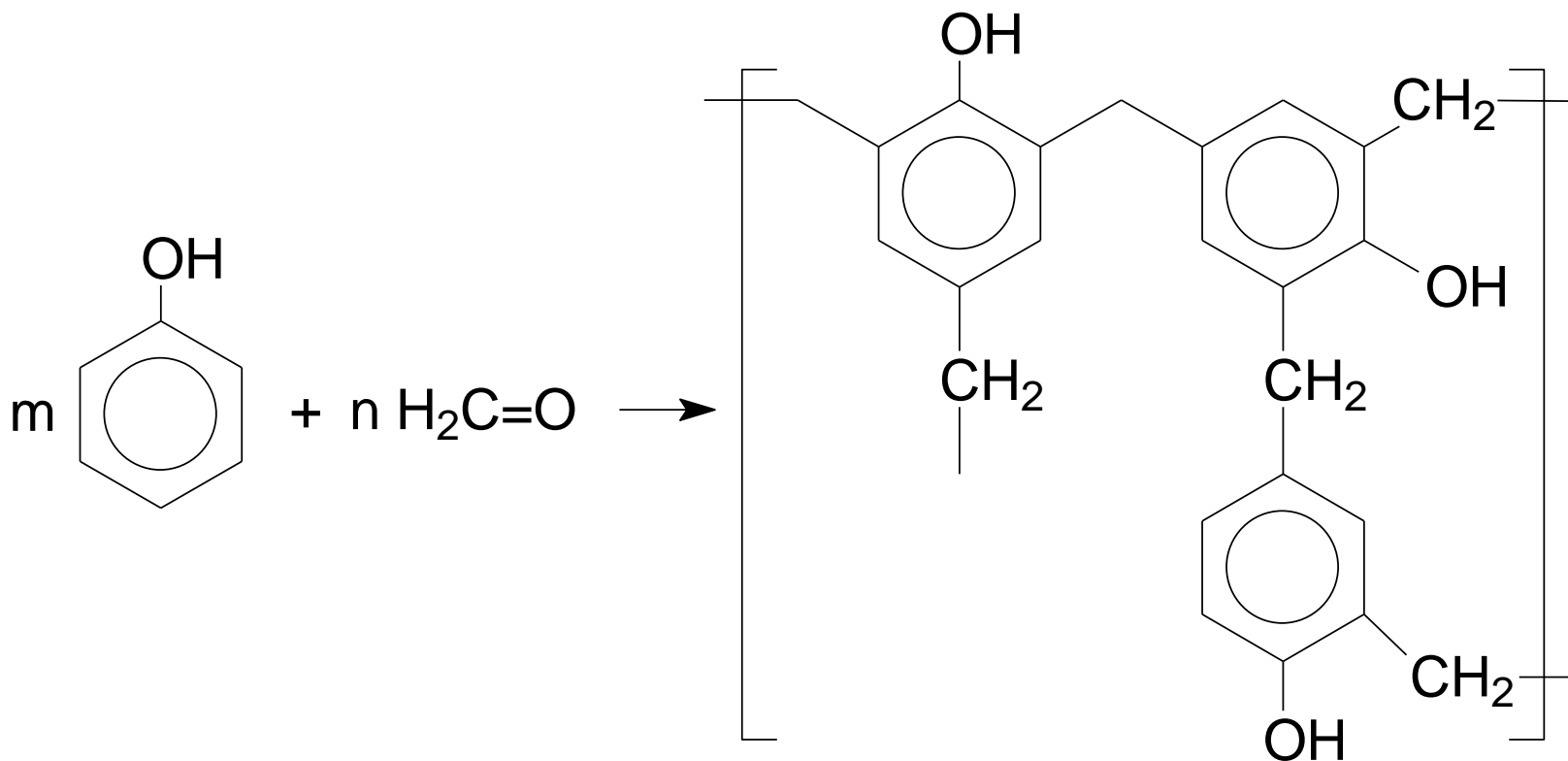


# 酸性条件:





因此，在过量的甲醛与苯酚情况下，可进一步不断缩合，生成酚醛树脂。

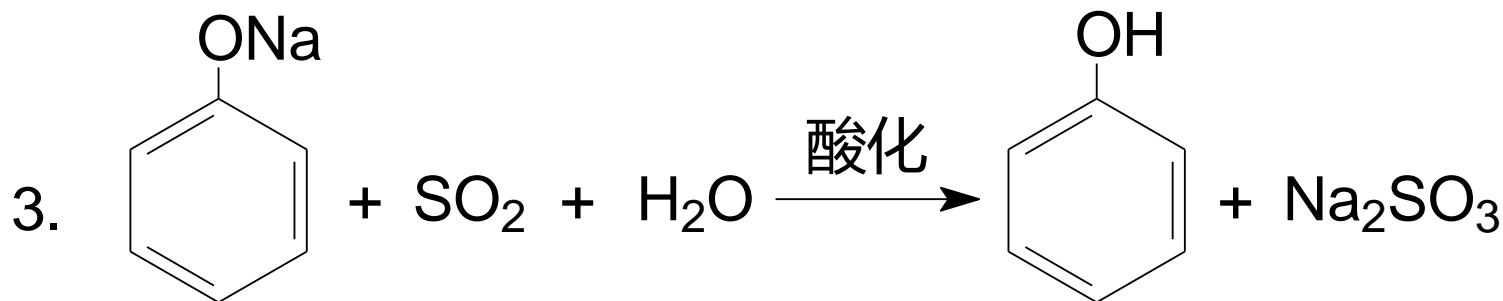
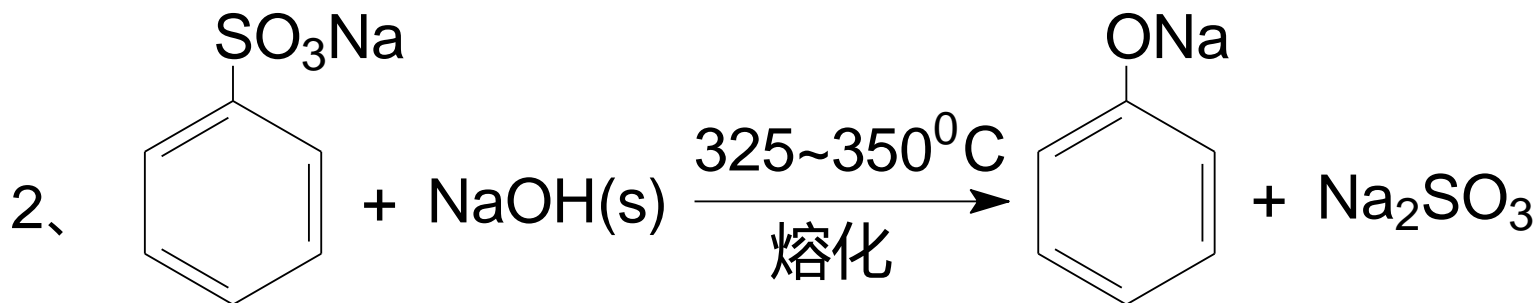
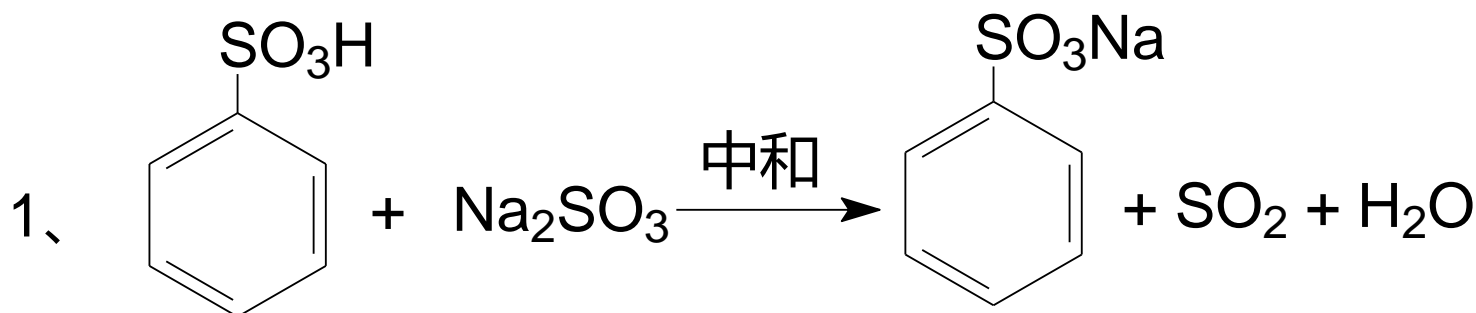


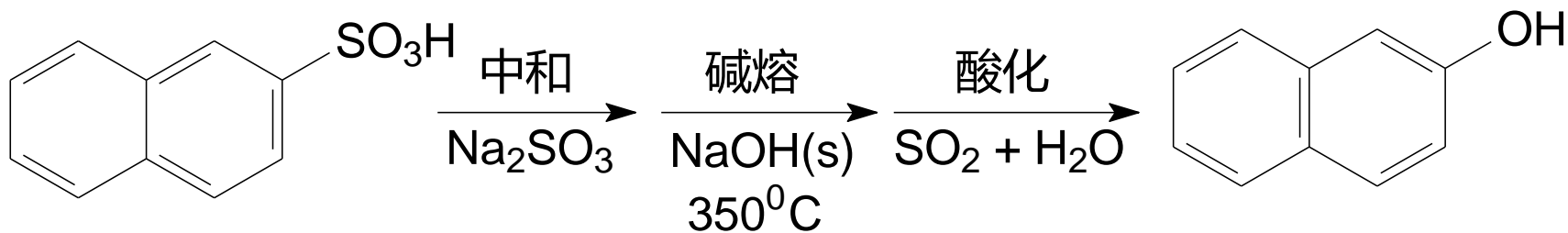
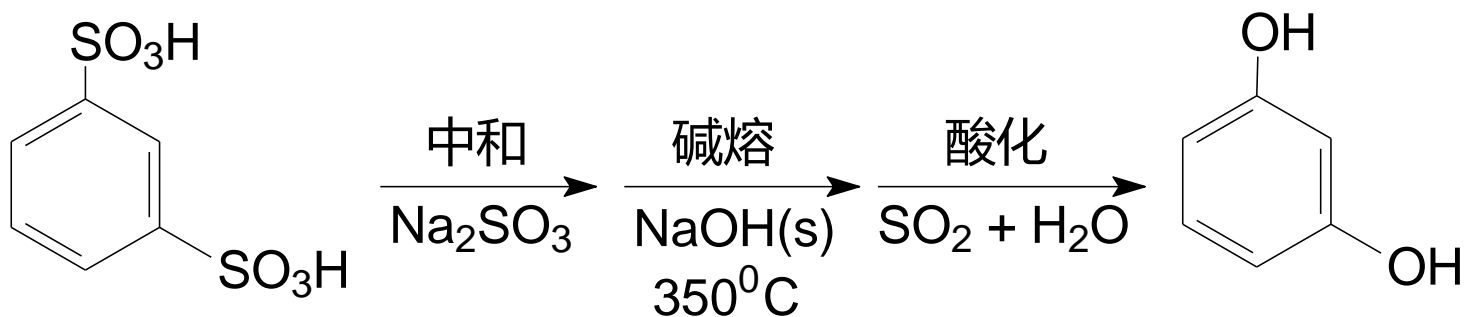
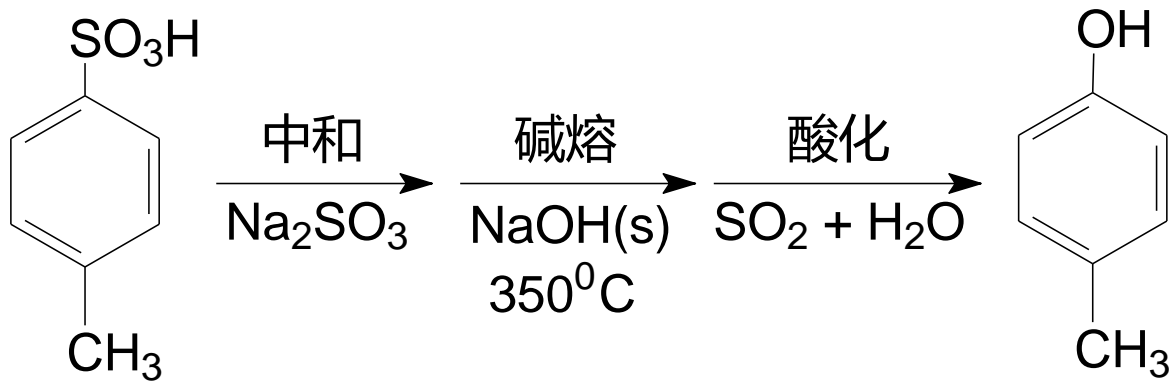
酚醛树脂（部分结构）

## 四、酚的制备

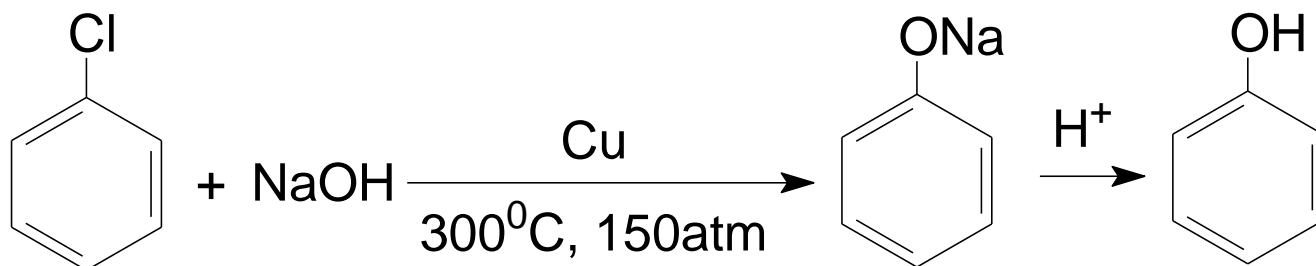
- 1、磺酸盐碱熔法
- 2、氯苯水解
- 3、异丙苯法
- 4、芳香族重氮盐的水解

# 1、磺酸盐碱熔法

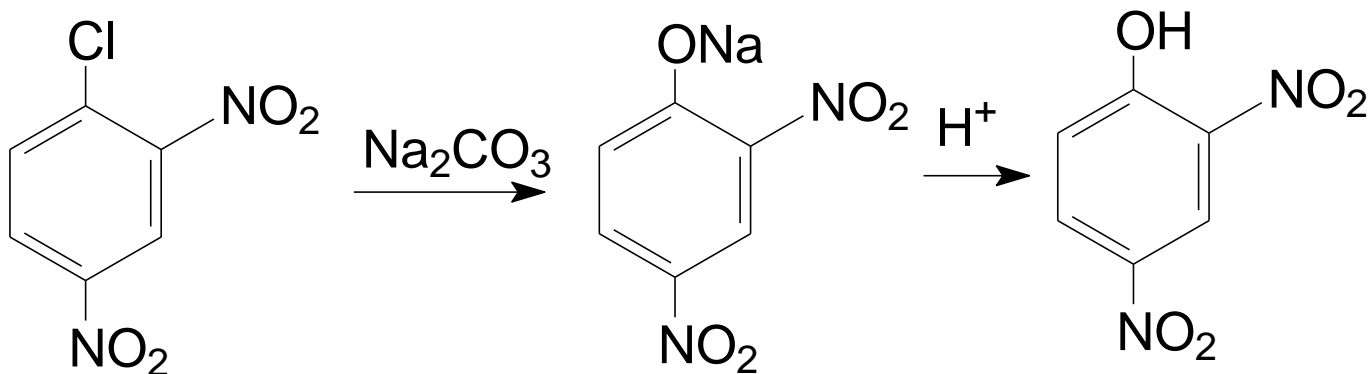
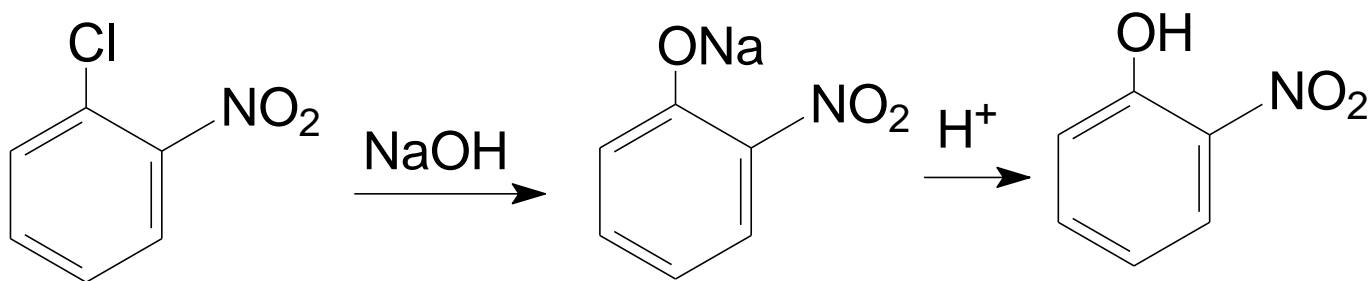




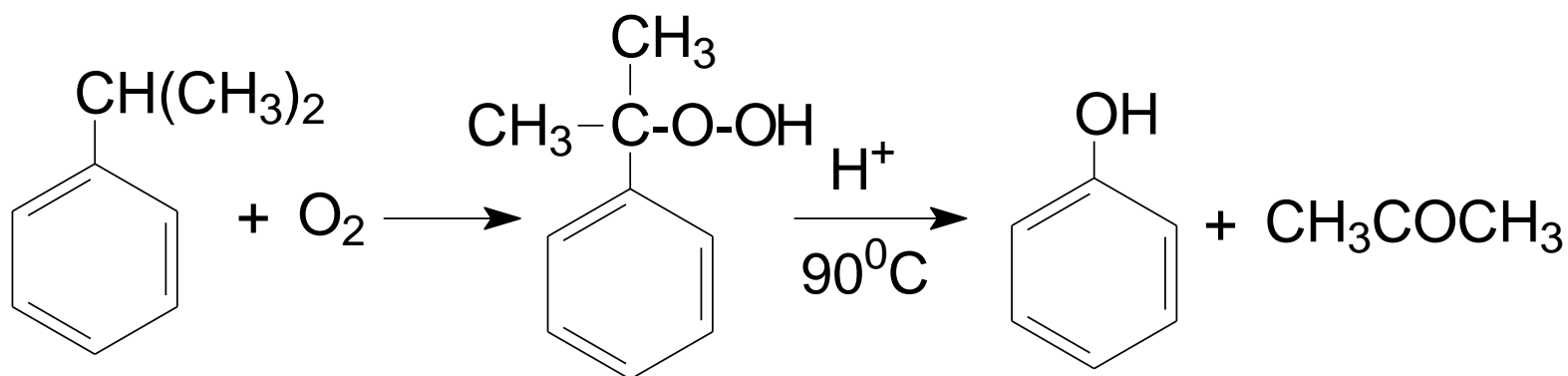
## 2、氯苯水解



当-Cl的邻对位连有吸电子基团时，水解比较容易，无需高压(加成消除机理)，甚至可用弱碱。

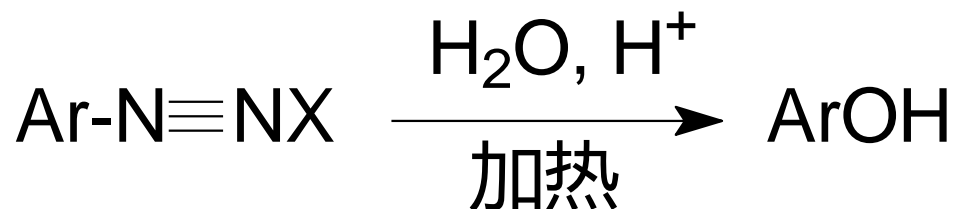


### 3、异丙苯法



优点：原料易得，产率较高，并可得另一重要化工原料-丙酮，故此法是工业上生产苯酚的好方法。

### 4、芳香族重氮盐的水解



# III 醚

一. 结构

二. 醚的反应

三. 醚的制备

四. 冠醚

## 一. 结构

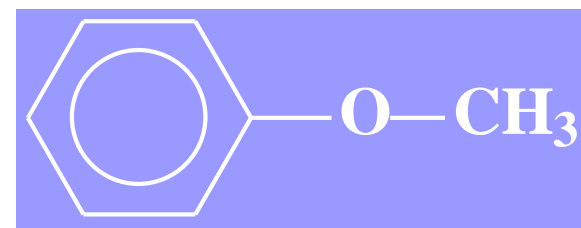
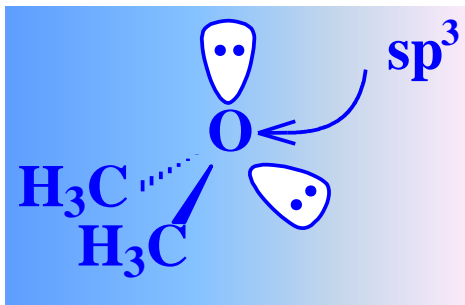
醚可以看作是醇或酚上羟基的氢被烃基所取代，



简单醚  $\text{R-O-R}$

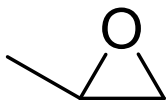
含有Ar-的称为芳香醚  $\text{Ph-O-Ph}$

混合醚  $\text{R-O-R}'$

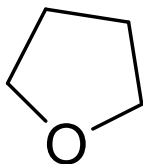


醚分子中的C-O-C键称为醚键；

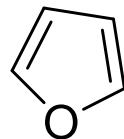
包含在环中的醚称为**环醚**。



1,2-环氧丙烷

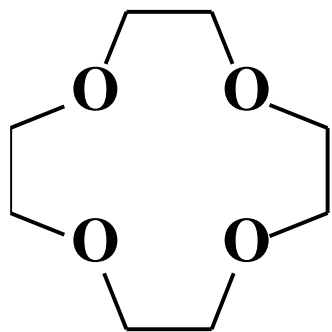


四氢呋喃

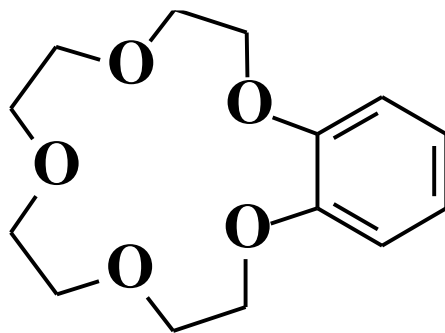


呋喃

- **冠醚**: 含有多个氧的大环醚，形状似王冠。



12-冠-4



苯并-15-冠-5

**m-冠-n**

**m**: 碳、氧原子总数

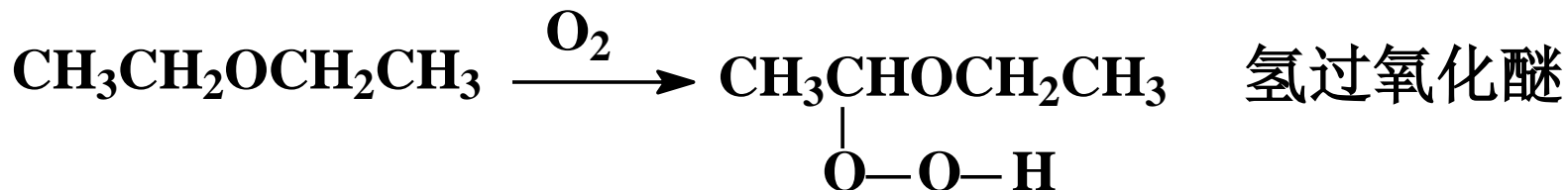
**n**: 氧原子数

## 二. 醚的反应

醚是一类不活泼的化合物，它对碱、稀酸、金属钠、催化氢化、还原剂和氧化剂等都是稳定的，但与强酸性物质可以发生某些化学反应。

### 1. 醚的自动氧化

醚对一般的氧化剂是稳定的，但在空气中久置，会慢慢自动氧化，生成过氧化物。



烯丙位、苯甲位、 $3^\circ\text{H}$ 、醚的 $\alpha\text{-H}$ 均易在C-H之间发生自动氧化。

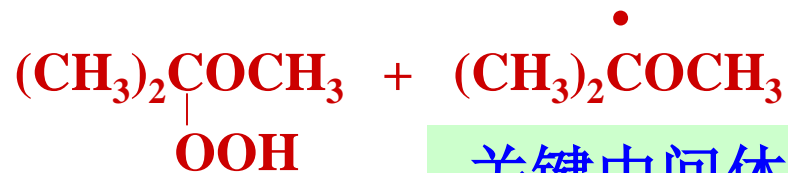
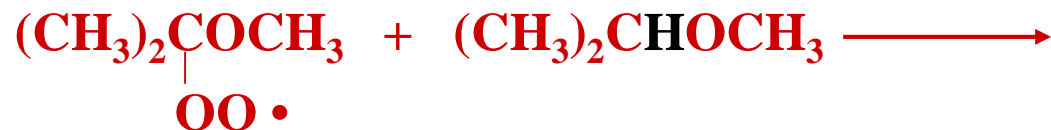
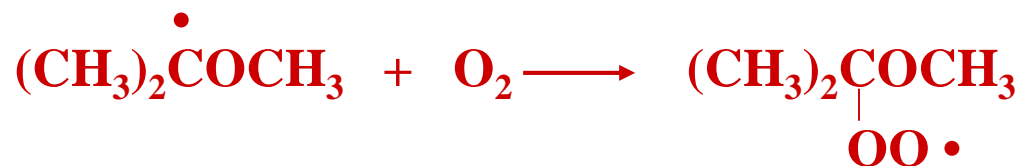
## 反应机理:

多数自动氧化是通过自由基机理进行的。

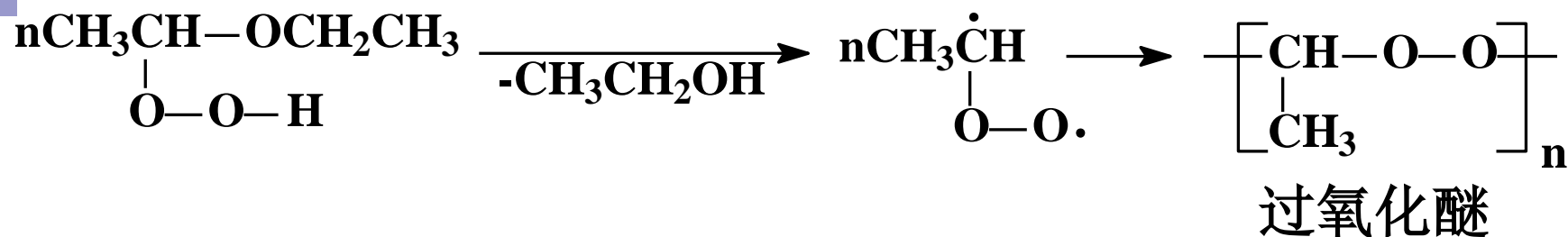


优先形成稳定的  
自由基。

链增长:

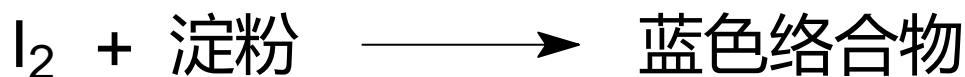
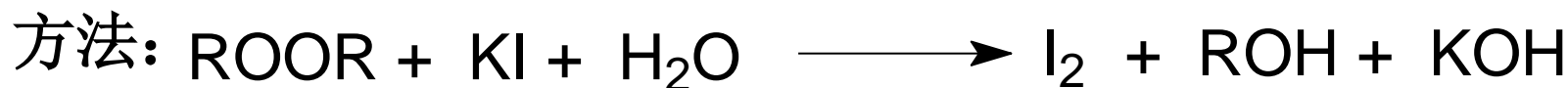


关键中间体



过氧化醚沸点较高，受热易分解爆炸，故蒸馏乙醚时不能蒸干。

对于久置的乙醚必须检查是否含有过氧化物。

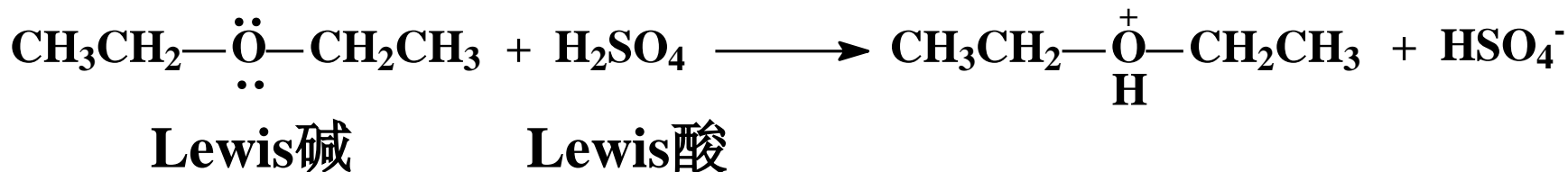
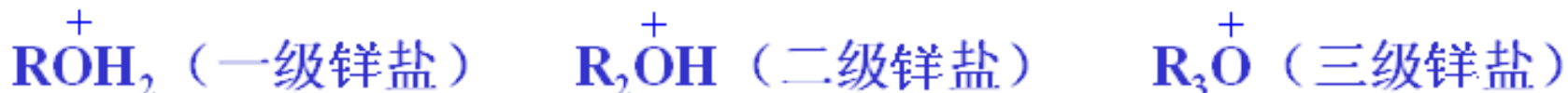


所以醚蒸馏前必须纯化，除去过氧化物的方法是将醚用  $\text{FeSO}_4$  溶液洗， $\text{FeSO}_4$  作为还原剂很容易破坏过氧化物，自身被氧化。

## 2. 醚的碱性

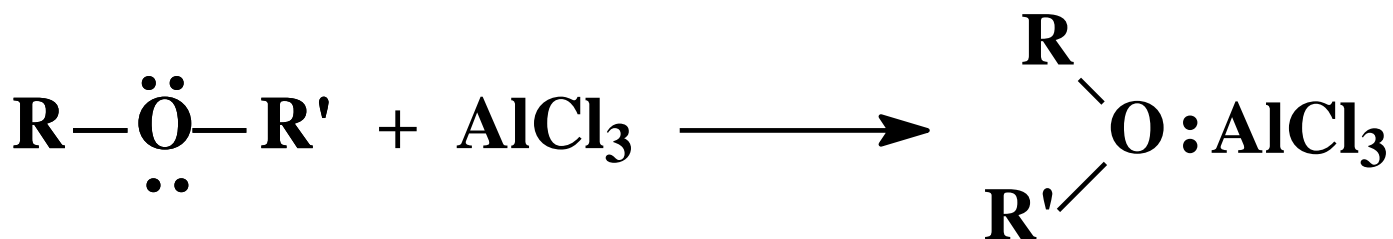
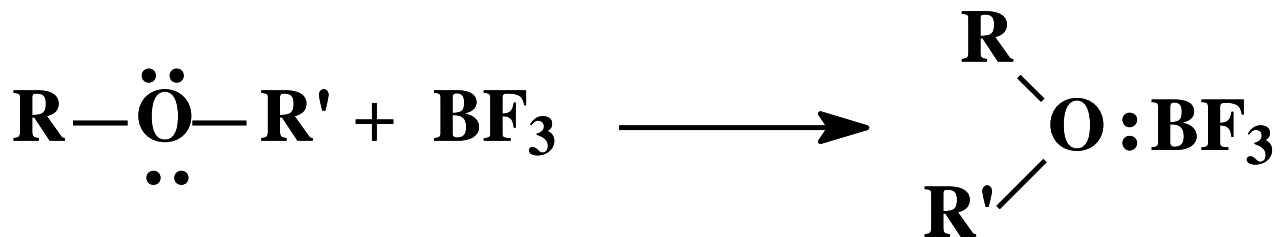
醚的氧上有未共用电子对，它作为一种Lewis碱，可与浓 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 形成yang盐。

氧提供未共用电子对与其它原子或基团结合而成的物质称为yang盐



实验室中可利用醚形成yang盐后溶于冷的浓硫酸这一特性来分离醚和卤代烃或烷烃的混合物。

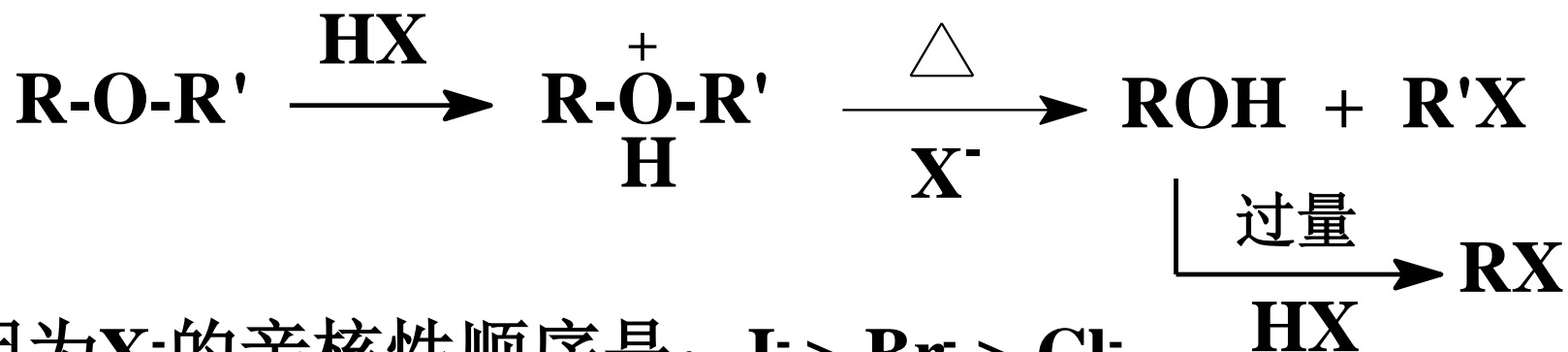
此外，醚也可和 $\text{BF}_3$ ， $\text{AlCl}_3$ 等Lewis酸生成络合物。



$\text{BF}_3$ 是有机反应中一种常用的催化剂，但它是气体(b.p.  $-101^\circ\text{C}$ )直接使用不方便，故将它配成乙醚溶液。

yang盐的形成使C-O键变弱，因此醚键断裂的一些反应常通过yang盐进行。

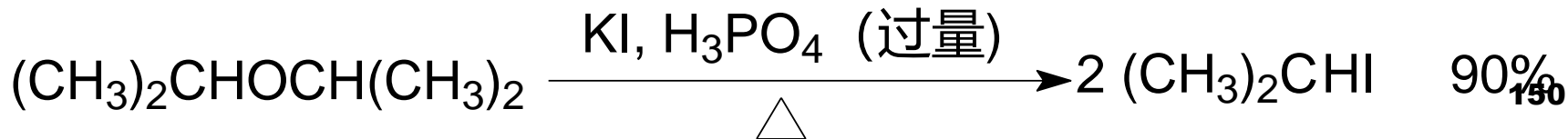
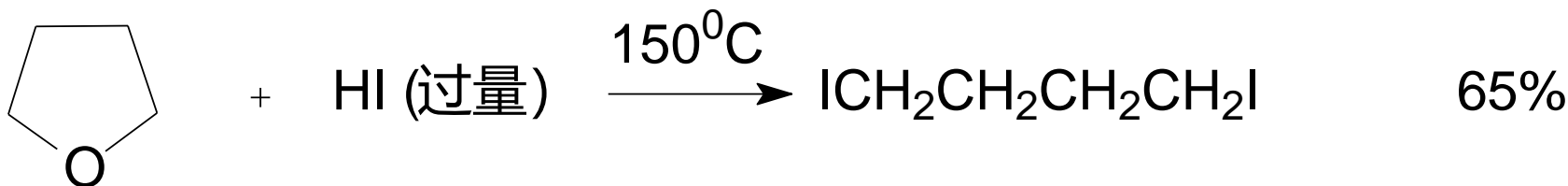
### 3. 醚键的断裂



因为 $\text{X}^-$ 的亲核性顺序是： $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$

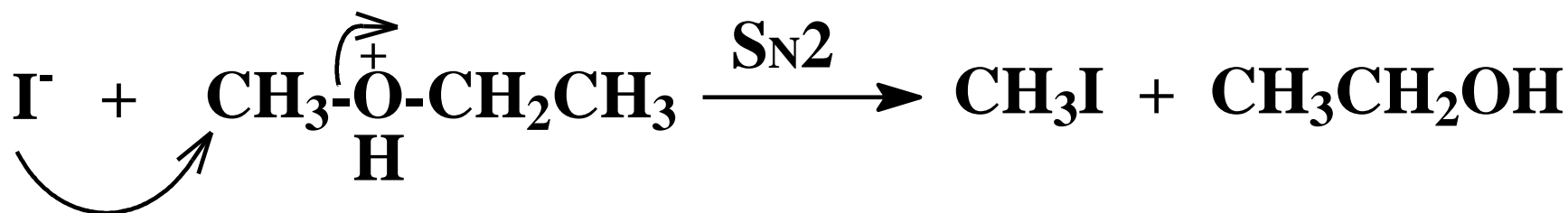
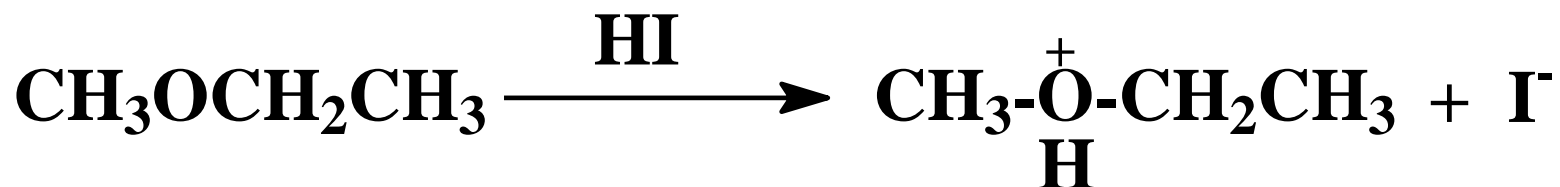
所以断裂醚键的 $\text{HX}$ 活性顺序是： $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$

由于 $\text{HI}$ 的活性最高，故 $\text{HI}$ 是断裂醚键最常用的试剂。

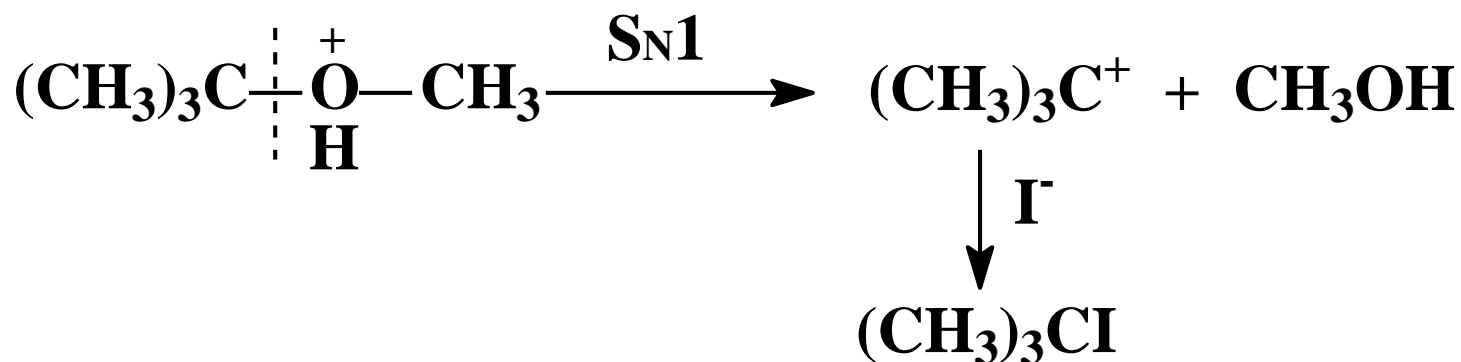
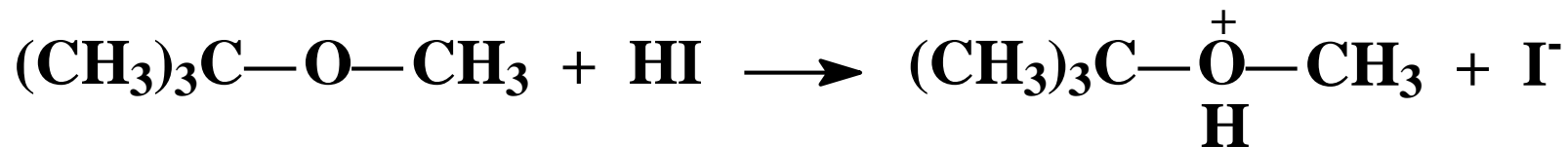


醚键断裂反应的机理主要决定于醚分子中烃基的结构。

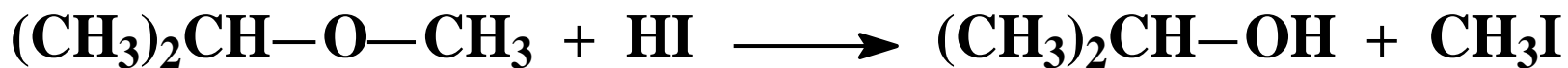
一般情况下，当 **R** 为伯烃基时，按 **S<sub>N</sub>2** 机理反应。



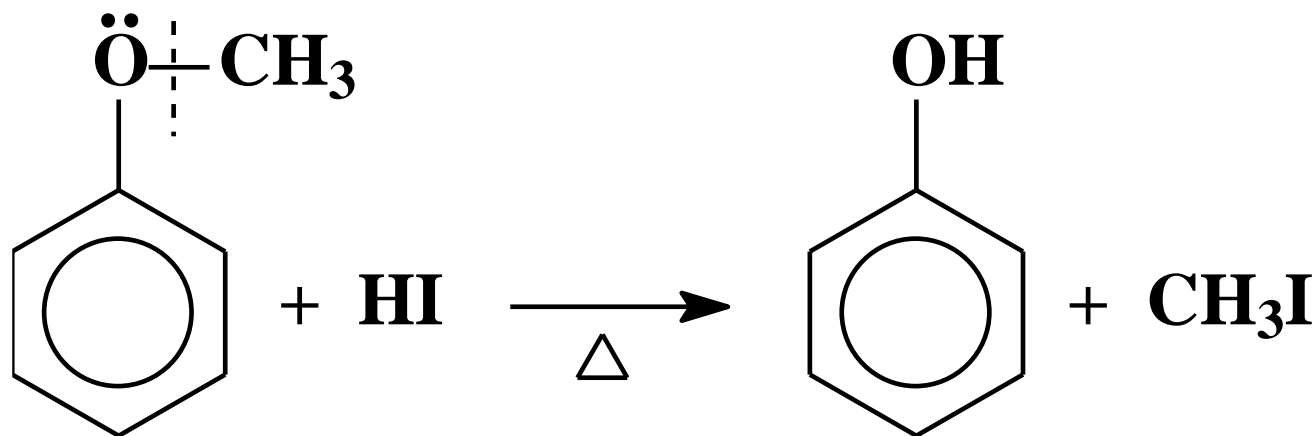
R为叔烃基时，按  $S_N1$  机理进行。

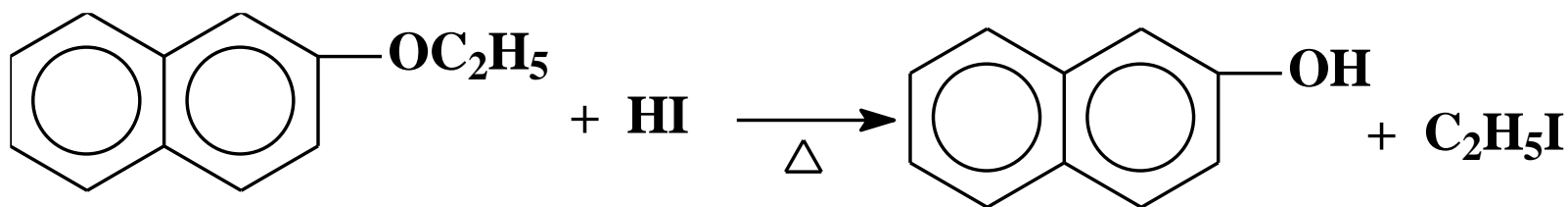


含有仲烃基的混合醚在断裂反应中，情况比较复杂，它可能按  $S_N1$  或  $S_N2$  机理进行，往往得到混合产物。但只要醚中有  $-\text{CH}_3$ ，都会在  $-\text{CH}_3$  一边优先发生断裂。

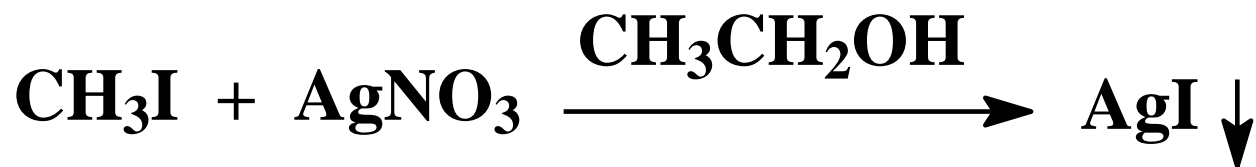
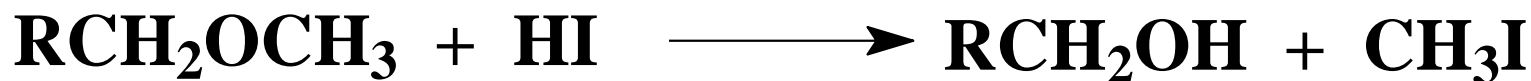


芳基烷基醚断裂时，醚键总是优先在脂肪烃基一边断裂，即使使用过量的HX，也得不到PhX，这是因为氧可与苯环发生p-π共轭，结合得特别牢固。



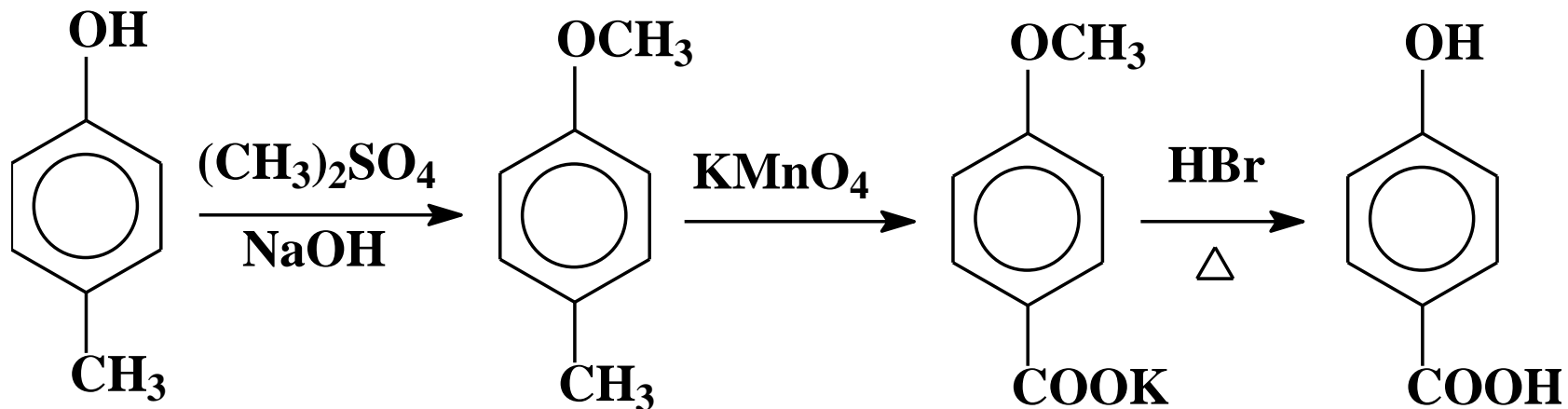
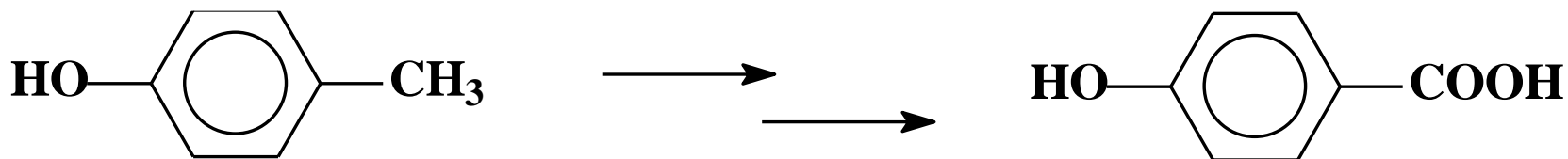


二芳基醚在HI作用下，不会发生断裂反应。

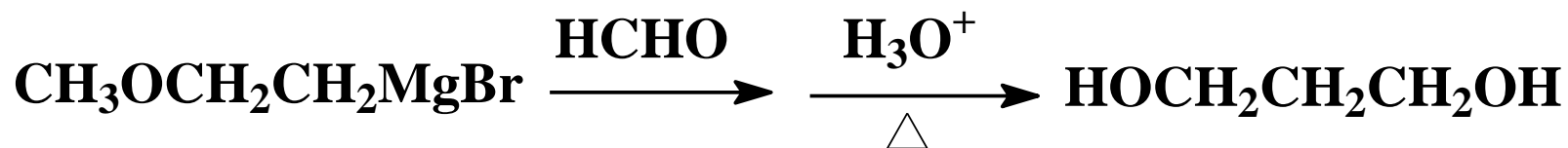
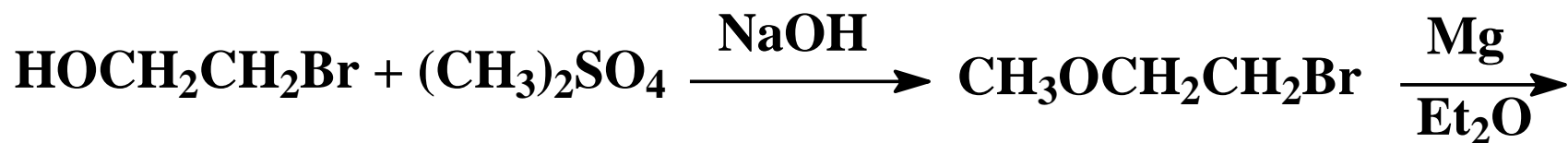


**Zeisel 甲氧基定量测定法**，在测定含-OCH<sub>3</sub>的天然产物结构中很有用。

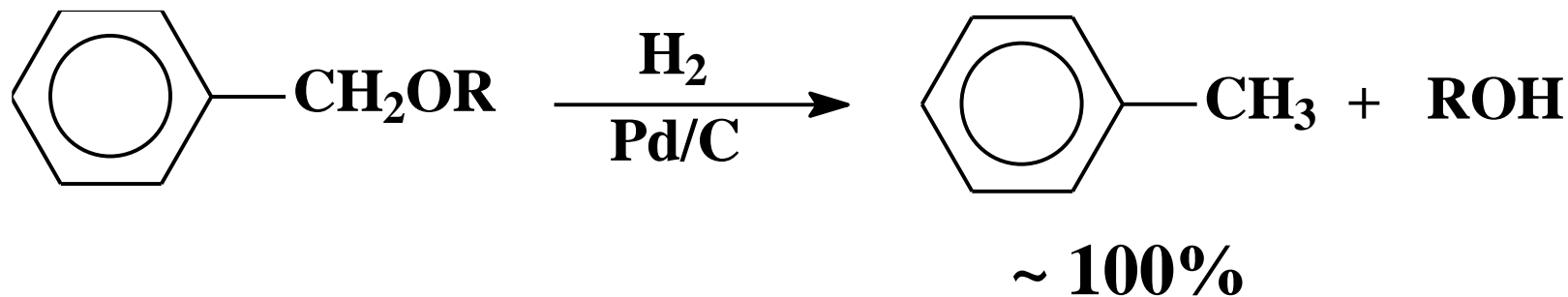
## • 酚羟基、醇羟基的保护



例如:  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{Br} \longrightarrow \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

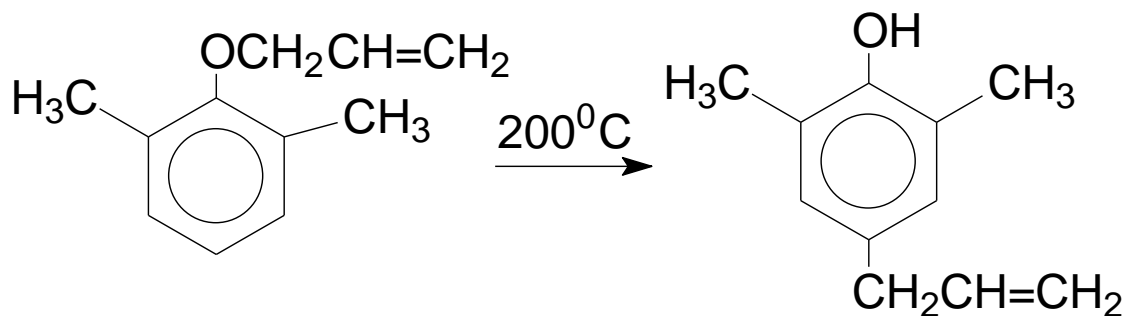
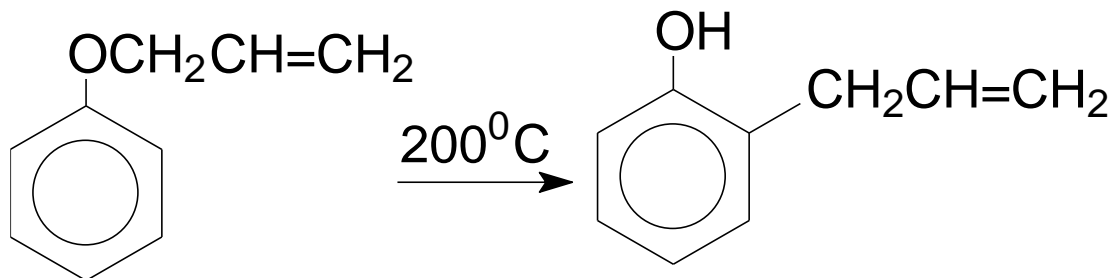


#### 4、苄基醚的催化氢解



此反应完全，产率高；一般的醚不会发生氢解。

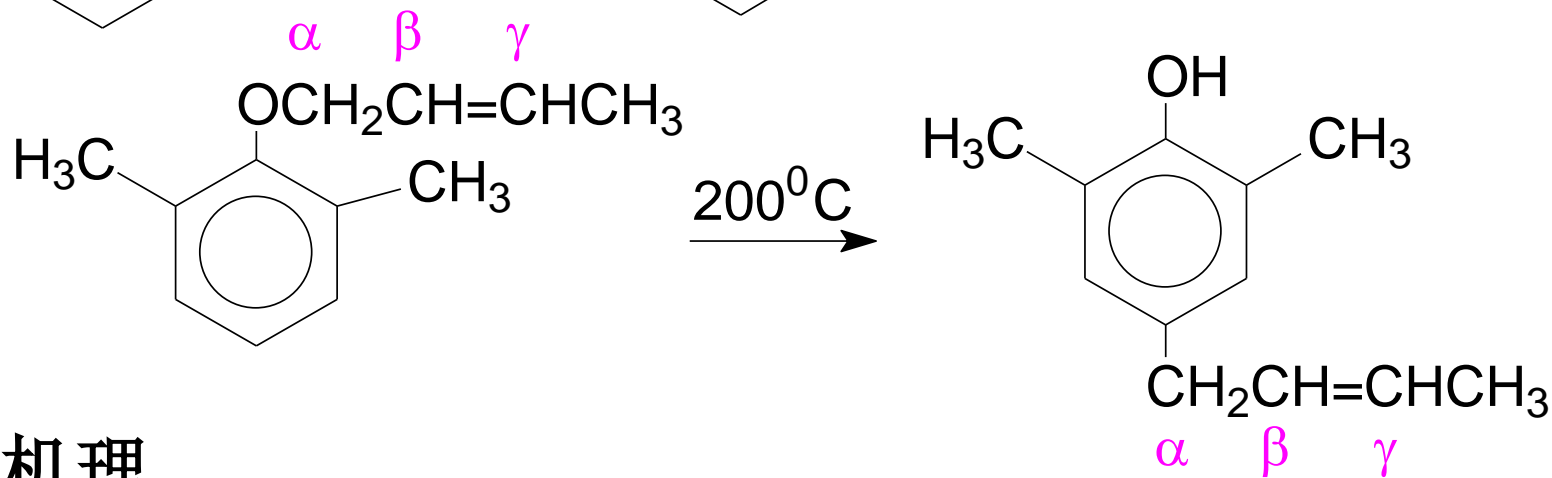
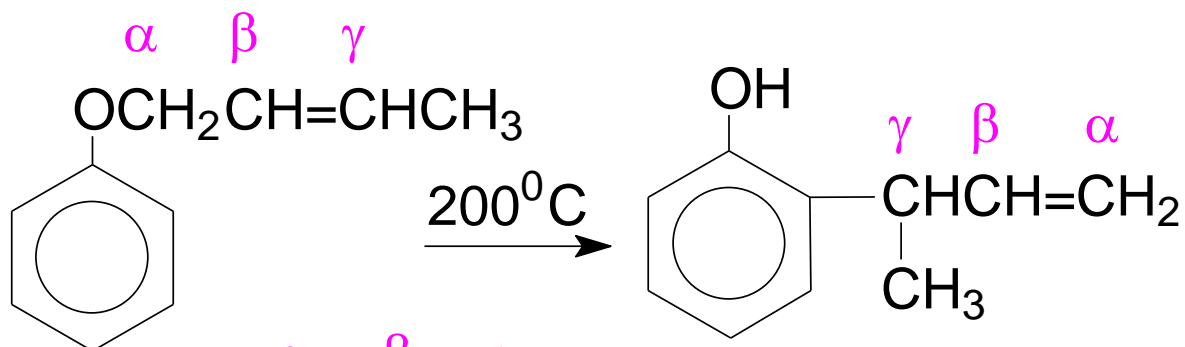
## 5、Claisen重排



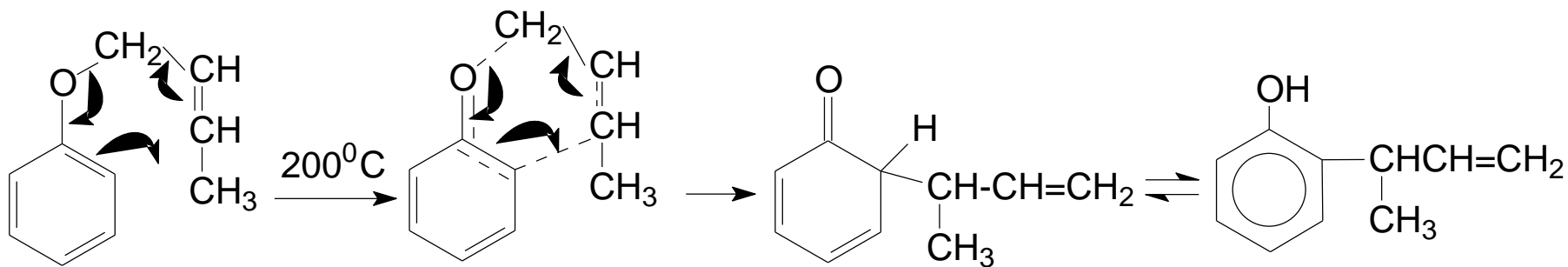
邻位未被占满时，主要得到邻位重排产物；

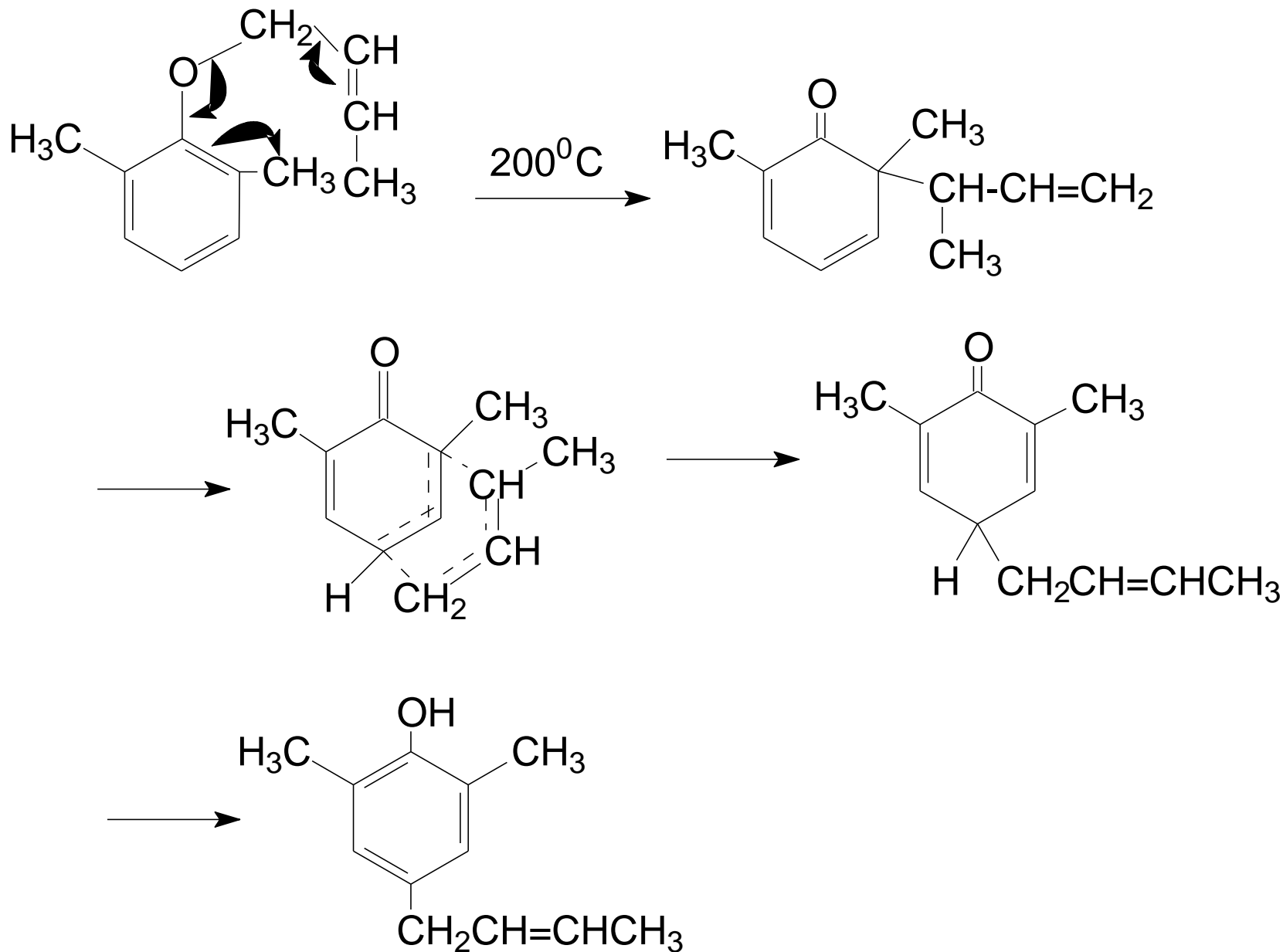
邻位被占满时，主要得到对位重排产物；

邻位、对位都被占满时，不发生此类重排。



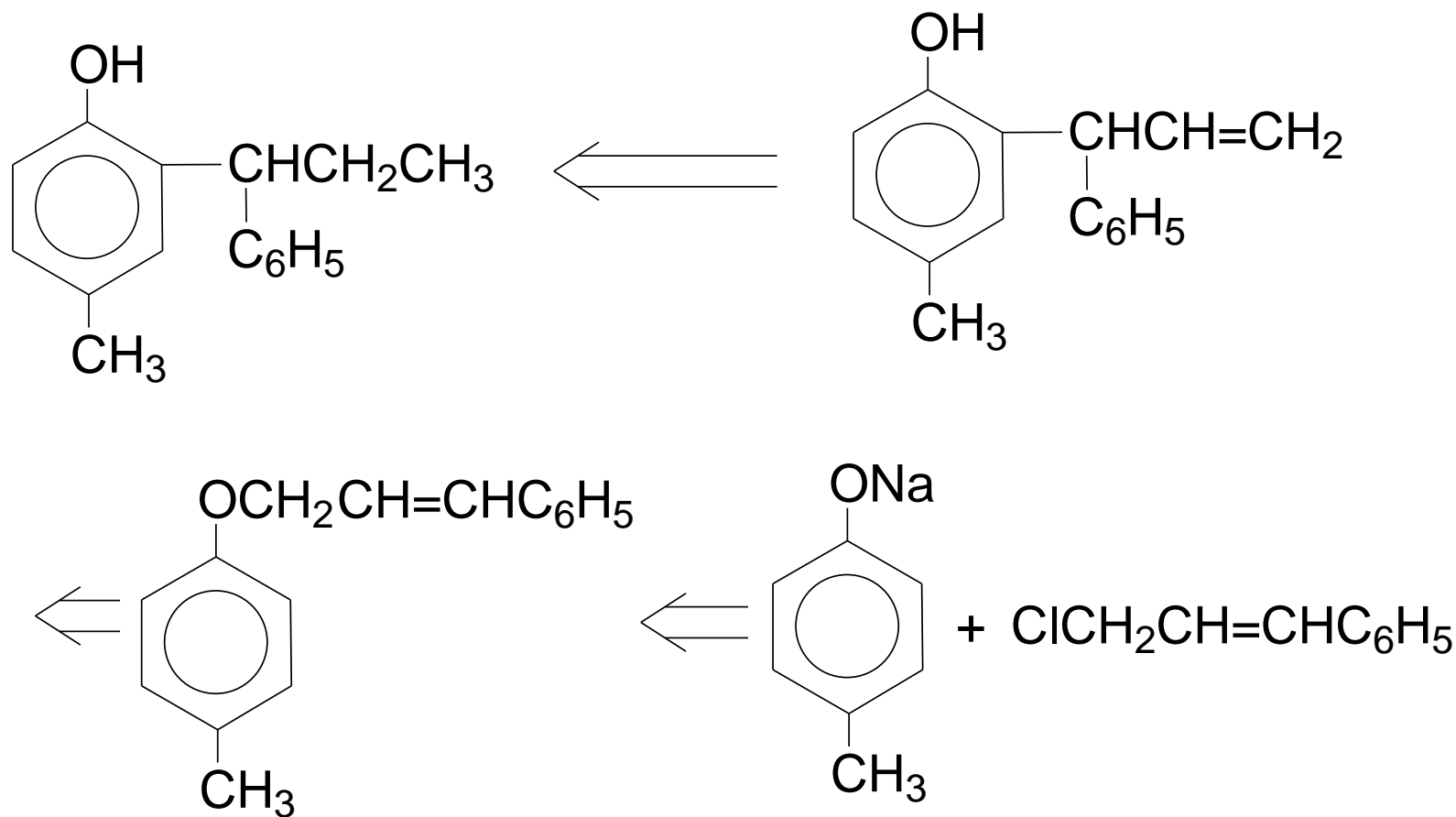
## 机理

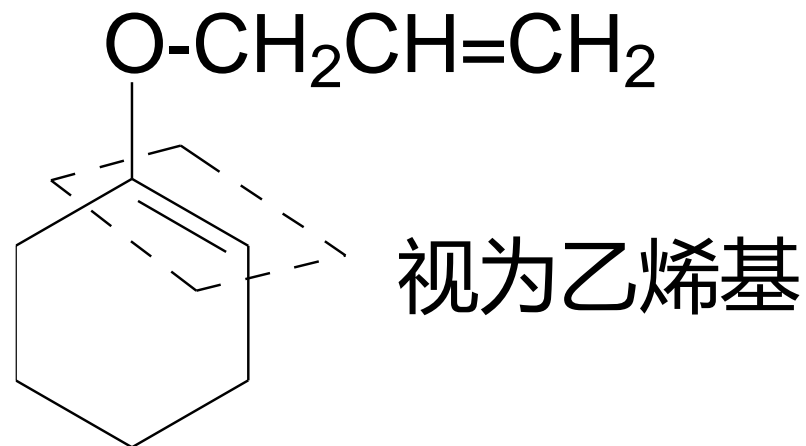




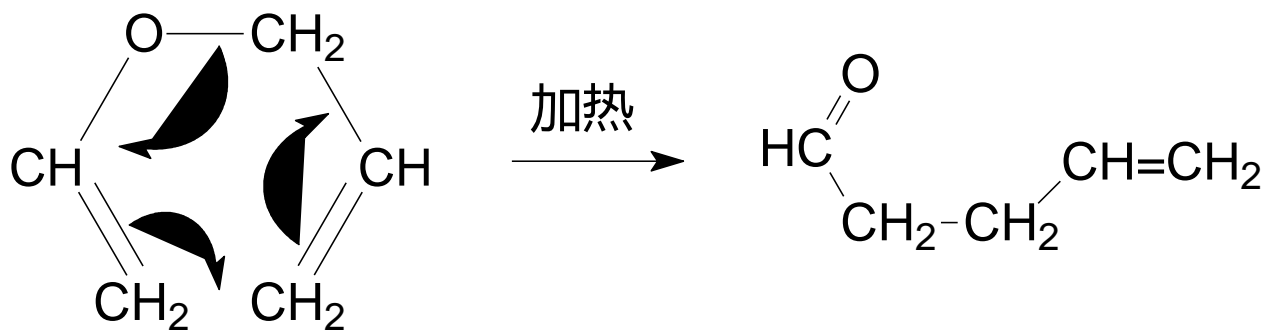
应用：通过此重排制备邻位带有烃基的酚类化合物

例如：合成化合物

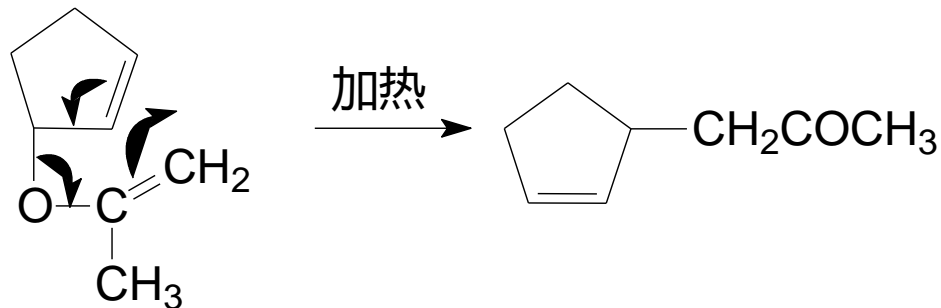
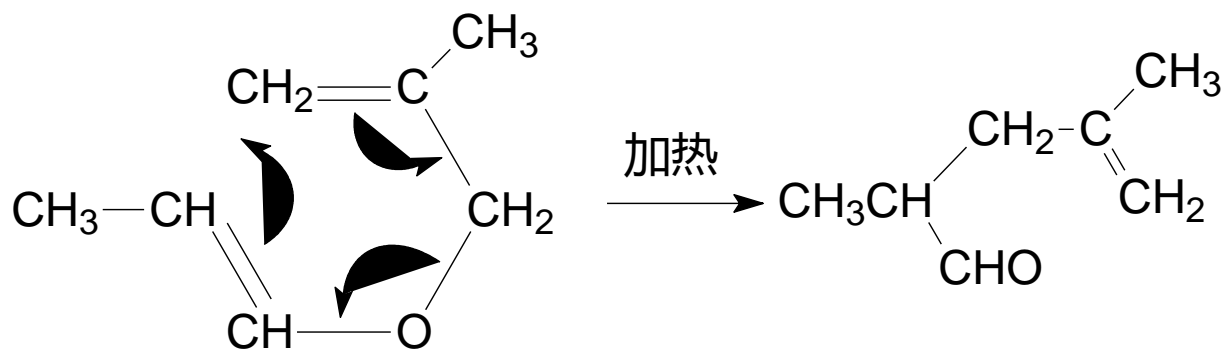




乙烯基烯丙醚也可发生重排，该重排最早就是从这类反应中发现的。乙烯基烯丙醚的重排和苯基烯丙醚基本类似。



这里与苯基烯丙醚不同之处在于直接生成了稳定产物，没有相应的质子转移，恢复苯环芳香结构的步骤。

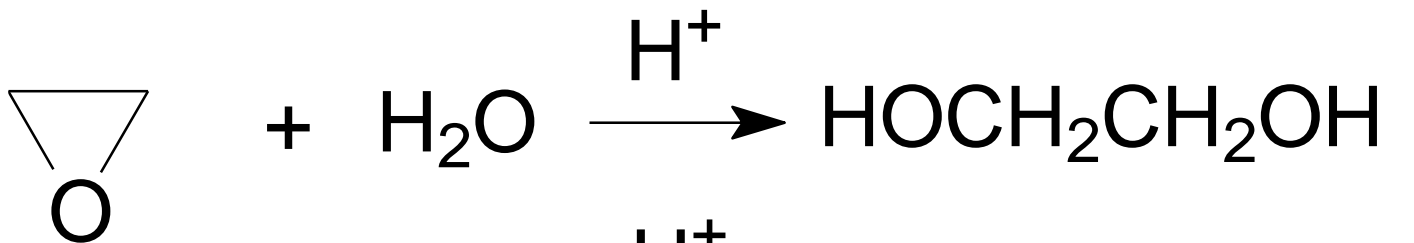


## 6. 1, 2-环氧化合物的开环反应

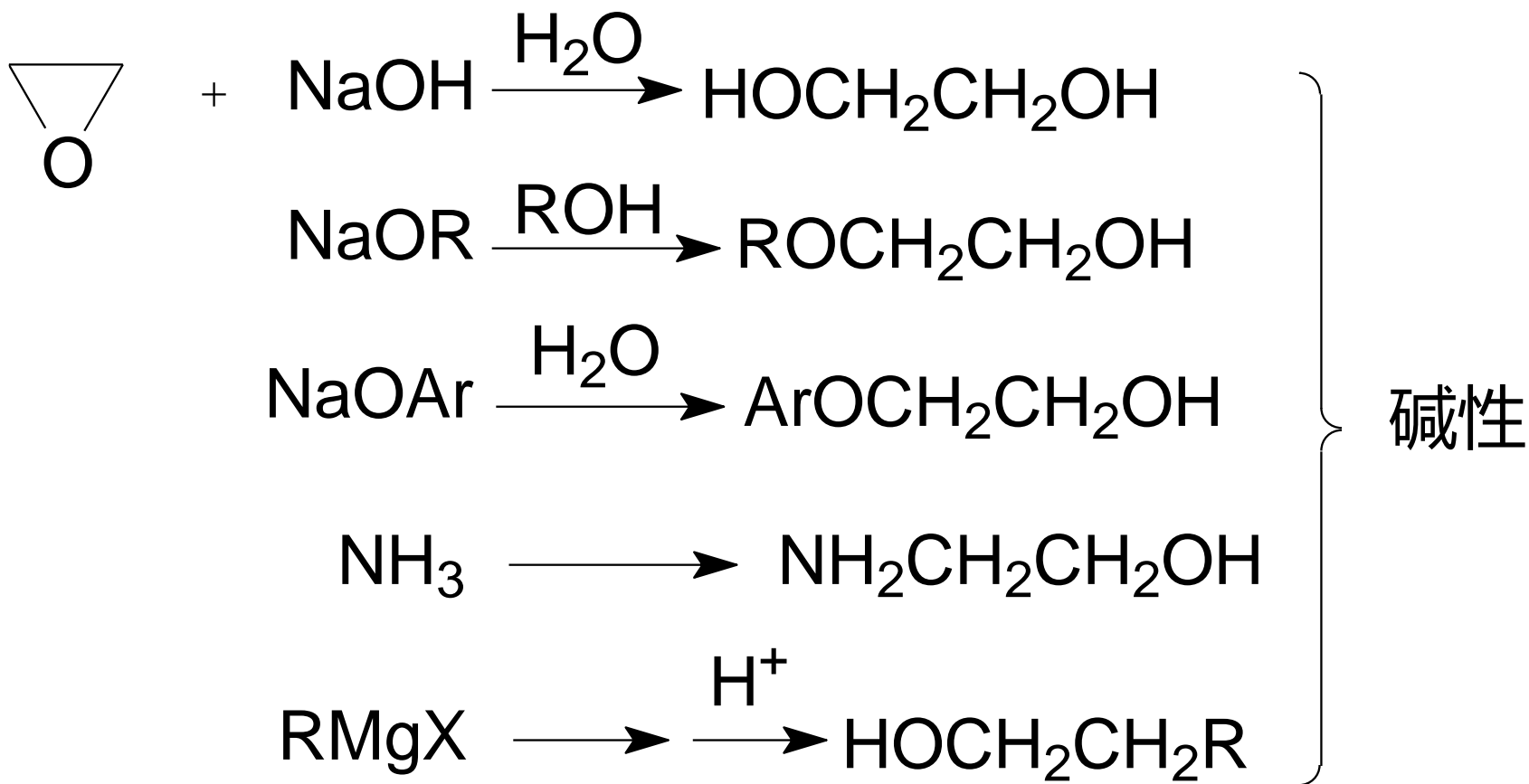
环氧化合物是一类非常活泼的化合物，其活泼性主要来自于三元环的高度张力，开环能解除张力，所以开环是环氧化合物的主要反应。

### 1) 开环反应

环氧化合物可被多种试剂开环，反应既可在酸性条件，也可在碱性条件下进行。

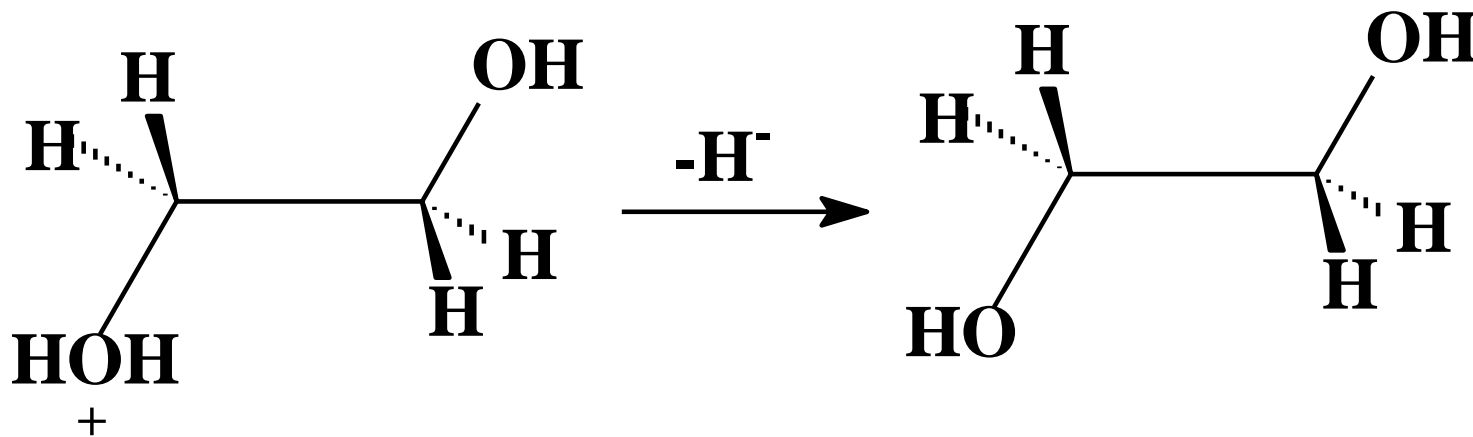
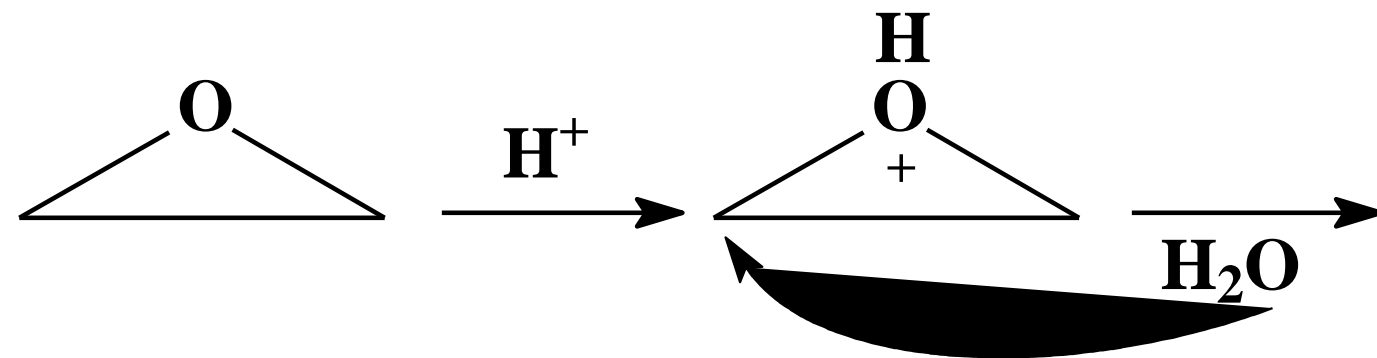


酸性



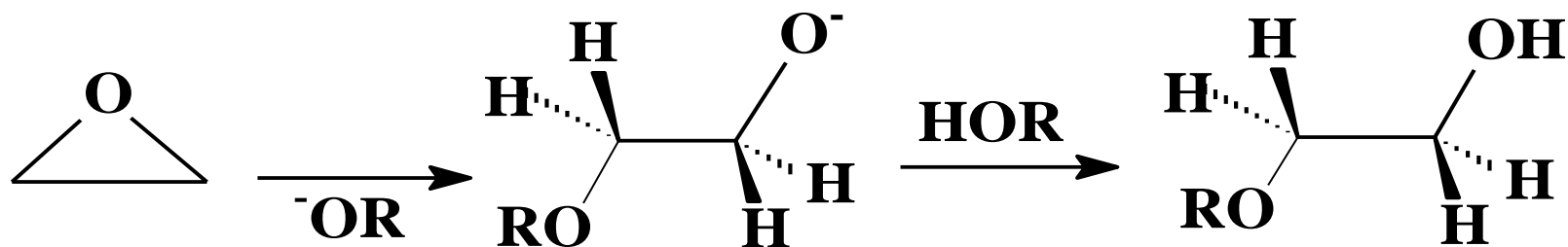
## 2) 开环反应的机理

### ①酸性条件



## ②碱性条件

以环氧化合物与NaOR反应来表示碱性开环的一般机理：



### ③ 小节

酸性开环的长处是质子化的环氧乙烷活泼，但亲核试剂较弱；

碱性开环的长处是亲核试剂较强，但非质子化的环氧乙烷活性不高。

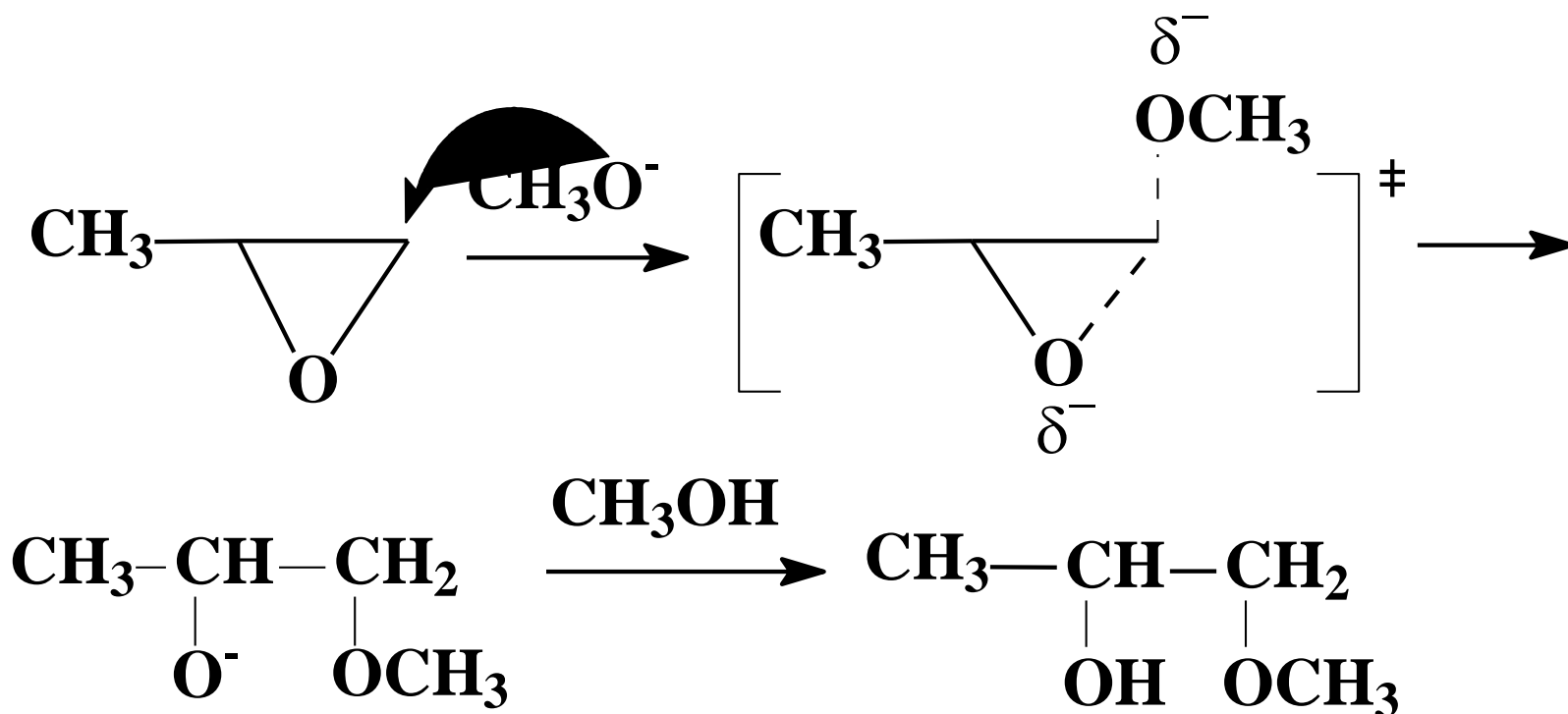
两种情况下，有利因素和不利因素互补，都可以使环氧化合物开环。

### 3) 开环的方向

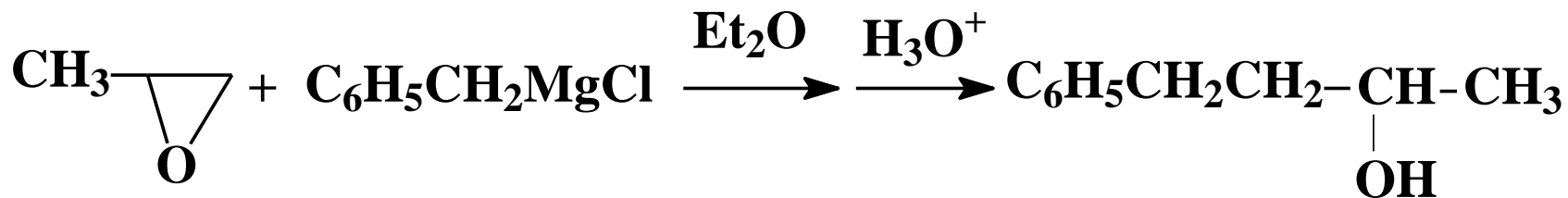
不对称的环氧化合物开环，可生成两种产物。

#### ①碱性开环方向

碱性开环反应，与 $S_N2$ 一样，亲核试剂进攻哪个碳，主要决定于空间因素，亲核试剂总是优先进攻空间位阻较小的碳。



格氏试剂与环氧化合物的反应也属于碱性开环。



## ② 酸性开环

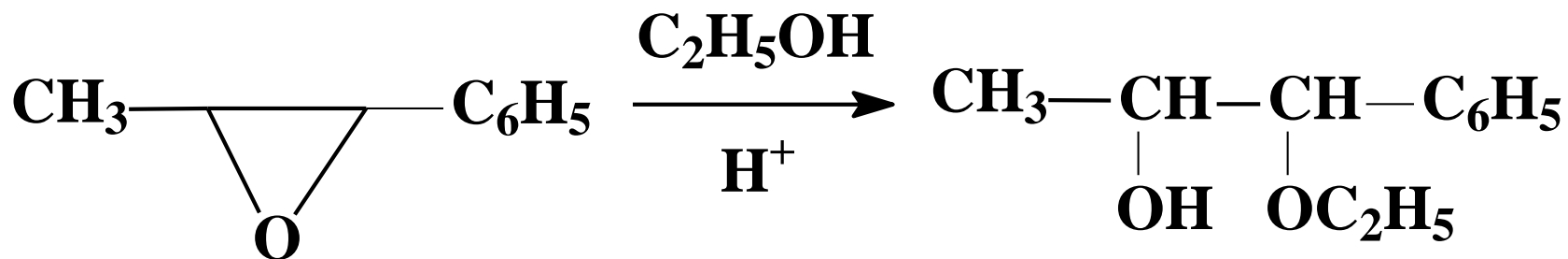
实验证据表明，环氧化合物酸性开环是 $S_N2$ 反应，但由于质子化的环氧化合物活性较高，离去基团较好，而亲核试剂又比较弱，所以反应是从C-O键断裂开始的。在键断裂过程中，亲核试剂才逐渐与中心环碳接近。

因为键的断裂先于键的形成，所以中心环碳显示部分正电荷，反应带有一定程度 $S_N1$ 性质，开环方向主要决定于电子因素，而与空间因素关系不大。

C-O键优先从比较能容纳正电荷的那个环碳上断裂，所呈现的正电荷主要集中在在这个碳上，因此亲核试剂优先接近容纳正电荷能力更强的碳。



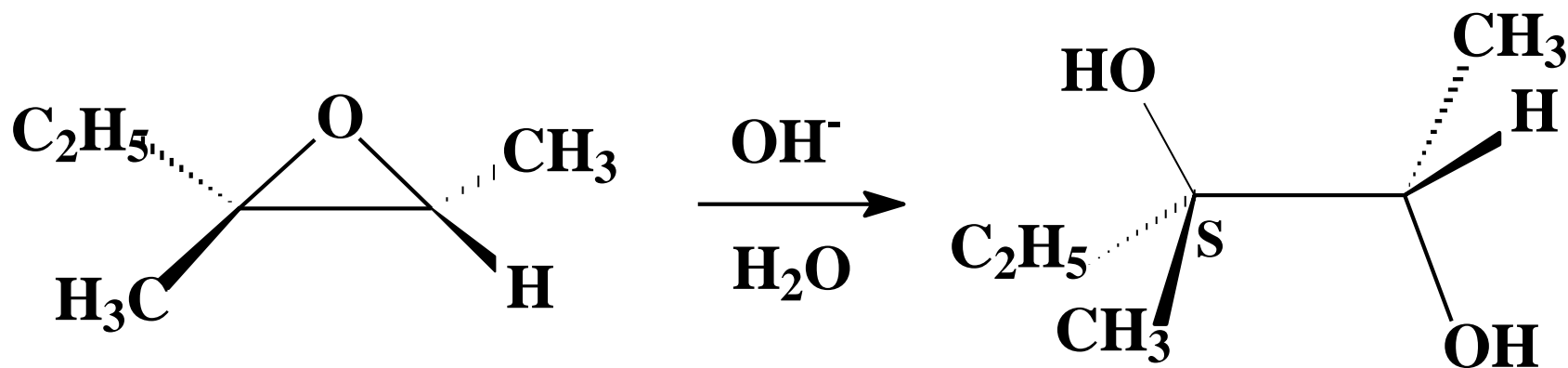
酸性开环的本质：亲核试剂优先与比较能容纳正电荷的环碳原子结合，由此决定开环方向。

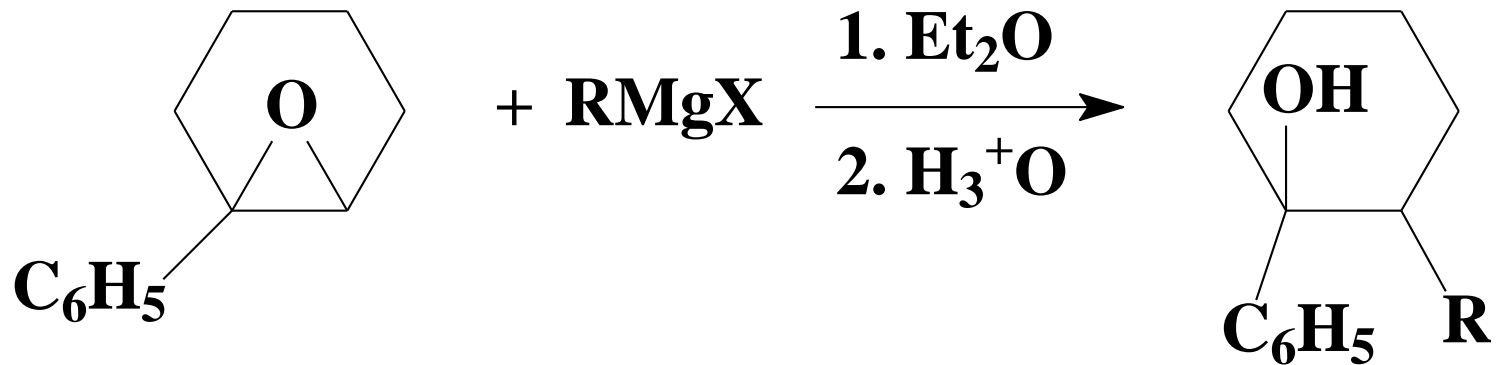
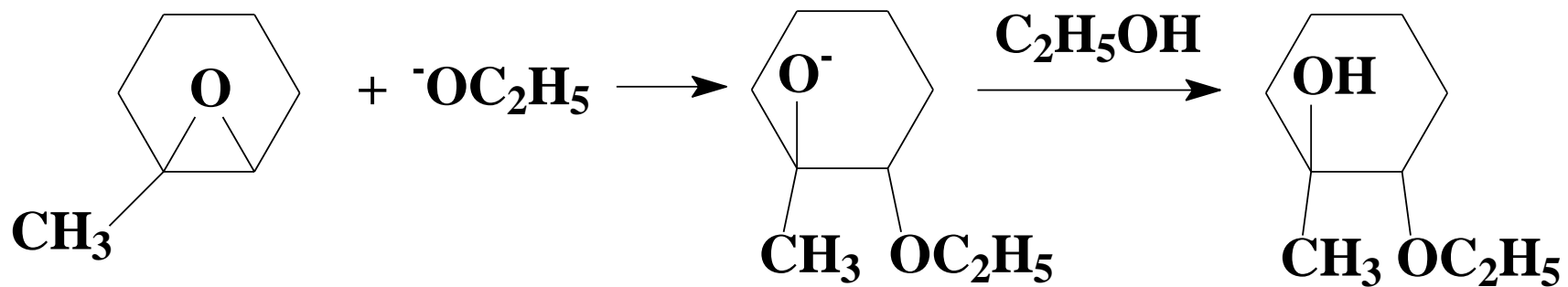


#### 4) 开环反应的立体化学

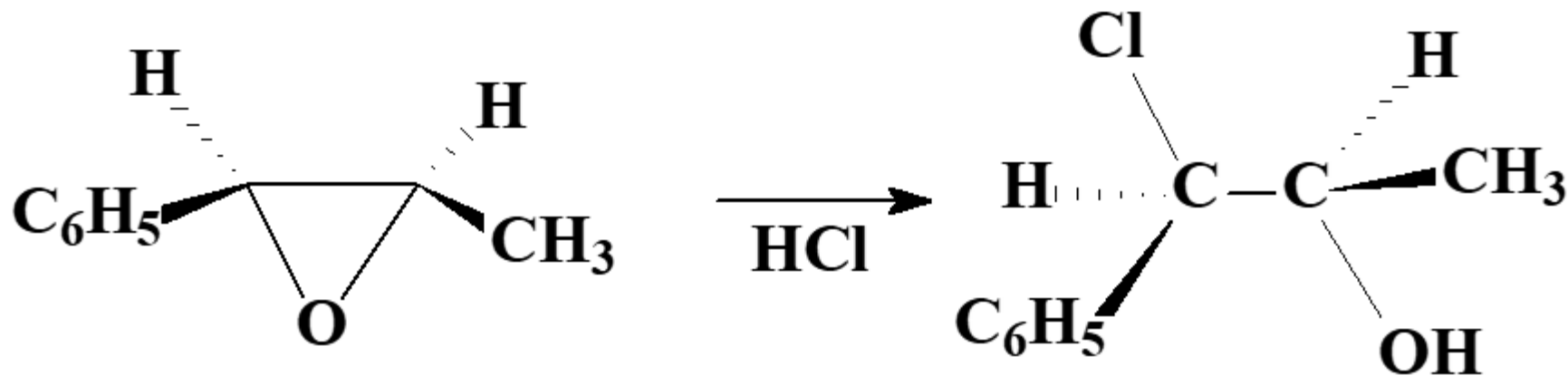
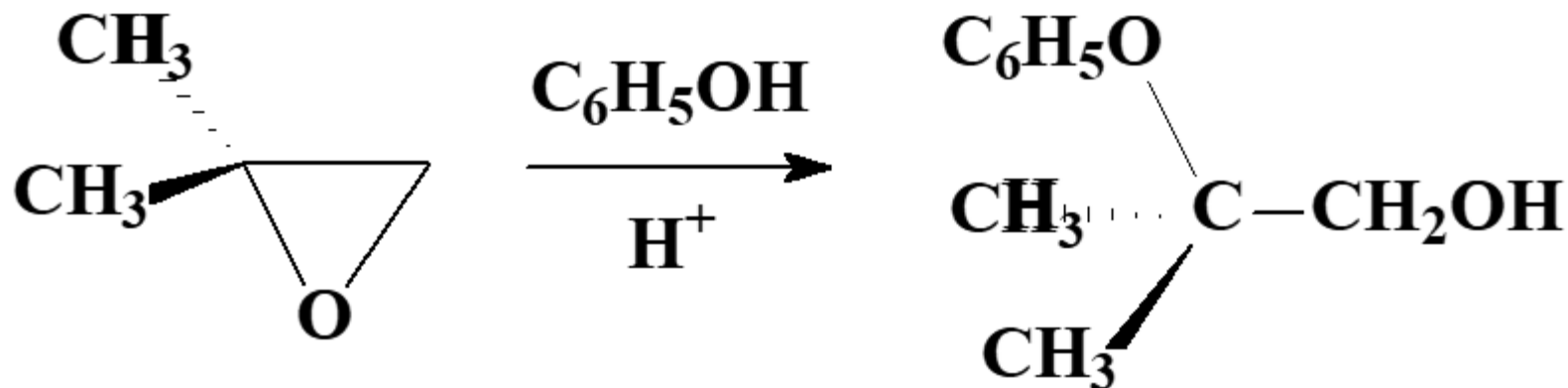
碱性开环和酸性开环，都属于 $S_N2$ 类型反应（虽然酸性开环具有一定程度的 $S_N1$ 性质），所以亲核试剂总是从离去基团的背面进攻中心碳原子，得到反式的开环产物。

碱性开环：



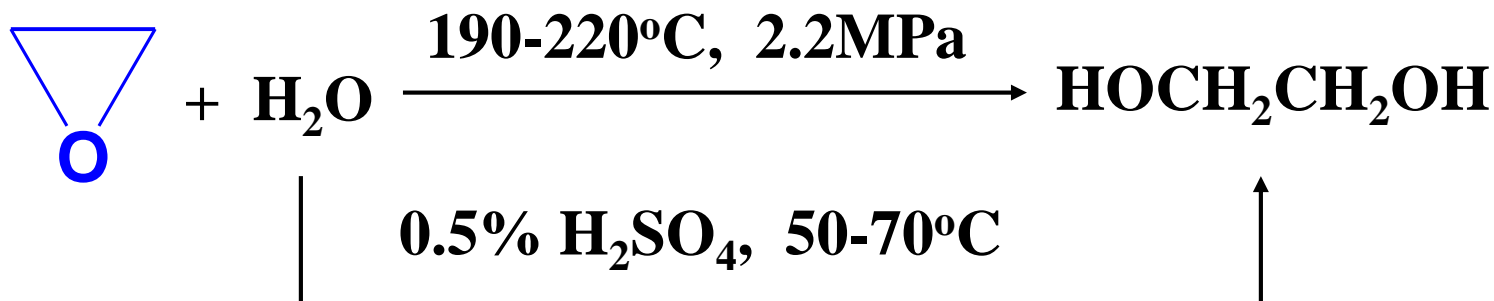


## 酸性开环:



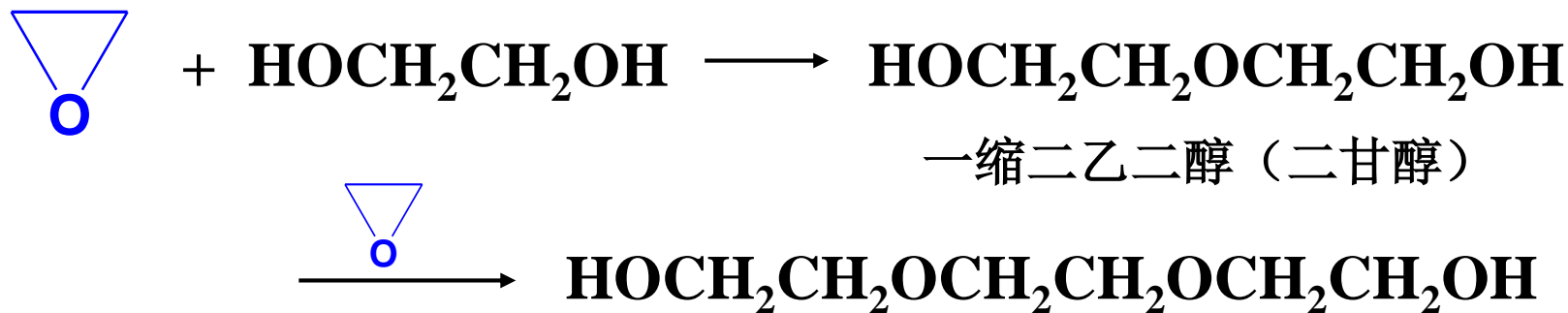
## 6) 环氧化合物开环反应的应用

### ① 乙二醇的生产



酸催化水合（后处理困难）

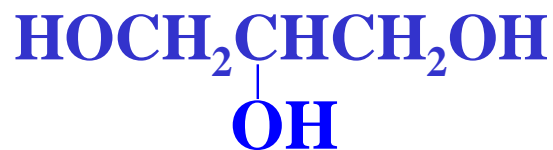
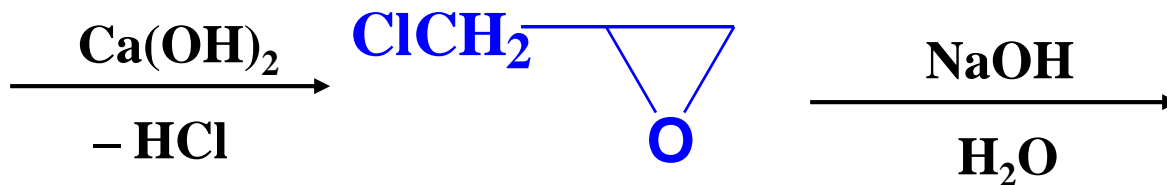
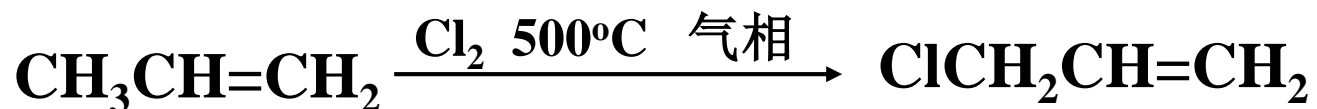
### ② 二甘醇、三甘醇的生产



一缩二乙二醇（二甘醇）

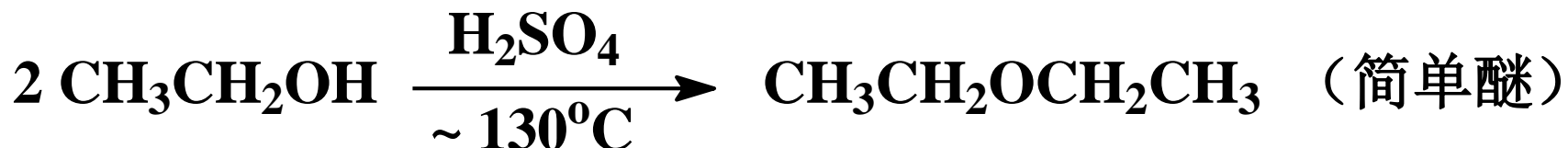
二缩三乙二醇（三甘醇）

### ③甘油的生产



### 三. 醚的制备

#### 1. 醇分子间失水

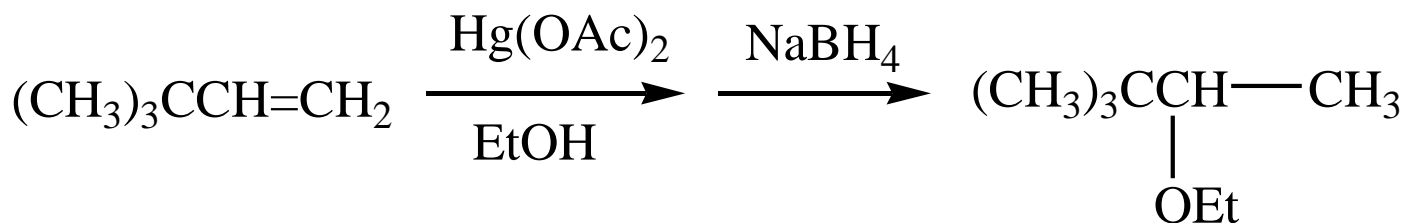


由于醇分子内脱水成烯是同时存在的竞争反应，所以制备醚时必须**注意控制适当的温度**。

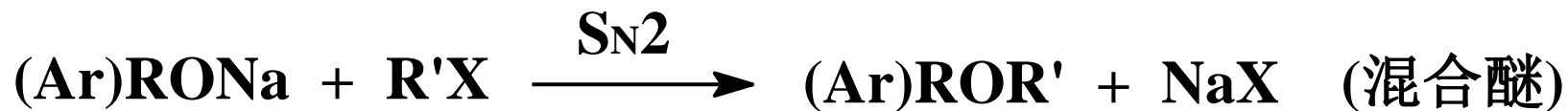
叔醇易脱水生成烯烃，故由醇脱水很难得到叔基醚。

醇脱水只适于制备简单醚，不适于制备混合醚。

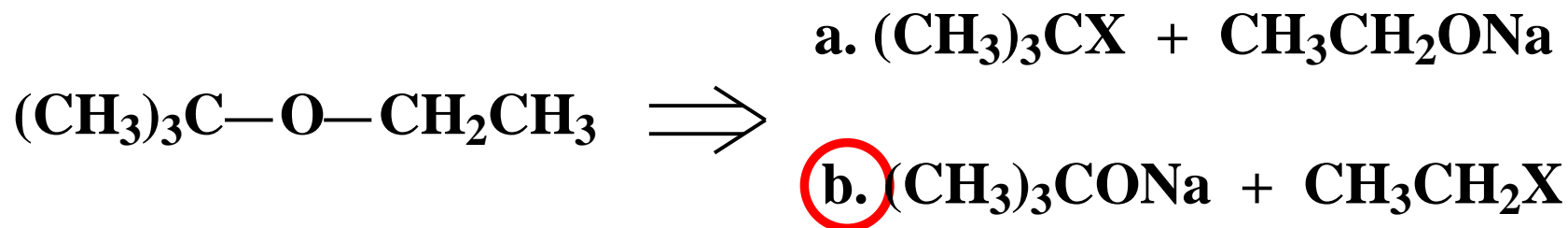
#### 2. 烯烃的烷氧汞化-去汞法



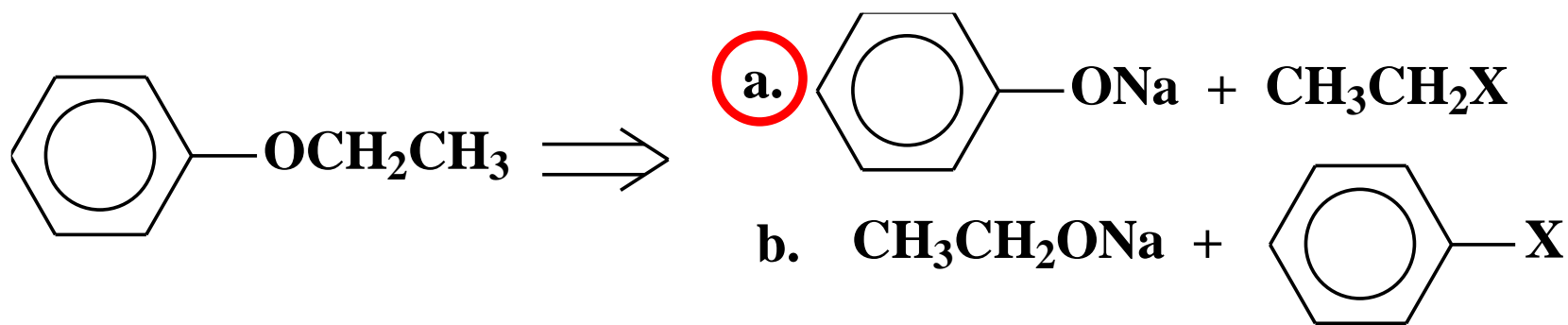
### 3. Willamson(威廉森)合成法



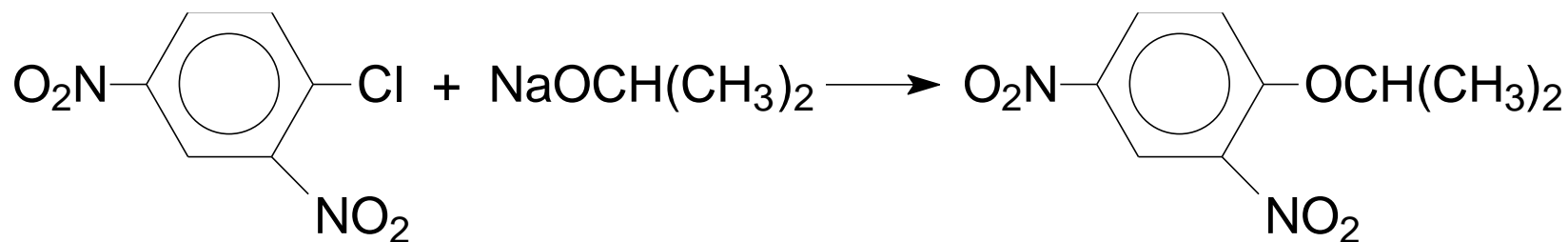
由于醇钠和酚钠都是强碱，与之作用的卤代烃会发生一定程度的消除而生成烯烃，故在制备混合醚时，为尽量减少烯烃副产物，要注意原料的选择。



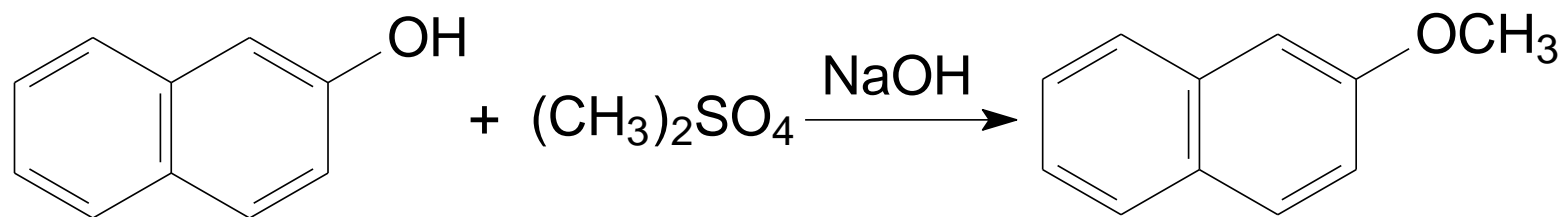
在制备芳香混合醚时，由于PhX不活泼，一般都是用酚钠和脂肪的卤代烃作用，而不能反过来。



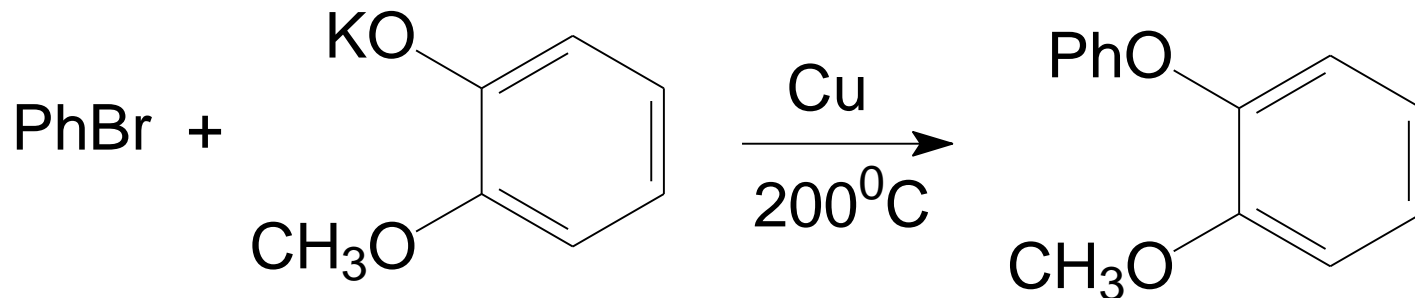
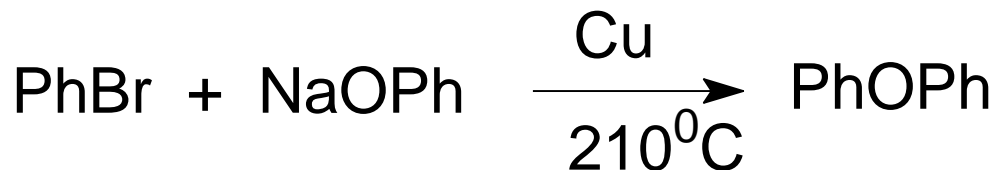
当苯环上连有吸电子基团的卤代芳烃比较活泼，它们可以和醇钠作用，生成脂肪基芳香基混合醚。



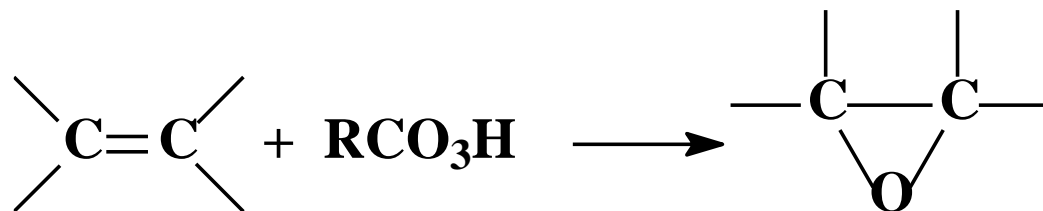
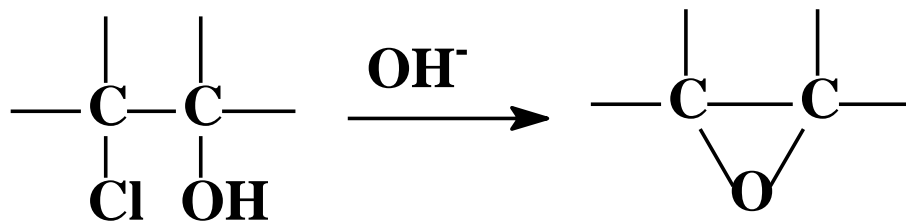
制备苯甲醚或萘甲醚也可用硫酸甲酯，它是常用的甲基化试剂。



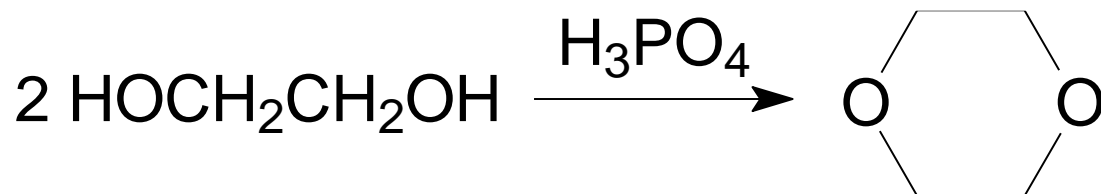
制备二苯醚时，要用Cu作催化剂，在较高温度下，以使不活泼的卤代苯参加反应。



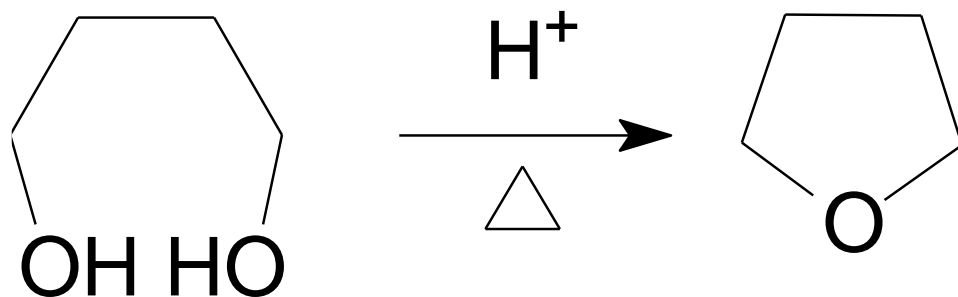
• 制环醚



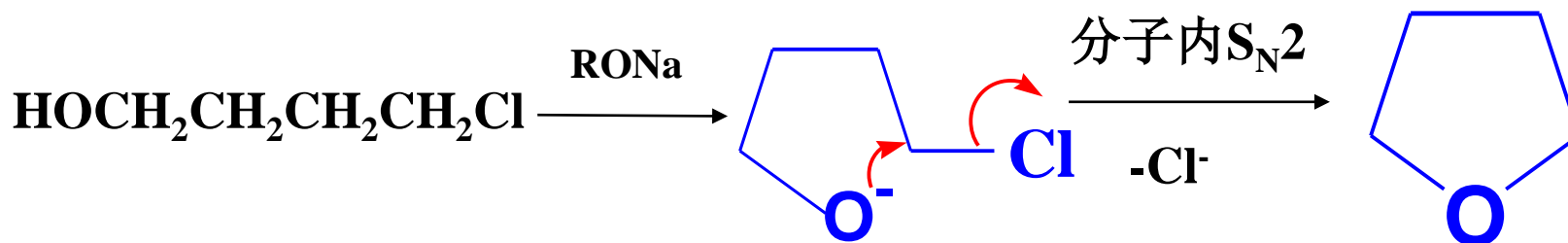
工业上用乙二醇与 $\text{H}_3\text{PO}_4$ 一起加热制备1,4-二氧六环



五元、六元环醚可通过1, 4- 或1, 5-二醇在酸催化下加热而制备。



四氢呋喃(THF)  
常作为溶剂

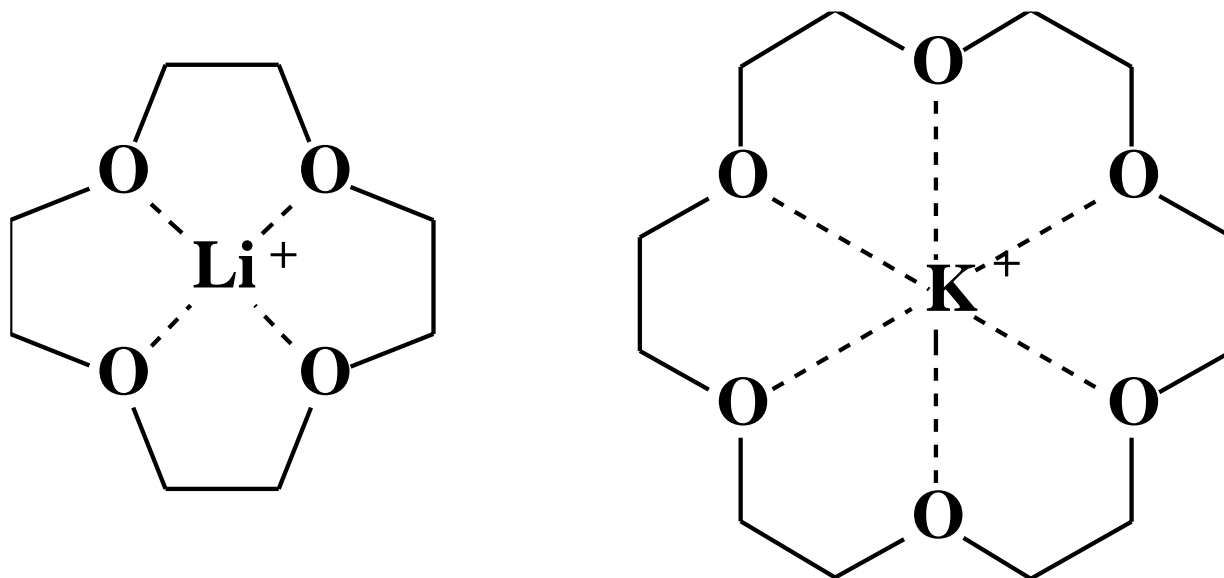


## 四. 冠醚

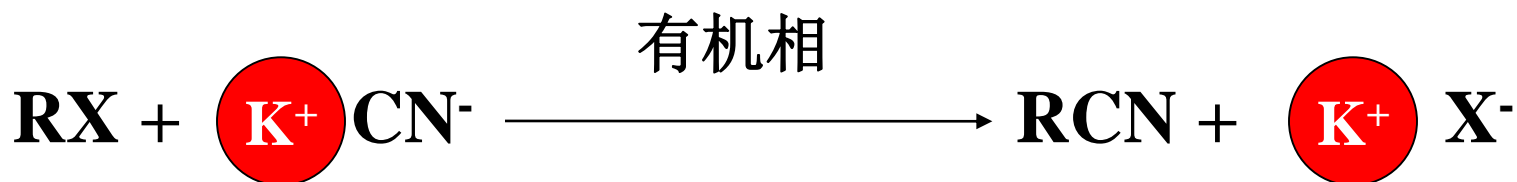
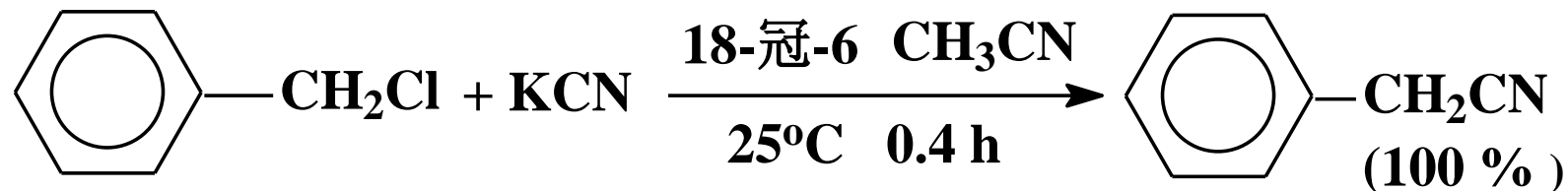
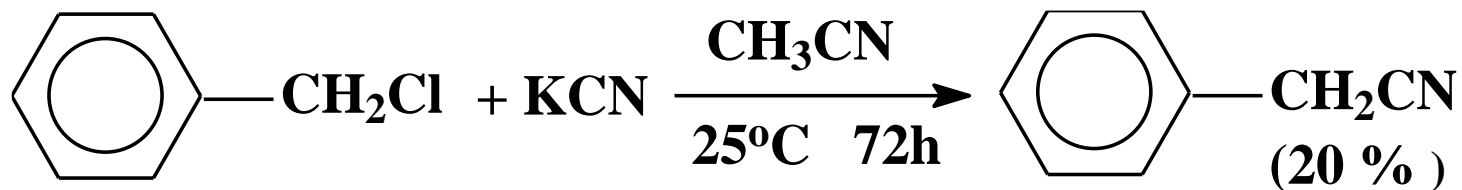
环腔结构。分子呈环形，中间有一个空隙，氧原子向内， $\text{CH}_2$ 向外。

主客体配合物 主体(host) 客体(guest)

- 选择性地络合不同金属离子，用于分离金属离子。



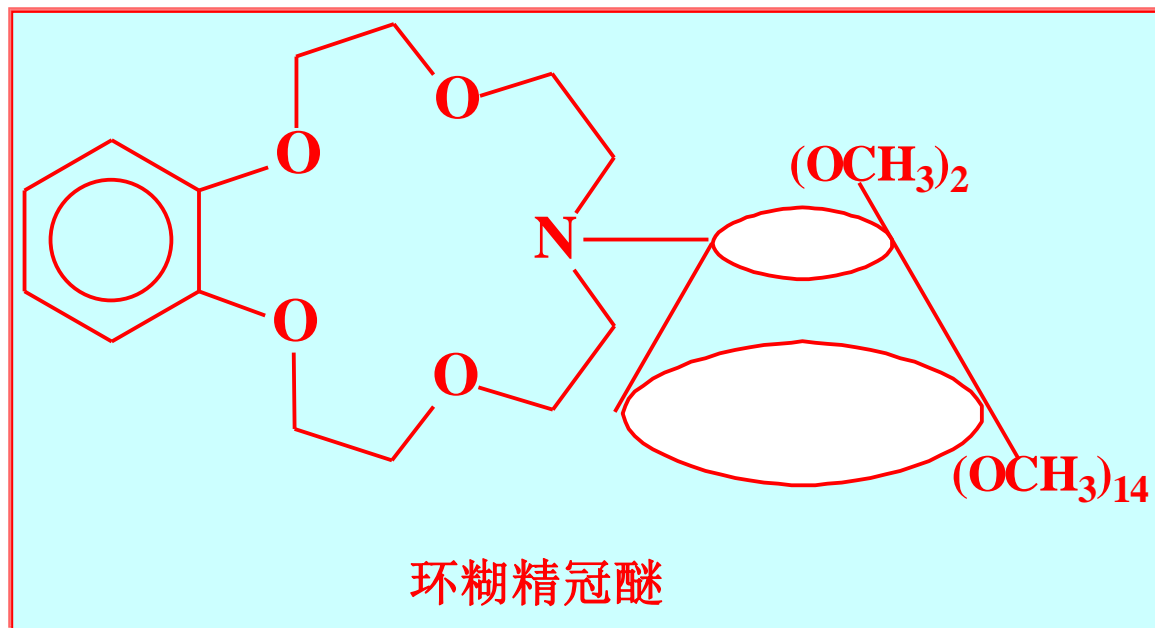
- 作相转移催化剂



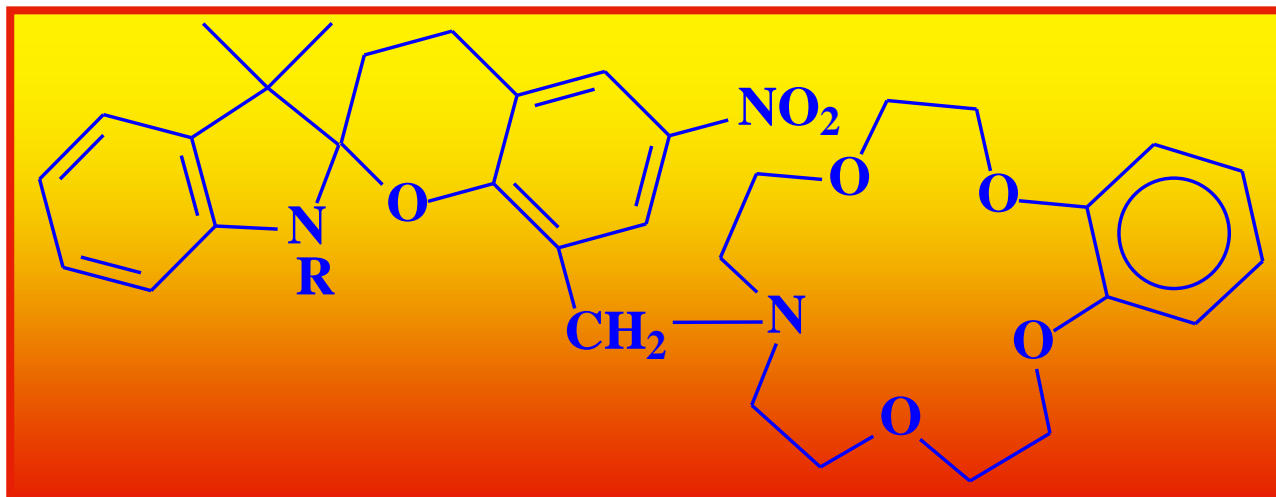
## \* 手性冠醚

手性中心的引入，使其对客体分子具有结构选择性和手性选择性。

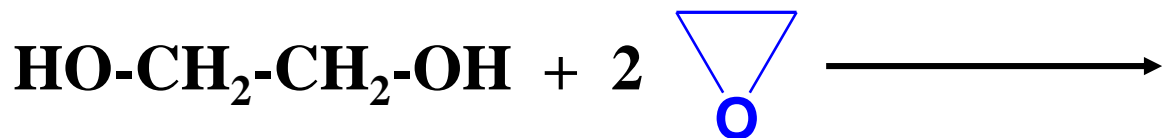
\* 冠醚环上连接环糊精，增加对客体分子的多点识别。



- 含冠醚结构的化合物



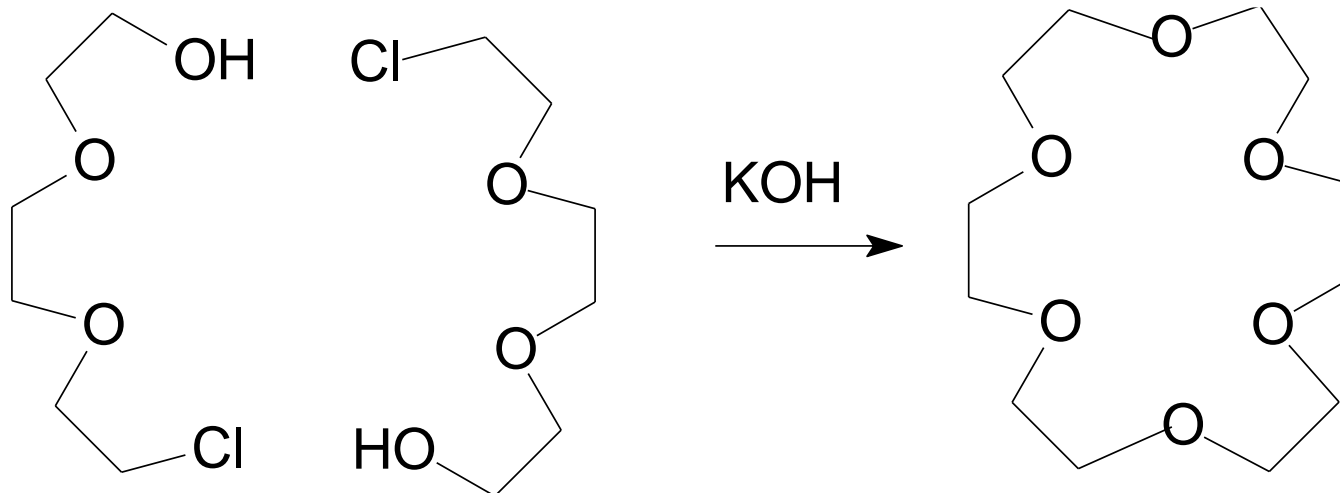
## 冠醚制备:

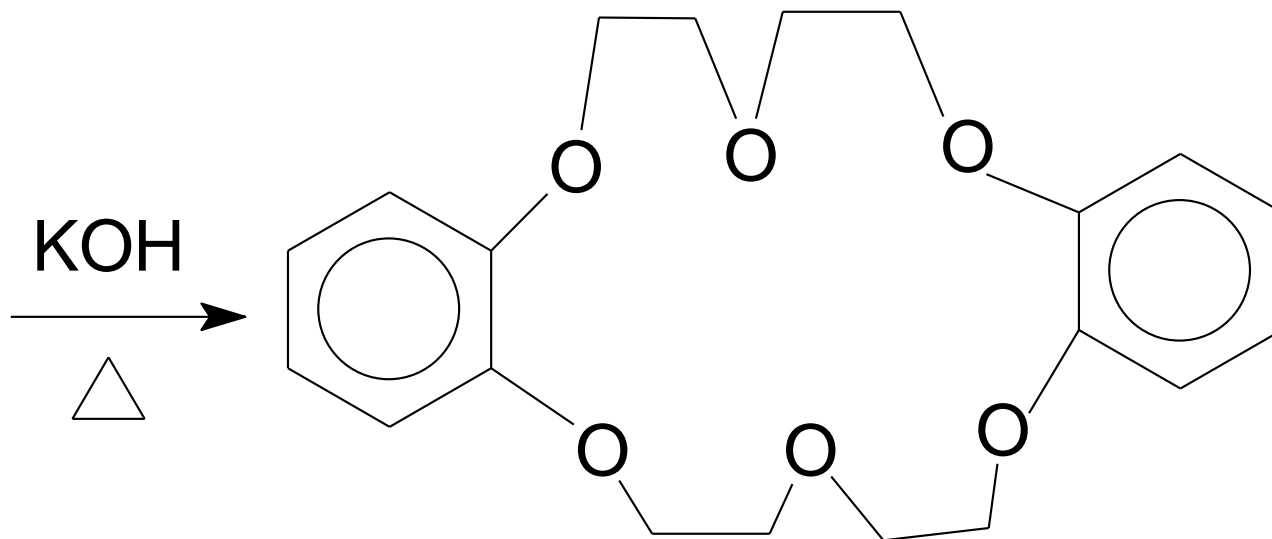
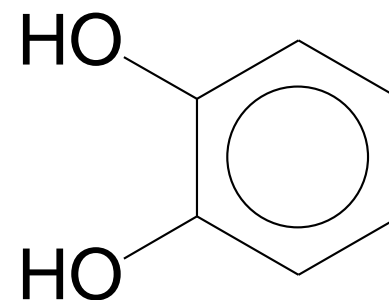
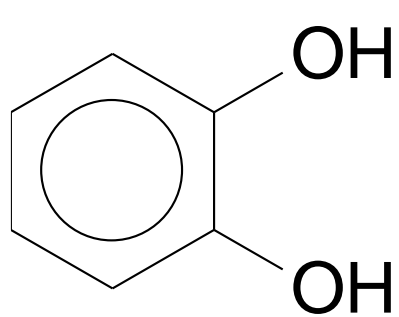


二缩乙二醇 (三甘醇)



1,2-双(2-氯乙氧基)乙烷





# 思考题

有光活性的(2R, 3S)-3-氯-2-丁醇,在 NaOH/EtOH 中反应,得到有光活性的环氧化合物,此环氧化合物用 KOH/H<sub>2</sub>O 处理,得到2,3-丁二醇,请用反应式写出这两个反应的立体化学过程,并指出此二醇的构型,有无光活性?