

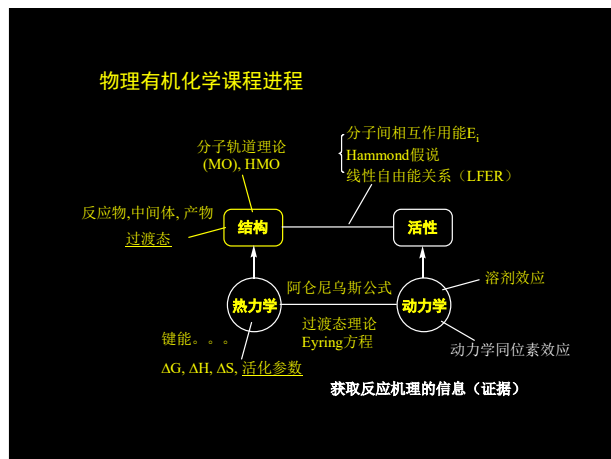
中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6. 有机化合物的酸碱理论

Acid and Base Theory of Organic Compounds

(4学时)

2019/12/9 1



中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

本章内容

6.1 质子酸的基本概念
布朗斯特酸碱定义; 酸碱强度的表达方式; 拉平效应

6.2 Hammett 酸度函数 H_0
强酸 (弱碱) 酸度的测定; 活度系数
弱碱强度的测定

6.3 弱碳氢酸 (强碱) 强度的 H_- 酸度函数
弱碳氢酸酸度的测定方法

6.4 碳氢酸的酸度标尺
溶剂对于 pK_a 值的影响; 气相酸度

2019/12/9 3

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.5 有机化合物酸性与结构的关系
简单脂肪酸; 取代的脂肪酸; 芳香羧酸; 苯酚; 二元羧酸

6.6 有机碱的碱性与其结构的关系
脂肪碱; 芳香碱; 杂环碱

6.7 Lewis 酸和碱
Lewis 酸碱的强度;
Lewis 酸碱作用的理论解释: 软硬酸碱理论

References:

1. N. S. Isaacs, Physical Organic Chemistry (2nd), England: 1995, Chapter 6.
2. E. V. Anslyn, 现代物理有机化学, 2009, 第5章
3. 张永敏等, 物理有机化学 (第二版), 上海科技出版社, 2001

2019/12/9 4

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.1 质子酸的基本概念

布朗斯特(Bronsted)酸、碱

Bronsted在1923年给酸碱作了如下的定义:

酸是质子的给体:
 $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$

碱是质子的接受体:
 $B + H^+ \rightleftharpoons BH^+$

Johannes N. Bronsted
(1879-1947)

同一年, Lewis提出酸碱的不同定义 (见6.6节)

2019/12/9 5

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

酸碱反应中的共轭酸碱关系:

$$CH_3COOH + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + CH_3COO^-$$

酸(acid) 碱(base) 共轭酸
(conjugated acid) 共轭碱
(conjugated base)

CH_3COOH 为 CH_3COO^- 的共轭酸, 而 H_3O^+ 为 H_2O 的共轭酸。
可以看到, 如果一个酸的强度大于另一个酸, 则其共轭碱将弱于另一个酸的共轭碱。

2019/12/9 6

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

有些有机化合物，通常认为既不是酸也不是碱，实际上既可以作为碱，也可以作为酸。

例如，丙酮既可以是酸，也可以是碱。

作为碱：

$$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{OH}^+)\text{CH}_3 + \text{HSO}_4^-$$

作为酸：

$$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{O}^- \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{O}^-)\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{OH}$$

2019/12/9 7

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

进一步，醋酸也可以是一个碱，而苯胺也可以是一个酸。

$$\text{CH}_3\text{COOH} \xrightarrow{\text{con. H}_2\text{SO}_4} \text{CH}_3\text{C}(\text{OH}^+)\text{OH}$$

a base

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 \xrightarrow{\text{B}^-} \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}^-$$

an acid

任何含有氢的分子可以是潜在的Bronsted酸，而任何分子可以是潜在的Bronsted碱。

2019/12/9 8

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

酸的酸度：

用高解时平衡常数的大小来衡量水溶液中酸的强度：

$$\text{HA} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{A}^- + \text{H}_3\text{O}^+$$

$$K_a = \frac{\alpha_{\text{A}^-} \cdot \alpha_{\text{H}_3\text{O}^+}}{\alpha_{\text{HA}} \cdot \alpha_{\text{H}_2\text{O}}}$$

α 表示活度 (activity)

鉴于研究不同溶剂中酸的解离，且 H^+ 溶剂化的程度无法精确知道。因此， H^+ 仅仅是简化的形式，实际上 H^+ 代表的是一种处于溶剂化状态的质子。

2019/12/9 9

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

$a_{\text{H}_2\text{O}}$ 是常数，得到：

$$K_a = \frac{\alpha_{\text{A}^-} \cdot \alpha_{\text{H}^+}}{\alpha_{\text{HA}}} = \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{HA}]} \cdot \frac{\gamma_{\text{A}^-} \cdot \gamma_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{HA}}}$$

γ 为活度系数(activity coefficient)。在高度稀释的情况下，可认为活度系数等于1，上式简化为：

$$K_a = \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{HA}]}$$

酸度最为常用的方法是用 $-\log K_a$ ，定义为 $\text{p}K_a$ 。由定义可以知道， $\text{p}K_a$ 值越大，则 K_a 越小，酸的强度就越弱。

2019/12/9 10

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

碱的酸度：

$$\text{B}^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HB} + \text{HO}^-$$

$$K_b = \frac{\alpha_{\text{HB}} \cdot \alpha_{\text{HO}^-}}{\alpha_{\text{B}^-} \cdot \alpha_{\text{H}_2\text{O}}} = \frac{\alpha_{\text{HB}} \cdot \alpha_{\text{HO}^-}}{\alpha_{\text{B}^-}}$$

通常，采用 B^- 的共轭酸 BH 的 K_a ，以及 $\text{p}K_a$ 。根据 $\text{p}K_a$ 的定义以及共轭酸碱的关系可以知道， $\text{p}K_a$ 越大，表明 BH 的酸性越弱， B^- 的碱性越强。

$$\text{HB} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{B}^- + \text{H}_3\text{O}^+$$

$$K_a = \frac{\alpha_{\text{B}^-} \cdot \alpha_{\text{H}_3\text{O}^+}}{\alpha_{\text{HB}} \cdot \alpha_{\text{H}_2\text{O}}}$$

2019/12/9 11

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

拉平效应 (Leveling Effect)

对于很强或者很弱的酸碱，测pH的方法是不适用的。

假设有两种酸，浓度均为0.1 mol/L：
酸a的 $\text{p}K_a = -2$ ；酸b的 $\text{p}K_a = -3$

$$\text{HA} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{A}^-$$

酸a: $[\text{H}^+][\text{A}^-] / [\text{HA}] = 10^2$
得 $[\text{H}^+] = 0.0999 \text{ mol/L}$; $\text{pH} = 1.0004345$;

酸b: $[\text{H}^+][\text{A}^-] / [\text{HA}] = 10^3$
得 $[\text{H}^+] = 0.09999 \text{ mol/L}$; $\text{pH} = 1.00004345$;

两种酸相差仅仅0.0004 pH，这样微小的差别是很难测量出来的。

2019/12/9 12

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

假如有另外两种酸，浓度也为0.1 mol/L。但是，
酸c的 $pK_a = 4$ ；酸d的 $pK_a = 5$

可以算得：
酸c： $[H^+] = 0.00316 \text{ mol/L}$ ； $pH = 2.5$ ；
酸d： $[H^+] = 0.001 \text{ mol/L}$ ； $pH = 3$ ；
两种酸的pH相差0.5个单位，这是比较容易测量的。

2019/12/9 13

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

拉平效应 (leveling effect) 是指：
一种酸若强于溶剂的共轭酸，那么它在该溶剂中不能存在。
$$HA + S \rightleftharpoons HS^+ + A^-$$

一种碱若强于溶剂的共轭碱，那么它在该溶剂中不能存在。
$$B + HS \rightleftharpoons HB^+ + S^-$$

2019/12/9 14

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

同样，对于一个非常弱的酸（例如醇或者甲烷），其通过酸的电离产生的质子少于水的电离所产生的质子，这时酸的强度也是无法测量的。

因此，在水溶液中，只有比水强而比水合质子弱的酸的强度才可以测定。同样，对于碱，只有比水强而比 HO^- 弱的才可以测定。以上结论对于非水溶剂也是适用的。

2019/12/9 15

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

拉平效应 (leveling effect) 可以归纳如下：
在溶液中，没有一种比溶剂的共轭酸更强的酸，能够以可检测到的浓度存在。或者说，如果酸的相对强度大于溶剂的共轭酸，那么这个酸的强度将不能在该溶剂中测定。
$$HA + S \rightleftharpoons HS^+ + A^-$$

在溶液中，没有一种比溶剂的共轭碱更强的碱，能够以可检测到的浓度存在。或者说，如果碱的相对强度大于溶剂的共轭碱，那么这个碱的强度将不能在该溶剂中测定。
$$B + HS \rightleftharpoons HB^+ + S^-$$

2019/12/9 16

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

大部分的有机化合物，其酸度在大约60个 pK_a 的宽范围内，从最强的酸（如 HI 、 $HClO_4$ ）到最弱的酸（如甲烷、环己烷）。没有一种溶剂适合所有的化合物，因此，必须选择几种不同的溶剂来分别测量酸度，然后将它们关联起来。

水是建立酸度标尺的最为常用的溶剂，除了易得之外，它还具有很高的介电常数（水的介电常数为79，而乙醇为24）以及好的离子溶剂化能力。

如果酸的强度太大，以致出现在拉平效应，无法在水中测量酸度。这时可以用酸性更强的介质，比如常用的醋酸、硫酸水溶液或者高氯酸水溶液。而对于很弱的酸，液氨、二甲亚砜和环己胺等可以作为溶剂。

2019/12/9 17

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.2 Hammett酸度函数 H_0

强酸（弱碱）酸度的测定

如前所述，在浓的强酸溶液中，pH不能够用玻璃电极来准确测定。例如20%和80%的硫酸的pH相差仅仅约1个pH单位，溶液中存在大量未离解的 H_2SO_4 和部分离解的 HSO_4^- 。

因此，浓酸的酸度不能用一般水溶液中测pH的方法进行测定。为了解决这个问题，Hammett在1932年提出采用弱碱作为指示剂的方法来测量浓硫酸的酸度。

2019/12/9 18

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

选择一系列弱碱作为指示剂来衡量强酸的酸度，测量它们共轭酸的强度。

Hammett选择一系列取代的苯胺作为碱，通过苯环上吸电子取代基使其碱性减弱。通过它们与强酸之间的平衡来获得其共轭酸的 pK_a 。

2019/12/9 19

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

现有以下的平衡：

$$BH^+ \rightleftharpoons B + H^+$$

$$K_a = \frac{\alpha_B \cdot \alpha_{H^+}}{\alpha_{HB^+}} \quad \text{或者} \quad K_a = \frac{[B]\gamma_B \cdot \alpha_{H^+}}{[HB^+]\gamma_{HB^+}}$$

BH⁺代表了一个被质子化的弱碱，例如有机化合物中具有孤对电子或者双键的化合物，这些部位被质子化。

2019/12/9 20

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

首先，通过改变苯胺苯环上的取代基得到一系列的碱，B₁, B₂, B₃, ..., B_n，每个碱要比前一个弱，同时还要求这些化合物在可见光或者紫外光区域具有吸收，因为这样我们可以比较方便地用可见-紫外分光光度的方法来确定溶液中各组分的浓度。近年来核磁共振也被广泛地用于这方面的研究。

选择**第一个碱**，在纯水中其共轭酸的解离常数可以测定。这样，可以测得HB₁⁺的解离常数 $K_a(HB_1^+)$

$$B_1H^+ \rightleftharpoons B_1 + H^+$$

2019/12/9 21

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

将溶剂改为含有少量酸的溶液，比如10% H₂SO₄。在这个溶剂中，B₁给出足够浓度的HB₁⁺和B₁，同时对于较弱的B₂在该溶剂中其[HB₂⁺]和[B₂]也可以测定。在纯水中，[HB₂⁺]的量太低以致无法测量。

这样，在新的溶剂中：

$$B_1H^+ \rightleftharpoons B_1 + H^+$$

$$B_2H^+ \rightleftharpoons B_2 + H^+$$

$$K_{aB_1^+H} = \frac{[B_1]\gamma_{B_1} \cdot \alpha_{H^+}}{[HB_1^+]\gamma_{HB_1^+}} \quad K_{aB_2^+H} = \frac{[B_2]\gamma_{B_2} \cdot \alpha_{H^+}}{[HB_2^+]\gamma_{HB_2^+}}$$

2019/12/9 22

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

将两式相除，可以得到：

$$\frac{K_{aB_1^+H}}{K_{aB_2^+H}} = \frac{[B_1][HB_2^+]}{[HB_1^+][B_2]} \cdot \frac{\gamma_{B_1}\gamma_{HB_2^+}}{\gamma_{HB_1^+}\gamma_{B_2}}$$

$K_{aHB_1^+}$ 可以从稀水溶液中得到，是一个完全的平衡常数，即它是与介质的酸性无关，任何由溶剂的变化而引起的非理想行为均被包含在活度中。由于[B₁], [HB₁⁺], [B₂]以及[HB₂⁺]可以直接测量，因此，上式中除了 $K_{aHB_2^+}$ 以及活度系数的比例之外均为已知的。所以，如果能够设法得到活度系数，那么从上式可以求得 $K_{aB_2H^+}$ 。

2019/12/9 23

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

活度系数与组分的结构有关，特别是与电荷有关：电荷的大小、分散情况等。如果B₁和B₂（因此HB₁⁺和HB₂⁺）在结构上十分相似，可以合理假定在某一溶液中 $\gamma_{B_1}/\gamma_{HB_1^+}$ 和 $\gamma_{B_2}/\gamma_{HB_2^+}$ 大致相等，即：

$$\frac{\gamma_{B_1} \cdot \gamma_{HB_2^+}}{\gamma_{HB_1^+} \cdot \gamma_{B_2}} = 1$$

对于结构相似的化合物，

2019/12/9 24

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

因此，得到：

$$\frac{K_{aHB1^+}}{K_{aHB2^+}} = \frac{[B1][HB2^+]}{[HB1^+][B2]}$$

对于上述的假设，可以从实验上给予验证。我们可以在一定范围内改变H₂O-H₂SO₄的组成，但使得B1, B2, B1[⊕]H, B2[⊕]H四组分均可以存在（可以测量出来）。按定义，K_{aB1[⊕]H}/K_{aB2[⊕]H}为常数，那么，如果得到一个不变的[B1][HB2[⊕]]/[B2][HB1[⊕]]，说明在该溶剂范围内有关γ的比例为常数的假定是成立的。实验结果表明，对于取代的苯胺，这个验证是十分成功的。这可以用于弱碱酸度的测定。

2019/12/9 25

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

由此可以求得K_{aHB2⁺}。以此类推，可以得到一系列碱的平衡常数，K_{aHB1⁺}, K_{aHB2⁺}, K_{aHB3⁺}, K_{aHB4⁺}...。有了这一系列碱的平衡常数以后，就可以用它们来确定任何比例的H₂SO₄-H₂O溶液的给质子能力。

$$BH^+ \rightleftharpoons B + H^+$$

$$K_a = \frac{[B]\gamma_B \cdot \alpha_{H^+}}{[HB^+]\gamma_{HB^+}} \quad \text{或者} \quad K_a \frac{[HB^+]}{[B]} = \frac{\gamma_B \cdot \alpha_{H^+}}{\gamma_{HB^+}}$$

定义： $h_o = K_a \frac{[HB^+]}{[B]} = \frac{\gamma_B \cdot \alpha_{H^+}}{\gamma_{HB^+}}$ 以及, $H_o = -\log h_o$

2019/12/9 26

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

$$H_o = -\log h_o = -\log \left\{ K_a \frac{[HB^+]}{[B]} \right\} = -\log \frac{\gamma_B \cdot \alpha_{H^+}}{\gamma_{HB^+}}$$

或者, $H_o = pK_a - \log \frac{[HB^+]}{[B]}$ 酸度

H_o称为Hammett酸度函数。用以确立这个尺度的取代的苯胺，称为Hammett指示剂。对于一个碱B，其共轭酸的pK_a在一定的条件下是一个确定的值。因此，酸度函数与指示剂碱在酸性介质中被质子化的比例有关，即H_o反映一个介质体系给出质子的能力。H_o值越负，说明酸给出质子的能力越强。

2019/12/9 27

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

例如：H₂SO₄
0.1 mol/L H_o = 0.83
5.0 mol/L H_o = -2.28
10.0 mol/L H_o = -4.89

H_o是一个比pH适用范围更广的衡量介质酸性强弱的函数，一些极浓的弱酸也可以通过这种方法确定酸度。当H₂O-H₂SO₄混合物变得很低时，H_o = pH

若干强酸的酸度函数曲线，横坐标为强酸水溶液的摩尔分数²⁸

2019/12/9 28

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

值得注意的是，H_o是建立在取代的苯胺的基础之上的，碱的结构必须与指示剂的很相似，使得下式能够成立：

$$\frac{\gamma_{B1} \cdot \gamma_{HB2^+}}{\gamma_{HB1^+} \cdot \gamma_{B2}} = 1$$

研究表明，当弱碱的结构与取代苯胺有较大差别时，上式不能成立。人们考虑用其他结构的指示剂来建立适合不同结构化合物的酸度函数。例如，Hinman和Lang用下式结构的一系列化合物作为指示剂建立了酸度函数H₁，它和H_o有较大的不同。

2019/12/9 29

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

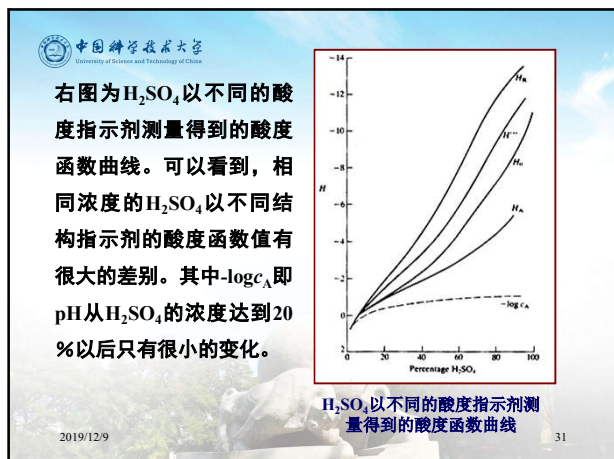
Yates, Stevens和Katritzky用一系列的酰胺作为指示剂建立了H_A酸度函数。

$$R-C(=O)-NHR' \rightleftharpoons HA$$

Deno等人用下式的反应建立了H_R酸度函数：

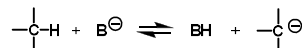
$$Ph_3C-OH + H^+ \rightleftharpoons Ph_3C^+ + H_2O \rightleftharpoons H_R$$

2019/12/9 30

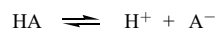


6.3 强碱(弱碳氢酸)强度的H₋酸度函数

对于非常弱的有机酸(如有机化合物中的C-H等)必须在强碱介质中才能使其电离:



这种弱酸, 一般用酸度函数H₋来衡量其酸度。H₋是对应于H₀的一种酸度函数, 它仅限于带电荷的共轭碱的酸碱平衡(H₀仅限于正电荷的酸和电中性共轭碱的平衡)。

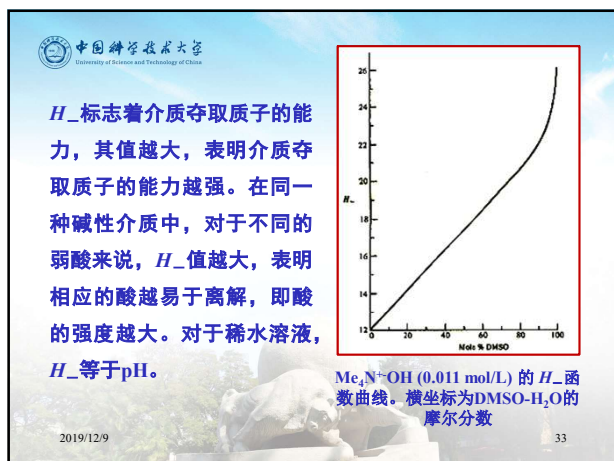


$$H_- = -\log h_0 = -\log \left\{ K_a \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \right\} = -\log \frac{\gamma_{\text{A}^-} \cdot \alpha_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{HA}}}$$

$$\text{或者 } H_- = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

2019/12/9

32

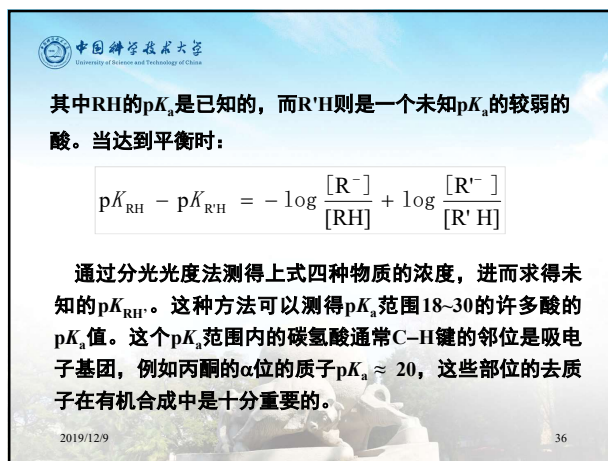
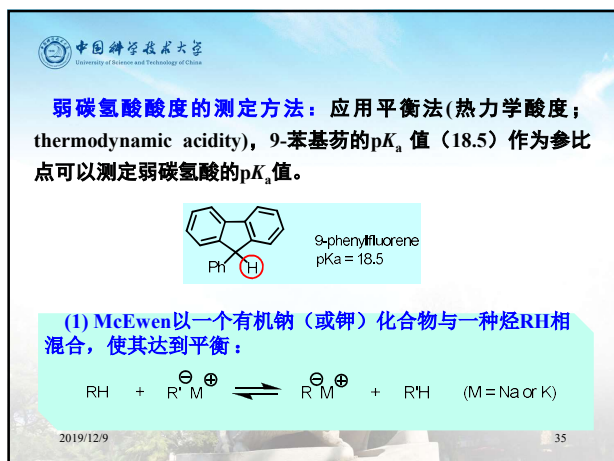


中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

一些代表性溶剂的H₋值

Solution	H ₋
5 mol/L KOH	15.5
10 mol/L KOH	17.0
15 mol/L KOH	18.5
0.01 mol/L NaOMe in 1:1 DMSO-MeOH	15.0
0.01 mol/L NaOMe in 10:1 DMSO-MeOH	18.0
0.01 mol/L NaOEt in 20:1 DMSO-EtOH	21.0

2019/12/9 34



中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.4 有机化合物酸性与结构的关系

对于有机酸HA，决定它的酸性有以下因素：

- 1) H-A键的强度
- 2) A的电负性/电子性质
- 3) A的稳定性：a. 结构因素；b. 溶剂化因素
- 4) 溶剂的性质/溶剂化作用

其中因素1) 通常不是决定性的，比较各种类型H-A键的异裂能，可以发现它们与该化合物的酸性之间并无很好的相关性，因素2) 对于化合物的酸性具有比较大的影响。

例如，比较甲醇、甲烷和甲酸的 pK_a 值可以看到上述三点因素：

2019/12/9 37

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

$\text{CH}_3\text{-H}$ $\text{CH}_3\text{O-H}$ HCO-H
 pK_a 43 16 3.77

如果因素2) 和因素3) 同时存在，那么因素3) 往往会起主导的作用。例如，甲酸的酸性一部分是由于氧上基团的电负性，而更主要的原因是离解以后的负离子具有更大的共振稳定化作用（酸的共振结构有电荷分离，稳定化作用小，而酸根负离子的共振结构无电荷的分离，因此共振稳定化作用大）。而对于 RO^- ，相对于 ROH 没有能够使之稳定化的因素，因此醇的酸性比羧酸弱得多。

2019/12/9 38

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.4.1 有机化合物酸性的热力学分析

如果羟基上的质子离去以后的负离子能够通过离域稳定，那么其酸性将会大大增加。苯酚 ($pK_a = 9.95$) 比一般醇 ($pK_a = 17-20$) 的酸性强得多。然而，苯酚比羧酸的酸性要弱。这是因为：

- 1) 羧酸根离子比酚氧负离子更稳定： ΔH 有利
- 2) 羧酸根离子与水的溶剂化作用更强： ΔH 有利, ΔS 不利。

2019/12/9 39

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

简单脂肪酸 (aliphatic acids)

$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$
 $pK_a = 4.76$

$\text{HCOOH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCOO}^- + \text{H}_3\text{O}^+$
 $pK_a = 3.77$

羧酸的 pK_a 通常在4-5之间。

羧酸性的差异是由于溶剂化作用的结果，而非取代基的电负性。两种分子被溶剂化的作用程度受分子的不同形状，以及电荷的相对分布的影响。

$$K_a = e^{-\frac{\Delta G^\circ}{RT}} \quad \Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

2019/12/9 40

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

在25°C时测得以下的数据：

	pK_a	ΔG°	ΔH°	$T\Delta S^\circ$
			(kcal/mol)	
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	4.756	6.5	-0.13	-6.60
HCO_2H	3.752	5.1	-0.07	-5.17
$\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$	0.64	0.4	+1.0	+0.6

可以确定的是，很小的 ΔH° 是由于离解O-H所需的能量被所生成离子的溶剂化作用而产生的能量所抵消的结果。这样， ΔG° 的差别显然是由于 ΔS° 的差别所造成的。因为两种酸离解后分别产生两对正负离子，因此两种过程的平动自由度变化是近似的。两个反应均为一边是中性，另一边是离子对，因此，对 ΔS° 的贡献主要来自于溶剂化过程，即 RCO_2^- 和 H_3O^+ 的周围水分子的有序排列。不同的R基团会有不同的溶剂化作用。

2019/12/9 41

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

Table 6.2 Thermodynamics of ionization of oxygen and nitrogen acids.^{1,4,5,8-10}

Acid	pK_a	ΔG° / kJ mol ⁻¹ (kcal mol ⁻¹)	ΔH° / kJ mol ⁻¹ (kcal mol ⁻¹)	ΔS° / J K ⁻¹ mol ⁻¹ (cal K ⁻¹ mol ⁻¹)	$T\Delta S^\circ$ (298 K)/ kJ mol ⁻¹ (kcal mol ⁻¹)
CMe_2COOH	5.032	28.8 (6.9)	-3.02 (-0.72)	-107 (-25)	-31.9 (-7.62)
CHCl_2COOH	1.30	7.40 (1.8)	-0.42 (-0.1)	-25 (-6)	-7.45 (-1.78)
CCl_3COOH	0.64	3.64 (0.87)	4.2 (1.0)	+8.4 (+2)	+2.50 (0.60)

2019/12/9 42

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.4.2 有机化合物酸性的结构因素

a. Electronic effects on adjacent -R and -I groups

-R substituents: $>C=O$, $>SO_2$, $-C\equiv N$, $-NO_2$
 -I substituents: $-CF_3$, $R_3N^+-CH_3$

b. Stabilization by d-orbitals

$$R_3\overset{d}{P}-CH_3 \xrightarrow{-H^+} R_3\overset{d}{P}-\overset{-}{C}H_2 \longleftrightarrow R_3\overset{d}{P}=\overset{+}{C}H_2$$

$$R_2\overset{d}{S}-CH_3 \xrightarrow{-H^+} R_2\overset{d}{S}-\overset{-}{C}H_2 \longleftrightarrow R_2\overset{d}{S}=\overset{+}{C}H_2$$

2019/12/9 43

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

c. s-character of carbon hybridization

	sp^3-C	sp^2-C	$sp-C$
$\sim pK_a$	40	32	23

d. Aromaticity

2019/12/9 44

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.4.3 有机化合物酸度的溶剂效应

表1. 溶液中水和醇的 pK_a 值

化合物	pK_a H ₂ O	pK_a DMSO	ROH \rightarrow RO ⁻ + H ⁺ 气相反应热 ΔH (kcal/mol)
H ₂ O	15.7	27.5	390.8
CH ₃ OH	16	27.9	379.2
CH ₂ CH ₂ OH	18	28.2	376.1
(CH ₃) ₂ CHOH	18	29.3	374.1
(CH ₃) ₃ COH	19	29.4	373.3

表1的数据显示, DMSO中的 pK_a 比水中的 pK_a 均大10个单位以上。DMSO的溶剂化特性使得水和醇在DMSO中解离以后溶剂化更为困难, 其的酸度在DMSO中要比在水中弱得多。不过, 酸性的顺序在两种溶剂中是相同的, 即随着取代基的增加而醇的酸性减弱。

2019/12/9 45

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

气相中的数据表明, 在没有溶剂的情况下, 水具有最大的离子化吸热, 也就是说水最弱的酸, 而叔丁醇则是最强的酸。这与溶液中的顺序正好相反。

在气相, 对于不同的化合物 $\Delta\Delta S$ 是相近的, 酸性主要取决于 ΔH 。没有溶剂效应, 其酸性完全取决于分子本身的性质: 甲基的超共轭作用可分散烷氧负离子的电荷, 使其稳定, 酸性更强;

在溶剂中, 酸度可能决定于溶剂化作用。气相中的数据解释是, RCH_2O^- 比 HO^- 被水溶剂化的程度小, 平衡左移程度大, 从而使其酸性逐渐减弱(pK_a 增大)。

水对离子或极性分子具有强的溶剂化的能力, 特别是通过氢键, 影响了溶质的酸-碱特性, 掩盖了其本身的特性。因此, 在分析有机化合物在溶液中的酸性时, 溶剂化作用的影响不可忽视。

2019/12/9 46

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.5 Brønsted酸碱催化定律

对某一特定的 B^- , 如果用一系列不同的酸 HA 与之反应, 可以合理地推断 B^- 将从一个较强的酸中更快地夺取质子。在许多情况下, 发现酸-碱反应的速率与平衡常数服从Brønsted方程:

$$HA + B^- \xrightleftharpoons{K_a} A^- + HB \quad k = CK_a^\alpha$$

$$\log k = \alpha \log K_a + \log C \quad \Delta G^\ddagger = \alpha \Delta G^\circ + C'$$

k , 速率常数; K_a , 平衡常数; C 和 C' : 常数

有了酸度和质子转移速率之间的关系, 就可测量 HA 的酸度 pK_a : 动力学法。

2019/12/9 47

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

$$HA_n + B^- \xrightleftharpoons{K_a} A_n^- + BH$$

从 ΔG 的角度来进一步理解上述的平衡常数和速率常数之间的关系。对于一系列酸与 B^- 的反应, 它们的能级图如左图。 HA_1, HA_2, HA_3, \dots 不同的 pK_a 值反映出反应中不同的 $\Delta G_1, \Delta G_2, \Delta G_3, \dots$, 而这种不同又是来自于 HA_1, HA_2, HA_3, \dots 以及 $A_1^-, A_2^-, A_3^-, \dots$ 之间的结构上的差异。

2019/12/9 48

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

如果影响反应自由能的因素也影响过渡态的能量，那么作为一种近似，可以认为质子转移的活化自由能和反应的自由能具有线性关系 (ΔG_n^\ddagger 和 ΔG_n°)。如果再设定 HA_1 作为一系列化合物的参照点，则：

$$\Delta G_n^\ddagger - \Delta G_n^\circ = \alpha(\Delta G_1^\circ - \Delta G_n^\circ) \quad K = e^{-\frac{\Delta G^\circ}{RT}}$$

又因为， $k = k^\ddagger K^\ddagger = \frac{k_B T}{h} K^\ddagger = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$

代入上式有： $\log k_n - \log k_1 = \alpha(\log K_n - \log K)$
 $\log k_n = \alpha \log K_n - \alpha \log K + \log k_1$
 $\log k_n = \alpha \log K_n + C$

(k_1, k_n, K_1, K_n 分别表示酸和酸的速率常数和平衡常数)

2019/12/9 49

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

在画 $\text{HA}_1, \text{HA}_2, \text{HA}_3, \dots$ 与碱B平衡的能级图时，并没有考虑过渡态在反应坐标中位置的不同。对于生成物到反应物的自由能变化较大的反应，根据Hammond假设，这种处理不能是合理的。因此，对于酸度范围较宽的一系列酸， α 将不是一个常数。对于高度吸热的反应， $\alpha \sim -1.0$ （因为过渡态和产物的结构相似，所以 ΔG° 的差别完全反映在 ΔG^\ddagger 中）；

对于高度放热的反应， $\alpha \sim 0$ （因为过渡态和起始物相似，所以 ΔG° 的差别不会体现在 ΔG^\ddagger 的差别里）。对于结构近似的碳氢酸， α 值随平衡常数不同而变化的幅度相对较小；生成的负离子定域的情况和离域的情况不同会使 α 值有很大的不同。总之，在应用Bronsted酸碱催化定律时应十分小心，特别是对于平衡常数变化范围较大的一系列酸碱反应。

2019/12/9 50

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

Bronsted酸碱催化定律将速率常数和平衡常数联系在一起，因此，可以用动力学方法测定酸度。首先要选定一个合适的碱，以氘代替弱酸中的氢，测定碱催化下氢同位素交换的速率。通常用溶剂（如环己烷， $\text{p}K_a = 42$ ）的共轭碱作为强碱。

以下是质子转移的过程：

$$\text{RD} + \text{Sol M}^\ominus \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} \text{R}^\ominus \text{M}^\oplus \cdots \text{SolD}$$

$$\text{R}^\ominus \text{M}^\oplus \cdots \text{SolD} + \text{SolH} \xrightarrow{k_2} \text{R}^\ominus \text{M}^\oplus \cdots \text{SolH} + \text{SolD}$$

$$\text{R}^\ominus \text{M}^\oplus \cdots \text{SolH} \xrightarrow{k_3} \text{RH} + \text{Sol M}^\ominus$$

2019/12/9 51

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

因为反应通常在介电常数较小的溶剂中，因此离子以对的形式存在。对于这个过程进行动力学处理：

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1 k_2 [\text{SolH}]}{k_{-1} + k_2 [\text{SolH}]} \quad \text{或者} \quad k_{\text{obs}} = \frac{k_1 k_2'}{k_{-1} + k_2'} \quad (k_2' = k_2 [\text{SolH}])$$

如果 $k_2' \gg k_{-1}$ ，则 $k_{\text{obs}} \approx k_1$ ，去氘是决速步，将会观测到一级同位素效应。需要测量的是 k_1 ；如果 $k_{-1} \gg k_2'$ ，则 $k_{\text{obs}} \approx k_1 k_2' / k_{-1}$ ，同位素效应对 k_1 和 k_2 大致相同，而 k_2 的同位素效应较小。所以，总的同位素效应将会较小，此时表示有质子的内返回（internal return）。这时同位素交换的速率不代表去质子的速率，速率数据将不能用于计算平衡常数。

用 k_D/k_H 和 k_1/k_H 比例来确定是否有内返回。结果发现在环己烷中，对于大多数介质内返回并不重要，但在甲醇中对于某些化合物，内返回会变得显著。

2019/12/9 52

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

如果 $k_{\text{obs}} \approx k_1$ ，接着的工作是对一系列可用平衡法测量其 $\text{p}K_a$ 的弱酸确定其去质子的速率，然后用 $\lg k$ 对 $\text{p}K_a$ 作图确定 α ，有了 α 值以后就可以通过Bronsted酸碱催化定律由去质子速率求得更弱酸的 $\text{p}K_a$ 值。比如对含有苄位氢的碳氢化合物，如二苯甲烷、三苯甲烷等用上述方法求得 $\alpha = 0.31$ 。用这个斜率，结合甲苯、异丙基苯等的质子交换速率求得它们的 $\text{p}K_a$ 。

对于生成定域负离子的弱酸， $\alpha = 1$ （较晚的质子转移过渡态）。

2019/12/9 53

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.6 有机碱的碱性与结构的关系

$$\text{B} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HB}^+ + \text{HO}^-$$

用碱的共轭酸的 K_a 来衡量该碱的强度更为有用，因为这样可以建立一个连续的，同时用于酸、碱的标尺。

$$\text{HB}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{B} + \text{H}_3\text{O}^+$$

$$K_a = \frac{\alpha_B \cdot \alpha_{\text{H}_3\text{O}^+}}{\alpha_{\text{HB}^+} \cdot \alpha_{\text{H}_2\text{O}}} = \frac{\alpha_B \cdot \alpha_{\text{H}^+}}{\alpha_{\text{HB}^+}}$$

HB^+ 酸性愈强，则B碱性愈弱； $\text{p}K_a$ 愈大则B的碱性愈强。

2019/12/9 54

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

与有机酸的电离不同的是，碱电离反应的 ΔG° 主要是受 ΔH° 的控制。原因是，在平衡的两边均有离子存在，其与溶剂的作用是比较接近的。因此，碱的电离反应有较小的 ΔS° ：

$$\text{NH}_4^+ + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_3 + \text{H}_3\text{O}^+$$

$\Delta G^\circ = 12.6 \text{ kcal/mol}$
 $\Delta H^\circ = 12.4 \text{ kcal/mol}$
 $\Delta S^\circ = -0.7 \text{ cal/K}$
 $T\Delta S^\circ = -0.2 \text{ kcal/mol}$

2019/12/9 55

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China




对于有机碱 HNR_3^+ ，决定其碱性有以下因素：

- 1) R的电子效应：增大/减小N原子的电子密度
- 2) R对溶剂化作用的影响
- 3) NR_3 的共轭稳定化的因素
- 4) 溶剂的性质/溶剂化作用

2019/12/9 56

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

脂肪碱：

NH_3	MeNH_2 10.64	Me_2NH 10.77	Me_3N 9.80
$\text{pK}_a = 9.25$			
	EtNH_2 10.67	Et_2NH 10.93	Et_3N 10.88
			
	11.27	11.1	-0.27 5.04

从 $\text{NH}_3 \rightarrow \text{RNH}_2 \rightarrow \text{R}_2\text{NH} \rightarrow \text{R}_3\text{N}$ ，超共轭效应增强，增强N的碱性。另一方面，质子化后的正离子会由于R取代基的增加，与水相互作用减弱，进而降低正离子的稳定性，最后，因R基团的增加降低碱性。因此，烷基取代基的增加最初是增强胺的碱性，随后又使得碱性降低。

$$\text{R}_2\text{N}^+ \text{---} \text{H} \text{---} \text{OH}_2 > \text{R}_3\text{N}^+ \text{---} \text{H} \text{---} \text{OH}_2$$

2019/12/9 57

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

在不能形成氢键的介质中，其碱性主要取决于取代基的超共轭效应。实验发现，在氯苯中胺的碱性有如下的顺序： $\text{BuNH}_2 < \text{Bu}_2\text{NH} < \text{Bu}_3\text{N}$ 。然而，在水中，它们的 pK_a 分别为10.61, 11.28, 9.87。

当有吸电子基团时，碱性降低。例如，三(三氟甲基)胺几乎没有碱性。

$$\text{F}_3\text{C}-\text{N}(\text{F}_3\text{C})_2$$

2019/12/9 58

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

对于酰胺，不仅有C=O基团的吸电子作用，而且还有N上孤对电子向C=O基团的电子离域。因此，酰胺的碱性很弱。例如，乙酰胺的 pK_a 为-0.5（水中）。如果存在两个C=O，则酰胺在一般条件下将不再是碱，而是一个酸。例如邻苯二酰胺，氮上的质子很容易被去掉。

$$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \rightleftharpoons \text{R}-\text{C}(\text{O}^-)=\text{NH}_2^+$$

$$\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{N}^- + \text{H}^+$$

2019/12/9 59

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

通过离域碱性得到增强。例如，胍(guanidine, $\text{pK}_a = 13.6$)是含氮有机碱中强碱。这是由于电子离域作用，中性的起始物和质子化以后的离子均可以被这种电子的离域作用所稳定。但是质子化以后的离子的共振结构是完全对称的，无电荷分离的状况，因此其稳定化作用更强。脒(amidine, $\text{pK}_a \approx 12.4$)也有类似的情况。

$$\text{R}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2 \rightleftharpoons \text{R}-\text{C}(\text{NH}_2)=\text{NH}_2^+ \rightleftharpoons \text{R}-\text{C}(\text{NH}_2)=\text{NH}_2^+$$

$\text{pK}_a = 12.4$

2019/12/9 60

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

芳香碱:

$pK_a = 4.62$

质子化以后没有对应的稳定化作用
因为氮上没有孤对电子

苯胺中氨基上孤对电子和苯环 π 电子共轭, 使其碱性大为降低。Ph₂NH ($pK_a = 0.8$); Ph₃N已经不被认为是一个碱。对于苯胺, 在苯环上引入取代基会改变其碱性。

o-	-0.28
m-	2.45
p-	0.98

2019/12/9 61

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

立体因素妨碍电子效应

的碱性比 强40,000倍

A比B强40,000倍, 而N,N-二甲基苯胺的碱性跟苯胺的碱性差不多。这是因为NMe₂足够大, 使得氮的p轨道不与苯环上的 π 轨道平行, 阻碍了共轭效应。

2019/12/9 62

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

杂环碱

$pK_a = 5.04$

孤对电子在 sp^2 杂化轨道

因为孤对电子是在 sp^2 轨道上, 所以s成分增加, 使电子更为接近核, 具有较弱的碱性。通过比较胺、亚胺以及腈的碱性, 可以比较清楚地理解这种结构对于碱性的影响。

$pK_a = -12$

2019/12/9 63

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

吡咯具有一定的芳香性

N上的孤对电子将参与环共轭, 结果N上孤对电子流向环内, 使N极化带部分正电荷。因此, 吡咯的氮原子不具有碱性。如果在强酸性的条件下使得吡咯质子化, 那么质子化将发生在碳上, 而不是在氮上。吡咯的 $pK_a = 0.4$ 是一个很弱的碱, 它实际上可以起到酸的作用。

2019/12/9 64

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

6.7 Lewis酸和碱: 软硬酸碱理论

1923年, Lewis提出了一个和Brønsted不同的酸碱定义。

Gilbert N. Lewis (1875-1946)

酸是电子对的接受体 LUMO
碱是电子对的给予体 HOMO

Lewis酸是缺电子的分子或者离子, 如BF₃或者碳正离子, 而Lewis碱是含有可授予电子的分子或者离子, 如胺、醚、RO⁻等。

2019/12/9 65

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

一个Lewis酸碱反应从广义上说是Lewis酸和碱结合、分解或者交换的反应。大多数极性反应中遇到的中间体或者活性物质是Lewis酸或者碱。

大多数异裂反应可以在Lewis酸碱定义内进行分类, 质子是Lewis酸的一种, 因此, Brønsted酸-碱反应可以归入Lewis反应中的酸碱交换反应

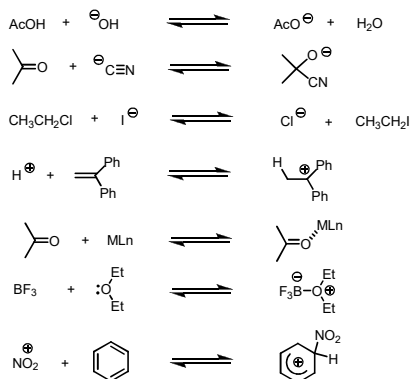
Lewis酸碱反应的类型:

A + A'B ⇌ AB + A' 酸碱置换反应
B + AB' ⇌ AB + B' 酸碱置换反应
AB + A'B' ⇌ AB' + A'B 酸碱交换反应
A + B ⇌ AB 酸碱结合反应

显然, Lewis酸碱的定义比Brønsted的酸碱定义更为广泛。

2019/12/9 66

Lewis酸碱反应的实例



2019/12/9

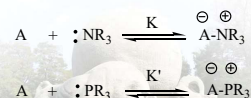
67



Lewis酸碱的强度

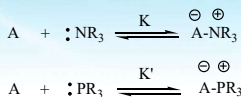
对于Bronsted酸碱，因为总有质子转移的存在，所以有共同的比较标准。如前所述，我们建立了质子酸的酸度标尺。而Lewis酸则有不同类型的反应，并没有共同的特征，因此强度的概念并没有明确的意义。

例如，用以下的两个反应的平衡常数比较Lewis碱，胺和膦的反应：



2019/12/9

68



如果我们用 BF_3 作为Lewis酸 ($\text{A}=\text{BF}_3$)，尽管得不到定量的数据，但是仍然可以比较反应活性的顺序。结果发现胺具有更大的络合能力。

用 H^+ 作为酸 ($\text{A}=\text{H}^+$)，可以得到相同的结果。但是如果用 Ag^+ 作为酸 ($\text{A}=\text{Ag}^+$)，则得到相反的结果，即膦具有更大的配位能力。

另一个例子是对于卤素负离子 X^- 作为碱的情况。如果Lewis酸是 H^+ ，那么 X^- 的强度顺序为 $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$ ；如果Lewis酸为 Ag^+ ，那么 X^- 的强度顺序为 $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$ 。

2019/12/9

69



软硬酸碱理论 (HSAB)

虽然Lewis酸碱的强弱没有统一的标准衡量，但是借助软硬酸碱理论，可以较好地理解Lewis酸碱的相互作用以及强弱变化的规律。



1963年，Pearson提出用软硬的概念对Lewis酸碱进行分类：他把原子、分子或离子分为硬、软两类，硬软性与原子或离子的大小、电荷（氧化态）的多少、可极化度的大小以及中心原子的电负性有关。

2019/12/9

70



Lewis碱的分类

硬碱 (硬亲核试剂)	交界碱 (交界亲核试剂)	软碱 (软亲核试剂)
H_2O , OH^- , F^-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$	R_2S , RSH , RS^-
CH_3COO^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-}	N_3^- , Br^- , NO_2^-	I^- , SCN^- , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$
Cl^- , CO_3^{2-} , ClO_4^- , NO_3^-	SO_3^{2-}	R_3P , $(\text{RO})_3\text{P}$, R_3As
ROH , RO^- , R_2O	N_2	CN^- , RNC , CO
NH_3 , RNH_2 , N_2H_4		C_2H_4 , C_6H_6
		H^- , R^-

2019/12/9

71



Lewis酸的分类

硬酸 (硬亲核试剂)	交界酸 (交界亲核试剂)	软酸 (软亲核试剂)
H^+ , Li^+ , Na^+ , K^+	Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+}	Cu^+ , Ag^+ , Hg^+
Be^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Mn^{2+}	Cu^{2+} , Zn^{2+}	Cd^{2+} , Hg^{2+} , CH_3Hg^+
Al^{3+} , Cr^{3+} , Co^{3+} , Fe^{3+}	Pb^{2+} , Sn^{2+}	BH_3 , RS^+ , I^+
BF_3 , $\text{B}(\text{OR})_3$	$\text{B}(\text{CH}_3)_3$, SO_2	Br^+ , HO^+ , RO^+
$\text{Al}(\text{CH}_3)_3$, AlCl_3 , AlH_3	NO^+ , R_3C^+	I_2 , Br_2
RPO_2^+ , ROPO_2^+	C_6H_5^+	π 受体, 三硝基苯
RSO_2^+ , ROSO_2^+ , SO_3		Chloranil, quinones
RCO^+ , CO^+ , NC^+		四氰基乙烯
HX (可形成氢键的分子)		$:\text{C}_2\text{H}_2$ (碳烯)

2019/12/9

72

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

软硬酸碱的特点归纳


		原子或离子半径	电荷、氧化态	电负性或电正性	可极化度	结合后的键型
硬	酸	小	高正电荷、难还原	高电正性	低	离子型
	碱		高负电荷、难氧化	高电负性		
软	酸	大	低正电荷、易还原	低电正性	高	共价型
	碱		低负电荷、易氧化	低电负性		

2019/12/9 73

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

HSAB原理的前线分子轨道理论解释

Klopman导出了Lewis酸碱相互作用的能量，包含有两个部分：静电相互作用和分子轨道相互作用。

$$E = \frac{q_a \cdot q_b}{R_{ab}\epsilon} + 2 \sum_m^{\text{unocc.}} \sum_n^{\text{occ.}} \frac{(c_a^m \cdot c_b^n \cdot \beta_{ab})^2}{E_m - E_n}$$


Klopman

A是酸，轨道m，受体中心a，以及电荷q_a。
B是碱，轨道n，碱性中心b，以及电荷q_b。
c是碱性和酸性中心的分子轨道系数，β_{ab}是相互作用积分，R_{ab}是酸碱中心的距离，ε是溶剂的介电常数。

2019/12/9 74

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

软硬酸碱理论的分子轨道解释

		前线轨道	相互作用	
酸	硬	高LUMO	硬-硬	软-软
	软	低LUMO	LUMO↑ (acid)	LUMO↓ (acid)
碱	软	高HOMO	HOMO↓ (base)	HOMO↑ (base)
	硬	低HOMO	离子化合物	共价化合物

2019/12/9 75

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

$$\Delta E = \frac{-q_a q_b}{\epsilon r} + \frac{2(c_a c_b \beta)^2}{E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}} \quad [6.36]$$

第一项是酸碱电荷之间的静电作用，它是由硬-硬相互作用的贡献（离子键）。第二项是分子轨道微扰能量，它代表软-软相互作用（共价键），取决于轨道重叠和能级能差。

第二项包括所有给体（碱，B）被占轨道和所有受体（酸，A）未占轨道之间的相互作用，其中前线分子轨道的能级差为最小（E_{HOMO} - E_{LUMO}的值为最小），其相互作用对E的贡献最大。如果忽略其他所有轨道之间的相互作用，则第二项将只包含碱的HOMO和酸的LUMO。

2019/12/9 76

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

软硬酸碱作用原理在有机化学中的应用

亲电试剂和亲核试剂之间的反应，可以应用软硬酸碱理论进行解释。根据软硬酸碱理论，硬亲核试剂和硬亲电试剂的反应较快；软亲电试剂和软亲核试剂的反应较快。例如，羧酸甲酯很容易用碘化锂水解，这是因为I⁻是软碱，它优先进攻酯基中的甲基（软酸），形成软-软结合产物；而硬的正离子Li⁺和羧酸根结合生成硬-硬结合产物。

$$\text{R-CO-OCH}_3 + \text{LiI} \rightleftharpoons \text{R-CO-OLi} + \text{CH}_3\text{I}$$

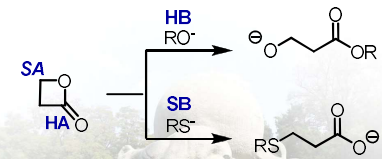
HB SA HASB HBHA SASB

HB: Hard Base; HA: Hard Acid
SB: Soft Base; SA: Soft Acid

2019/12/9 77

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

β-丙内酯与不同的亲核试剂作用，形成不同的产物，其主产物的结构可以用软硬酸碱原理进行预测。在β-丙内酯分子中有两个可以发生亲核反应的位点，羰基碳的硬度较大，看作硬酸（HA），烷氧碳看作软酸（SA）。当硬碱（HB）RO⁻反应时，选择进攻羰基碳；烷氧碳选择被软碱（SB）RS⁻进攻。



2019/12/9 78

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

双重反应试剂:

$$\begin{array}{l}
 \text{[SCN]}^- \\
 \begin{array}{l} s_b \\ h_b \end{array}
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \xrightarrow{s_a} \text{CH}_3\text{I} \\
 \xrightarrow{h_b} \text{CH}_3\text{COCl}
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \text{CH}_3\text{SCN} (s_a-s_b) + \text{I}^- \\
 \text{CH}_3\text{CONCS} (h_a-h_b) + \text{Cl}^-
 \end{array}$$

$$\begin{array}{l}
 \text{[NO}_2\text{]}^- \\
 \begin{array}{l} s_b \\ h_b \end{array}
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \xrightarrow{s_a} \text{CH}_3\text{I} \\
 \xrightarrow{h_b} (\text{CH}_3)_3\text{CCl}
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 \text{CH}_3\text{NO}_2 (s_a-s_b) + \text{I}^- \\
 (\text{CH}_3)_3\text{C-ONO} (h_a-h_b) + \text{Cl}^-
 \end{array}$$

2019/12/9 79

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

PROBLEMS

- Using values from Table 6.2, compare the acid dissociation constants of benzoic acid and anilinium ion at 25 and at 100 °C. Suggest an explanation for the temperature effect.
- Rationalize the effects of methyl substitution on the order of acidity of substituted benzoic acids:

Acid:	2,6-Dimethylbenzoic	Benzoic	3,5-Dimethylbenzoic	3,4-Dimethylbenzoic
pK_a :	3.24	4.2	4.3	4.4
- Draw the structures, showing charge delocalization, of the conjugate base of the cyanocarbon acid, the last entry in Table 6.5(a).
- Are the data in Tables 6.2 and 6.4 compatible?
- Using Tables 6.7, 1.13 and 1.15, compare the energies required to remove a proton and a hydrogen atom from a molecule. What is the relationship between the two quantities?

2019/12/9 80

中国科学技术大学
University of Science and Technology of China

- Explain why the inclusion of a covalent bond between the positions marked by an asterisk decreases the pK_a of the proton —H by 10 units (i.e. increases its acidity by 10^{10}).

$pK_a = 32$

$pK_a = 22.7$
- Ester displacements respond to nucleophilic strength as measured by N_s . How much faster would nitrophenolate be released from a nitrophenyl ester by attack of cyanide in dimethylformamide than in water?
- The amines

 and

 have similar pK_a values (–6-15). Estimate the percentage protonation for each in 70% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ by the use of Fig. 6.2.

2019/12/9 81