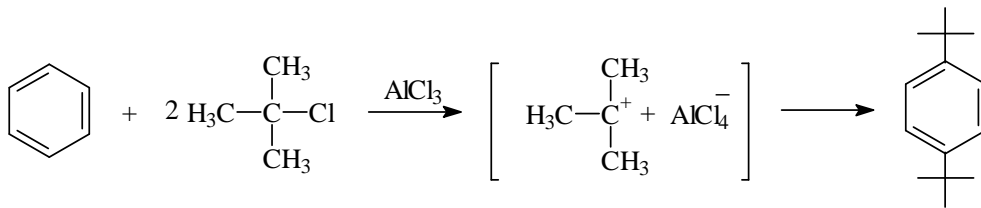


佛瑞德－克來福特烷基化反應

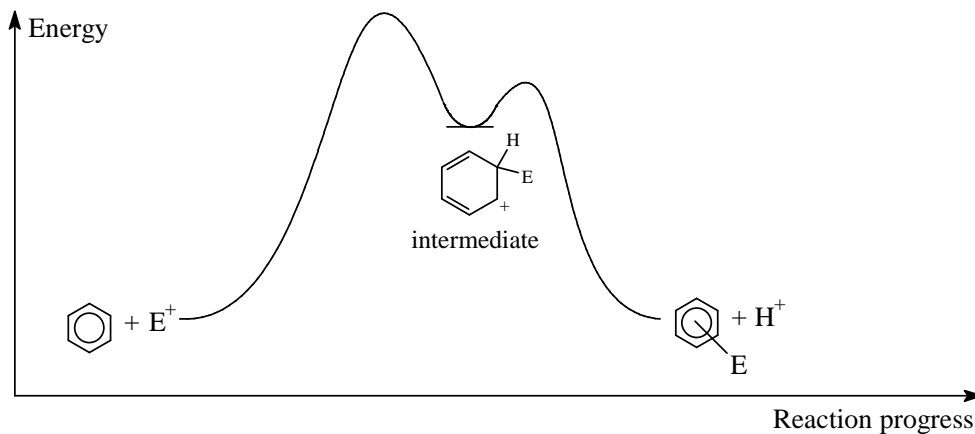
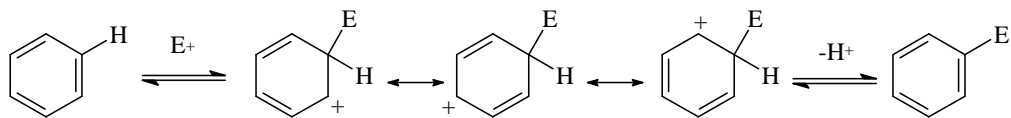
一、實驗目的：

苯為一具有高度未飽和系統的化合物，但因為其環上的 6 個電子未定域化而形成共振 (resonance)，故不易進行加成化學反應。實驗證明其進行親電性取代反應 (electrophilic substitution reaction) 的程度遠大於親電性加成反應 (electrophilic addition reaction)。而本實驗是以鹵化烷和苯 (路易士酸 Lewis acid 當作催化劑) 經由親電子性取代反應合成烷基苯 (Alkylbenzene)。

二、實驗方程式：



反應機構：



三、實驗原理：

1、芳香族 (aromatic)：

- ①對熱在化學上安定與相對應的脂肪族化合物相較其燃燒熱、氯化熱皆小。
- ②易進行取代反應而非進行加成反應。
- ③具有平面結構，其碳原子鍵長不因其位置而有所改變。
- ④抗磁性大，可看出環周圍的氫其 NMR 光譜有環電流效應。
- ⑤紫外線吸收光譜與其相對應的脂肪族化合物相較，趨向於長波長方向。
- ⑥環內 π 電子非定域化。
- ⑦符合 $4n+2$ 的 π 電子，為芳香族。

2、佛瑞德－克來福特烷基化反應 (Friedel-Crafts Alkylation)：

- ①屬於親電子性取代反應 (electrophilic substitution reaction)。
- ②鹵化烷類和三氯化鋁先反應先形成碳陽離子 (carboncation)，當作親電性試劑 (electrophile) 然後再被多電性的苯環攻擊形成 arenium ion，最後 arenium ion 失去一個質子而生成烷基苯。
- ③佛瑞德－克來福特烷基化反應 (Friedel-Crafts Alkylation) 並不限於鹵化烷類和三氯化鋁的使用，其他組合性試劑可以產生碳陽離子或類似碳陽離子物種的，也可以使用，如烯類和酸或醇和酸等。
- ④若為一級鹵化烷類，也許不會形成碳陽離子，而此時三氯化鋁會和鹵化烷類形成錯合物，此錯合物的 C-X 鍵幾乎斷裂，C 原子帶有極大的正電荷，而類似碳陽離子，故可以當作親電性試劑。
- ⑤若形成的碳陽離子可以形成更穩定的碳陽離子時，重排 (rearrangement) 將會發生，而主要產物來自較穩定的碳陽離子。
- ⑥若最初苯環上的取代基為：
 - A. 推電子基 (electron-releasing group) 時，如 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}_3$ ，會促使反應加快。

B.拉電子基 (electron-withdrawing group) 時，如 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ ，會降低反應。

⑦一旦苯環接上一個烷基之後，由於烷基是推電子基，會活化苯環，使其更進一步的進行取代反應 (polyalkylation)。

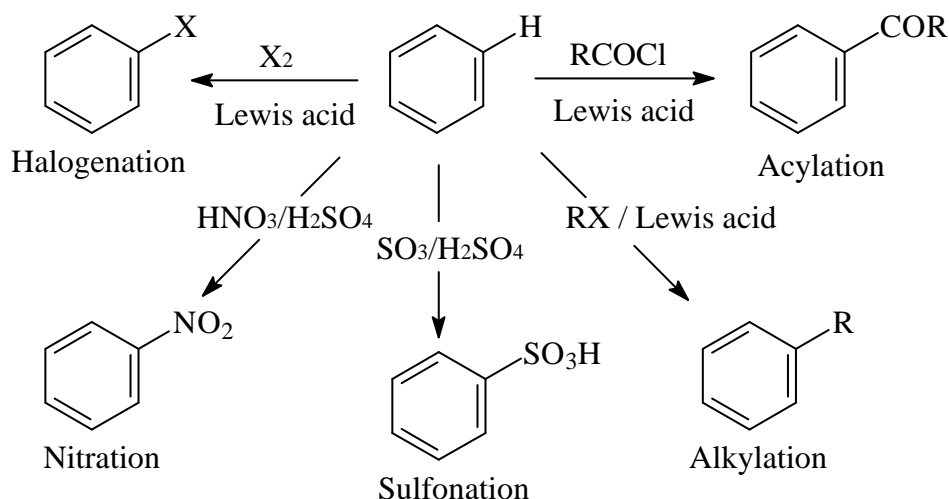
3、佛瑞德—克來福特醯基化反應 (Friedel—Crafts Acylation)

①鹵醯類和路易斯酸作用形成碳陽離子，當作親電性試劑再和芳香苯環進行親電性取代反應。

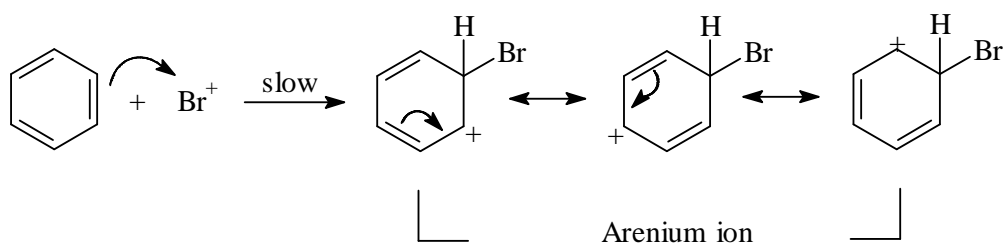
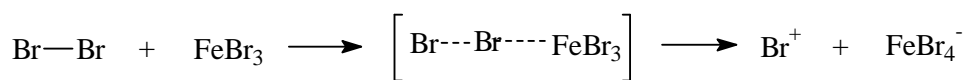
②佛瑞德—克來福特醯基化反應 (Friedel—Crafts Acylation) 也可以在酸酐中進行。

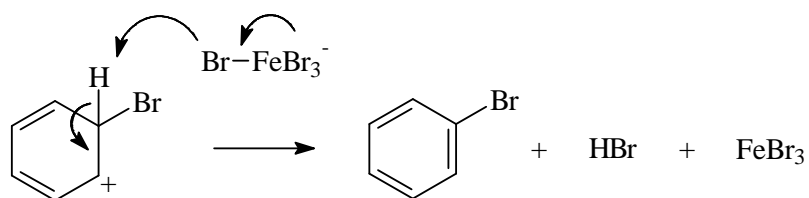
③所形成的碳陽離子無重排發生 (存在著共振而穩定碳陽離子)。

4、苯環的親電子取代反應類型：

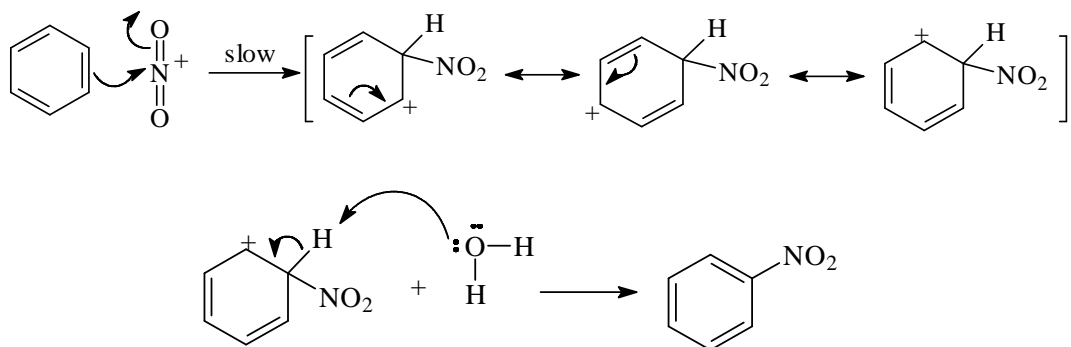
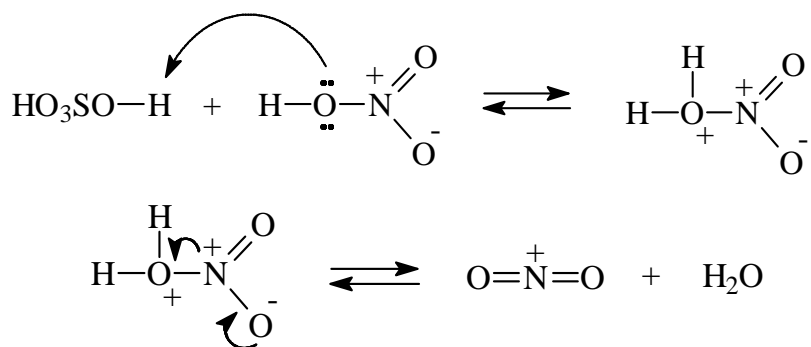


①鹵化 (halogenation)：

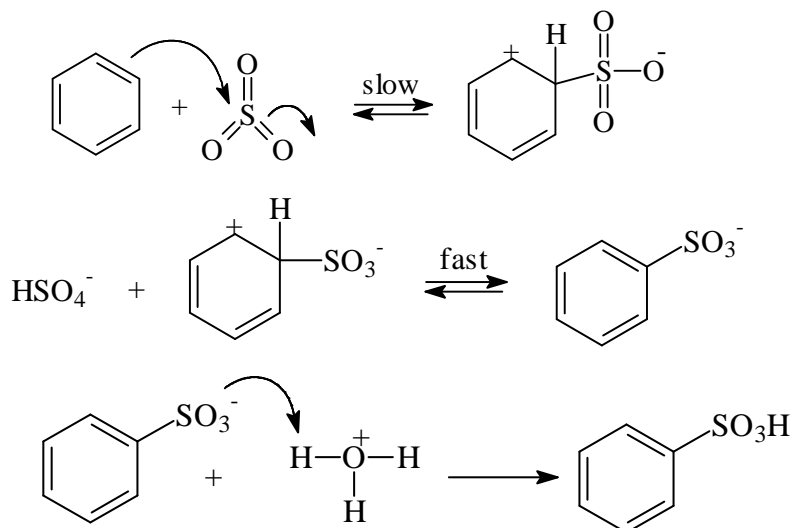




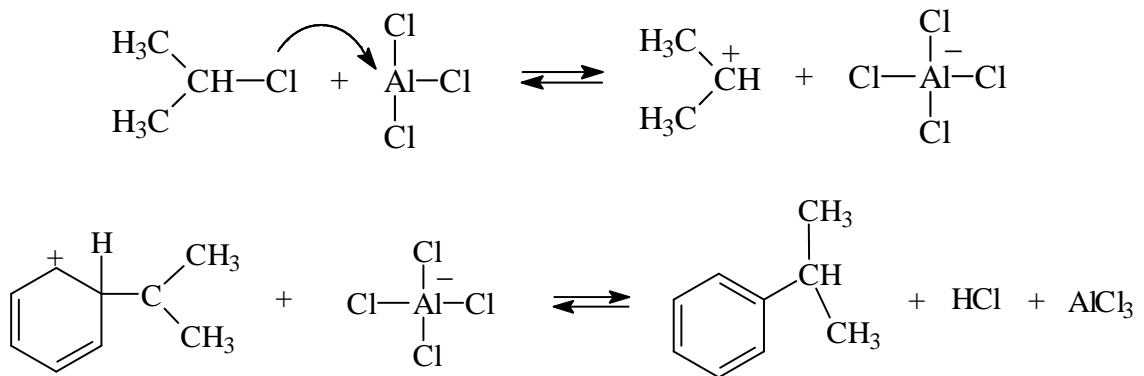
②硝化 (nitration) :



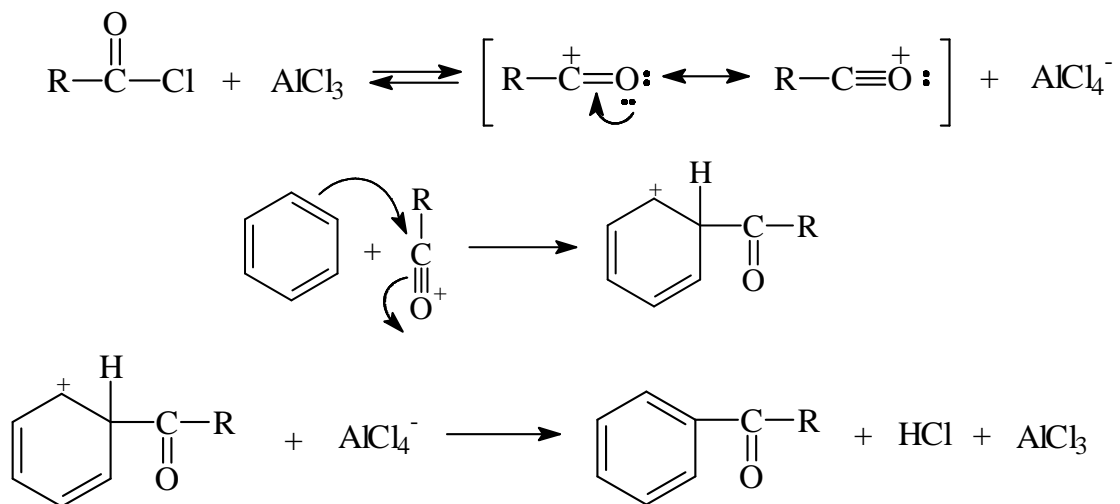
③磺化 (sulfonation) :



④ 烷化 (alkylation) :



⑤ 酰化 (acylation) :



5、1,4-二-三級丁基苯 (1,4-Di-t-butylbenzene) 的形成：

最後形成的產物，可加入 NH_2CSNH_2 硫脲 (thiourea) 純化，它可與 1,4-Di-t-butylbenzene 形成很好的結合，又因 NH_2CSNH_2 在水中溶解度相當高，故可利用水/醚溶液搖晃混合液分離出 1,4-Di-t-butylbenzene。

6、主-客化學理論 (Host-Guest Chemistry) :

主-客化學理論是指化合物由至少一個宿主和一個宿客構成。宿主 (Host) 是一種能預先排列成最適結構的柔軟分子以非共價鍵與宿客 (Guest) 鍵結。宿主通常是直鏈、環狀分子或是低聚合物，且具

有可以讓宿客嵌入的孔洞或缺口。宿主先將可鍵結的位置聚合至宿客，而鍵結的吸引力包括了所有的非共價吸引力，如氫鍵、離子偶極力、離子與離子間吸引力、 π 鍵、凡得瓦力、電子予體與受體、疏水性交互作用及金屬與配位體間的結合等等。宿客可以是帶電荷（常見的有金屬離子、氫離子、銨離子）或中性分子（氰甲烷、芳香族化合物、偶氮鹽類及鹵化物等）或原子，其與宿主鍵結的位置必須具有分散的鍵結位置，並在電荷或立體結構上與宿主互補，達到分散電荷（使淨電荷降低）及最穩定立體結構的結果。

四、實驗步驟：

1、取一個乾淨乾燥 50 毫升的圓底燒瓶在冰浴的情況下加入 1 毫升苯（benzene）以及 2 毫升三級丁基氯（t-butyl chloride）

↓

加入 0.2 克三氯化鋁（ AlCl_3 ）且劇烈攪拌
（攪拌過程會產生大量氣體，需在通風櫥中進行）

↓

持續在通風除攪拌直至無任何氣體產生為止

↓

加入 5 毫升的冰水及二氯甲烷 3 毫升

↓

將圓底燒瓶內液體倒入分液漏斗中

↓

以二氯甲烷 3 毫升萃取 2 次（萃取水層）

↓

收集有機層

↓

再以 10 毫升的水萃取有機層

↓

收集有機層

↓

以無水硫酸鎂去水

↓

棉花過濾並收集濾液

↓

進行濃縮以去除二氯甲烷，得到油狀粗產物

↓

加入 2 毫升甲醇

↓

隔水加熱至完全溶解

↓

在室溫下靜置，結晶產生

↓

抽氣過濾收集結晶

↓

以 5 毫升蒸餾水洗結晶

↓

烘乾

↓

秤重並計算產率

2、將 0.2 克硫尿 (thiourea)、0.1 克的產物及 3 毫升甲醇置入 25 毫升三角錐瓶

↓

靜置直至結晶完畢

↓

抽氣過濾收集結晶

↓

烘乾

↓

加入 3 毫升二氯甲烷及蒸餾水 3 毫升將結晶完全溶解

↓

置入分液漏斗中

↓

收集有機層

↓

進行濃縮以去除二氯甲烷，得到固體粗產物

↓

加入 2 毫升甲醇

↓

隔水加熱至完全溶解

↓

在室溫下靜置，結晶產生

↓

抽氣過濾收集結晶

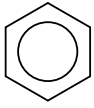
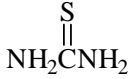
↓

秤重並計算產率

五、儀器裝置：

抽器過濾裝置、旋轉濃縮機、三角錐形瓶、量筒、漏斗及燒杯等

六、藥品性質：

<p>Benzene 苯 C_6H_6</p> 	<p>最簡單的芳香族碳氫化合物。無色有特殊氣味的液體。易燃燒，燃燒時有濃煙和明亮的火焰。密度 0.879，沸點 $80.1^{\circ}C$。蒸汽有毒！蒸汽與空氣形成爆炸性混合物。易溶於有機溶劑，難溶於水。對氧化劑較為穩定，有鹵化、磺化、硝化、烷基化及醯基化等反應。形成苯各種衍生物。可用作溶劑。主要由焦爐汽及煤焦油獲得。其衍生物廣泛用於製備染料、藥物、農藥、合成樹脂、橡膠和纖維等基本原料。</p>
<p>t-butyl chloride (2-chloro-2-methyl propane) 三級丁基氯 $(CH_3)_3CCl$</p>	<p>為無色液體，具惡臭味。沸點 $54^{\circ}C$，須冷藏儲存，密度 0.83。對肝有嚴重危害，不溶於水，可溶於乙醚、二氯甲烷等有機溶劑。常用於有機合成。</p>
<p>Aluminum Chloride 三氯化鋁 $AlCl_3$</p>	<p>純品為無色、透明六角晶狀或白色粉末，通常為灰色或黃綠色，比重 2.44，吸收空氣中水分並水解放出 HCl 而發生煙霧，易溶於水，水溶液呈酸性，同時放出大量的熱；也能溶於乙醇、乙醚、氯仿和四氯化碳等有機溶劑，但不溶於苯。用作有機合成的酸催化劑，特別適用於佛瑞德-克來福特化反應，石油裂解，橡膠和潤滑油生產中，還用於製備鋁有機化合物。</p>
<p>Thiourea 硫脲 NH_2CSNH_2</p> 	<p>白色晶體，熔點 $176\sim 178^{\circ}C$。溶於水、乙醇難溶於乙醚。水溶液呈酸性。化學性質與尿素類似。用作橡膠硫化促進劑，分析鈹試劑及合成磺胺，抗甲狀腺藥物的原料。亦是致癌物質。</p>

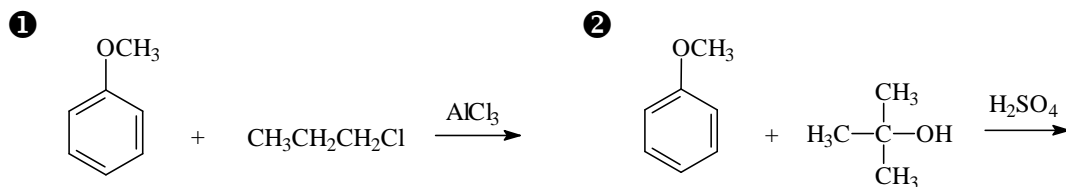
Methanol 甲醇 CH ₃ OH	分子量 32.04，最簡單的脂族醇。存在於木材的乾餾液中，故亦稱為木精。過去是由木材乾餾液精製而得，目前合成法，使一氧化碳與氫在加壓下經觸媒反應，製造而得。無色、透明、具流動性、揮發性、可燃性、刺激及有毒性的液體。凝固點 -97.68°C，沸點 64.51°C，比重 0.78。易溶於水、乙醇及乙醚。可供製造甲醛及有機合成原料及一般溶劑使用。
--------------------------------------	---

七、注意事項：

- 1、苯是一種致癌物，避免吸入苯蒸氣或接觸皮膚。
- 2、三氯化鋁粉末極易潮解而失去活性，而產生氯化氫氣體。
- 3、硫尿為一致癌物，小心避免吸入粉末。

八、實驗問題：

- 1、為何使用三氯化鋁時需避免暴露於空氣中？
- 2、加入三氯化鋁持續在通風櫥攪拌直至無任何氣體產生為止，再加入 5 毫升的冰水，目的為何？
- 3、試說明 1,4-二-三級丁基苯（1,4-Di-t-butylbenzene）與三級丁基氯作用後生成 1,3,5-三-三級丁基苯（1,3,5-tri-t-butylbenzene）？
- 4、寫出下列反應之產物？



佛瑞德－克來福特烷基化反應 實驗報告

學系： 姓名： 學號： 組別： 日期：

數據及結果：

1、

反應物名稱	結構式	分子量	用量	莫耳數
苯				
三級丁基氯				
三氯化鋁				

2、

產物	顏色	分子量	理論莫耳數	理論值
結構式				
		熔點	晶型	實際值

*產率 = 實際值 ÷ 理論值 × 100% = _____ %