

## 烯烃环化反应中6电子试剂的等瓣相似性和等电子关系

郭子豪, 马士宸, 陈建成\*

南京大学化学化工学院, 南京 210023

**摘要:** 在本文中, 笔者提出了在烯烃亲电环化反应教学中, 通过将6电子物种的等瓣相似性和等电子关系作为指导原则, 使学生理解常见的烯烃亲电环化反应中, 桥连溴鎓离子、环氧化物、氮丙啶类化合物等产物的形成过程的教学方法。

**关键词:** 烯烃环氧化反应; 等瓣相似性原理; 卡宾; 氮宾; 有机化学教学

**中图分类号:** G64; O6

## Isolobal Analogy and Isovalent Relationships of 6-Electron Reagents in Electrophilic Alkene Cycloaddition Reactions

Zihao Guo, Shichen Ma, Kin Shing Chan \*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China.

**Abstract:** This paper introduces a teaching approach for electrophilic alkene cycloaddition reactions, highlighting the use of isolobal analogy and isovalent relationships of 6-electron species as guiding principles. This method aims to help students comprehend the formation of key intermediates and products, such as bridged bromonium ions, epoxides, and aziridines, in common electrophilic cycloaddition processes.

**Key Words:** Alkene epoxidation; Isolobal analogy; Carbene; Nitrene; Organic chemistry teaching

小A是一名刚刚升入大学, 还尚不适应大学学习模式的同学。

K教授是有机化学领域的专家, 对有机化学有着独到而深刻的理解。

### 1 奇怪的有机课

“烯烃与溴的反应区别于先前讲到过的烯烃与卤化氢的反应, 会形成名为溴鎓离子的三元环中间体。” K教授讲到这里战术性的停顿。

“鎓离子? 真是奇怪的名字。”小A心里泛起嘀咕, “哎算了, 反正也不难记忆, 管那么多干嘛呢。”

刚想到这, 他就又看见了K教授在黑板上画完了机理(图1): “马上就快下课了, 有谁能描述一下这个过程?”

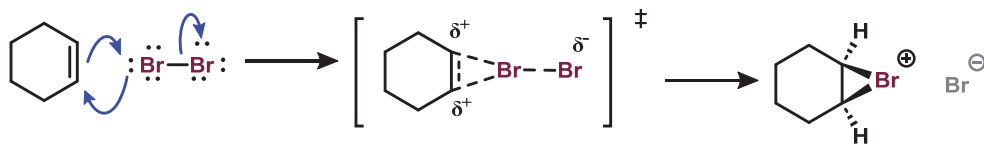
小A一下就来了精神, 昨天的预习这下看来可是没白费, 马上就站起来滔滔不绝地抢答起来:

“卤素的瞬时偶极会让其中的一个原子显部分的正电性, 从而烯烃的双键可以去进攻溴, 形成一个经溴连接两个烯基碳的三元环。”

收稿: 2024-08-10; 录用: 2024-11-12; 网络发表: 2025-02-10

\*通讯作者, Email: kschan@nju.edu.cn

基金资助: 南京大学百位名师邀约项目; 南京大学国际化课程建设项目; 南京大学短期国外专家项目

图1 环己烯与Br<sub>2</sub>加成生成溴鎓离子中间体的反应机理

K教授带着奇怪的笑容点点头道，“很标准，但有点简略的答案，那么你真的理解了这个过程了吗？”

“奇怪的问题，难道我刚才背得不对吗？”小A心里感觉有点莫名其妙，但这并不影响他骄傲地回答道：“当然懂了。”

恰巧下课铃响了，K教授对着不以为然的A微笑道：“那接下来我布置一道思考题(图2)，它和你刚才回答的烯烃与卤素的加成过程背后隐藏着相同的逻辑，看看你到底懂没懂。”

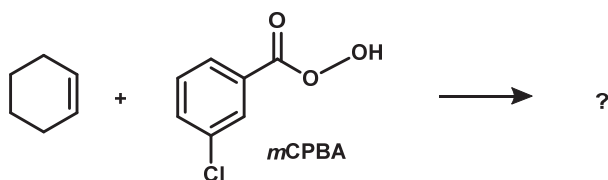
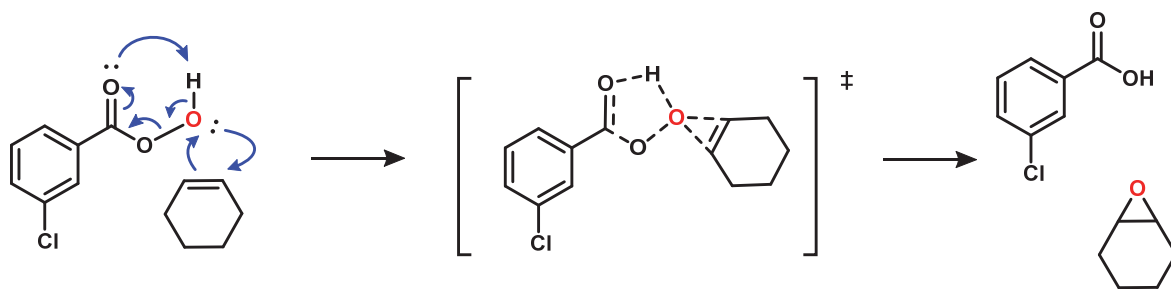


图2 K教授的思考题

## 2 K教授的思考题

小A现在有点头疼，“这个什么mCPBA (*meta*-Chloroperoxybenzoic acid, 间氯过氧苯甲酸)是什么东西啊。名字这么长不说，结构还长这么复杂。”小A看着K教授的思考题，忍不住抱怨道，“K教授该不会是存心为难我吧。”

无从下手的小A果断打开了百度，但搜索的结果更让他更是一筹莫展(图3)。

图3 环己烷与mCPBA反应的机理<sup>[1]</sup>

“凭什么它会这么反应呢，是什么引发反应的呢，这东西真的和今天上课学的东西有共通之处吗？”不过抱怨归抱怨，小A其实还真地能模模糊糊感受到二者的共同之处，但要让他说出来，他也说不清。

“我真的懂了K教授画的那个看上去简简单单的机理图了吗？”这样的念头逐渐浮现在小A心头。

转眼间来到了下一节有机化学课的日子，小A惴惴不安地走进教室。坐下后一抬头刚好碰上K教授探寻般的眼光，不好意思的避开对视。K教授若有所思地微笑问道：“怎么，上次的思考题没想出来？”

小A点了点头，小声说道：“这道题和上节课讲过的内容真的有什么联系吗，我觉得两个亲电试剂完全没有共同点。”

K教授挑了挑眉毛，“真的没有共同点吗？说明上节课你没有听懂，只是单纯地记住了我说的话，是吗？”

小A沉默不语，感到自己的脸颊在发烫。“我不是说过吗，我们搞科学的，最重要的就是实事求是，‘知之为知之’，事实上，溴鎓离子的形成与mCPBA这个物质与烯烃反应形成环氧烷烃的机理有着异曲同工之妙。”K教授语重心长地说道。

### 3 “阴阳同体”

K老师也不卖关子，徐徐说道：“这个共同点就是——‘阴阳同体’！”

“阴阳同体？”小A听不懂，但他大为震撼。这是有机化学课，不是玄学课啊！

像是看出了小A的内心，K老师对着他笑道：“你喜欢背书，你再来说一遍上节课的溴单质与碳碳双键形成溴鎓离子的过程是什么？”

小A略作思考，回答道：“由于溴单质分子中的瞬时偶极矩，其中一个溴原子会在某一时刻带上一定的正电荷，这时烯烃碳碳双键作为富电子的亲核试剂进攻带正电荷的溴原子，形成碳溴键和碳正离子并使原先带正电荷的溴原子带上一定的负电荷，这个带有负电荷的溴原子再与刚刚生成的碳正离子反应生成另一个碳溴键。”

K老师点点头，“背得不错，但很显然，你说的这些都浮于表面，一个水平高点的高中生也能很好地回答出来。比如，我问问你，为什么一定要生成三元环中间体而不是直接类似HBr的亲电加成，溴离子直接进攻碳正离子？”

小A确实没想过这么多。

“其实在这个过程中，就有一个原子体现出了所谓‘阴阳同体’的特征了。给你点提示，‘阴阳同体’，所谓的阴阳，其实就是正电性与负电性，当一个原子同时可以表现出亲核性与亲电性的时候，我们就可以称之为‘阴阳同体’。这是一种很好的记忆方式。”

“是溴原子！”小A恍然大悟。

“更准确地说是那个带上部分正电性的溴原子，同时我们可以用极限的思想，将这个‘阴阳同体’的溴原子合理假想成溴正离子，这是对瞬时偶极的一种简化理解。其实从结果上也可以倒推‘阴阳同体’的必要性，最终形成的溴鎓离子是环状的，我们都知道双键有很强的亲核性，去进攻带有正电性的溴原子后，碳原子会带上正电荷。碳正离子是一个很强的亲电试剂，而溴原子上又有孤对电子的存在，这二者还离得特别特别地近，在动力学上还是个分子内反应，这样的中间体又怎么可能稳定存在呢？”

小A终于反应过来“所以溴上的孤对电子与碳正离子会一拍即合，最后的形式电荷跑到溴上，也比在碳上更稳定一点(图4)！”

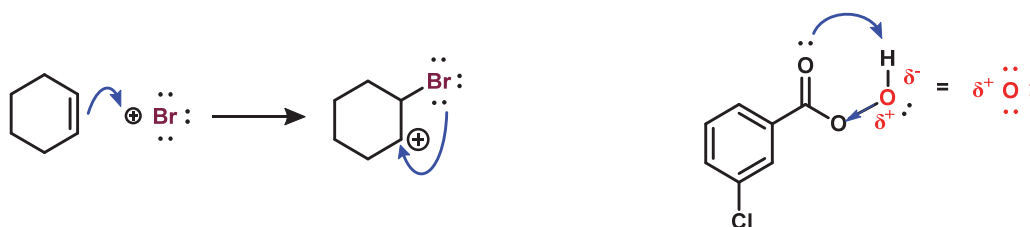


图4 加成反应中的“阴阳同体”

K教授赞许地点点头，“那么，在mCPBA与烯烃的反应中，根据环氧烷烃这一产物的生成，是不

是也能通过类比推断出其中有一个氧原子在反应中表现出了‘阴阳同体’的特征呢？”小A点点头，话是这样说没错，可是在mCPBA的两个氧原子中，是哪一个表现出了“阴阳同体”的特性呢？

经验丰富的K教授当然知道小A的困惑，微笑道：“你想一下，mCPBA是一个什么物种？”

“过氧酸。”小A回答道。

“既然是酸，那么是不是有一个氧原子可以很轻松的获得‘阴’的特点，也就是获得负电性呢？何况氧原子本身其实也还有未成对的孤对电子。”K教授对小A循循善诱，见到小A用点头表示肯定后，继续道：“那么这个氧原子有可能表现出一定的缺电子特性，也就是‘阳’的一面吗？”

小A端详着与氢原子相连的那个氧原子，如果这个氧原子能表现出缺电子的一面，那一定是与相邻的原子团有关，而这个氧原子相邻的原子团是酯基，正是一个吸电子基团！由于相邻基团的吸电子作用，这个与氢原子相连的氧原子是可以表现出一定的缺电子特性，也就是说带上一定的正电荷的！同样采用极限的思想，合理假想将一旁的极性键断裂，这不就又是一个和溴正离子类似的“阴阳同体”结构了吗(图4)？

小A把自己的思考过程复述给K教授，K教授满意地笑了，对小A竖起了大拇指：“很好，你能这么去思考，说明你已经明白了如何通过原子所处的化学环境去判断它可能的性质。我们回到mCPBA与环己烯的这个反应，在实际的反应过程中还有一些细节性的东西，这个氧原子的负电性不是直接电离失质子实现的，而是由羰基氧进攻来夺走质子。但这些都并不重要，只要你明白了这个氧原子‘阴阳同体’的特性，也不难理解最后环氧己烷的生成。”

小A一边听K教授讲解，一边在心中与自己在网上搜索得到的机理图作对照，感到了有机化学独特的简洁与协调之美。这次，他完全理解了发生在烯烃成环反应中的“阴阳同体”机理。

#### 4 “乾坤大挪移”

“事实上，”K教授神秘一微笑，“溴鎓离子与环氧烷烃的形成中还蕴藏着一个更一般的规律，想知道是什么吗？”

小A难以置信地瞪大双眼，怎么背后还能有别的规律？

K教授呵呵道：“你就不好奇氧和溴为什么会表现出这样类似的性质？事实上，只要你能问出这个问题，最后的答案连小孩子都能发现，你细细想想，所谓阴阳同体的溴原子和氧原子都有几个电子啊？”

小A默默数着，很快就有了答案：“都是有着同等的6个电子(isoelectronic 6 electrons)！”

“没错，这两个物种都是6个电子，简单地理解，由于它们电子数相同，且电子的排布类似，它们在化学反应中会具有相似的性质，扮演相近的角色，遵循相似的机理。这个规律涉及到更深层次的电子排布问题，更本质。这被称作‘等瓣类似性原理(Isolobal Analogy)’，是由1981年诺贝尔化学奖得主R. Hoffmann提出的<sup>[2]</sup>。应用这个原理，化学家们对具有等瓣类似性的试剂进行‘乾坤大挪移’，往往可以设计出更精彩绝伦而又具有重大应用价值的化学反应，就以我们刚刚讨论的反应为例，你能想到一些新的可以发生类似的6电子的，阴阳同体的反应试剂吗？记住，类比是一种很简单但及其重要的工具。”

啊？我来设计新的6电子反应试剂，真的假的？小A心里被吓了一跳，但还是决定冷静下来好好思考。这时，K教授曾反复强调的一段话浮现在他的脑海，“我们研究化学的人，有一张最重要的地图是时刻不能忘掉的，那就是元素周期表”。那么，应该怎么利用元素周期表呢？在同一主族内做替换显然是没有大问题的，可是能不能做一些更大的突破，把6电子试剂扩展到别的主族元素中，尤其是在有机化学中具有特殊意义的碳元素和氮元素中呢？小A这么想着，便在草稿纸上试着类比画出了两个在他看来无比奇怪的结构式(图5)。

“老师，我想可以构造出6电子的碳和6电子的氮，可是这样的物质真的存在吗？”小A把自己画好的结构展示给K教授看，并表达了自己的疑惑。

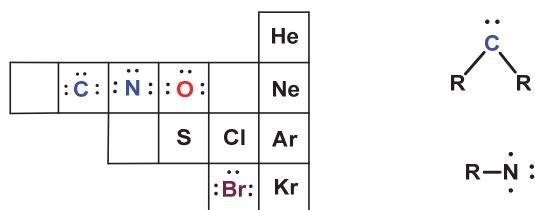


图5 元素周期表辅助下小A的类比

## 5 卡宾与氮宾

在听了小A的疑惑后，K教授称赞道：“看来你是真的学会了思考。”K教授顿了顿，“化学家是创造世界的魔法师，只要敢想，没有什么事不可能的。”

“其实你口中所谓的六电子碳，有个更常见的名字——卡宾(Carbene)，或者叫碳宾。”K教授微笑地补充道，“所谓的六电子氮可以叫氮宾(Nitrene)，他们都是有有机合成中十分重要的中间体，通过与烯烃反应生成与溴鎓离子，环氧烷类似的三元环，你能在许多重要化合物的结构式中发现他们的身影。比如我现在画的这两个药物，前者1是重要的抗癌药物丝裂霉素C，后者2是重要的抗生素喹诺酮，它们之中都有相应的三元环结构(图6)。”

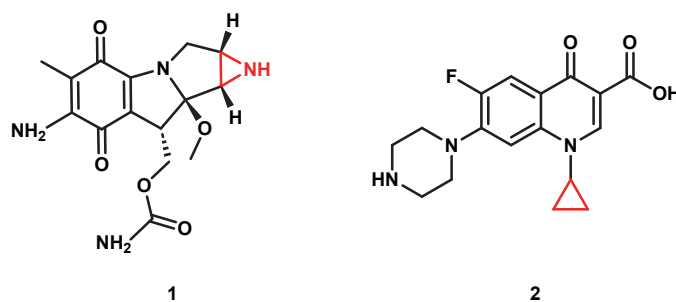


图6 三元环在许多重要的药物分子中都有出现

“具体卡宾氮宾和烯烃的加成反应，与先前讲到过的溴，*m*CPBA也是十分类似的。这是两个简单的例子<sup>[3,4]</sup>，有了先前的基础相信也不需要我再做过多的解释(图7)。”

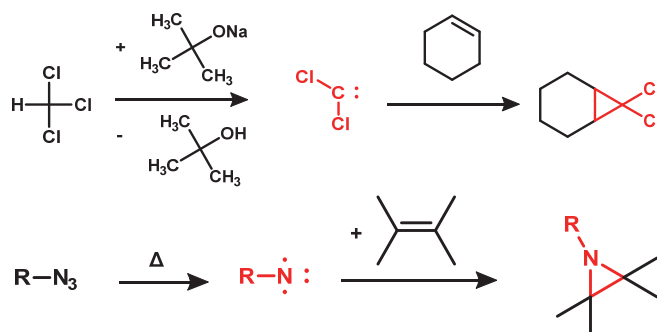


图7 卡宾与氮宾的反应实例

小A醍醐灌顶：“原来卡宾的本质是这个东西啊，好像也没想象中那么可怕嘛。”

K教授接着道：“关于它们从何而来，就如你刚才提到的，由于它们都不满足八隅体的八电子规则，所以它们通常都具有很高的反应活性，所以它们的制备通常也都需要特殊的设计。”

“这些高能化合物的生成都是十分困难的，通常我们需要生成另一个更稳定的物质来拉动整个

反应的进行，这是很简单的化学常识。”K教授紧接着提问，“你觉得什么样的物质最适合拉动整个反应？记住，这样的物质一定要非常稳定。”

小A开始冥思苦想，“稳定，嗯，难不成是水？苯环有大 $\pi$ 键是不是也稳定，不对，苯可以进一步燃烧变成更稳定的二氧化碳和水，那这么看来真的是水和二氧化碳？”

K教授微笑地点点头，“很接近了，你想想我们空气中含量最多的是什么，TNT (三硝基甲苯)爆炸除了产生二氧化碳还会产生哪种特别稳定的物质，自然界又是哪种气体的利用最为困难。”

小A醍醐灌顶：“原来是氮气！这么简单的东西我竟然都想不到，它本身是三键的单质，而且本身还是气体，在热力学上会让反应更加容易！”

K教授接着说道：“下面这两个例子(图8)都是利用生成氮气制备卡宾氮宾的具体实例<sup>[5,6]</sup>，别看着复杂，核心其实就是你刚才提到过的，热力学驱动的反应。”

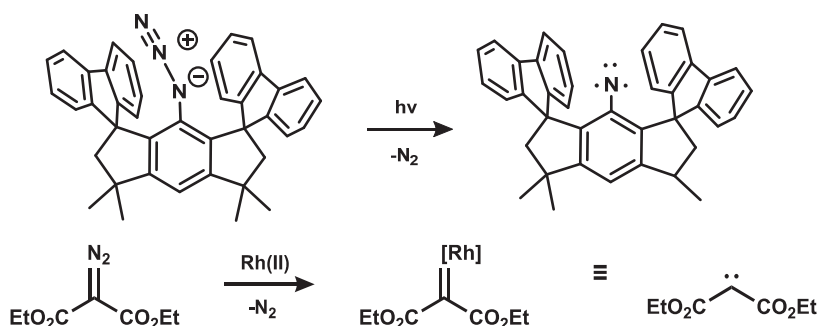


图8 氮宾与卡宾制备的两个实例

“当然卡宾的制备还可以有别的方法，比如强碱拔氢等等(图9)<sup>[7]</sup>，这里就不展开叙述了。这些卡宾、氮宾还有包括先前提过的六电子氧、卤素等等，它们都是相似的所谓‘阴阳同体’的物质，都在有机合成中发挥着极其重要的作用。”K教授总结道。

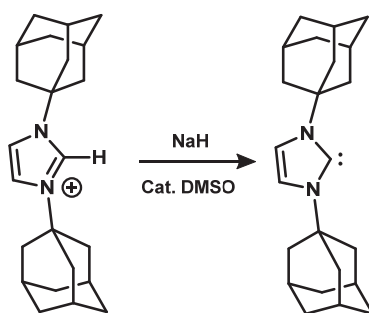


图9 强碱拔氢制备卡宾的实例

K教授又郑重地教导小A：“知识的记忆只是学习中很小很小的一方面，更重要的是这种思考的方式。这些成果其实就是历代杰出的化学家用严谨的逻辑与类比一步一步推导总结出来的。这种能力是比考试考到更高的分数更重要的。”

小A若有所思地点点头，忽然他又想到既然有6电子的等电子体，那有没有7电子的等电子体，5电子的等电子体呢，这种“阴阳同体”的结构仅仅存在于非金属元素中吗，有些金属的反应是不是也可以这么理解？自己还有好多不懂的东西呢！

K教授又露出了微笑，看来小A这次是真懂了。

参 考 文 献

- [1] Li, J. J. *Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms*, 2nd ed.; Springer: New York, NY, USA, 2003; p. 323.
- [2] Isolobal Principle. [2024-07-30]. [https://en.wikipedia.org/wiki/Isolobal\\_principle](https://en.wikipedia.org/wiki/Isolobal_principle)
- [3] Fedoryński, M. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1099.
- [4] Devi, S. P. *Chem. Sci.* **2016**, *128*, 681.
- [5] Marvin, J.; Thomas, F. *Science* **2024**, *385*, 318.
- [6] Grossman, R. B. *The Art of Writing Reasonable Organic Reaction Mechanisms*, 2nd ed.; Springer: New York, NY, USA, 2003; p. 85.
- [7] Anthony, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.