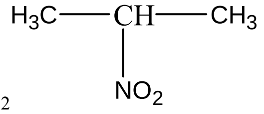
第十三章 含氮和含膦化合物

第一节 芳香族硝基化合物

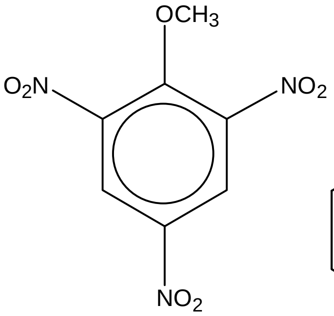
一、命名和结构

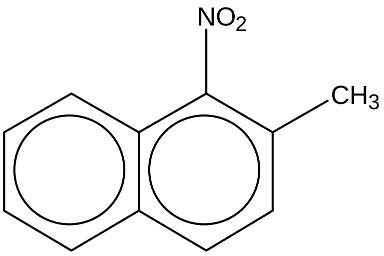
命名类似于卤代烃，以芳烃为母体，硝基为取代基。

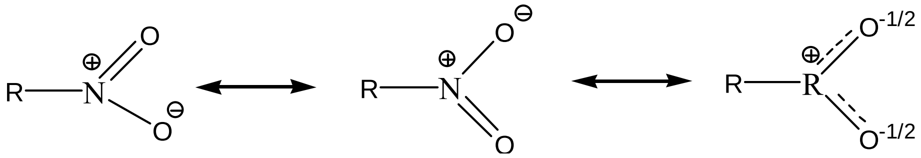
CH_3NO_2

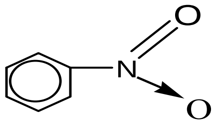


$H_3C-\underset{NO_2}{\underset{|}{CH}}-CH_3$



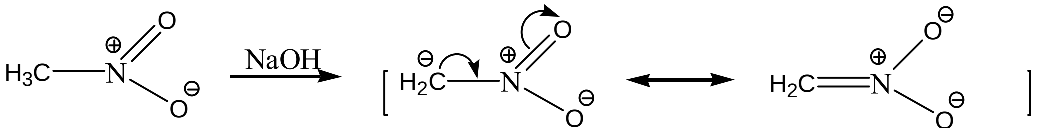


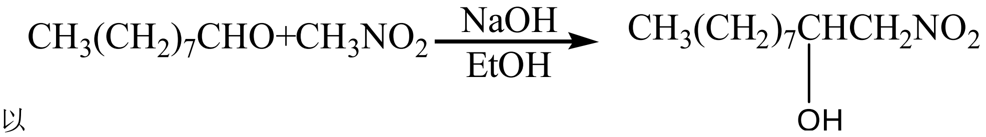


当  硝基的Π轨道与苯环的Π轨道共轭，电子的离域倾向硝基。

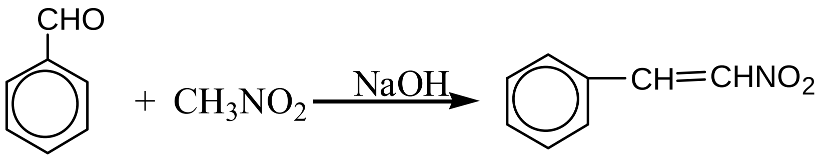
二、化性

1. α-H 的反应—有酸性

因为 

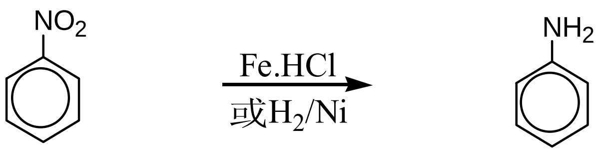
所以 

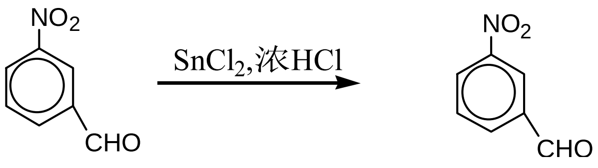
$$CH_3(CH_2)_7CHO+CH_3NO_2 \xrightarrow[EtOH]{NaOH} CH_3(CH_2)_7\underset{OH}{\underset{|}{C}}HCH_2NO_2$$



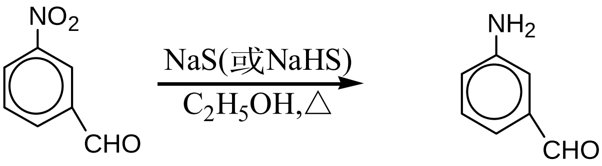
2. 还原：（不易氧化）

① 酸性条件：

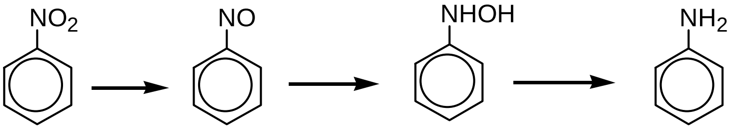
eg. 



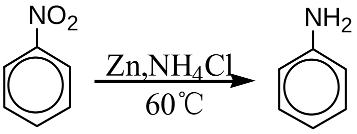
硫化物选择性还原一个$-NO_2$：



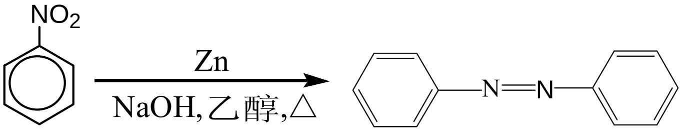
在还原过程中经历了：



② 酸性：

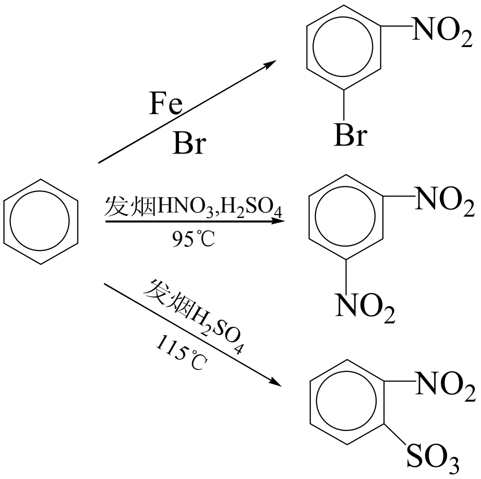


③ 碱性：—偶氮化合物 P_{404}（照书讲). eg.

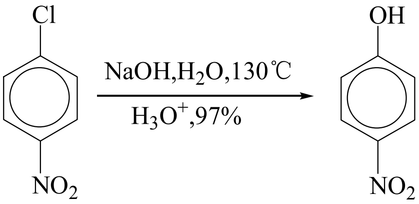


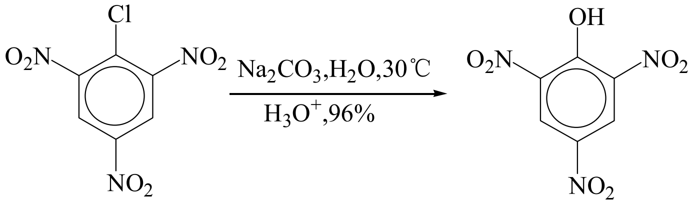
3. 苯环上的亲电取代反应—钝化苯环、间位。不能发生 Friedel-Crafts 反应

eg.(P405)



4. 硝基对苯环上邻、对位取代基的影响：



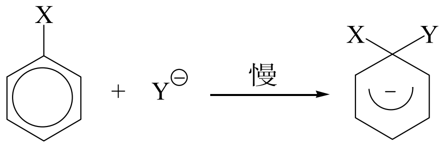


离去集团为：-F, -Cl, -Br, -I. 等。进攻试剂可以是醇纳、胺等。

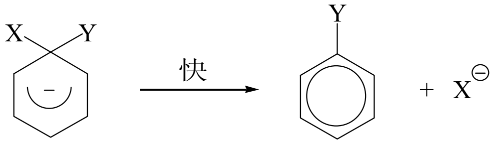
历程： 中间体络合物历程。—加成-消除

(1)

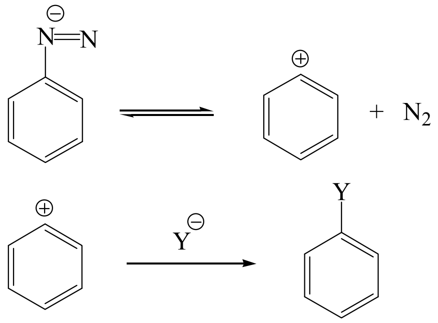
①.



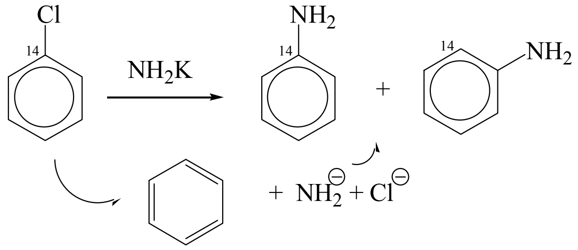
②.



(2) SN1 历程：



(3) ？ ？ 历程：



一、胺的结构和分类

1. 分类

RNH_2	R_2NH	R_3N	$R_4N^+X^-$	$R_4N^+OH^-$
伯	仲	叔	季铵盐	季铵碱

不同的醇。醇的伯、仲、叔是指与羟基相连的碳原子。

胺的伯、仲、叔是指与氮原子上所连烷基的个数。

官能团：$-NH_2$ 一元

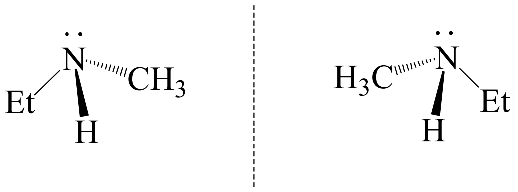
二元 等

三元

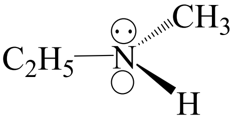
$-NHCH_3$,甲氨基， $-N(C_2H_5)_2$，二乙胺基

2. 结构

NH_3 或 NR_3 中 N 采用 SP^3 杂化，键角 109°，孤对电子占据一个 SP^3 杂化轨道，锥形结构。有对映体

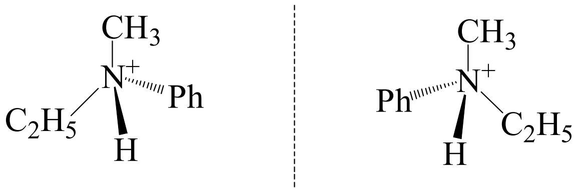


但转变很快，不宜分离：



（未共用电子在 P2 中）

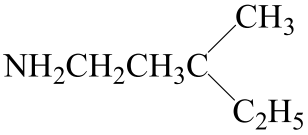
但



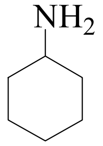
可分离。

二、命名

简单的胺在烷基后面加上胺字来命名。



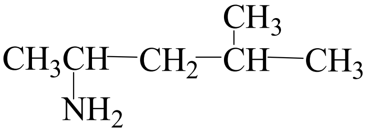
$NH_2CH_2CH_3C(CH_3)C_2H_5$



$H_2NCH_2NH_2$

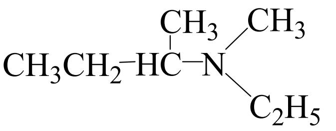
CH_3NH_2 $(CH_3)_2NH$ 甲、乙、丙胺 环己胺 乙二胺

复杂的胺以烷烃为母体，氨基为取代基。



$CH_3CH(NH_2)CH_2CH(CH_3)CH_3$

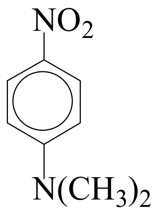
2-氨基-4-甲基戊烷



$CH_3CH_2HC(CH_3)N(CH_3)C_2H_5$

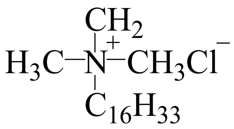
2-甲乙氨基丁烷

N-甲基-N-乙基-2-丁烷



$(CH_3)_3\overset{+}{N}H\overset{-}{Cl}$

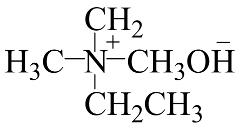
氯化三甲胺



$H_3C-\overset{\overset{CH_2}{|}}{\underset{\underset{C_{16}H_{33}}{|}}{\overset{+}{N}}}-CH_3\overset{-}{Cl}$

三甲基十六烷基氯化铵

(阳离子表面活性剂)



$H_3C-\overset{\overset{CH_2}{|}}{\underset{\underset{CH_2CH_3}{|}}{\overset{+}{N}}}-CH_3\overset{-}{OH}$

氢氧化三甲乙胺

三、物性

低级胺有气味（鱼腥味或肉腐烂的气味）。b.p.小于醇（氢键较 H_2O 弱）。

红外： 伯（d） 仲（s）：3500~3300cm^{-1}，叔（无）

NMR：

四、化学性质

1. 碱性（N 上有孤对电子）

$$RNH_2 + H^+ \longrightarrow RNH_3^+$$

$$RNH_2 + H_2O \rightleftharpoons RNH_3^+ + OH^-$$

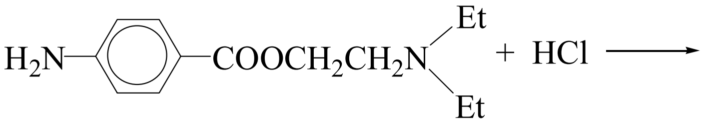
$$K_b=\frac{[R\overset{+}{N}H_3][\overset{-}{OH}]}{[RNH_2]} \qquad PK_B=-lgK_b(PK_b越小，碱性越大)$$

	氨	甲胺	二甲胺	三甲胺	乙胺	二乙胺	三乙胺
PK_b	4.76	3.38	3.27	4.21	3.36	3.06	3.25

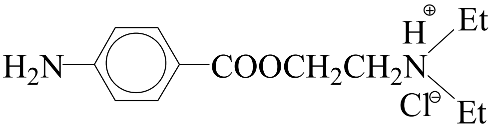
这主要是由于溶剂化作用，诱导效应，空间效应综合作用的结果。芳胺碱性小于氨和脂胺，可用于分离和提纯胺。•

$$RNH_2 + HCl \longrightarrow R\overset{+}{N}H_3\overset{-}{Cl}\text{或（}RNH_2\cdot HCl\text{）（溶于水）}$$

$$R\overset{+}{N}H_3\overset{-}{Cl} + NaOH \longrightarrow RNH_2 + NaCl + H_2O$$



普鲁卡因



盐酸普鲁卡因

增加水溶性。

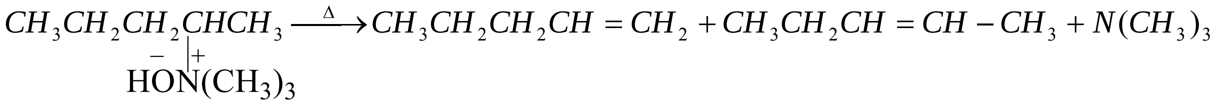
2. 烷基化

$$NH_3 + RX(\xrightarrow[SN_2]{} R\overset{+}{N}H_3\overset{-}{X} \xrightarrow{-HX})RNH_2 \xrightarrow[SN_2]{RX} (R_2\overset{+}{N}H_2\overset{-}{X}\xrightarrow{-HX})R_2NH \xrightarrow[SN_2]{RX}$$

$$(\xrightarrow{-HX})R_3N \xrightarrow[SN_2]{RX} R_4\overset{+}{N}\overset{-}{X} \qquad \text{(可控制在第一步为主)}$$

$$R_4\overset{+}{N}\overset{-}{X} + NaOH \rightleftharpoons R_4N^+ + \overset{-}{OH} + N\overset{+}{a} + \overset{-}{X}$$

$$R_4\overset{+}{N}\overset{-}{X} + AgOH \longrightarrow R_4\overset{+}{N}OH + AgX\downarrow$$



$$\underset{\overset{-}{HO}\overset{|+}{N}(CH_3)_3}{CH_3CH_2CH_2CHCH_3} \xrightarrow{\Delta} CH_3CH_2CH_2CH=CH_2+CH_3CH_2CH=CH-CH_3+N(CH_3)_3$$

$$\begin{array}{l} RNH_2+3CH_3I \\ R_2NH+2CH_3I \\ R_3N\ \ +\ \ CH_3I \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} R\overset{+}{N}(CH_3)I^- \\ R_2\overset{+}{N}(CH_3)_2I^- \\ R_3\overset{+}{N}(CH_3)I^- \end{array} \xrightarrow{AgOH} \begin{array}{l} R\overset{+}{N}(CH_3)OH^- \\ R_2\overset{+}{N}(CH_3)_2OH^- \\ R_3\overset{+}{N}(CH_3)OH^- \end{array}$$

根据 CH_3I 的消耗量和霍夫曼消除产物的结构，可用来推断胺的结构。这种方法常用于生物碱的结构测定中。

胆碱：（用于调节肝中脂肪的代谢）

$$[HOCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_4)_3]OH^-$$ 氢氧化三甲基-（2-羟乙基）铵

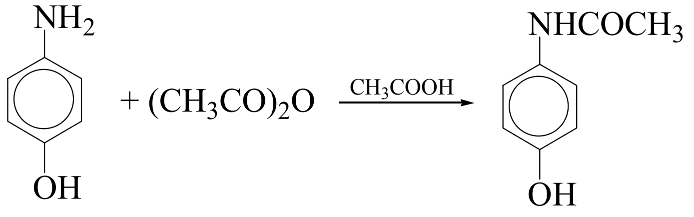
3. 酰基化

$$\left.\begin{array}{l} RNH_2 \xrightarrow[(R'CO)_2O]{R'COCl} R'CONHR \\ R_2NH \xrightarrow[(R'CO)_2O]{R'COCl} R'CONR_2 \end{array}\right\}\text{中性，测定m.p.，定性鉴定胺}$$

$$R_3N \xrightarrow[(R'CO)_2O]{R'COCl} X$$

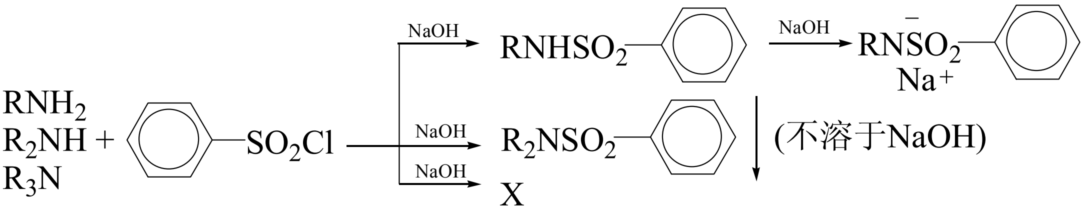
在药物中引入酰基，可增加其脂溶性，降低毒副作用，提高疗效。

eg.



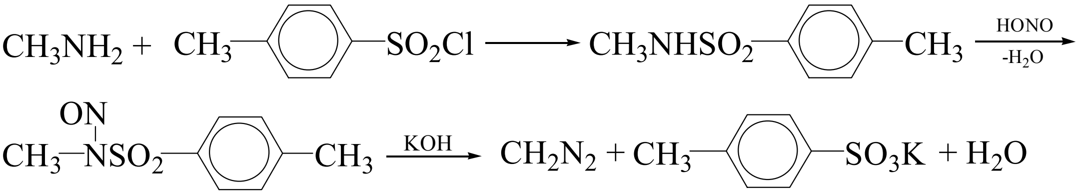
解热镇痛　　　　　　　对羟基乙酰苯胺（扑热息痛）

4. 磺酰化。（Hinsberg 反应，兴斯堡反应）



市售的三乙胺中常混有少量的乙胺、二乙胺，除去这些杂质。

*重氮甲烷：（小插曲），甲基化试剂



$$\overset{-\,\cdot\cdot}{C}H_2-\overset{+}{N}\equiv N \longleftrightarrow CH_2=\overset{+}{N}=\overset{-}{\underset{\cdot\cdot}{N}}:$$

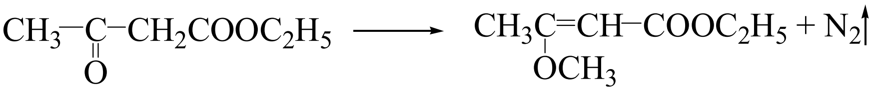
①重氮甲烷与酸性物质作用：

$$RCOOH + CH_2N_2 \rightarrow RCOOCH_3 + N_2\uparrow$$

$$C_6H_5OH + CH_2N_2 \rightarrow C_6H_5OCH_3 + N_2\uparrow$$

$$RSO_3H + CH_2N_2 \rightarrow RSO_3CH_3 + N_2\uparrow$$

照书讲$P_{349\sim350}$



$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3\underset{OCH_3}{C}=CH-COOC_2H_5 + N_2\uparrow$$

$$CH_3(CH_2)_6CH_2OH + CH_2N_2 \xrightarrow[-N_2]{HBF_4} CH_3(CH_2)_6CH_2OCH_3$$

②

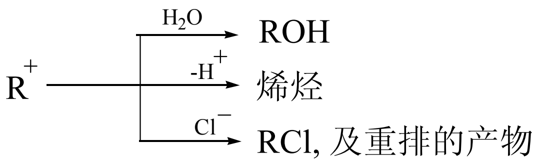
$$CH_3N_2 \xrightarrow[\text{或 }\triangle]{\text{光照}} :CH_2 + N_2$$

5. 与 HONO 作用

⑴ 伯胺：

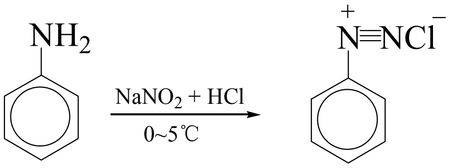
$$RNH_2 \xrightarrow{NaNO_2,\, HCl} R-\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{Cl} \longrightarrow R^+ + Cl^- + N_2\uparrow$$

（脂肪族）

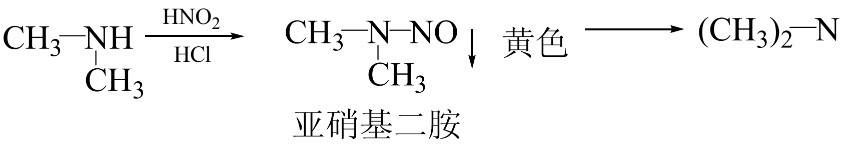


P318, 无实用价值

芳香族伯胺在 0-5℃强酸溶液中与亚硝酸反应得到芳香族重氮盐，这一反应叫重氮化反应。（diazotigation reaction）

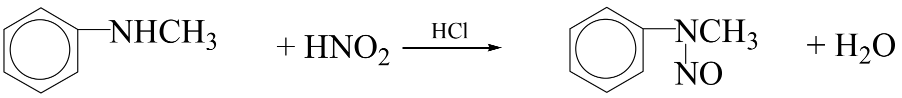


⑵ 仲胺：→N-亚硝胺，致密。



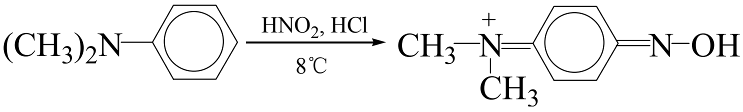
$$CH_3-\underset{CH_3}{NH} \xrightarrow[HCl]{HNO_2} CH_3-\underset{CH_3}{N}-NO\downarrow \ \text{黄色} \longrightarrow (CH_3)_2-N$$

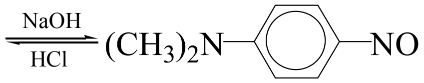
本反应用来鉴定仲胺或钝化反应物。



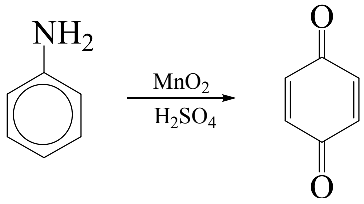
⑶叔胺：

$$R_3N + HNO_2 \longrightarrow [R_3\overset{+}{N}H]\overset{-}{N}O_2 \quad \text{不稳定}$$

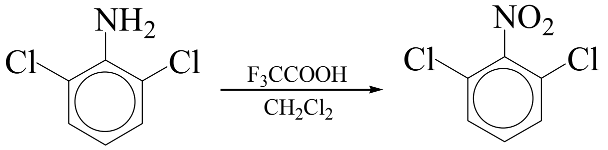




6. 氧化：芳胺易被氧化。



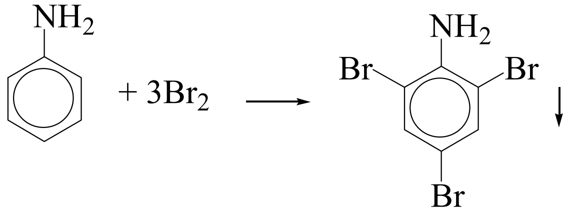
如用 $K_2Cr_2O_7$→苯胺黑（复杂）



吸电子基有利于反应。

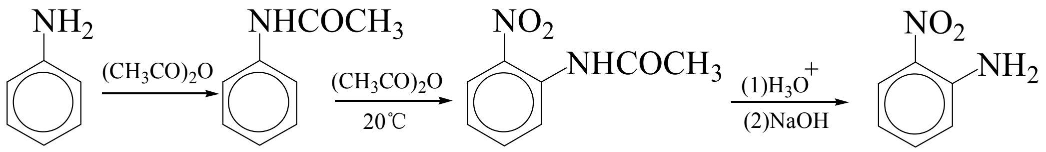
7. 苯环上的亲电取代反应：—活化苯环，第一类定位基。

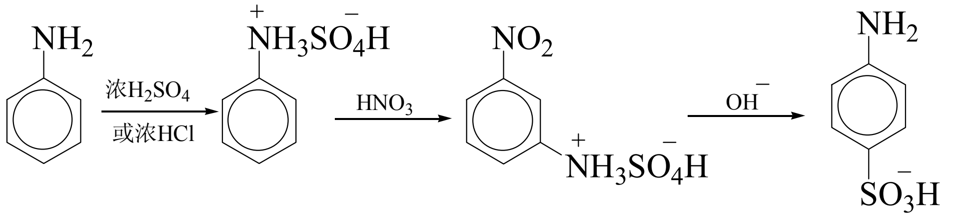
卤化：



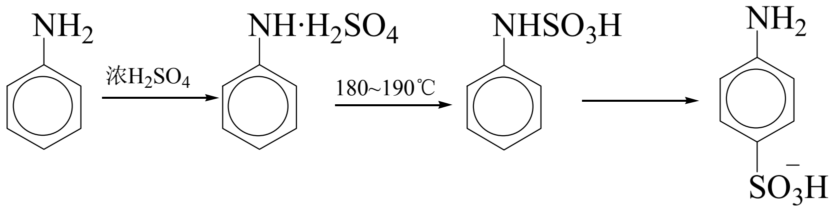
（白），鉴定（定性，定量）

硝化：

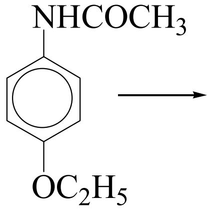




磺化：



溶于热水

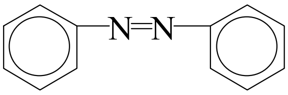


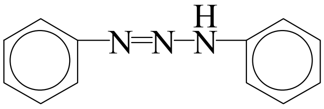
非那西丁phenacetin

第三节 芳香族重氮和偶氮化合物

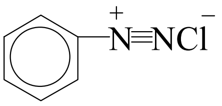
分子中都含有—N=N— 两端都为烃基—偶氮

一端为烃基，一端为非碳原子—重氮

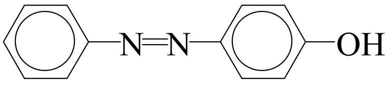




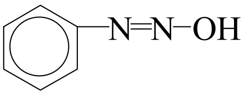
苯重氮氨苯



氯化重氮苯

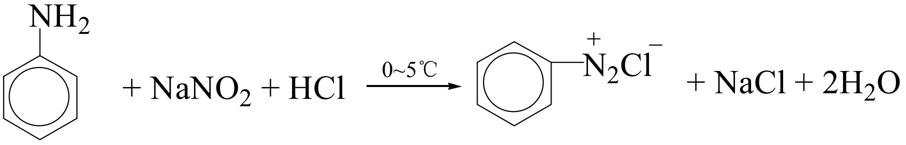


对羟基偶氮苯



氢氧化重氮苯

一、重氮化反应



若苯环上有吸电子基—NO_2，—SO_3H 的芳胺反应温度可高一些。（40~60℃）

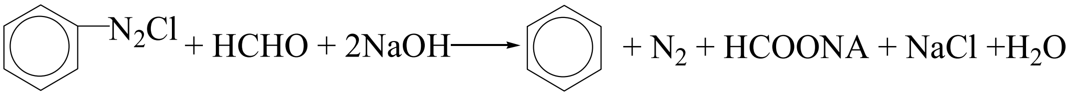
重氮盐不稳定，易爆炸，分解：

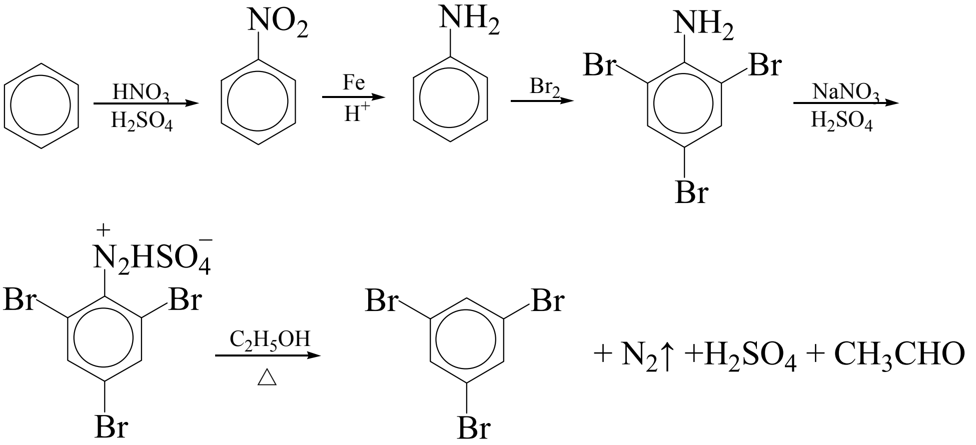
$(ArN_2)_2^{2+}ZnCl_4^{2-}$形成络盐，稳定重氮盐

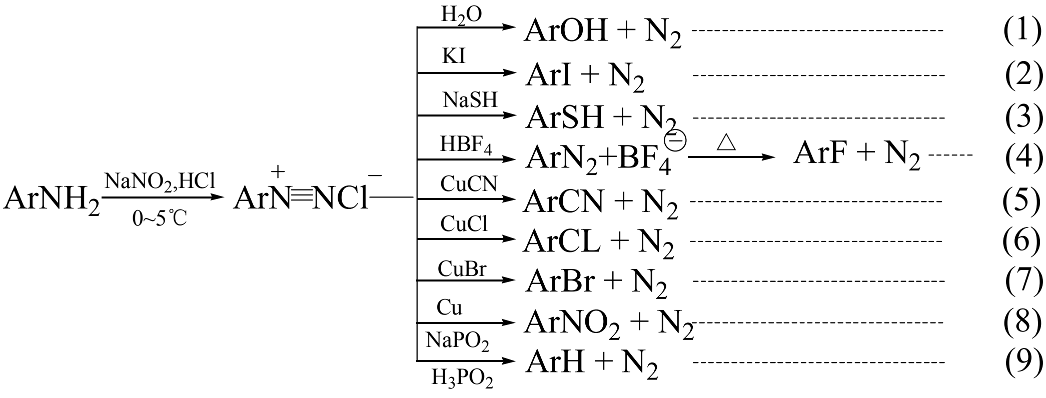
二、应用

1） 被 H 原子取代：$\xrightarrow[\text{次磷磷}]{}$还原脱氨基反应

$ArN_2^+Cl^- + H_3PO_2 + H_2O \rightarrow Ar—H + H_3PO_3\uparrow + N_2 + HCl$







$$ArNH_2 \xrightarrow[0\sim5℃]{NaNO_2,HCl} Ar\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{Cl}$$

$\xrightarrow{H_2O} ArOH + N_2$ (1)

$\xrightarrow{KI} ArI + N_2$ (2)

$\xrightarrow{NaSH} ArSH + N_2$ (3)

$\xrightarrow{HBF_4} ArN_2^+BF_4^{\ominus} \xrightarrow{\triangle} ArF + N_2$ (4)

$\xrightarrow{CuCN} ArCN + N_2$ (5)

$\xrightarrow{CuCl} ArCL + N_2$ (6)

$\xrightarrow{CuBr} ArBr + N_2$ (7)

$\xrightarrow[NaPO_2]{Cu} ArNO_2 + N_2$ (8)

$\xrightarrow[H_3PO_2]{} ArH + N_2$ (9)

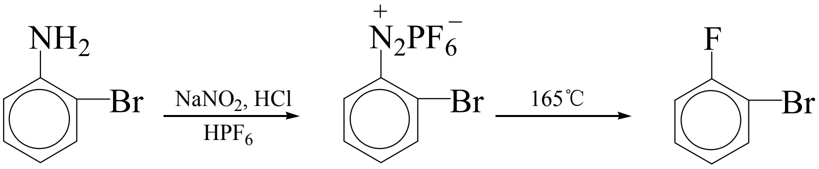
其中，（1），（2），（3）属于 SN1 反应

$$Ar-\overset{+}{N}\equiv N \longrightarrow \overset{\oplus}{Ar} + N_2$$

$$Nu^- + Ar^+ \longrightarrow Ar-Nu$$

(4) 称之为 Schiemann 反应

改进：

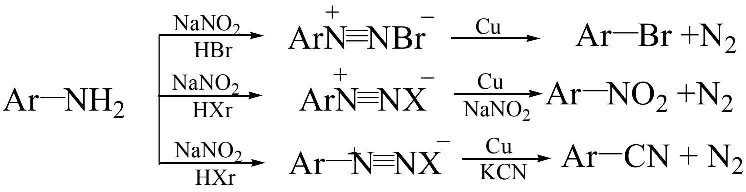


（5），（6），（7）属于 Snnclmeyer 反应。—自由基化反应历程。

$$Ar\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{X} + CuX \longrightarrow Ar^{\cdot} + N_2 + CuX_2$$

$$Ar^{\cdot} + CuX_2 \longrightarrow ArX + CuX$$

（8）也称之为 Gattermann 反应，它包括



$$Ar-NH_2 \xrightarrow[HBr]{NaNO_2} Ar\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{Br} \xrightarrow{Cu} Ar-Br + N_2$$

$$Ar-NH_2 \xrightarrow[HXr]{NaNO_2} Ar\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{X} \xrightarrow[NaNO_2]{Cu} Ar-NO_2 + N_2$$

$$Ar-NH_2 \xrightarrow[HXr]{NaNO_2} Ar-\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{X} \xrightarrow[KCN]{Cu} Ar-CN + N_2$$

(9)又称之为还原脱氨基反应，还可用 C_2H_5OH 或 $NaBH_4$、HCHO 还原。

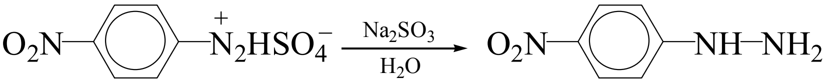
eg.

$$Ar\overset{+}{N_2}HSO_4 + C_2H_5OH \longrightarrow Ar-H + CH_3CHO + N_2 + H_2SO_4$$

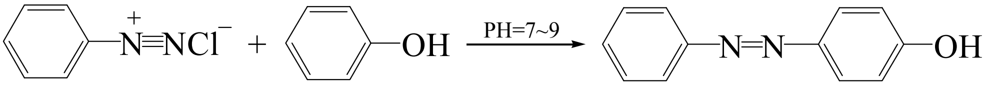
2. 保留氮反应：

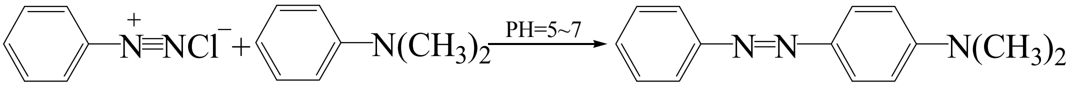
1）还原反应：

$$C_6H_5-\overset{+}{N_2}\overset{-}{Cl} \xrightarrow{SnCl_2 + HCl} C_6H_5-NH-NH_2$$

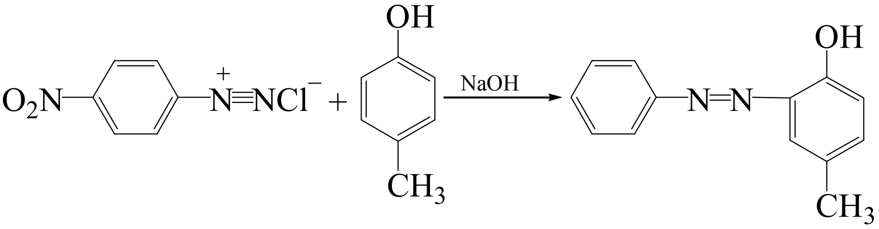


2）偶合反应—亲电取代



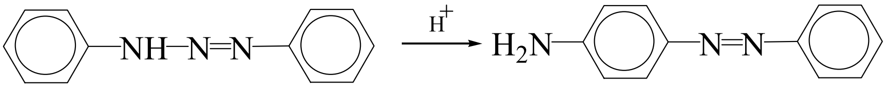


偶联反应一般在活化基团的对位，如果对位被占据，则在邻位发生偶联。

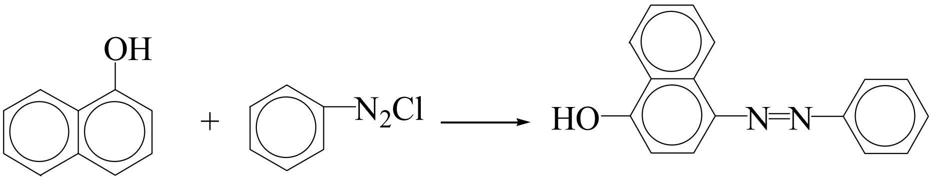


芳香族重氮盐与芳香族伯胺反应，先在氮原子上偶联—重排。

$C_6H_5\overset{+}{N}_2\overset{-}{Cl}+C_6H_5NH_2+CH_3COONa \rightarrow C_6H_5N{=}NNHC_6H_5+CH_3COOH+NaCl$



当重氮盐与萘酚或萘胺作用时，因羟基和氨基使苯环活化，偶合发生在同环，优先 4 位，若 4 位被占，则发生在 2 位。P400



三、制备

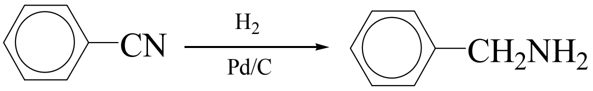
1. 烷基化（脂）

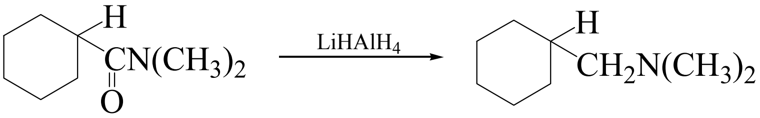
$$RBr + NH_3 \rightarrow RNH_2 + HBr$$

依此类推，分别制得仲、叔胺。

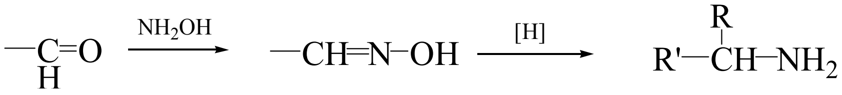
2. 腈和酰胺的还原

$2\ RC{\equiv}N + LiAlH_4 \longrightarrow RCH_2NH_2$ （如用 H_2 还原，同时有仲、叔胺的副产物）



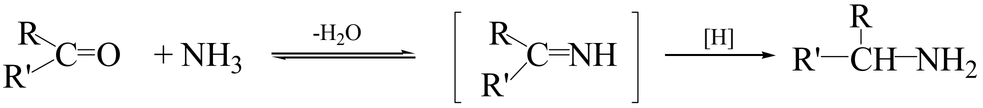


3.



$-\underset{H}{C}{=}O \xrightarrow{NH_2OH} -CH{=}N{-}OH \xrightarrow{[H]} R'{-}\overset{R}{CH}{-}NH_2$

eg.

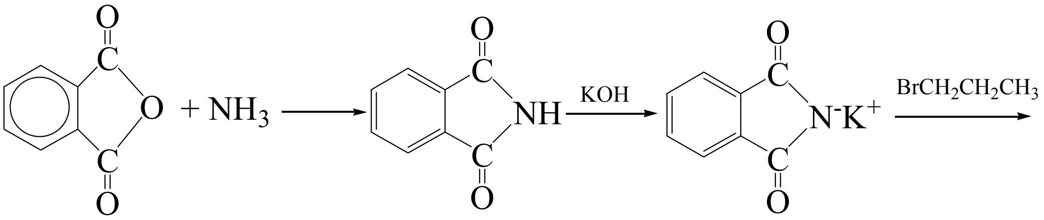


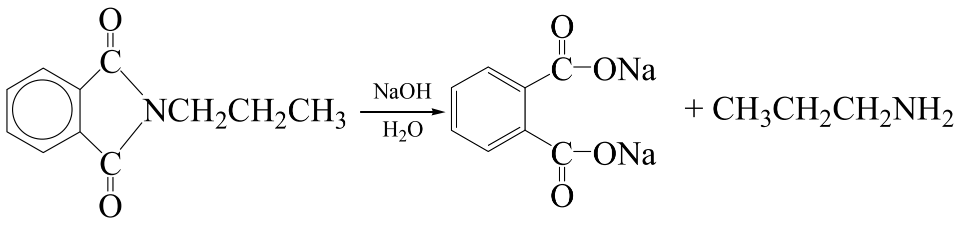
$\begin{matrix}R\\R'\end{matrix}C{=}O + NH_3 \xrightleftharpoons{-H_2O} \left[\begin{matrix}R\\R'\end{matrix}C{=}NH\right] \xrightarrow{[H]} R'{-}\overset{R}{CH}{-}NH_2$

4. 羧酸衍生物降级：（脂）

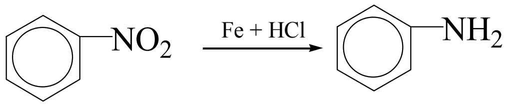
（1）$RCONH_2 + Br_2 + 4NaOH \rightarrow RNH_2 + 2NaBr + Na_2CO_3 + 2H_2O$

5. Gabriel. 合成一卤代烷，伯胺

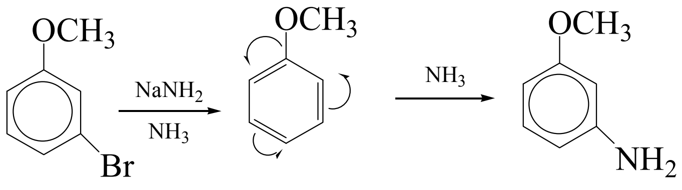




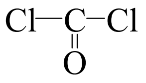
6. 硝基物还原（芳）

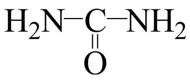


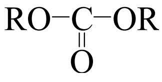
7. 芳卤化合物氨解：Ar—Cl → Ar—NH$_2$



13.5 脲和胍

碳酸衍生物：碳酰氯  $Cl-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-Cl$ （光气）—酰氯

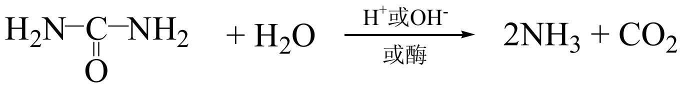
碳酰胺  $H_2N-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-NH_2$ （尿素）—酰胺　　脲

碳酸酯  $RO-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-OR$

一、尿素：m.p. 135℃。溶于水、乙醇，难溶于醚。

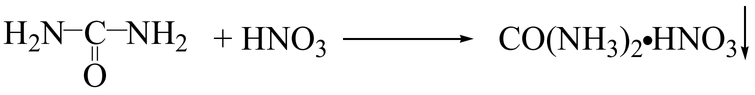
工业：$2NH_3 + CO_2 \rightarrow H_2NCOONH_4 \rightarrow H_2N-CONH_2 + H_2O$

性质：1）水解：



$$H_2N-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-NH_2 + H_2O \xrightarrow[\text{或酶}]{H^+\text{或}OH^-} 2NH_3 + CO_2$$

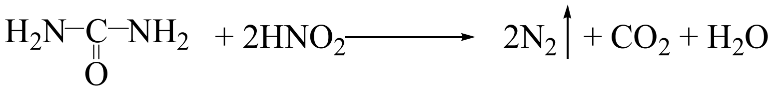
2）弱碱性：



$$H_2N-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-NH_2 + HNO_3 \longrightarrow CO(NH_3)_2\bullet HNO_3\downarrow$$

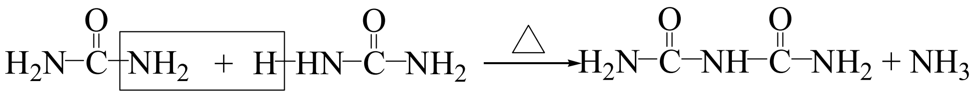
$$2CO(NH_2)_2 + (COOH)_2 \longrightarrow [CO(NH_2)_2]\cdot(COOH)_2$$

3）放氮：



$$H_2N-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-NH_2 + 2HNO_2 \longrightarrow 2N_2\uparrow + CO_2 + H_2O$$

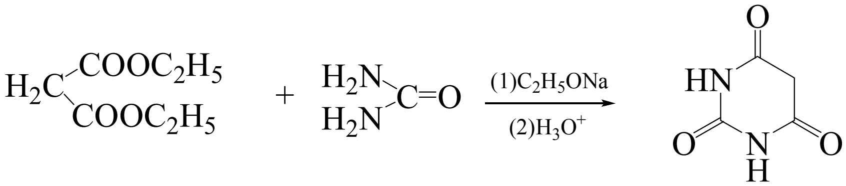
4. 脱水：

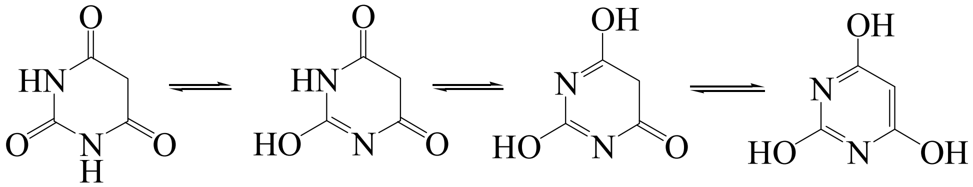


$$H_2N-\overset{\overset{O}{\Vert}}{C}-\boxed{NH_2 + H}-HN-\overset{\overset{O}{\Vert}}{C}-NH_2 \xrightarrow{\triangle} H_2N-\overset{\overset{O}{\Vert}}{C}-NH-\overset{\overset{O}{\Vert}}{C}-NH_2 + NH_3$$

分子中含有两个或两个以上酰胺键的化合物：如多肽，蛋白质，遇到 CuSO$_4$ aq (碱)显紫色。

二、丙二酰脲：－巴伦士酸（镇静、安眠药）

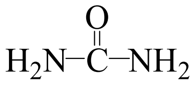




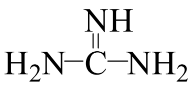
脲是一种高效氮肥，含氮量达 46.6%，与甲醛作用可生成脲甲醛树脂。脲能与多种具有一定链长的直链化合物，如：烷、醇、酯等形成沟型化合物结晶，而一般不易把带支链的或环状化合物包合起来。因此，可用于分离直链和支链化合物。

三、胍（guanidine）

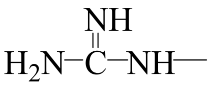
是一种重要原料。


$H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2$

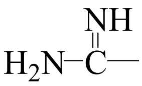
尿素


$H_2N-\overset{\overset{NH}{\|}}{C}-NH_2$

胍


$H_2N-\overset{\overset{NH}{\|}}{C}-NH-$

胍基


$H_2N-\overset{\overset{NH}{\|}}{C}-$

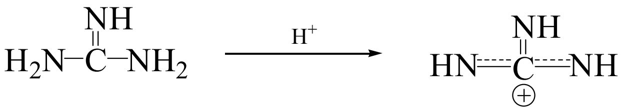
脒基

1. 制备

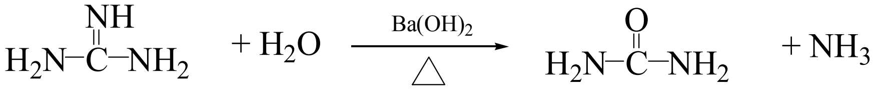
$$H_2NC\equiv N + NH_4Cl \longrightarrow (H_2N)_2C=NH\cdot HCl$$

2. 性质

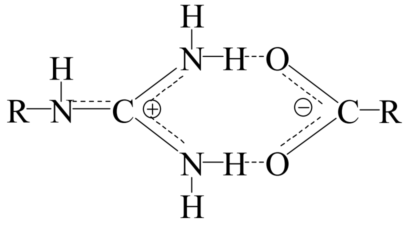
1）强碱性：PKa=13.6，与 NaOH 相仿

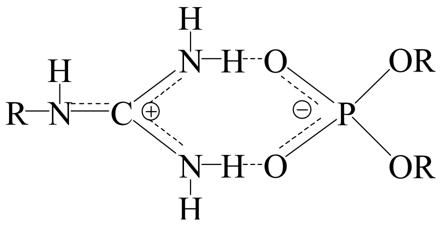

$$H_2N-\overset{\overset{NH}{\|}}{C}-NH_2 \xrightarrow{H^+} HN\overset{\overset{NH}{\|}}{\underset{\oplus}{C}}NH$$

2）水解：

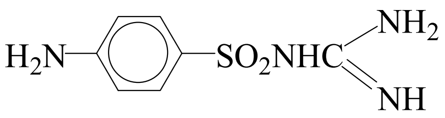

$$H_2N-\overset{\overset{NH}{\|}}{C}-NH_2 + H_2O \xrightarrow[\triangle]{Ba(OH)_2} H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2 + NH_3$$

3)生理活性：－精胺酸的残基



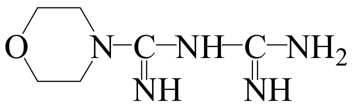


药物：



对氨基苯磺酸胍（磺胺胍）

（治疗痢疾、肠炎）



吗啉胍

（预防流感）

13.6 含磷化合物

一、膦（phosphine）

RNH_2	R_2NH	R_3N	$R_4N^+X^-$
RPH_2	R_2PH	R_3P	$R_4P^+X^-$
伯膦	仲	叔	季膦盐

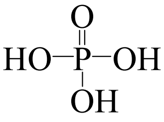
Wittig 试剂：

$$(C_6H_5)_3P + CH_3Br \longrightarrow (C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_3\overset{-}{Br}$$

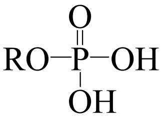
$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_3\overset{-}{Br} + n{-}C_4H_9Li \longrightarrow [(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H_2 \longleftrightarrow (C_6H_5)_3P{=}CH_2] + n{-}C_4H_{10} + LiBr$$

$$\longrightarrow \begin{matrix}R\\R'\end{matrix}\!>C{=}CH_2 + (C_6H_5)P{=}O$$

二、磷酸酯，亚磷酸酯和膦酸酯。

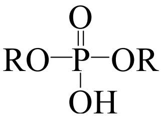


$$\mathrm{HO-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-OH}$$



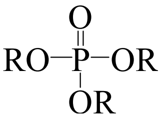
$$\mathrm{RO-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-OH}$$

磷酸单酯



$$\mathrm{RO-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-OR}$$

磷酸二酯

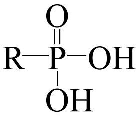


$$\mathrm{RO-\underset{\underset{OR}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-OR}$$

磷酸三酯

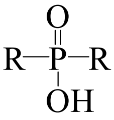
磷酸分子中一个 H 原子被烃基取代—磷酸酯

磷酸分子中一个—OH 原子被烃基取代—膦酸（phosphonic acid）



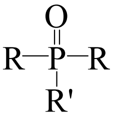
$$\mathrm{R-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-OH}$$

膦酸



$$\mathrm{R-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-R}$$

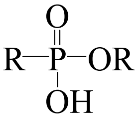
二烃基膦酸



$$\mathrm{R-\underset{\underset{R'}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-R}$$

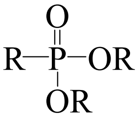
氧化膦

膦酸分子中一个 H 原子被烃基取代—膦酸酯



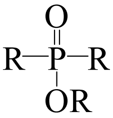
$$\mathrm{R-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-OR}$$

膦酸单酯



$$\mathrm{R-\underset{\underset{OR}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-OR}$$

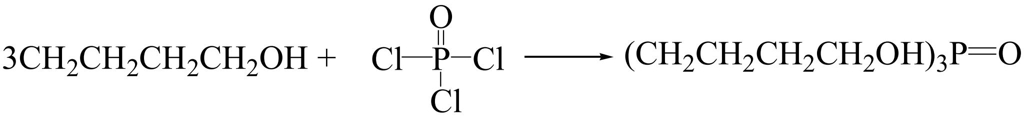
膦酸二酯



$$\mathrm{R-\underset{\underset{OR}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-R}$$

二烃基膦酸酯

1. 膦酸三酯由



$$3CH_2CH_2CH_2CH_2OH + \mathrm{Cl-\underset{\underset{Cl}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{P}}-Cl} \longrightarrow (CH_2CH_2CH_2CH_2OH)_3P{=}O$$

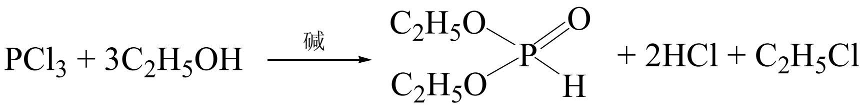
三氯氧磷　　　　　　　　磷酸三丁酯

2.亚磷酸酯由

$$PCl_3 + 3C_2H_5OH \xrightarrow{\text{碱}} (CH_3CH_2O)_3P + 3HCl$$

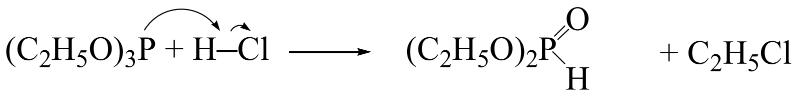
亚磷酸三乙酯

略/如不加碱，则为



$$PCl_3 + 3C_2H_5OH \xrightarrow{\text{碱}} \begin{matrix}C_2H_5O\\C_2H_5O\end{matrix}\!>P\!\begin{matrix}{=}O\\-H\end{matrix} + 2HCl + C_2H_5Cl$$

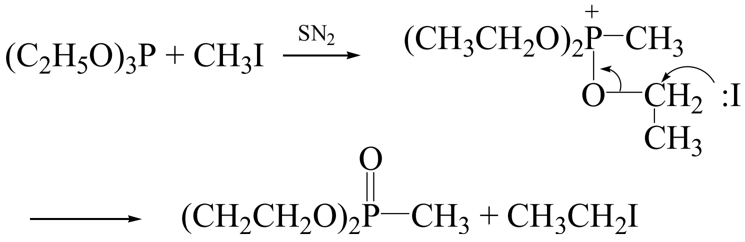
实际上：



$(C_2H_5O)_3P + H-Cl \longrightarrow (C_2H_5O)_2\overset{O}{\underset{H}{P}} + C_2H_5Cl$

该反应也称之为阿尔布佐夫重排

3. 膦酸酯类的制备：

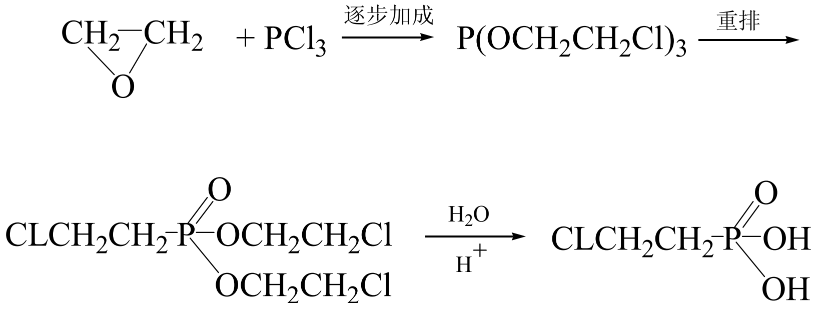


$(C_2H_5O)_3P + CH_3I \xrightarrow{SN_2} (CH_3CH_2O)_2\overset{+}{P}-CH_3 \longrightarrow (CH_2CH_2O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}-CH_3 + CH_3CH_2I$

甲磷酸二乙酯

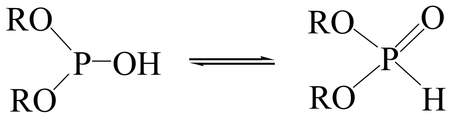
本反应是合成 C—P 键的重要反应，如新型植物生长激素“乙烯利”（）就是经过阿尔布佐夫重排来合成的。

eg.



乙烯利

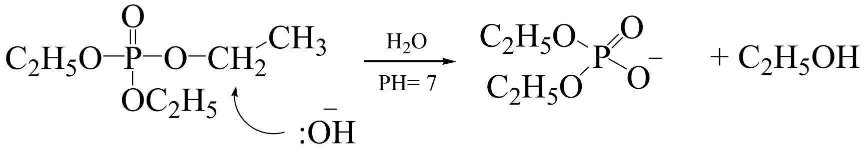
实际上，三价磷化合物具有易转变为五价磷化合物的倾向，这在亚磷酸酯中表现得尤为明显。

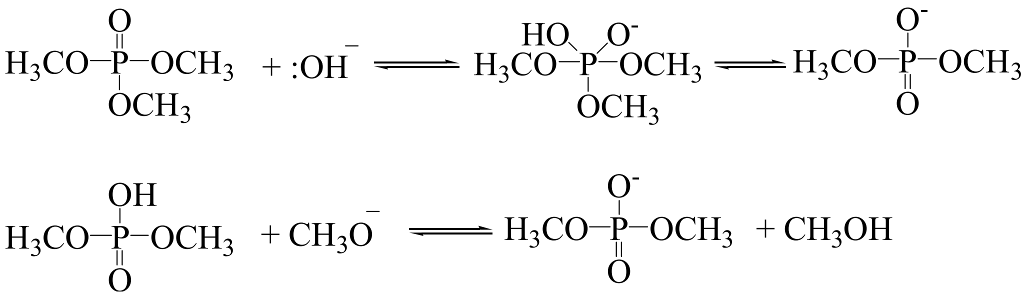


$(RO)_2P-OH \rightleftharpoons (RO)_2\overset{O}{\underset{H}{P}}$

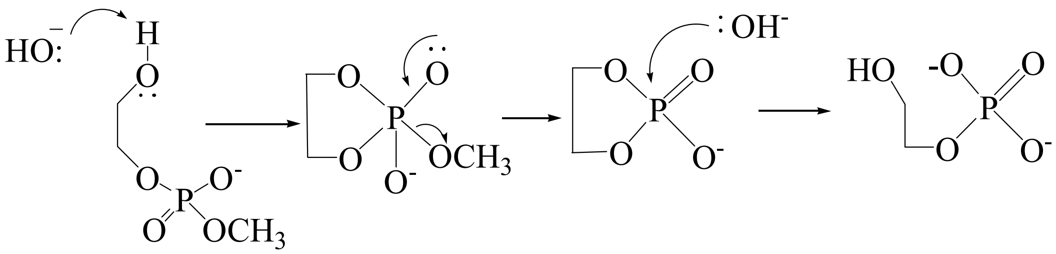
亚磷酸二烷基　　　二烷基磷酸酯

4. 磷酸三酯水解→磷酸乙酯



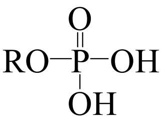


不易水解，DNA 是由磷酸二酯连接异核苷酸的生物缩聚物，因此对水皆有强大的抗拒作用。



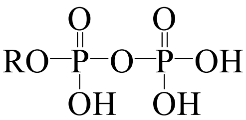
RNA 易降解，其结构与上式类似。

三、 生物体内的磷酸酯



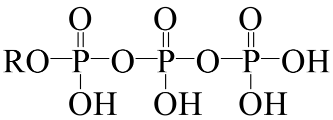
$$\mathrm{RO-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}-OH}$$

磷酸单酯



$$\mathrm{RO-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}-O-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}-OH}$$

焦磷酸单酯



$$\mathrm{RO-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}-O-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}-O-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}-OH}$$

三磷酸单酯

$\mathrm{ATP + H_2O \rightarrow ADP + H_3PO_4 +}$ 能量　　　　　　　P_{409} 照书讲