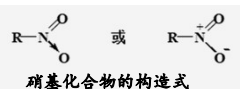
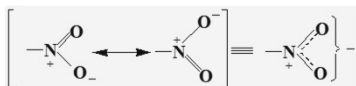


■ 硝基化合物的结构

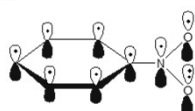


硝基化合物中的氮成 sp^2 杂化，三个 sp^2 杂化轨道分别与碳和两个氧形成3个 σ 键，键角接近 120° ，未参与杂化的p轨道与两个氧的p轨道形成共轭体系。经测定，硝基中两个N-O键的键长均为0.121 nm，是对称结构。



两个等价的共振式，结构是对称的。

在芳香硝基化合物中，硝基氧、氮上的p轨道与苯环的p轨道共同构成更大的共轭体系。



■ 硝基化合物的物理性质

1. 溶解度

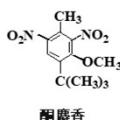
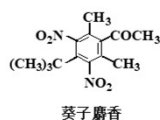
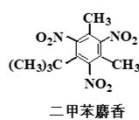
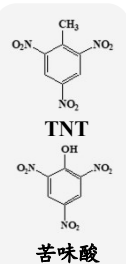
硝基化合物的相对密度都大于1，不溶于水，易溶于芳烃、醇、羧酸、酯等有机溶剂。

2. 沸点

$-\text{NO}_2$ 是强极性基团，因此硝基化合物具较大偶极距，沸点高于相应的卤代烃。

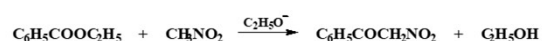
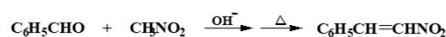
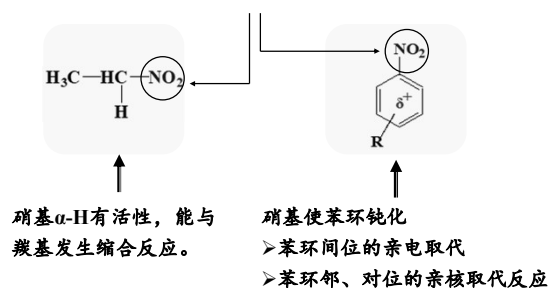
3. 其它

多硝基化合物受热易分解而发生爆炸，如：TNT炸药、2,4,6-三硝基苯酚(俗称：苦味酸)。但有的多硝基化合物具有类似天然麝香的香气，而被用作香水、香皂和化妆品的定香剂。



■ 硝基化合物的化学性质

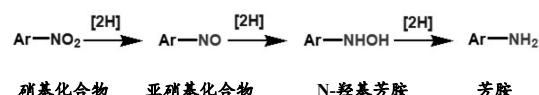
硝基具不饱和性，可被还原



与醛缩合、Claisen缩合反应类似，活泼的 α -H可与羰基化合物作用，这在有机合成中有着重要的用途。

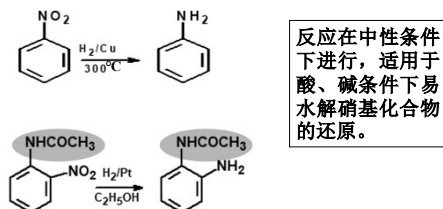
1. 芳香硝基化合物的还原反应

芳香族硝基化合物在不同还原条件下，可以还原为多种不同的产物。单分子还原产物间的关系如下：

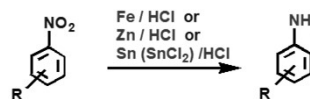


a. 催化加氢

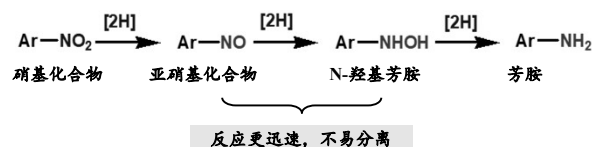
催化加氢可以将硝基化合物直接还原成一级胺，常用的催化剂有Cu、Ni或Pt等。本法是现代工业生产方法。可连续化生产，对环境污染少。



b. 酸性介质中还原



方法简便，虽后处理较困难，但仍是常用的硝基还原方法。



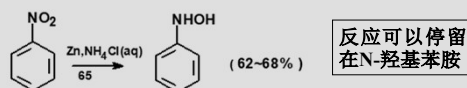
例：



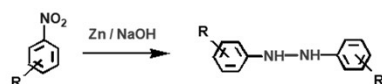
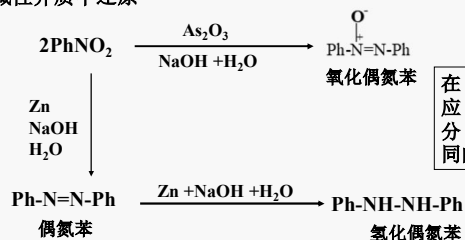
还原反应产物对氨基苯甲酸是一个既含有羧基又有氨基的两性化合物，故可通过调节反应液的酸碱性将产物分离出来。

该反应是在酸性介质中进行的，产物对氨基苯甲酸形成盐酸盐而溶于水中，还原剂锡反应后生成二氯化锡也溶于水中，反应完毕加入浓氨水至碱性，二氯化锡变成氢氧化亚锡沉淀可被滤去，而对氨基苯甲酸在碱性条件下生成羧酸铵盐仍溶于其中，然后再用冰乙酸中和滤液，对氨基苯甲酸则成为固体析出。

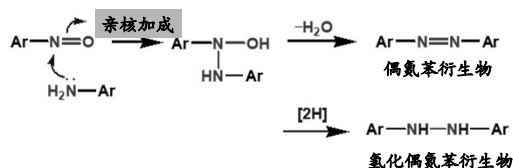
c. 中性介质中还原



d. 碱性介质中还原

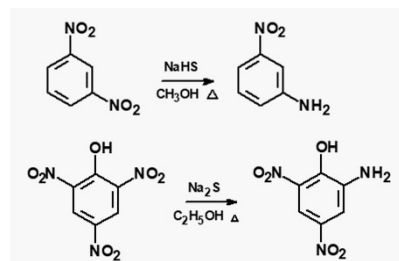


硝基的碱性还原过程



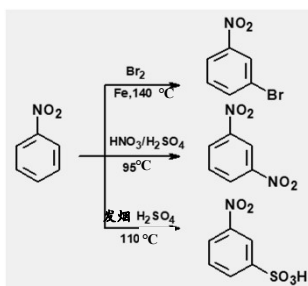
e. 芳香族多硝基化合物的选择性还原

芳香族多硝基化合物遇硫化铵、硫化钠、硫氢化钠一类还原剂时，可通过控制还原剂用量，选择性地将硝基还原为胺。



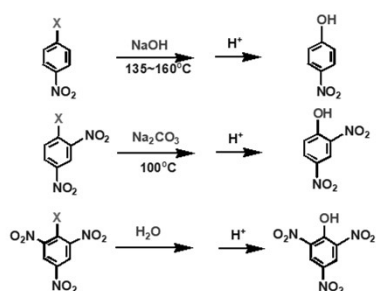
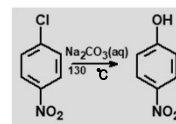
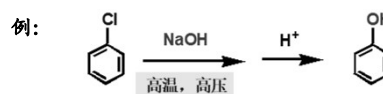
2. 芳环上的亲电取代反应

硝基是强的致钝间位定位基，在较剧烈的条件下，可以发生硝化、卤代和磺化等反应；但不能发生Friedel-Crafts烷基化和酰基化反应，因此硝基苯可做此类反应的溶剂。



3. 芳环上的亲核取代反应

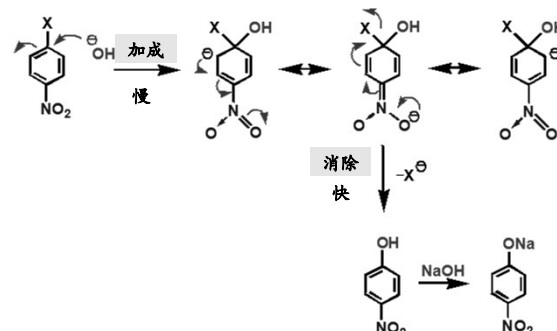
一般条件下芳环上的亲核取代较难发生



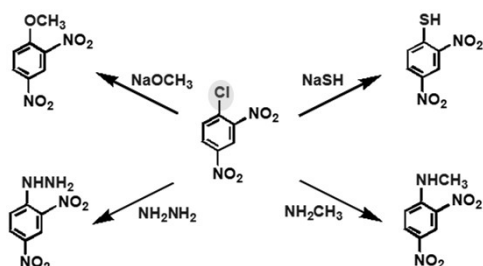
邻或对位硝基可促进取代进行

硝基数目多，取代更加容易

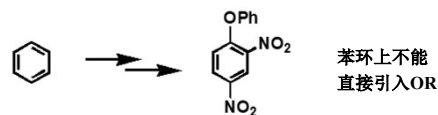
亲核取代反应的机理——加成-消除机理



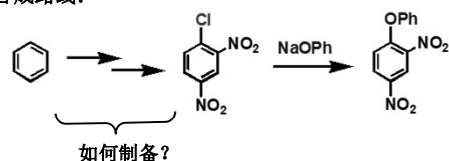
例：硝基芳卤代烃的亲核取代



例：合成下面化合物

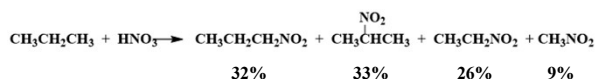


合成路线：

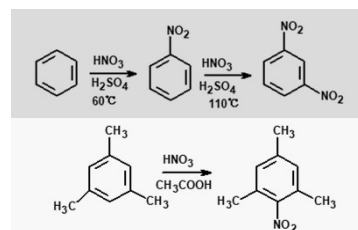


■ 硝基化合物的制备

脂肪族烃的硝化往往得到混合物，并伴随碳链的断裂。



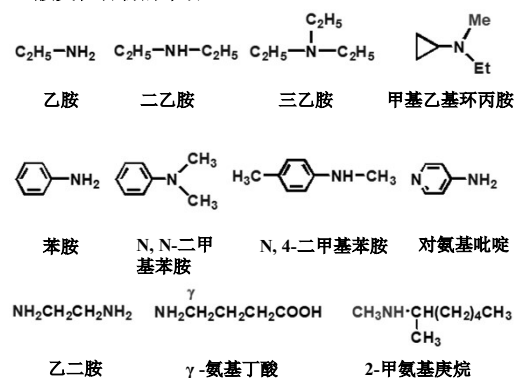
芳香族化合物在混酸条件下得到硝化产物。



- 苯环上具邻、对位定位基(卤素除外)时，硝化反应比苯容易进行，可以在稀酸和较低温度下进行；
- 苯环上具间位定位基或卤素时，硝化反应难以进行，可以在浓酸和较高温度下进行。

12.2 胺

■ 胺类化合物的命名



■ 胺类化合物的物理性质

➢ 常温下的状态

低级胺为气体或易挥发性液体，高级胺为固体，芳香胺为高沸点的液体或低熔点的固体；

➢ 特殊的气味

许多胺类有难闻的气味，如三甲胺有鱼腥味、1,4-丁二胺俗称腐肉胺、1,5-戊二胺俗称尸胺。

➢ 沸点(b.p)

与醇相似，伯胺、仲胺可以形成分子间氢键，其沸点高于相对分子质量相近的非极性化合物(如烷烃)，而低于相应的醇或羧酸。

➢ 溶解度

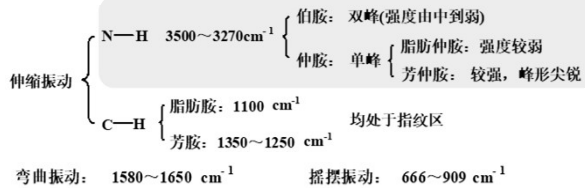
胺能与水形成氢键；低级胺溶于水，高级胺不溶于水。

➢ 毒性

芳香类具有特殊的臭味和毒性，苯胺对血液和神经的毒性非常强烈，可经皮肤吸收或经呼吸道引起中毒。

波谱性质

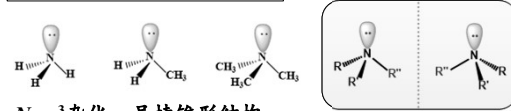
IR谱:



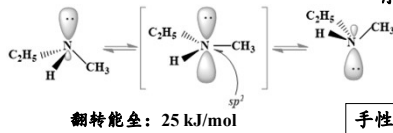
NMR谱:

α -C 上的质子 $\delta = 2.2\sim 2.8$ β -C 上的质子 $\delta = 1.1\sim 1.7$
 N 上的质子: $\delta = 0.6\sim 5.0$ (因氢键程度不同而异)。

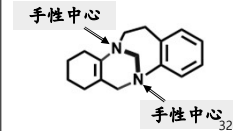
胺类化合物的结构



N-sp³杂化, 呈棱锥形结构

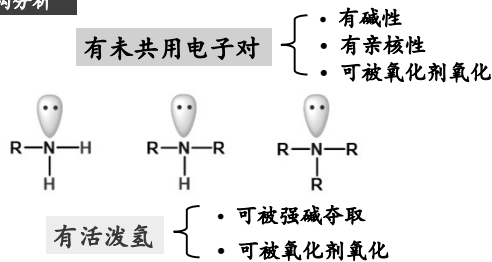


手性胺



胺的化学性质

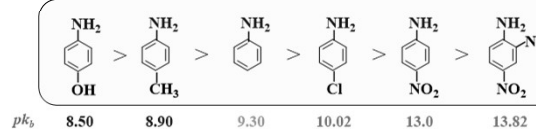
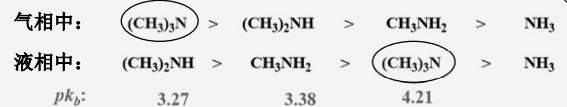
结构分析



33

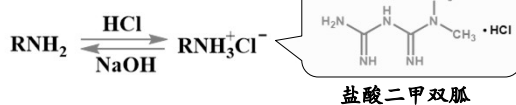
1. 胺的碱性

$\text{R} \rightarrow \text{N}$ 给电子基使胺碱性增强
 芳基存在产生的 $p-\pi$ 共轭使胺碱性降低

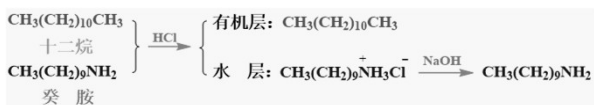
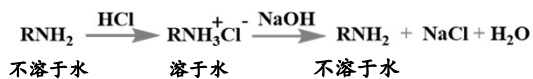


34

成盐反应及其应用



用于分离提纯



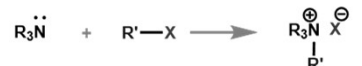
35

胺的化学性质:

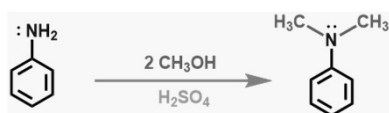
- 胺的结构和化学性质
- 胺的碱性
- 胺的亲核性
(烷基化、酰基化反应)

36

与卤代烃的亲核取代反应（胺的烷基化）

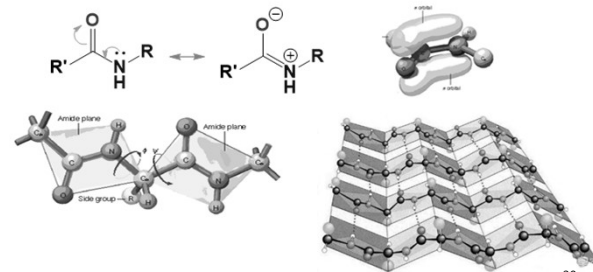
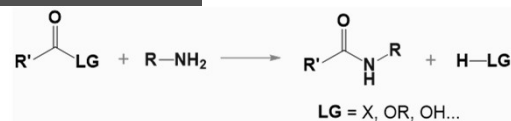


烷基化反应活性: $\text{RNH}_2 < \text{RNH-R}'$



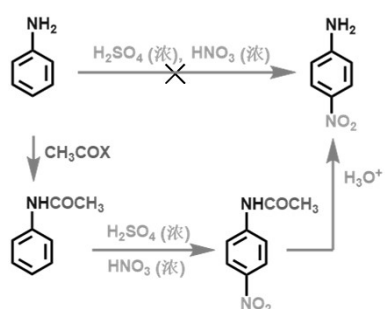
37

酰化反应及其应用

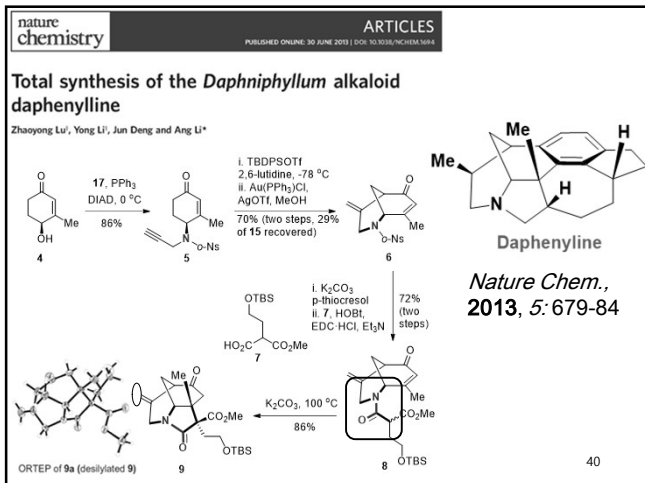


38

用于保护氨基

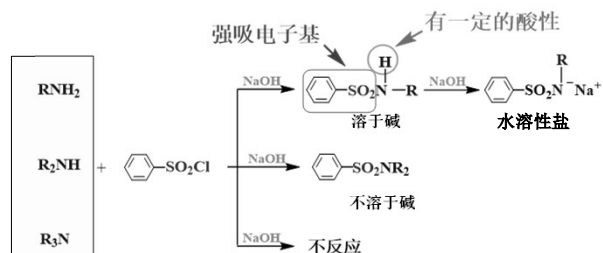


39



40

兴斯堡反应 (Hinsberg反应) 磺酰化

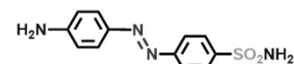


Hinsberg试验——早期用于鉴定胺的类型

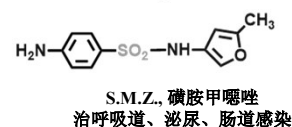
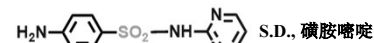
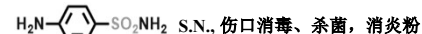
41



格哈德·多马克



百浪多息



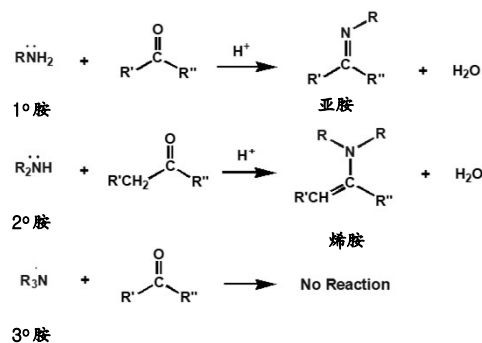
42

小结

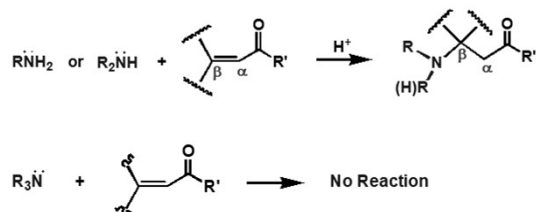
- 胺的结构
- 胺的碱性和亲核性
(烷基化、酰基化)

43

d) 与醛酮的亲核加成反应 (复习)

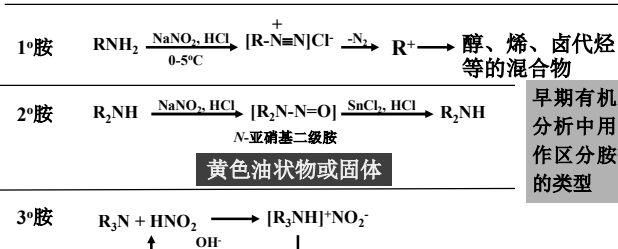


e) 与 α,β -不饱和羰基化合物的共轭加成反应 (复习) (Michael加成)



3. 与亚硝酸的反应

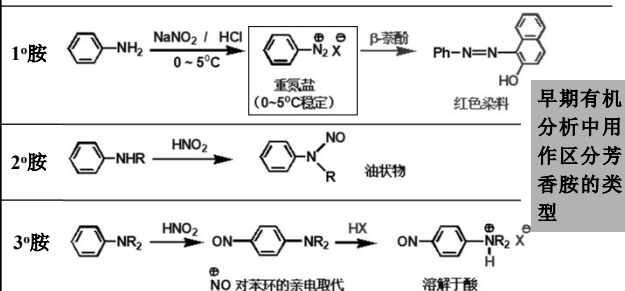
a) 脂肪胺与 HNO_2 的反应



早期有机分析中用作区分胺的类型

1°胺放出气体。2°胺出现黄色油状物。
3°胺发生成盐反应，无特殊现象。

b) 芳香胺与亚硝酸的反应

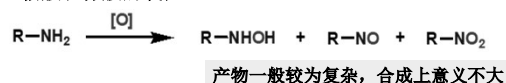


1°胺放出气体。2°胺出现黄色油状物。
3°胺出现绿色晶体。

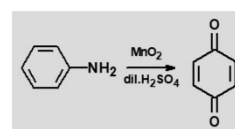
早期有机分析中用作区分芳香胺的类型

4. 胺的氧化

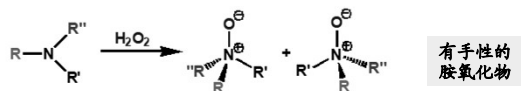
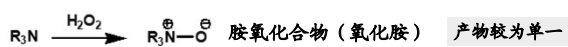
a) 伯胺和仲胺的氧化



b) 苯胺很容易被氧化，氧化产物主要是对苯醌。

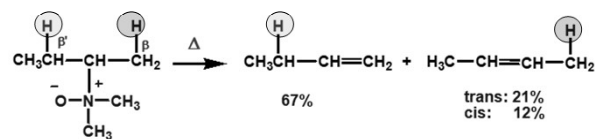


c) 苯胺遇漂白粉溶液呈明显的紫色，可由此来检验苯胺。

d) 叔胺与H₂O₂的氧化

科普(Cope)消除反应

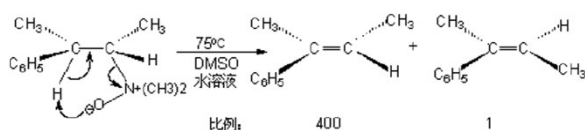
氧化胺的β-碳上有氢时, 会发生热分解反应, 得羟胺和烯。这个反应称为科普(Cope)消除反应。



反应规律

1. 当氧化胺的一个烃基上有两种β-H时, 产物为混合物, 但以霍夫曼产物为主。
2. 若同一个β-C上有两个H, 得到的烯烃以顺式消除产物为主。

由于反应过程形成平面的五元环, 氧化胺的氧作为进攻β-氢的碱, 所以是同侧消除, 是立体专一性的顺式消除。

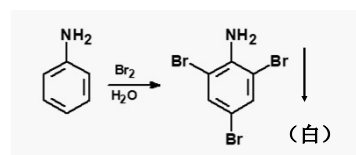


Cram通过2-(N,N-二甲基氨基)-3-苯基丁烷的热裂证明反应主要是顺式消除。

5. 芳环上的取代反应

a. 卤代

-NH₂是强的邻、对位定位基, 能使苯环活化, 苯胺与氯或溴反应得到多取代产物。

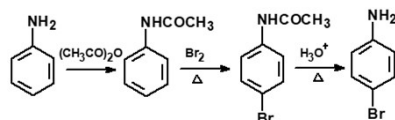


为什么会产生沉淀?

2,4,6-三溴苯胺的碱性很弱, 在水溶液中不能与HBr形成盐

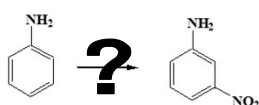
这一反应定量完成, 可用于苯胺的定性和定量分析。

若要得到一取代物, 必须先将苯胺乙酰化以降低苯胺活性, 一取代反应后, 再水解恢复氨基。

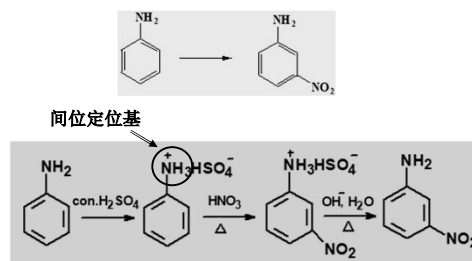


b. 硝化

问题:

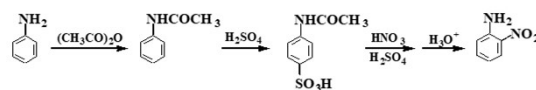
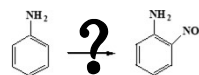
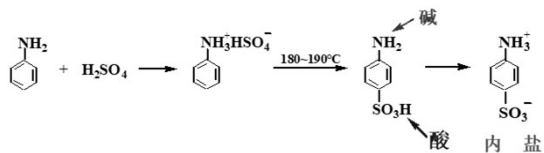


由于硝酸是强氧化剂, 苯胺直接硝化往往伴随氧化反应的发生。为避免副反应的发生, 可采用以下方法: 先将芳胺溶于浓H₂SO₄形成铵盐, 随后硝化得到间硝基苯胺。



C. 磺化

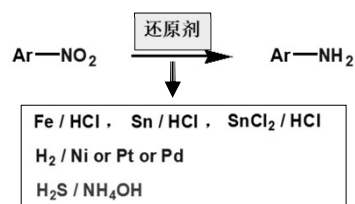
苯胺与浓 H_2SO_4 作用, 首先生成苯胺硫酸氢盐, 后者在 $180\sim 190^\circ\text{C}$ 下烘焙, 则转化为对氨基苯磺酸。



■ 胺类化合物的制备

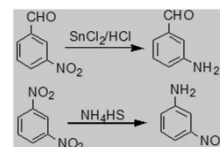
- 硝基化合物还原
- 氨的烷基化
- 腈还原
- Hofmann降解反应
- 盖布瑞尔 (Gabriel) 合成法

□ 硝基化合物还原

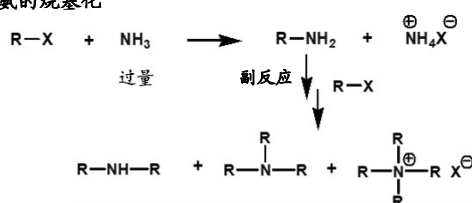


应用:
制备1°胺

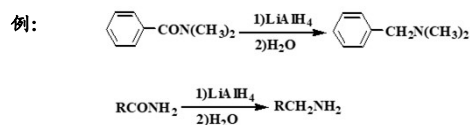
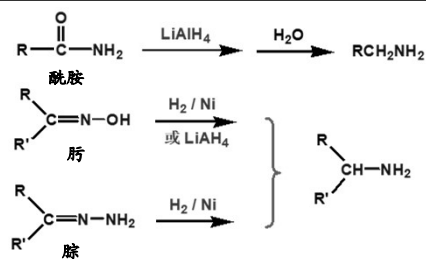
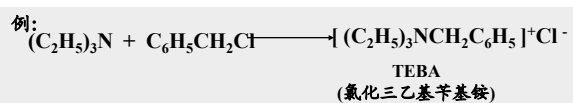
例:



□ 氨的烷基化



- 有多取代产物, 分离有难度
- 2°或3° R-X 可能有消除产物
- 对制取季铵盐有效。

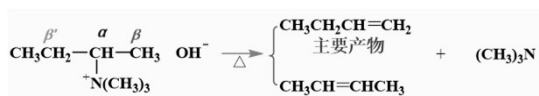
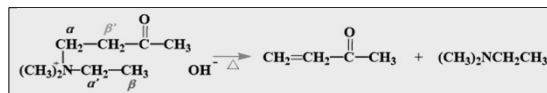


66

Hofmann消除的取向

消除时主要生成取代基少的烯烃

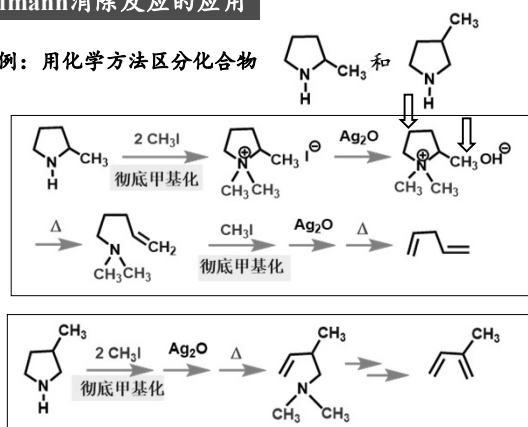
——Hofmann取向

空间位阻: $\beta^{\text{H}}-\text{H} > \beta-\text{H}$ 酸性: $\beta^{\text{H}}-\text{H} < \beta-\text{H}$ 空间位阻: $\beta^{\text{H}}-\text{H} > \beta-\text{H}$ 酸性: $\beta^{\text{H}}-\text{H} > \beta-\text{H}$
起决定作用

73

Hofmann消除反应的应用

例: 用化学方法区分化合物



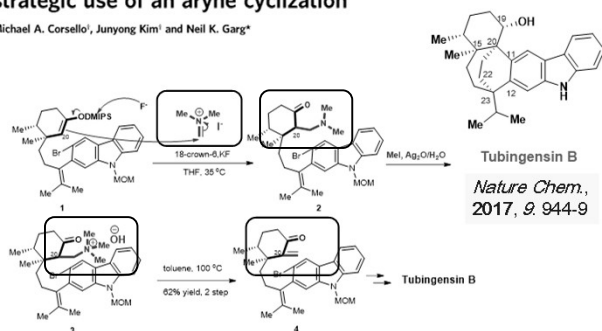
74

nature
chemistry

ARTICLES

PUBLISHED ONLINE 19 JUNE 2017 | DOI: 10.1038/NCHEM.2801

Total synthesis of (-)-tubingensin B enabled by the strategic use of an aryne cyclization

Michael A. Corsello¹, Junyong Kim¹ and Neil K. Garg^{1*}

75

小 结

- 季铵盐的生成及应用
- 季铵碱的结构和生成
- 季铵碱的化学性质
- Hofmann热消除反应

76

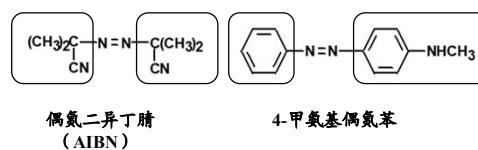
12.4 重氮和偶氮化合物

教学大纲

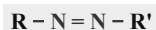
- 重氮化反应;
- 重氮盐的反应及其在合成上的应用 (放出氮的反应——被羟基、氢原子、卤原子、氰基取代; 保留氮的反应——还原反应、偶合反应);
- 偶氮化合物;
- 碳烯、二氯碳烯;
- Δ 叠氮化合物和氮烯。

■ 偶氮化合物

当 $-\text{N}=\text{N}-$ 原子团的两端都与烃基直接相连时, 这类化合物称为偶氮化合物, 其通式为:
 $\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{R}'$ 。如:



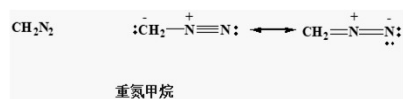
偶氮化合物的特点



- 当R、R'均为脂肪族烃基时，在光照或加热情况下，容易分解释放出 N_2 并产生自由基。因此，这类偶氮化合物是产生自由基的重要来源，可用做自由基引发剂。
- 当R、R'均为芳基时，这类偶氮化合物十分稳定，光照或加热都不能使其分解，许多芳香族偶氮化合物的衍生物是重要的合成染料。

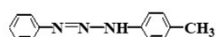
■ 重氮化合物

当 $-N=N-$ 原子团只有一个氮原子与烃基直接相连，这类化合物称为重氮化合物。如：

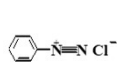
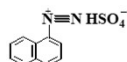
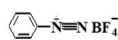


重氮甲烷是最简单又是最重要的脂肪族重氮化合物。为深黄色剧毒气体(b.p.-24°C)，易爆炸。不能贮存，现用现制。溶于乙醚，因此合成上常用其乙醚溶液。

重氮甲烷化学性质活泼，例如与羧酸生成甲酯；与酚生成甲醚；与酰氯反应生成重氮甲基酮；同时也是碳烯的重要来源。



苯重氮基对甲苯

苯重氮盐酸盐
(氯化重氮苯) α -萘基重氮硫酸盐

苯重氮氟硼酸盐

重氮化合物中重氮盐尤为重要。

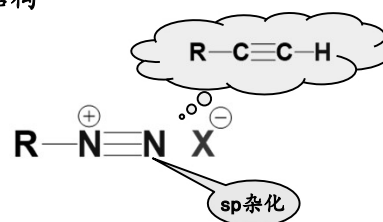
有机化学—第十二章 含氮化合物

重氮盐的取代反应

主要内容

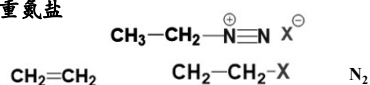
- 1 重氮盐的结构
- 2 重氮盐的稳定性
- 3 重氮盐的生成
- 4 重氮盐的化学性质及应用
 - 4.1 重氮盐的取代反应
 - 4.2 重氮盐取代反应小结

■ 重氮盐的结构



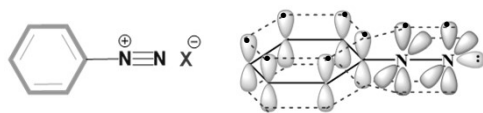
■重氮盐的性质

a. 脂肪重氮盐



! 脂肪族重氮盐不稳定

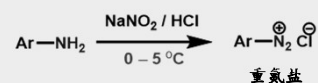
b. 芳香重氮盐



芳基重氮盐存在 π - π 共轭体系, 较稳定

4

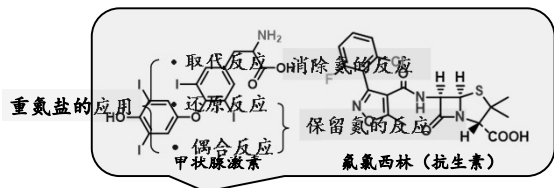
■芳香重氮盐的生成



- ✓ 易溶于水, 酸度控制在 (2.5 ~ 3.0 mol/L)
- ✓ 亚硝酸不能过量
- ✓ 低温进行 (0-5 °C)

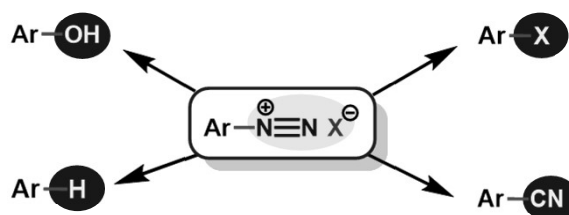
5

■4 重氮盐的反应及其在有机合成中的应用



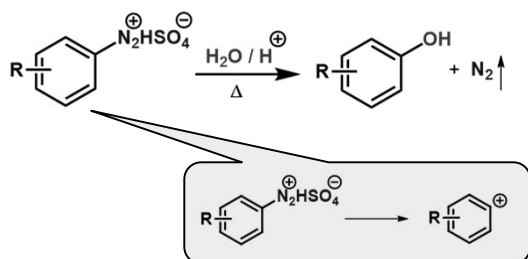
6

4.1 重氮盐的取代反应



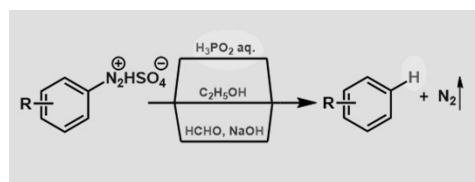
7

被羟基取代成酚 (重氮盐的水解)

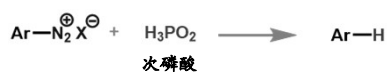


8

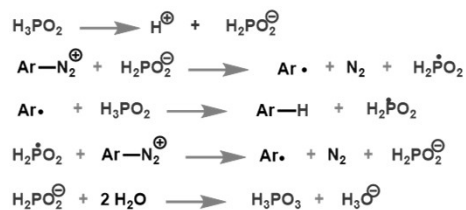
被氢原子取代 (重氮盐的去氨基化)



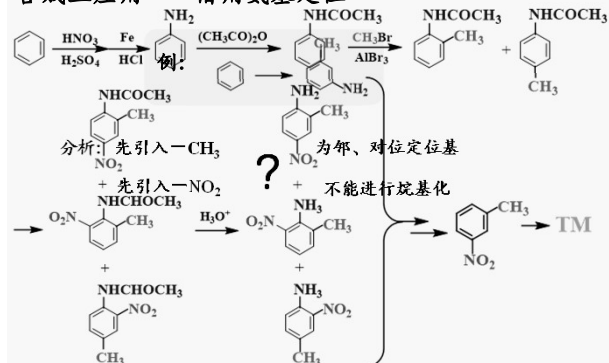
9



反应机理 (自由基机理) (了解)



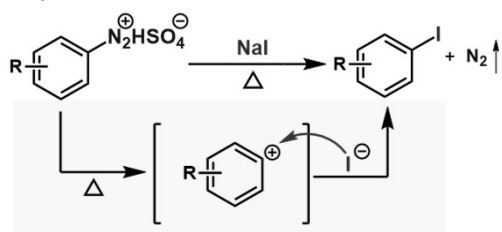
> 合成上应用——借用氨基定位



10

被卤原子取代

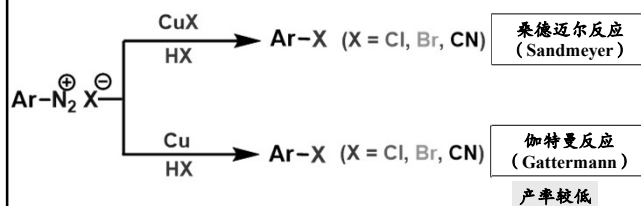
a. 重氮盐的碘代



11

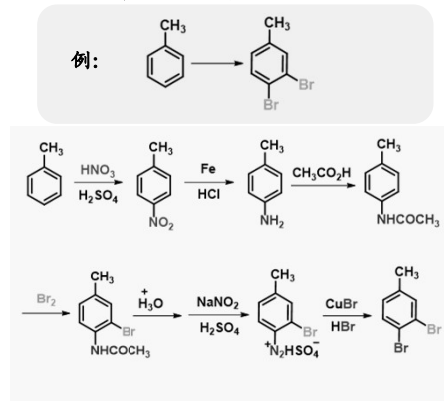
被卤原子取代

b. 重氮盐的氯代、溴代、腈基化



12

> 合成上应用——邻二溴的引入



13

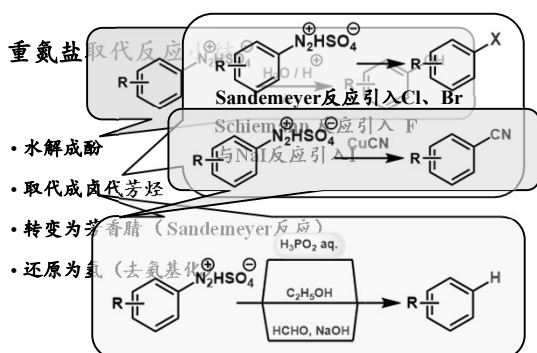
被卤原子取代

c. 重氮盐的氟代



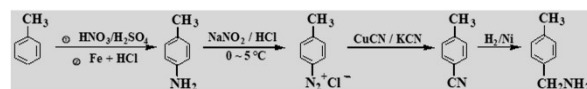
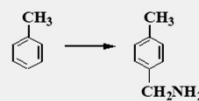
Chem Soc Rev
Y. Tao, F. Sha, et al. Asian J. Org. Chem. 2014, 3: 1292-1301

4.2 重氮盐

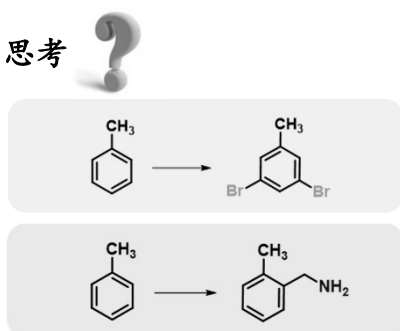


15

例:

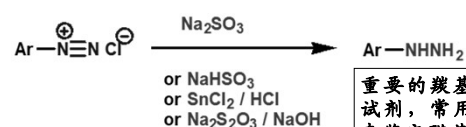


课间思考



16

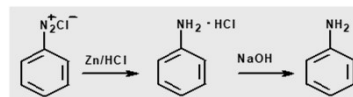
2. 还原反应



重要的羰基试剂，常用来鉴定醛基、酮基和糖类。

还原成肼用的还原剂:

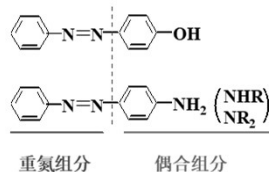
亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、HCl+SnCl₂、硫代硫酸钠 (Na₂S₂O₃)。



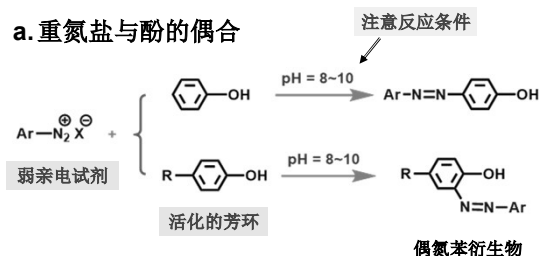
重氮盐被Zn/HCl还原，产物为芳胺。

3. 偶合反应

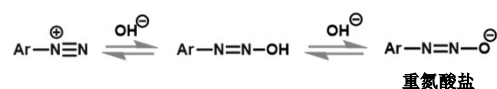
重氮盐正离子作为亲电试剂，可与连有强供电子基的芳香族化合物 (如酚、芳胺等) 发生亲电取代反应，生成偶氮化合物。



a. 重氮盐与酚的偶合

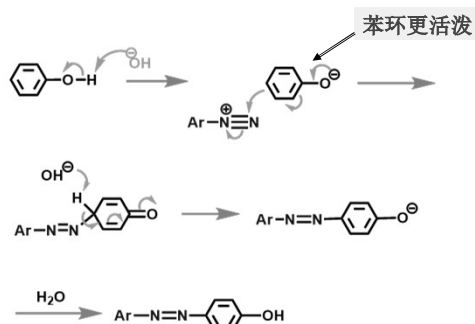


• 若 pH > 10, 有副反应

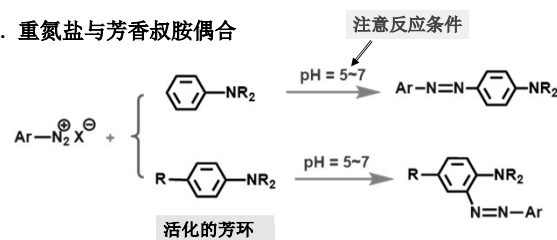


102

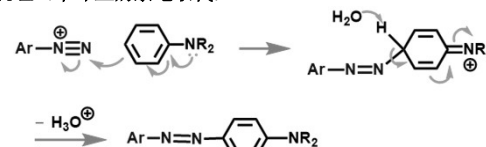
偶合反应机理（苯环上的亲电取代）



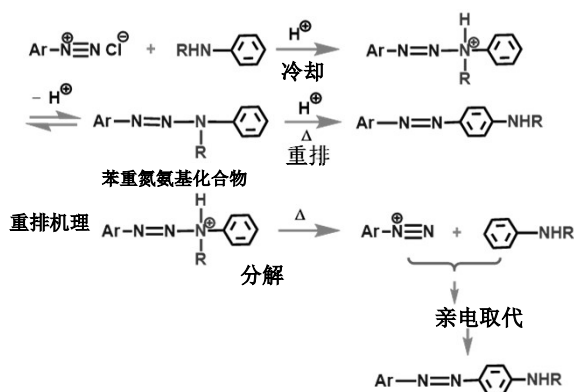
b. 重氮盐与芳香叔胺偶合



机理（苯环上的亲电取代）



c. 重氮盐与芳香伯胺、芳香仲胺的反应



偶合反应的应用——合成偶氮染料

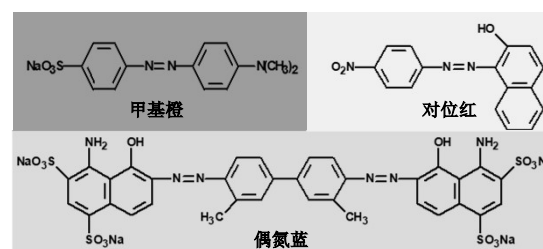
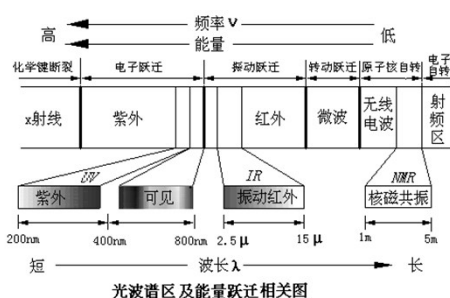
古代染料多数是从植物中提取的。少数珍贵染料如海螺紫等是从动物体内提取的。现在绝大多数染料是人工合成的。

1856年英国有机化学家帕金（Perkin）用重铬酸钾处理苯胺的硫酸盐，得到了第一个人工合成染料—苯胺紫。

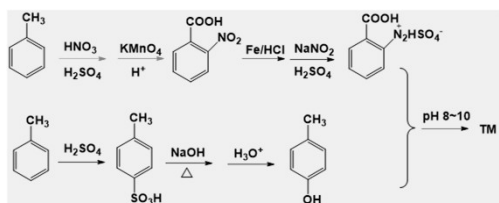
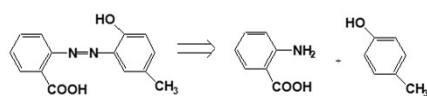
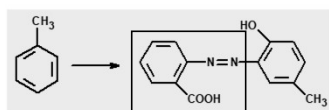
1895年，格里斯发现了第一个重氮化合物，并制备了第一个偶氮染料—苯胺黄。

偶氮染料是最大的一类化学合成染料，约有几千个化合物，这些染料大多是含有一个或几个偶氮基（-N=N-）的化合物。

分子轨道中电子跃迁，吸收部分可见光谱的光，剩下的光就是所谓的颜色，全部吸收就是黑色，全部不吸收就是白色。



例:



109

■ 重氮盐反应小结

(i) 取代

- 水解成酚
- 卤代成卤代芳烃
- 转变为芳香腈 (Sandemeyer反应)
- 转变为芳烃 (去氨基化)

Sandemeyer反应引入Cl, Br
Schiemann反应引入F
与NaI反应引入I

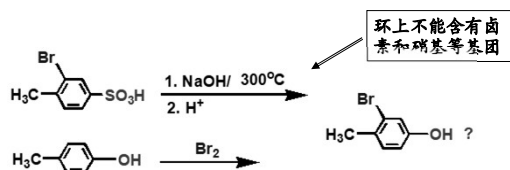
H₃PO₂法
HOC₂H₅法

(ii) 与酚或胺类偶联: 成偶氮芳烃

(iii) 还原: 成芳基肼

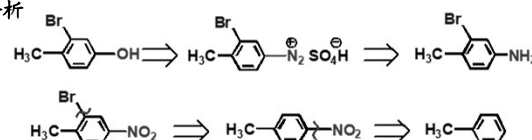
重氮盐反应在有机合成上的应用举例

例 1:



环上不能含有卤素和硝基等基团

• 分析



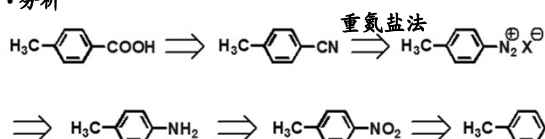
• 合成路线



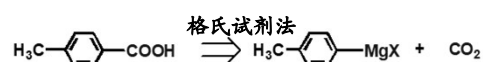
除去邻位产物

例 2: CC1=CC=CC=C1 \Rightarrow CC1=CC=CC=C1C(=O)O

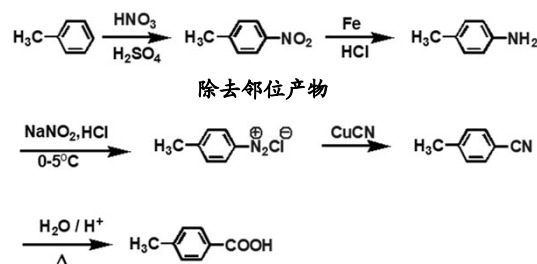
• 分析



或



• 合成路线(重氮盐法)



例 3:

