

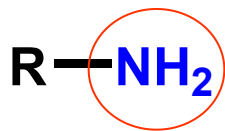
# 第十一章 胺 (1)

## 主要内容

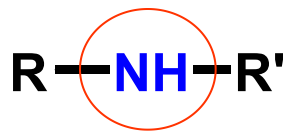
- 胺的制备方法：伯、仲、叔胺的制备，芳香胺的制备
- Hofmann降解反应及在制备伯胺的应用
- 胺类化合物的碱性和亲核性
- 胺的酰基化反应，与 $\text{HNO}_2$ 的反应，芳环上的反应  
氧化反应

# 一. 胺类化合物 (Amine)

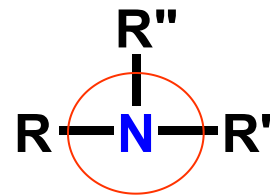
## ■ 类型



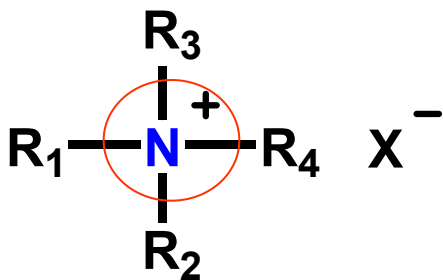
伯胺  
(一级胺)



仲胺  
(二级胺)



叔胺  
(三级胺)

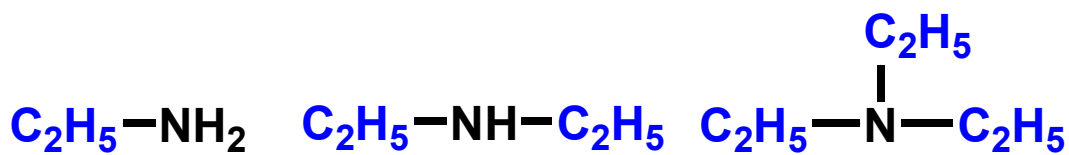


季铵盐  
(四级铵盐)

R = 烷基: 脂肪胺

芳基: 芳香胺

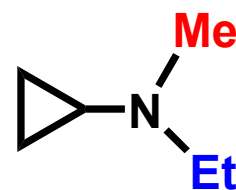
## ■ 胺类化合物的命名



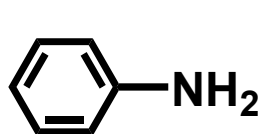
乙胺

二乙胺

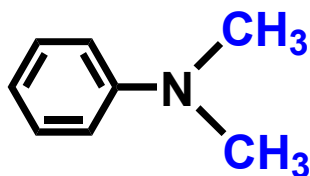
三乙胺



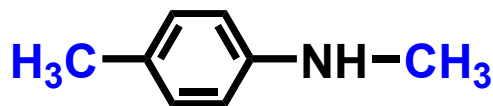
甲基乙基环丙胺



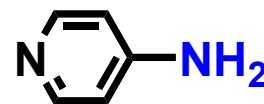
苯胺



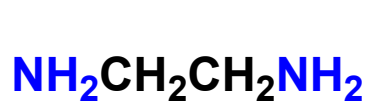
N, N-二甲基  
苯胺



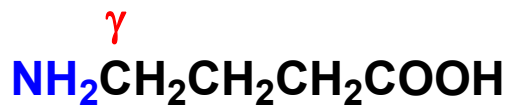
N-甲基对甲苯胺



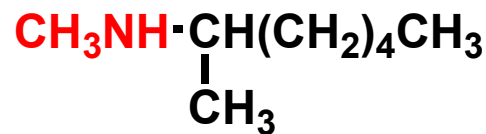
氨基吡啶



乙二胺



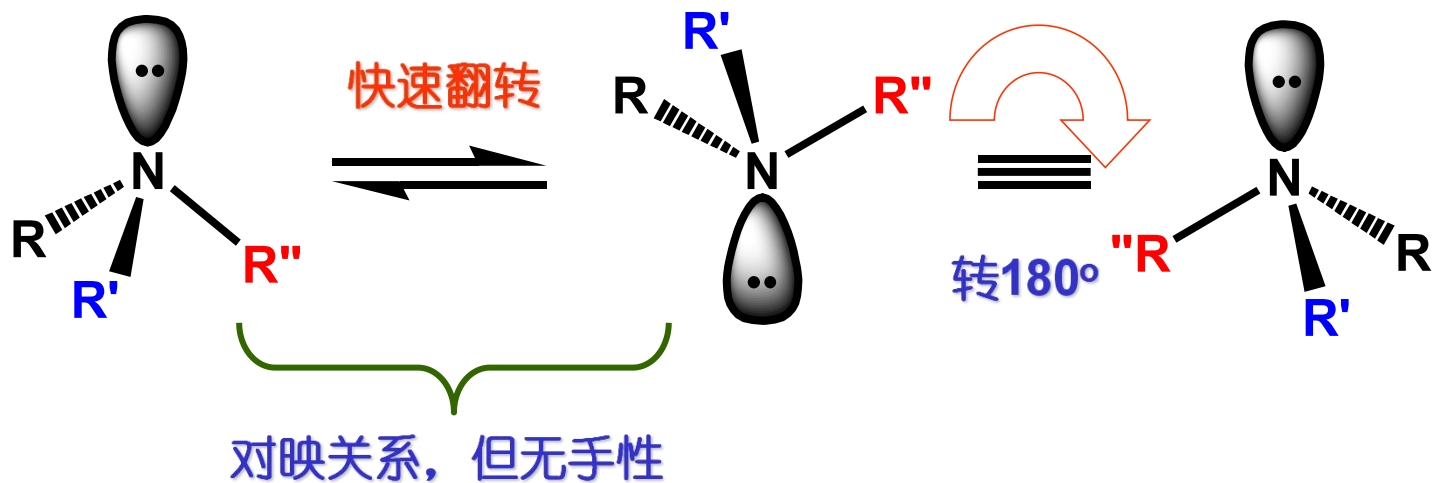
$\gamma$ -氨基丁酸



2-甲氨基庚烷

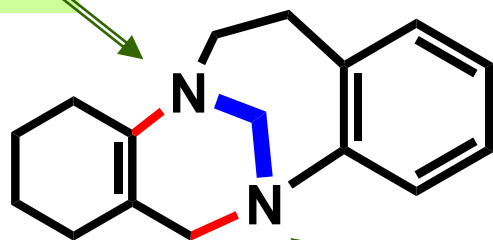
## ■ 胺类化合物的结构

脂肪胺 N 原子一般为  $sp^3$  杂化



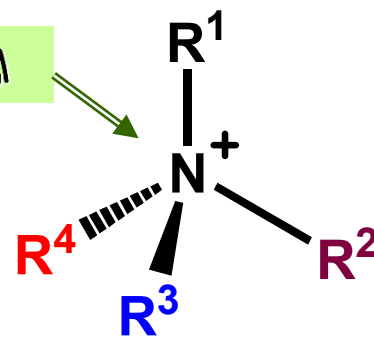
## 手性胺或手性季铵盐

手性中心



手性中心

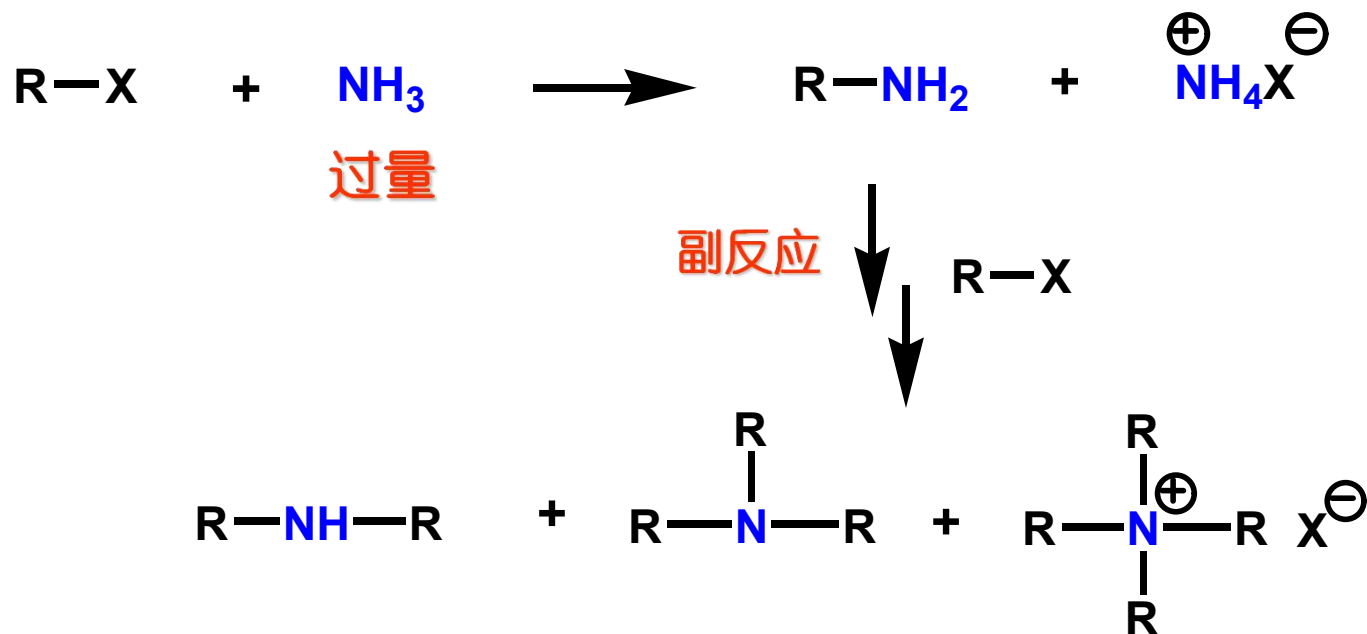
手性中心



## 二. 胺类化合物的制备方法

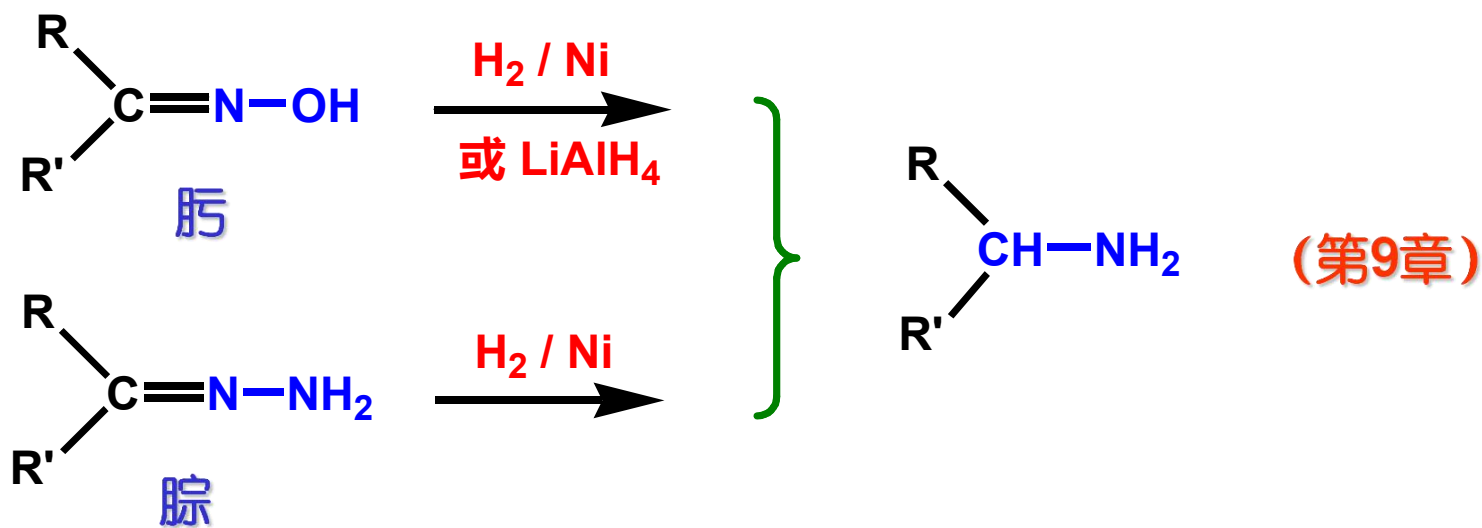
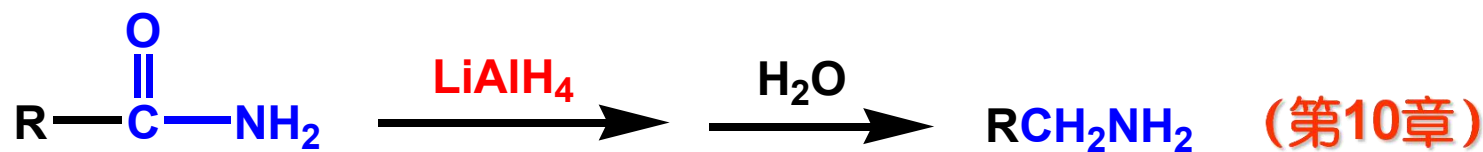
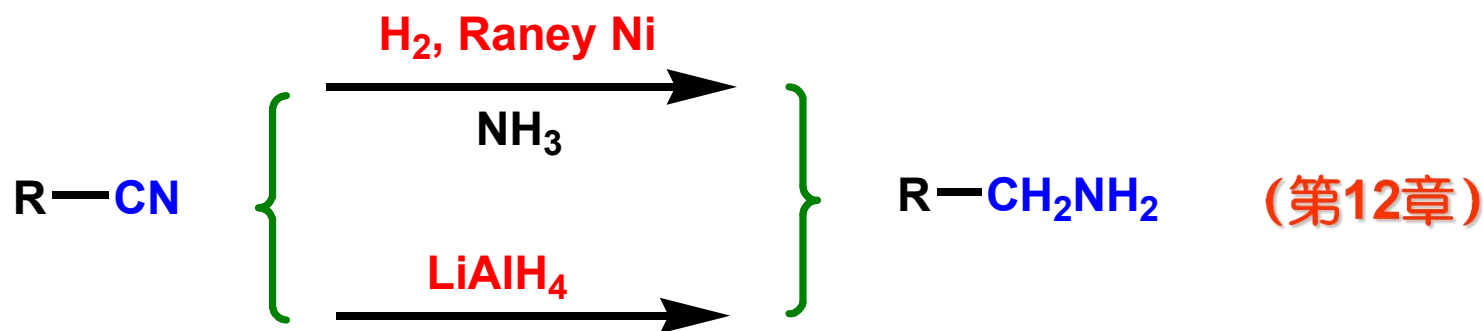
### 1. 脂肪族伯胺的制备

#### ■ 氨的烷基化（卤代烷的取代，S<sub>N</sub>2 机理）



- 有多取代产物，分离有难度
- 2° 或 3° R-X 可能有消除产物

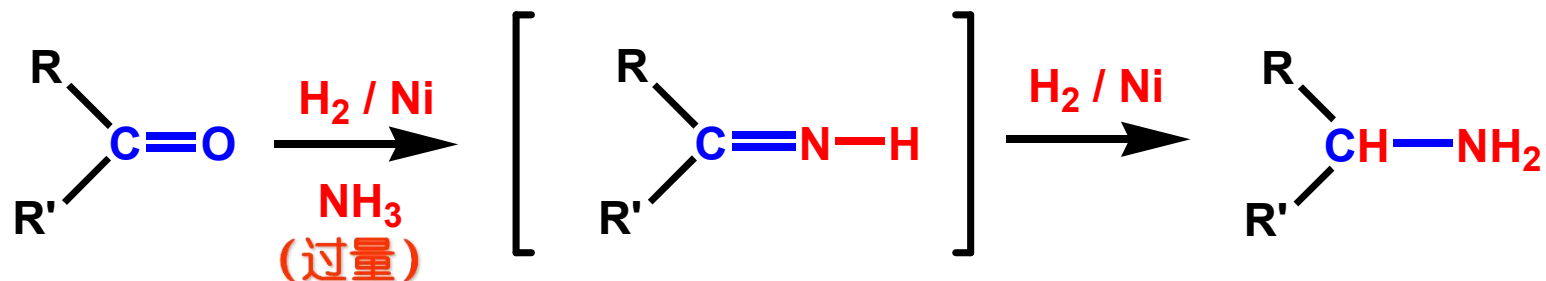
## ■ 腈、酰胺、肟、腙的还原



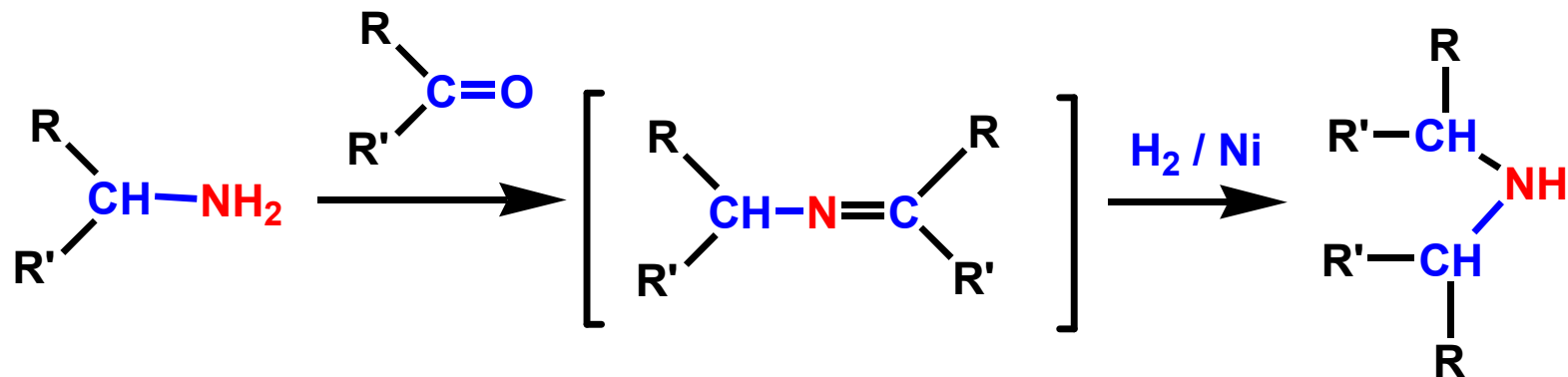
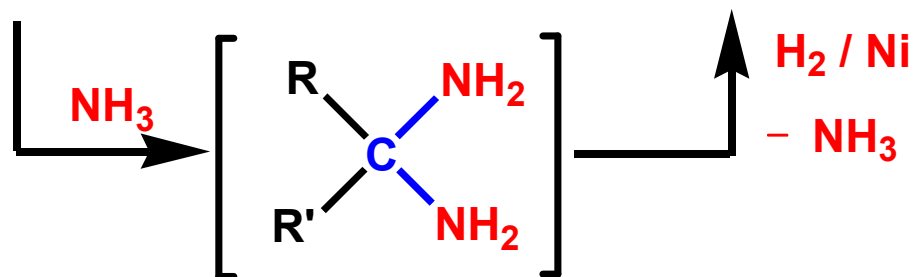
## ■ 醛酮的还原氨化

$\text{NH}_3$  过量  $\rightarrow$  伯胺

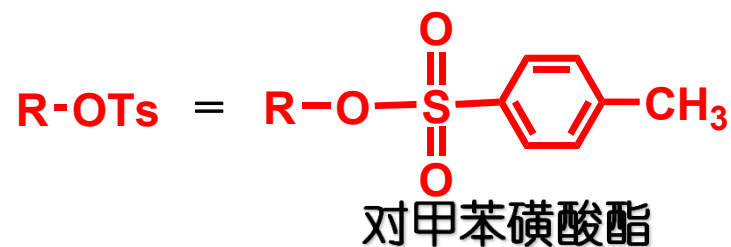
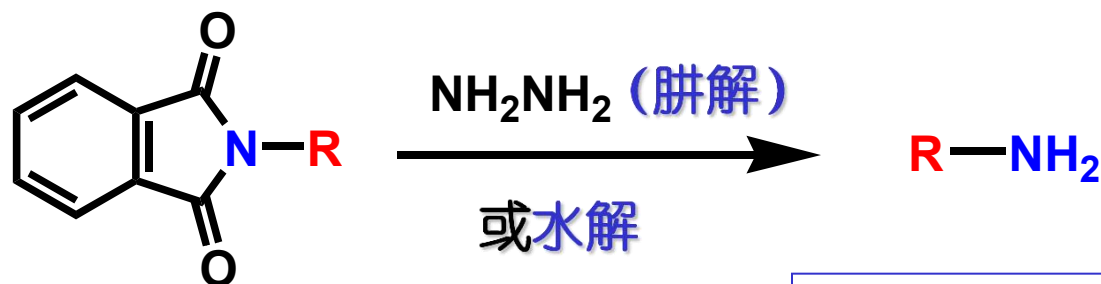
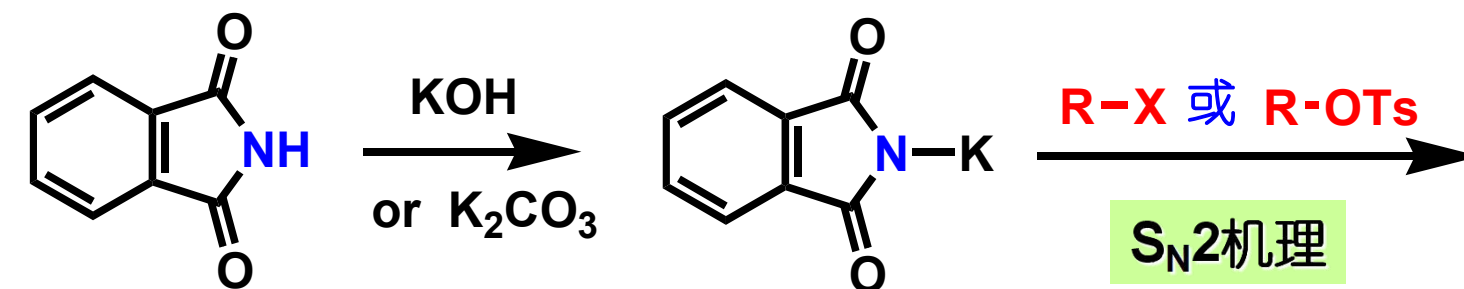
$\text{NH}_3 : \text{醛酮} = 1 : 2 \rightarrow$  对称仲胺



为什么要 $\text{NH}_3$ 过量？

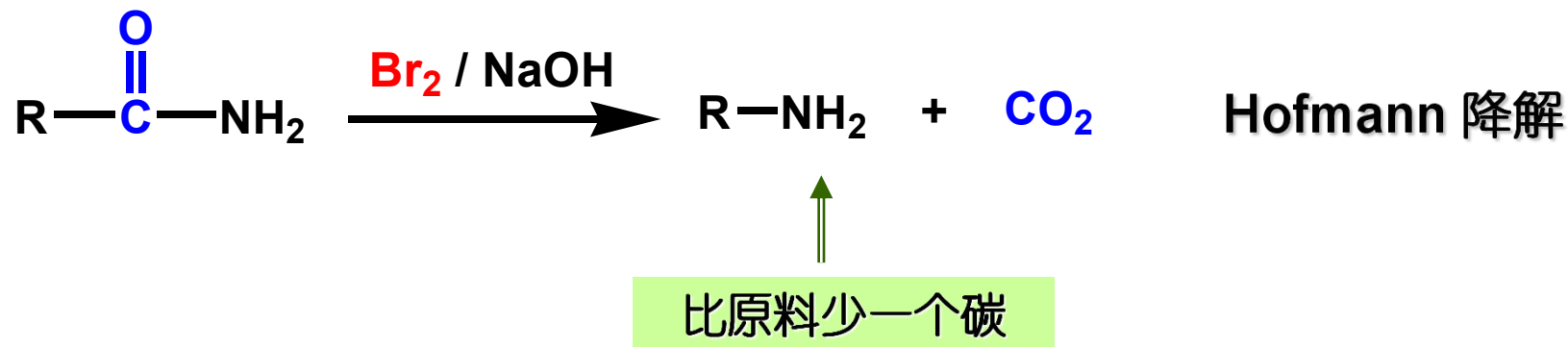


## ■ Gabriel 伯胺合成法 (请结合上章内容学习)

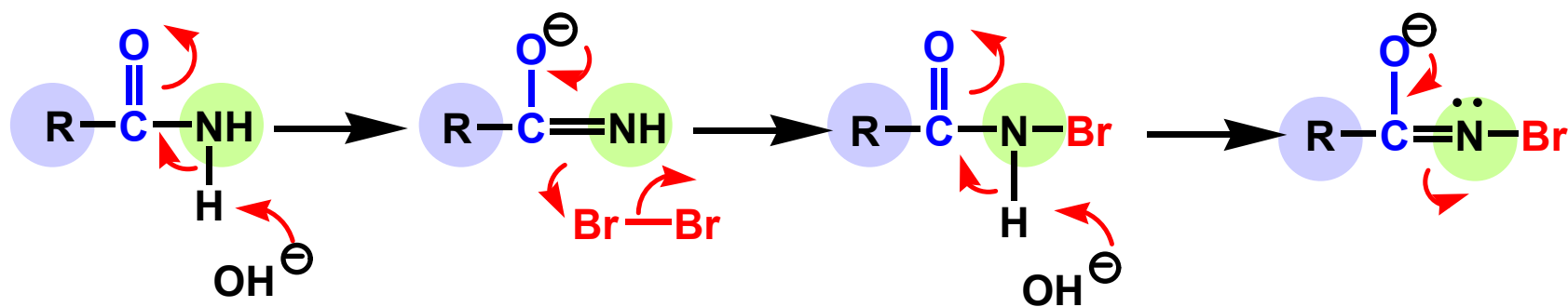




## ■ 酰胺的 Hofmann 降解（Hofmann重排）（复习）



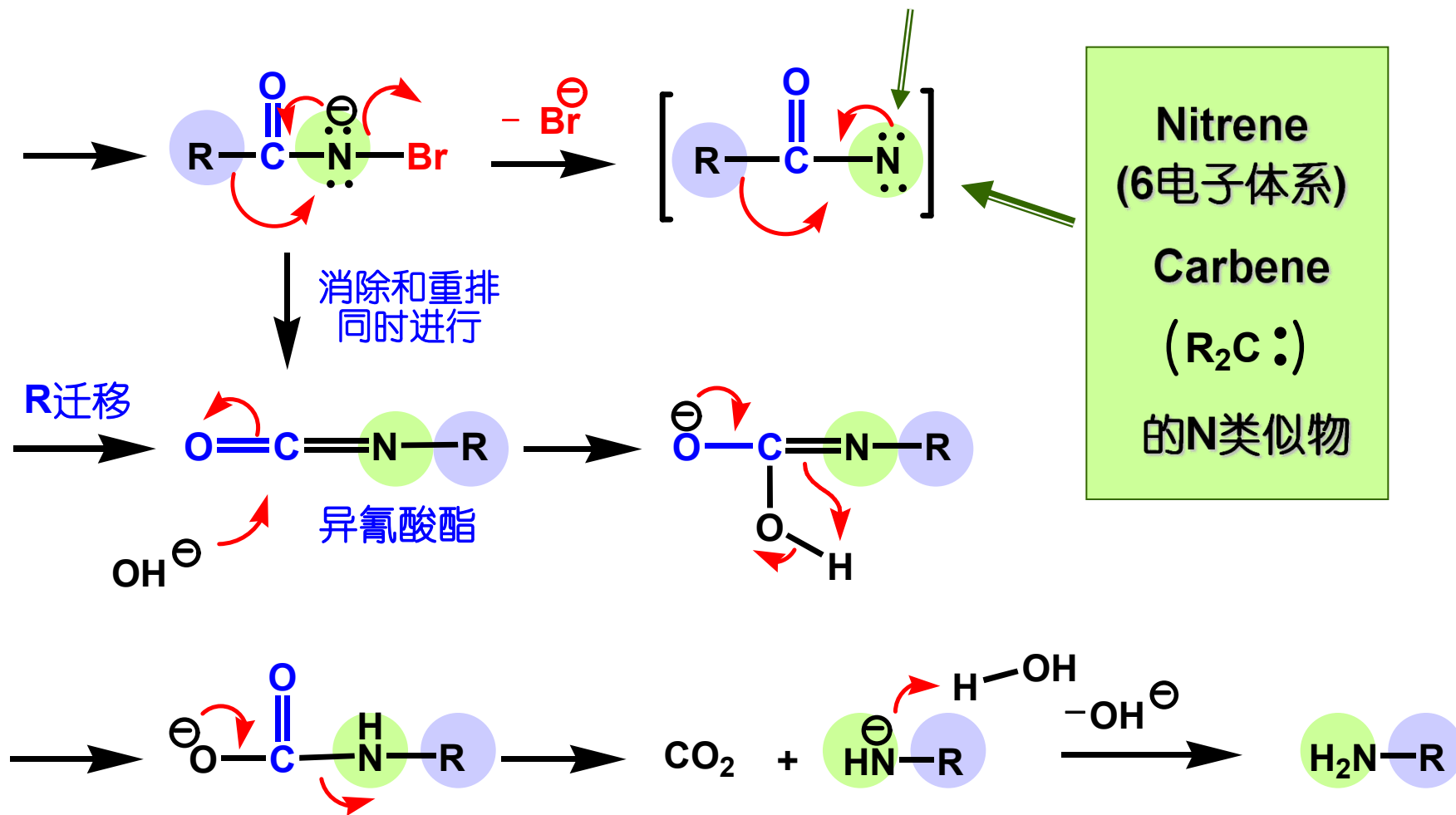
### ➤ Hofmann 降解机理



未完，接下张ppt

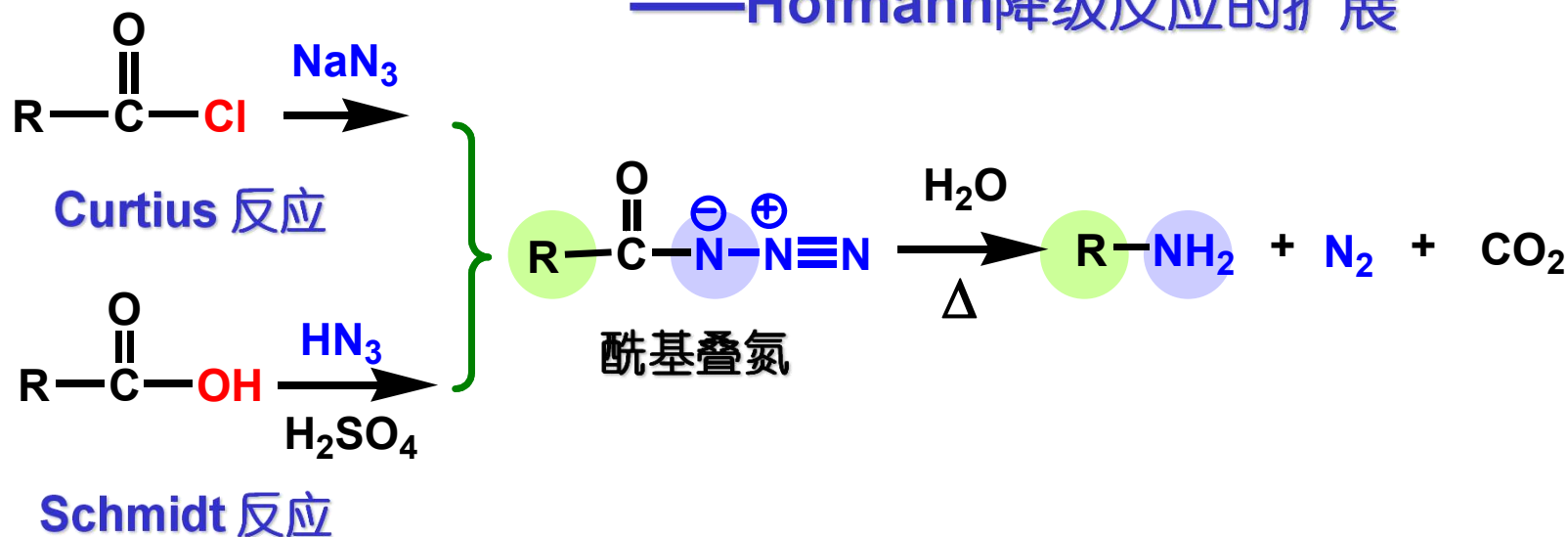
# 接上张Hofmann 降解机理

缺电子中心

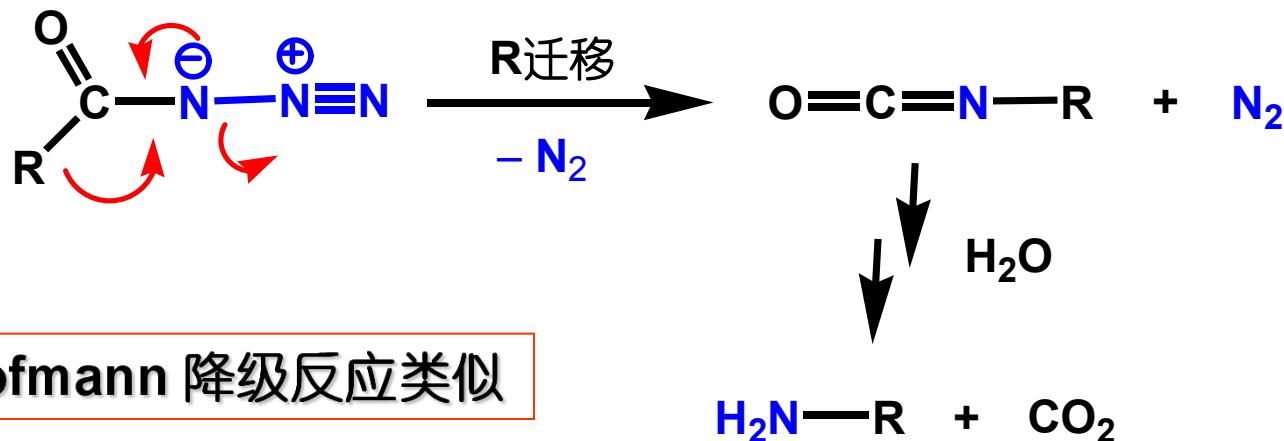


## ■ Curtius (柯蒂斯) 反应和Schmidt (斯密特) 反应

——Hofmann降级反应的扩展



➤ 机理

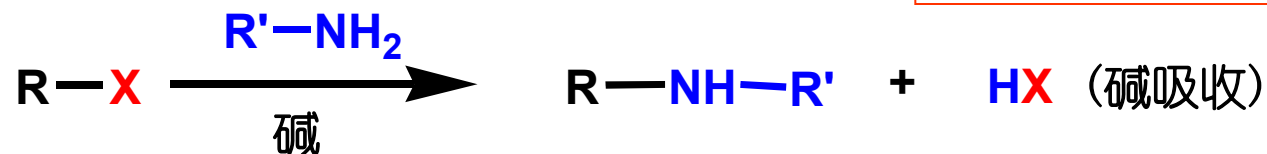


与Hofmann 降级反应类似

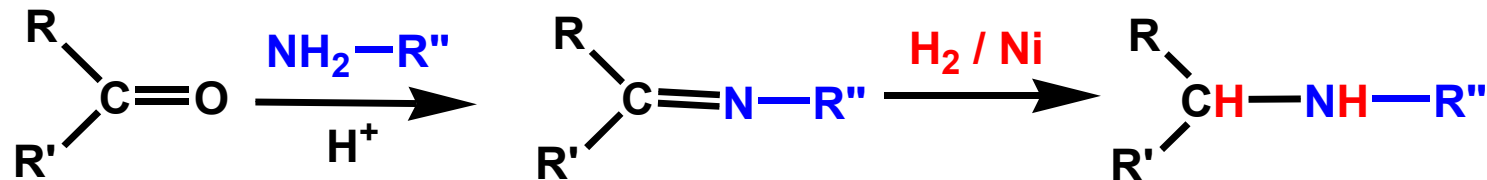
## 2. 脂肪族仲胺的制备（一些方法与伯胺的制备类似）

### ■ 伯胺的烷基化（卤代烷的取代）

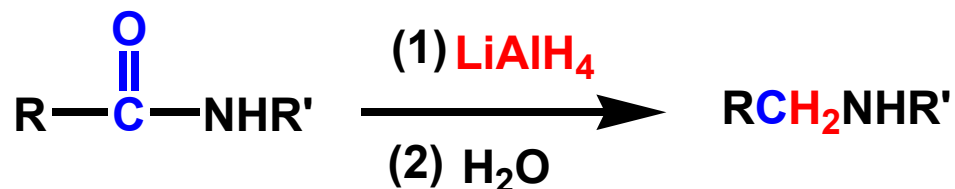
此方法在合成上的主要问题是什么？



### ■ 醛酮的还原胺化（亚胺的还原）

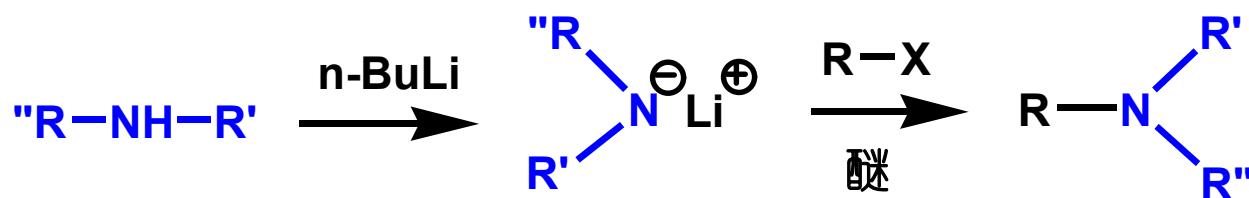
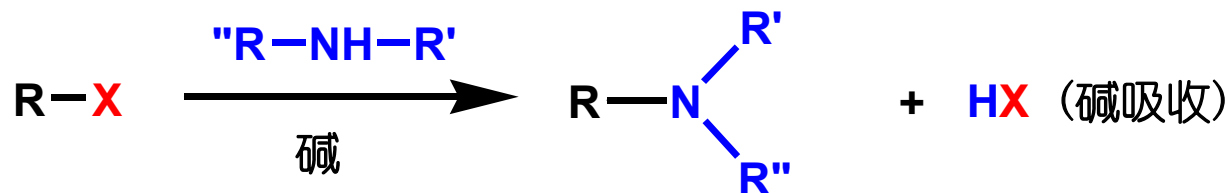


### ■ N-取代酰胺的还原



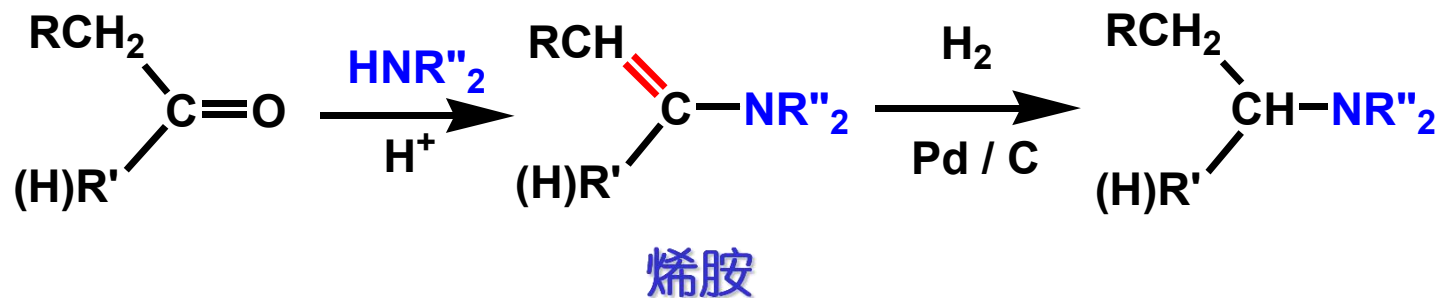
### 3. 脂肪族叔胺的制备

#### ■ 仲胺的烷基化



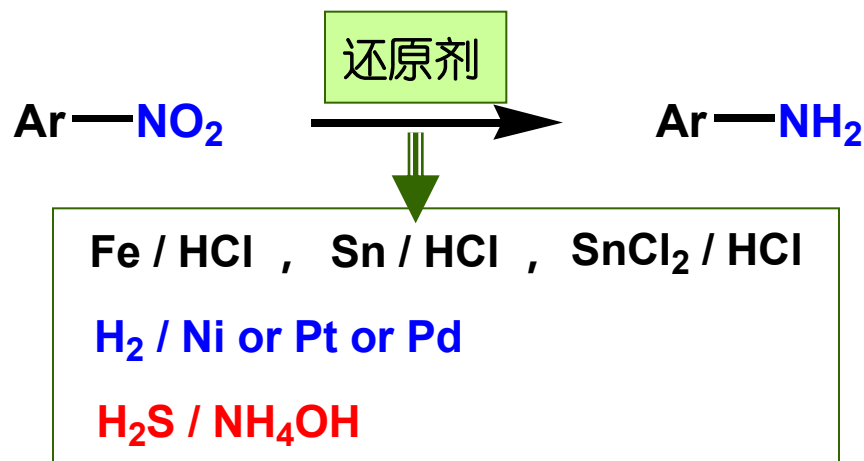
胺的取代基  
位阻较小，  
产率较高。

#### ■ 醛酮的还原胺化 (亚胺的还原) -- 了解

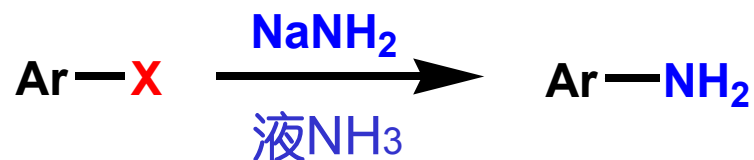


## 4. 芳香胺的制备

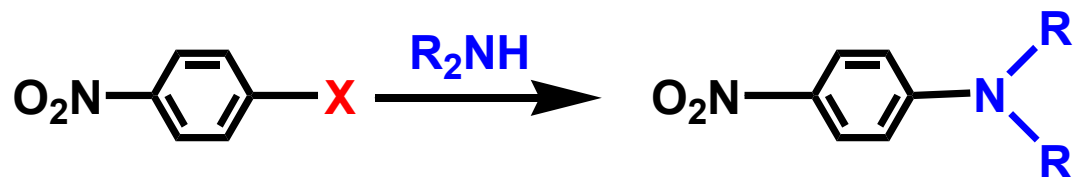
### ■ 硝基的还原



### ■ 芳香族卤代物的取代 (复习)

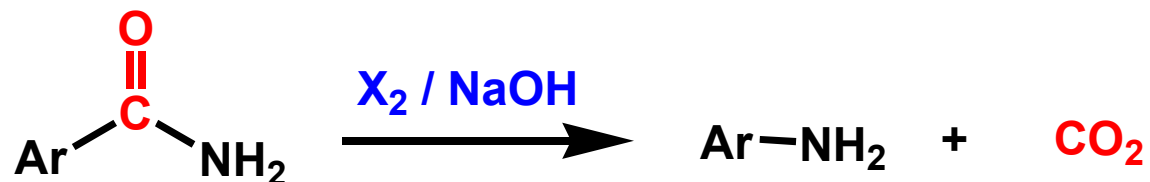


苯炔机理



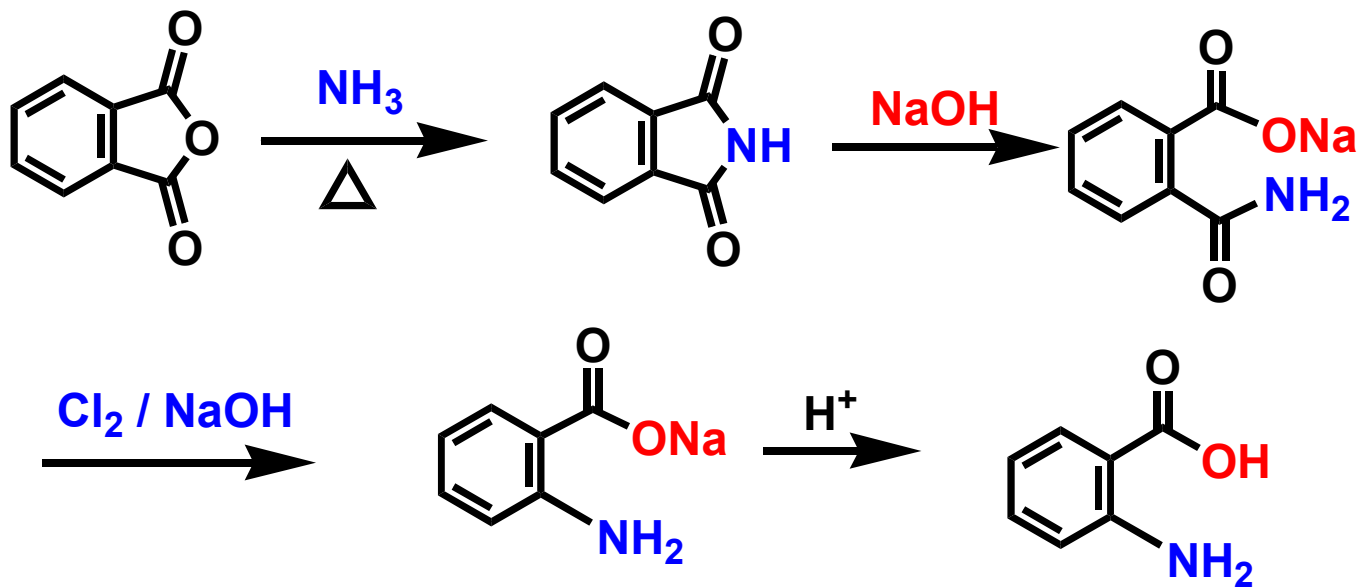
加成-消除  
机理

## ■ 酰胺的 Hofmann 降级反应



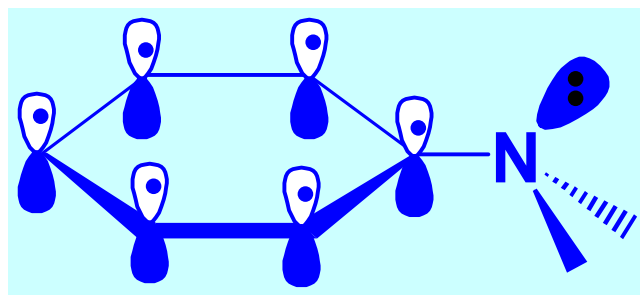
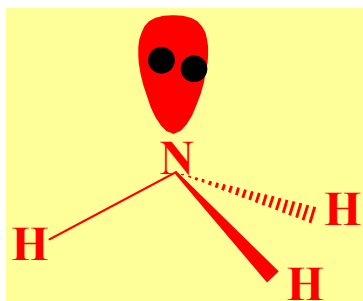
制备芳香伯胺

例：



### 三. 胺类化合物的性质

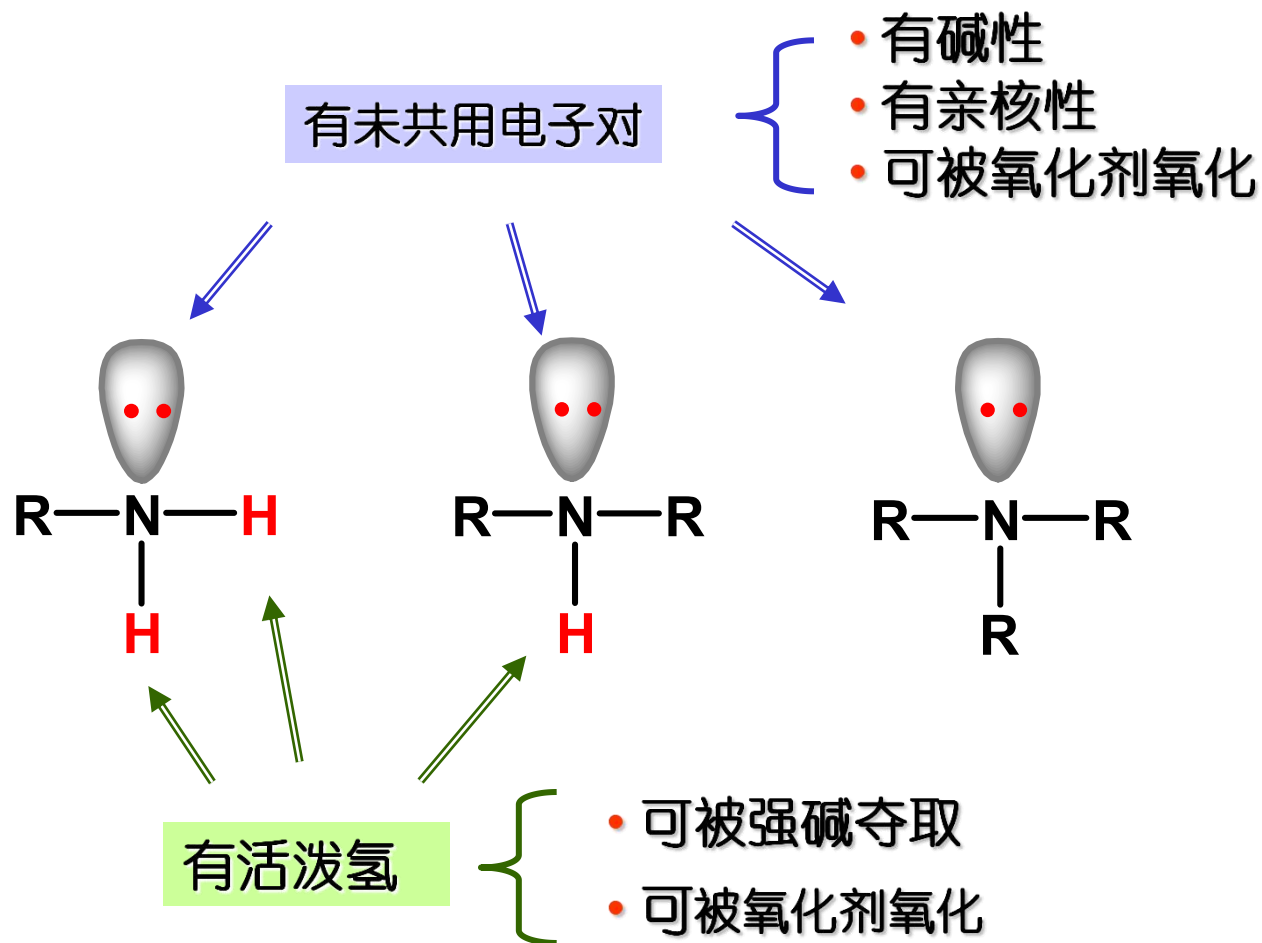
#### 1、结构



- (1) 芳香胺中的N是**不等性**的  $sp^3$ 杂化，未共用电子对占据的 $sp^3$ 杂化轨道有更多p轨道性质。
- (2) 随着N上连接基团的不同，键角大小会有改变。



## ■ 结构分析



## 1. 胺类化合物的碱性

(1) 产生碱性的原因： N上的孤对电子

(2) 判别碱性的方法： 碱的 $pK_b$ ；其共轭酸的 $pK_a$ ；  
形成铵正离子的稳定性。

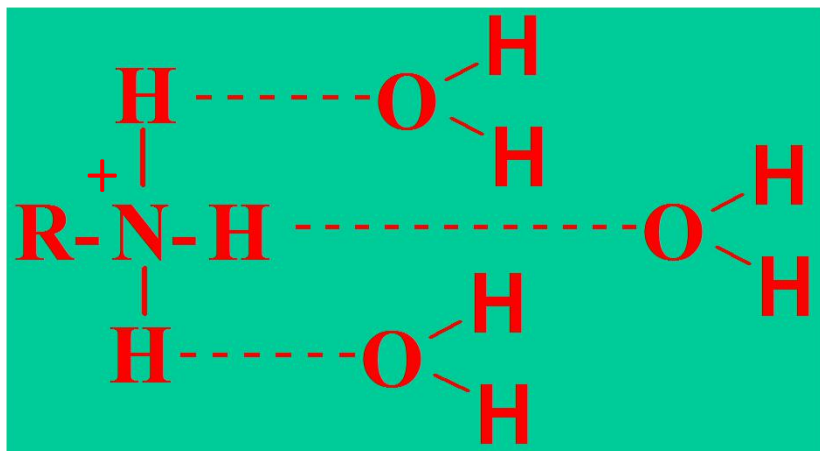
(3) 影响碱性强弱的因素：

电子效应： $3^\circ\text{胺} > 2^\circ\text{胺} > 1^\circ\text{胺}$

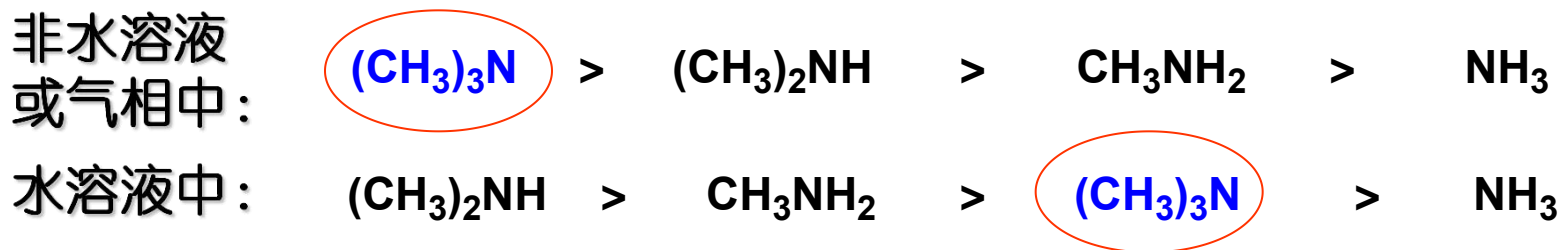
空间效应： $1^\circ\text{胺} > 2^\circ\text{胺} > 3^\circ\text{胺}$

溶剂化效应： $\text{NH}_3 > 1^\circ\text{胺} > 2^\circ\text{胺} > 3^\circ\text{胺}$

对于溶剂化效应来说，N上的H越多，溶剂化效应越大，形成的铵正离子就越稳定。不同溶剂的溶剂化效应是不同的。

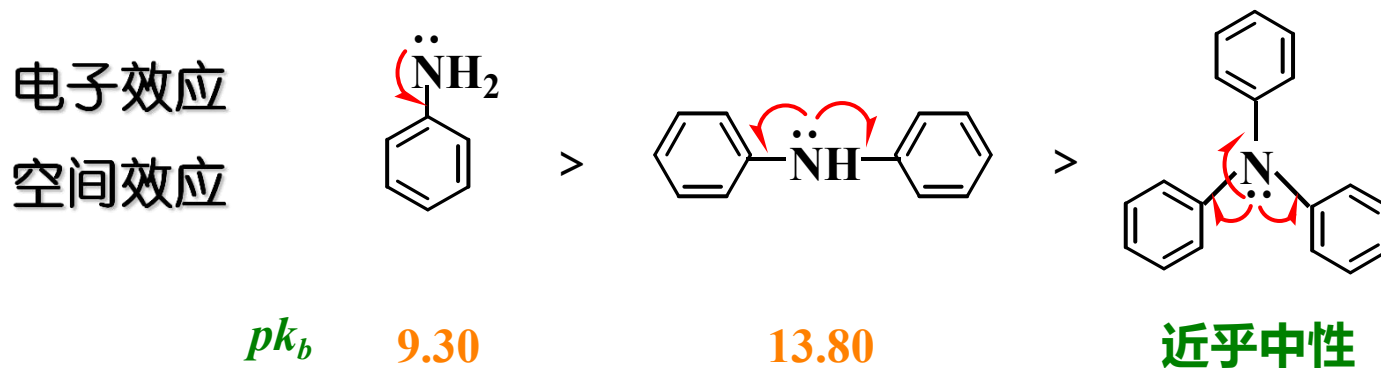


综合上述因素：

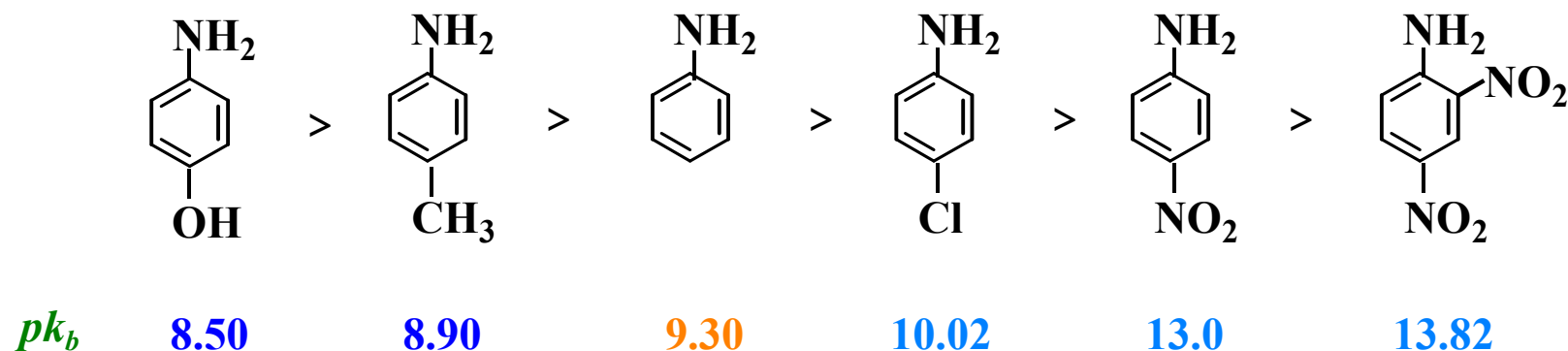


溶剂化作用，位阻作用

## (4) 芳香胺碱性强弱的分析

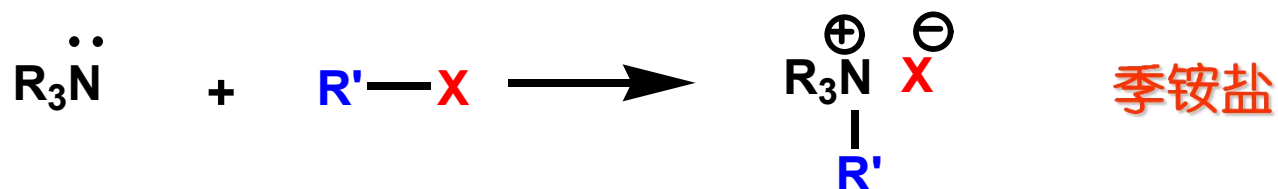


取代基对芳胺碱性的影响，与其对酚的酸性的影响刚好相反。  
在芳胺分子中，当取代基处于氨基的对位时，+I基团使碱 $\uparrow$ ，  
而-I基团使碱性 $\downarrow$ 。如：

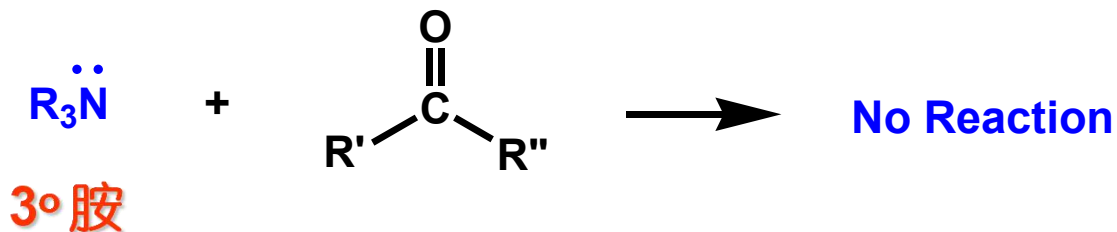
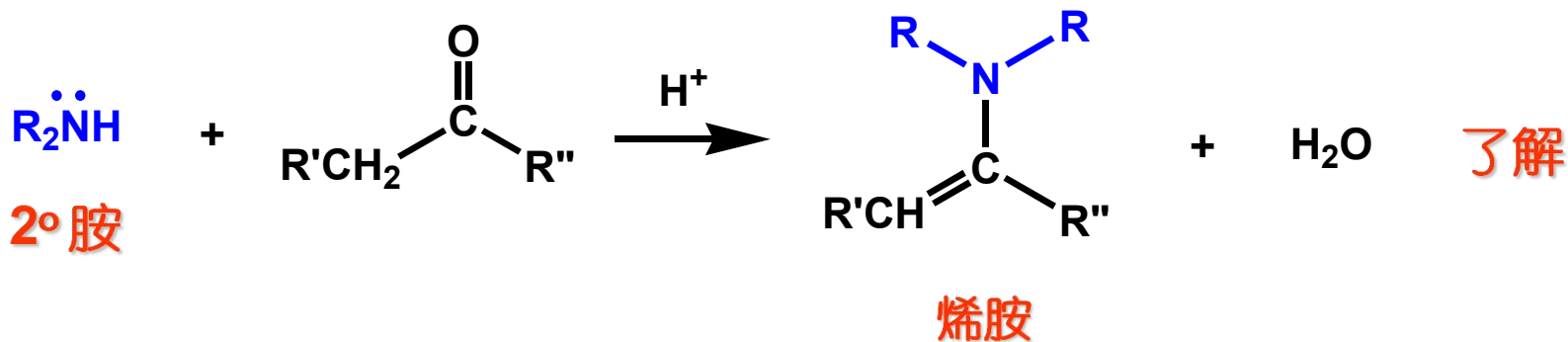
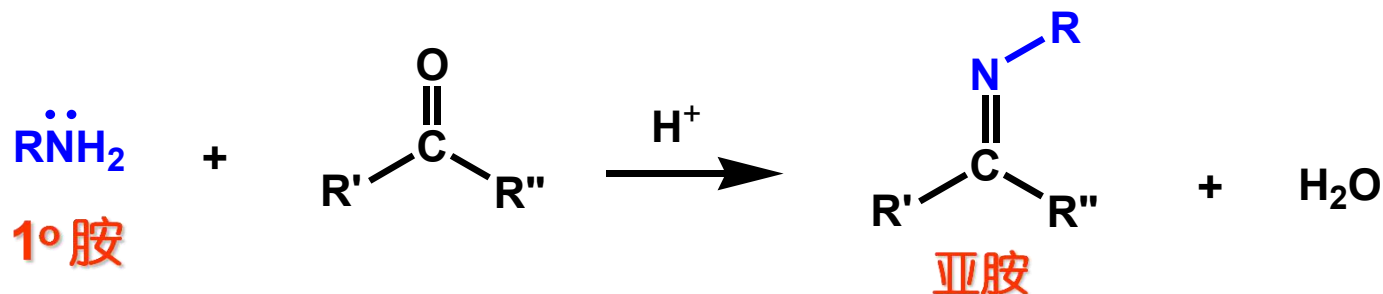


## 2. 胺类化合物的亲核性（胺作为亲核试剂）

### ■ 与卤代烃的亲核取代反应（胺的烷基化）（复习）

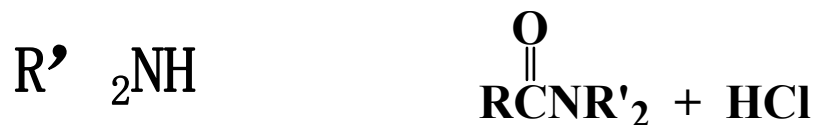
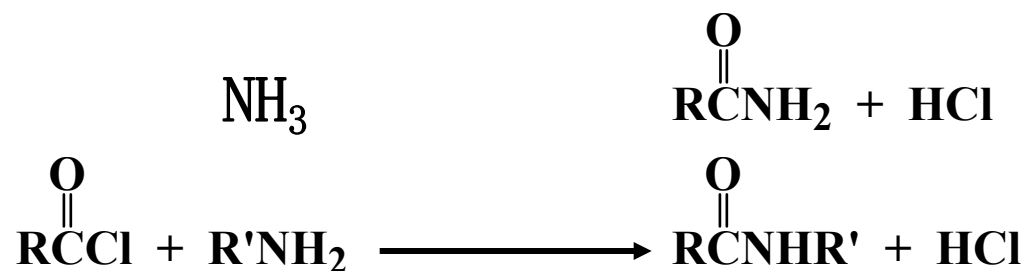


## ■ 与醛酮的亲核加成反应(复习)

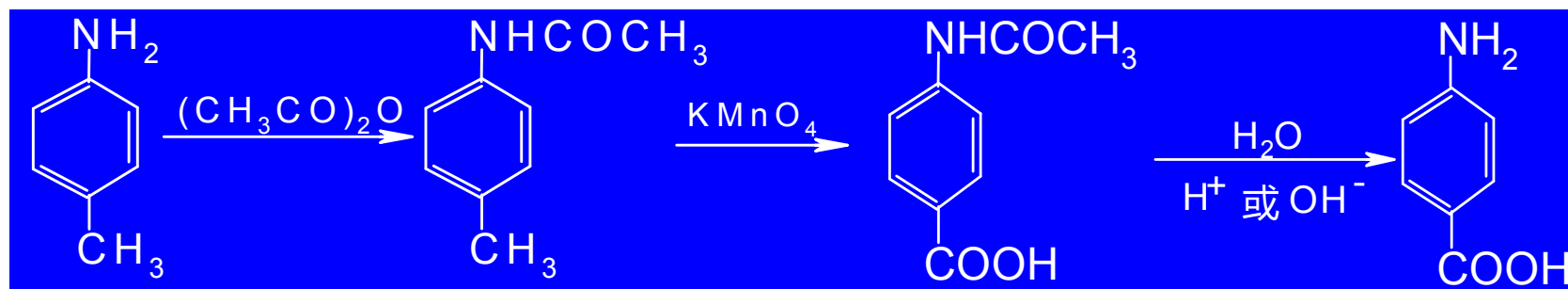


### 3. 胺的酰基化和磺酰化

(1) 胺的酰基化 产物酰胺均为固体，可用于鉴定胺类。

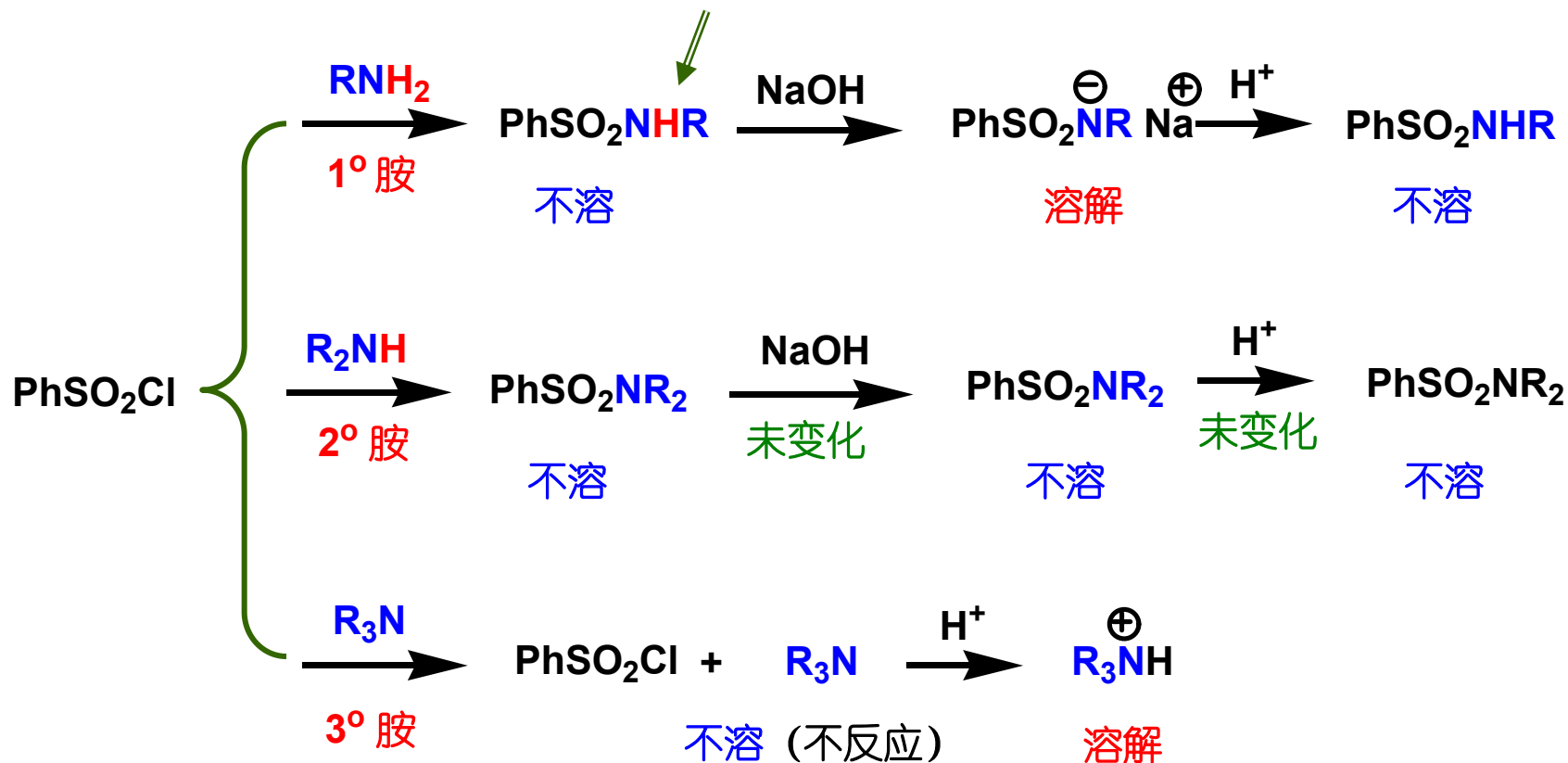


由于芳胺容易被氧化，酰基化反应常用于**氨基的保护**。



## (2) 磺酰化——兴斯堡反应

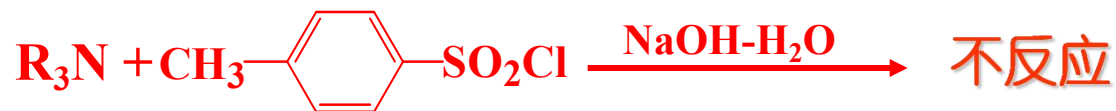
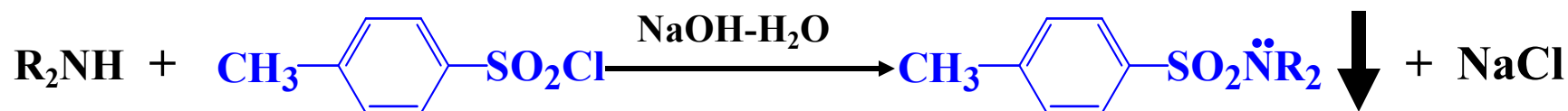
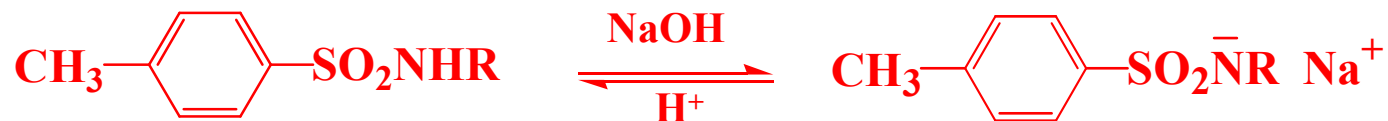
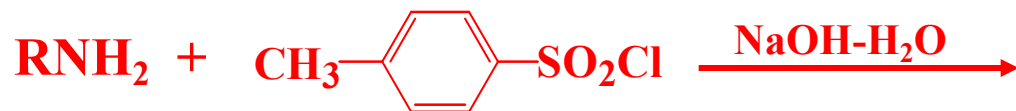
活泼氢



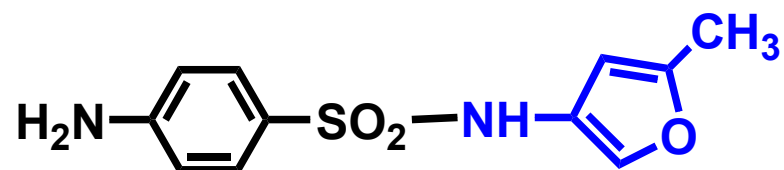
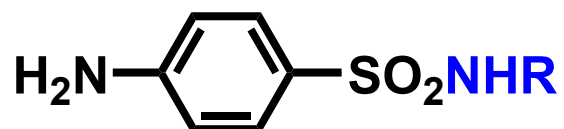
Hinsberg试验——用于鉴定胺的类型



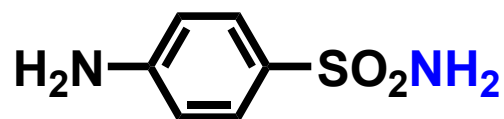
## 兴斯堡反应的反应式



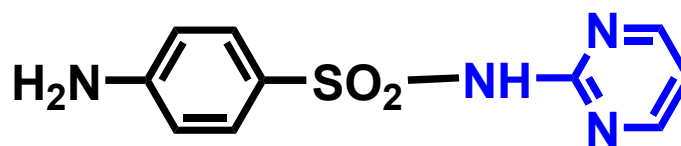
## ■ 磺胺类抗菌素（补充）



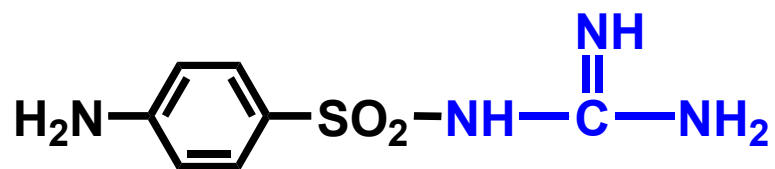
**S.M.Z.**, 治呼吸道、泌尿、肠道感染



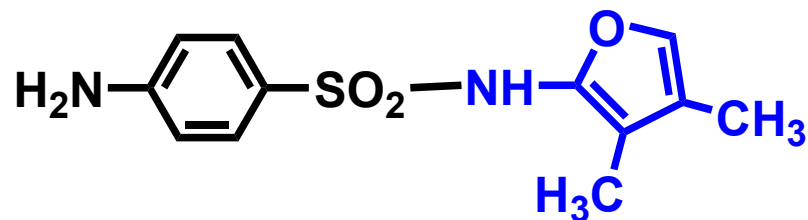
**S.N.**, 对氨基苯磺酰胺



**S.D.**, 磺胺嘧啶



**S.G.**, 磺胺胍, 治肠炎

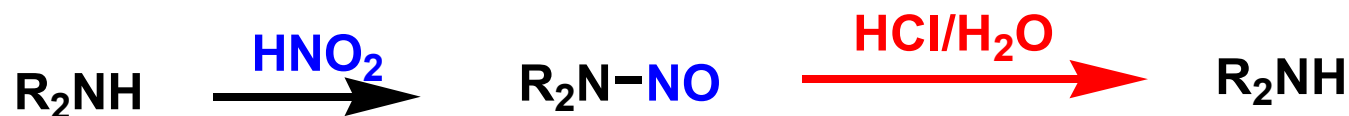


**S.I.Z.**, 磺胺异恶唑

## 4. 胺类化合物与 $\text{HNO}_2$ 的反应

有机分析中用于  
区分胺的类型

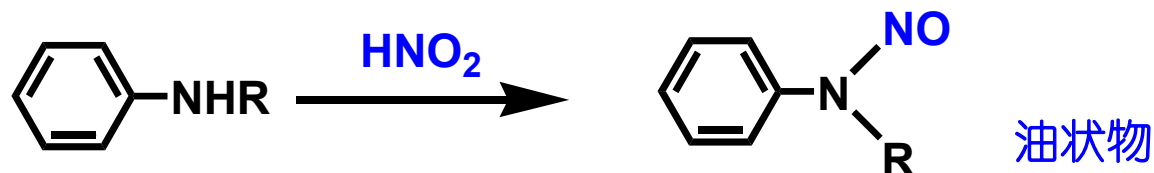
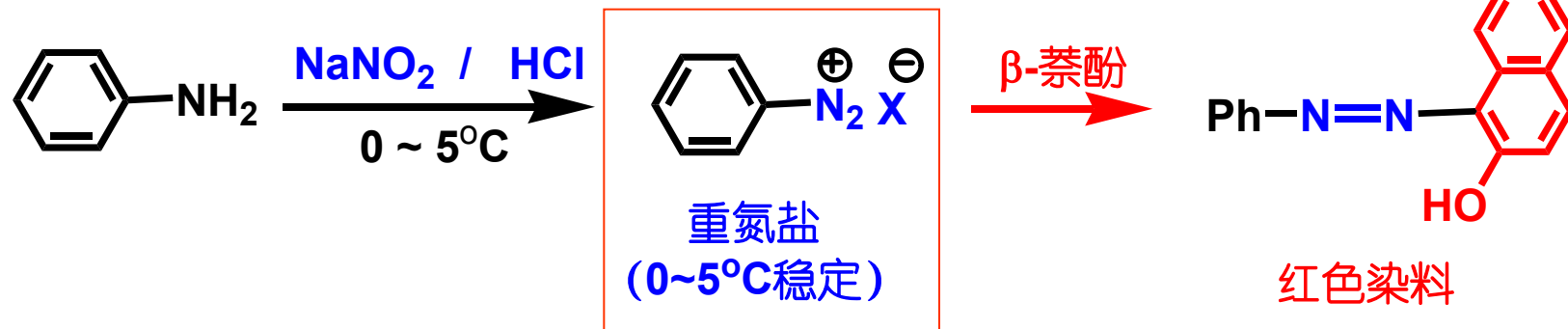
### (1) 脂肪胺与 $\text{HNO}_2$ 的反应



N-亚硝胺：黄色油状物

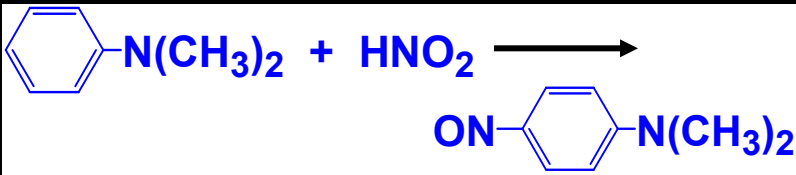


## (2) 芳香胺与 $\text{HNO}_2$ 的反应



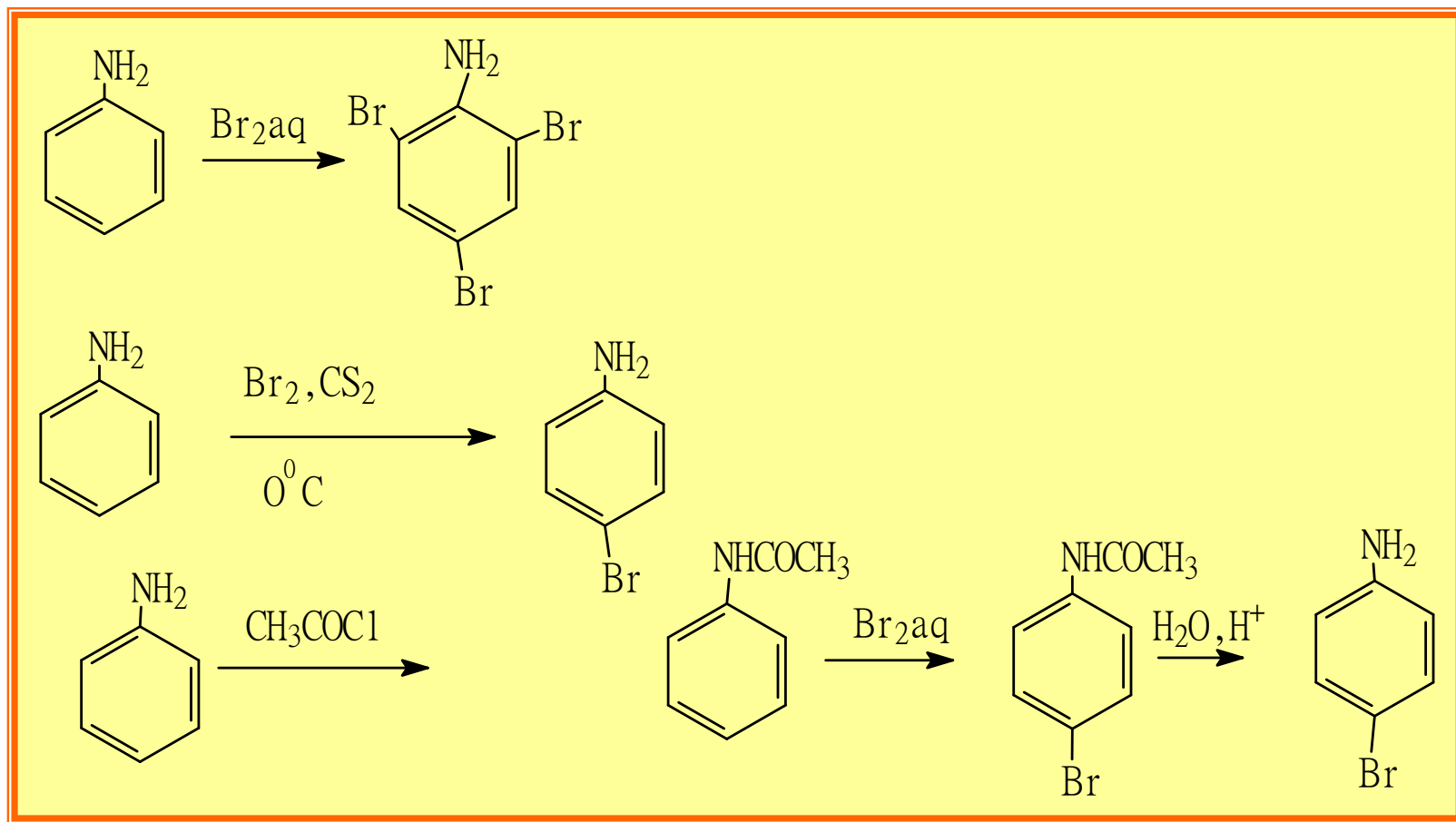
有机分析中用作区分芳香胺的类型

# 脂肪胺，芳香胺与亚硝酸的反应对比

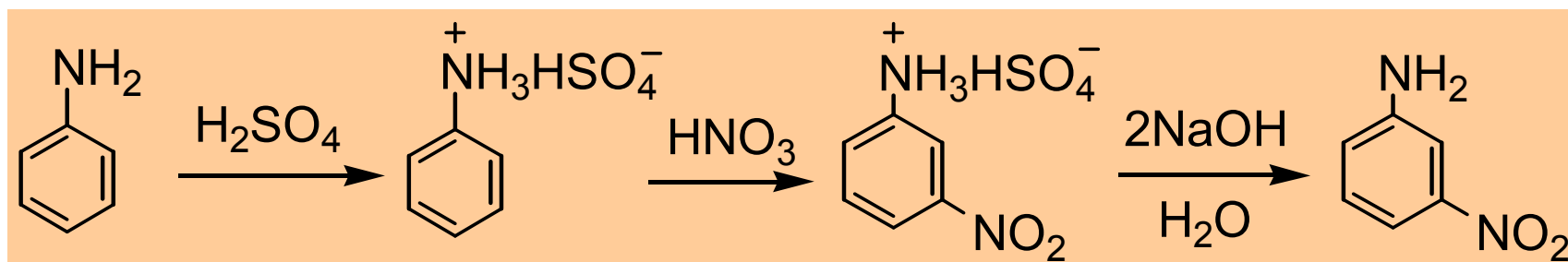
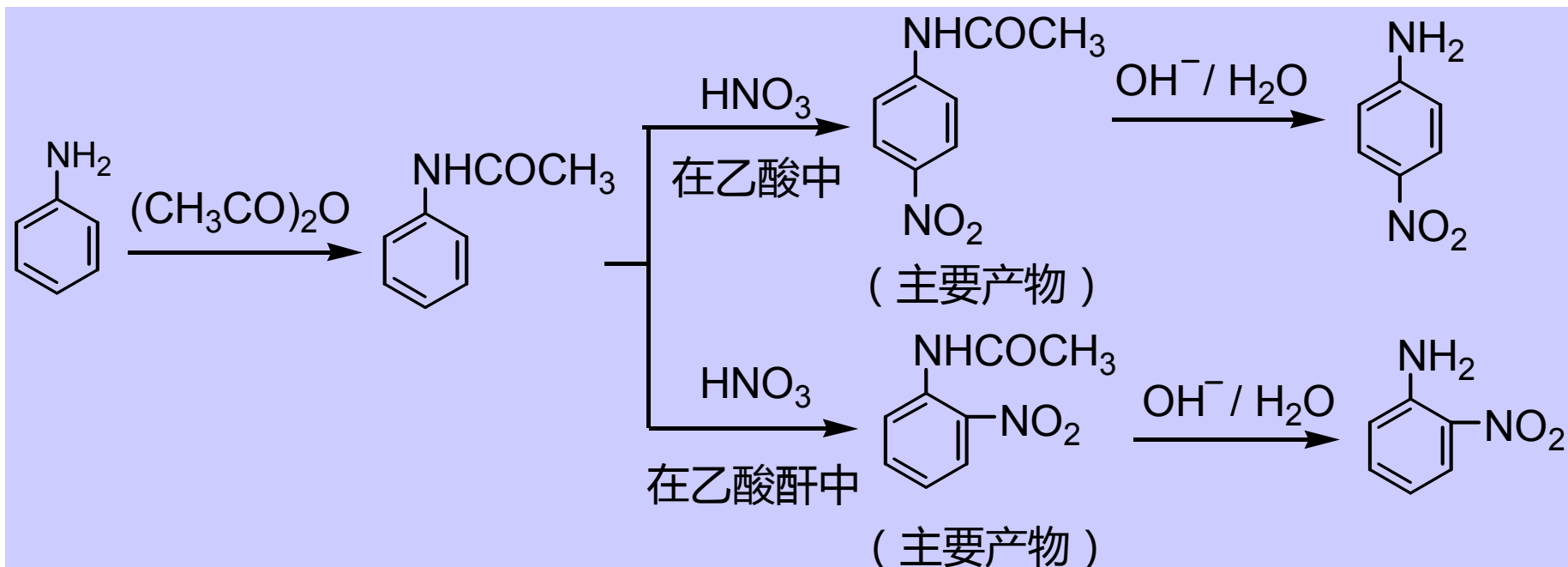
| 分类  | 脂肪胺与亚硝酸的反应                                                                                                                                                                                                   | 芳香胺与亚硝酸的反应                                                                                                                                                                  |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1°胺 | $\text{RNH}_2 \xrightarrow[0-5^\circ\text{C}]{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} [\text{R}-\text{N}\equiv\text{N}]^+\text{Cl}^- \xrightarrow{-\text{N}_2} \text{R}^+ \longrightarrow \text{醇、烯、卤代烃等的混合物}$            | $\text{ArNH}_2 \xrightarrow[0-5^\circ\text{C}]{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} [\text{Ar}-\text{N}\equiv\text{N}]^+\text{Cl}^-$ <p>发生取代反应制备ArX, ArCN, ArOH, ArSH, ArH, Ar-Ar</p> |
| 2°胺 | $\text{R}_2\text{NH} \xrightarrow{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} [\text{R}_2\text{N}-\text{N}=\text{O}]$ <p><i>N</i>-亚硝基二级胺</p> $\xrightarrow{\text{SnCl}_2, \text{HCl}} \text{R}_2\text{NH} \quad \text{黄色油状物}$ | 与脂肪胺类似                                                                                                                                                                      |
| 3°胺 | $\text{R}_3\text{N} + \text{HNO}_2 \xrightarrow{\text{OH}^-} [\text{R}_3\text{NH}]^+\text{NO}_2^-$                                                                                                           |  <p><chem>CN(C)c1ccccc1</chem> + <chem>HNO2</chem> → <chem>CN(C)c1ccc(O)cc1</chem></p>  |
| 现象  | 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。                                                                                                                                                                        | 1°胺放出气体。 2°胺出现黄色油状物。 3°胺出现绿色晶体。                                                                                                                                             |

## 5. 芳环上亲电取代

(1) 卤代: 苯胺与溴水反应生成2, 4, 6-三溴苯胺, 白色固体, 很灵敏, 用于检验。如果要求一溴代产物, 需使苯环钝化, 或低温 $\text{CS}_2$ 作溶剂。

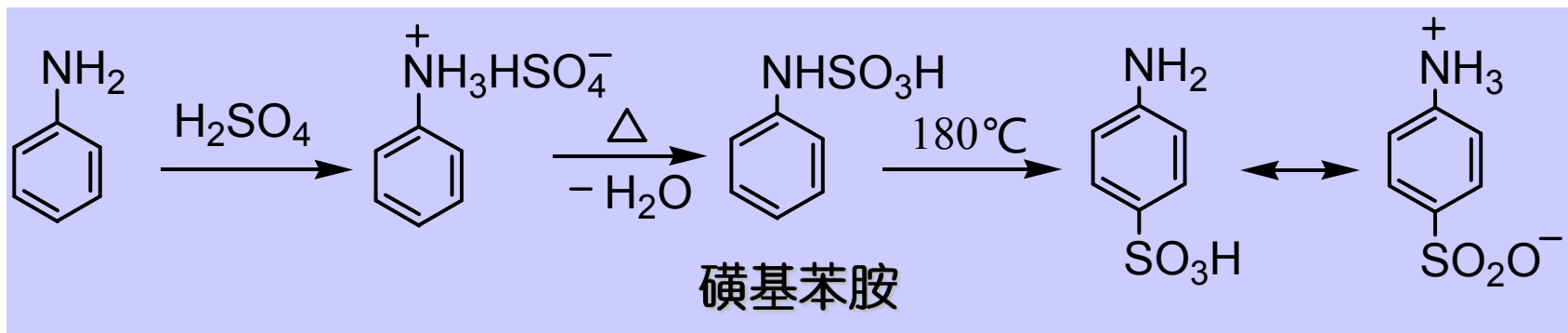


(2) **硝化**: 芳伯胺直接硝化易被硝酸氧化, 必须先把氨基保护起来 (乙酰化或成盐), 然后再进行硝化。



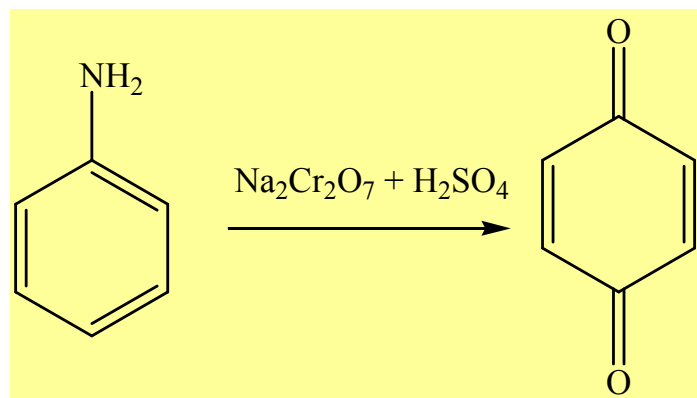
### (3) 磺化反应

内盐：呈弱酸性



## 6. 胺的氧化

脂肪族胺类在常温下比较稳定，芳香伯胺及仲胺较易氧化，在空气中放置，颜色会变深。





本次课小结：

- 胺的类型
- 各类胺的制备方法
- Hofmann降解
- 胺类化合物的基本化学性质：碱性、亲核性.
- 胺的酰基化反应，与 $\text{HNO}_2$ 的反应，芳环上的反应
- 氧化反应