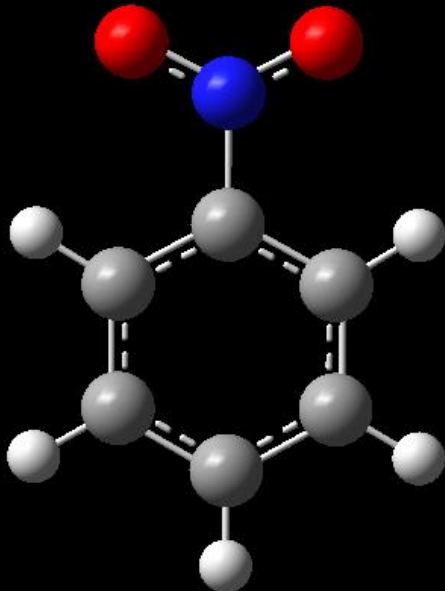
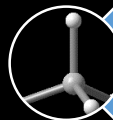


有机化学



白若鹏
重庆大学化学化工学院
理科楼LC220
ruopeng@cqu.edu.cn

第十五章 有机含氮化合物



芳香族硝基化合物及其性质



胺类 (Amine) 的类型、结构



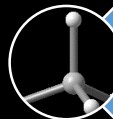
胺类化合物的性质



胺类化合物的制备方法



重氮盐 (Diazonium salts) 及其反应



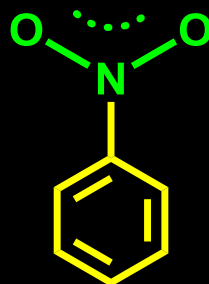
季铵盐及季铵碱

芳香族硝基化合物及其性质

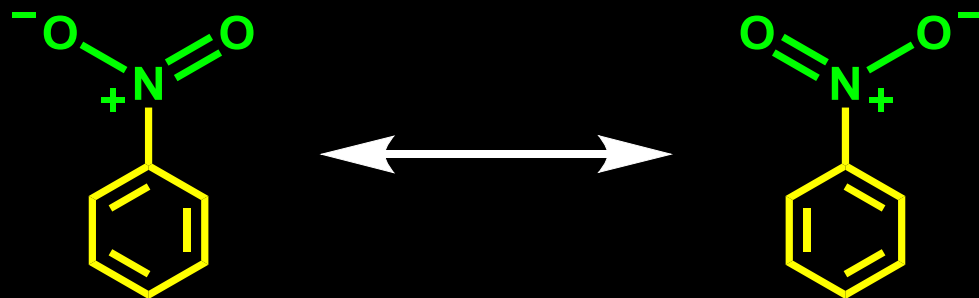


- 重要的化工原料
- 多硝基化合物——炸药

结构:

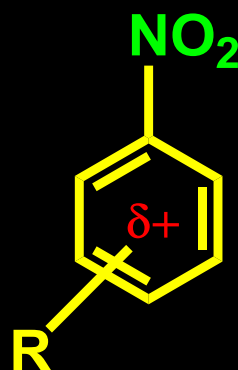


π_3^4 大 π 键



芳香族硝基化合物及其性质

性质分析：



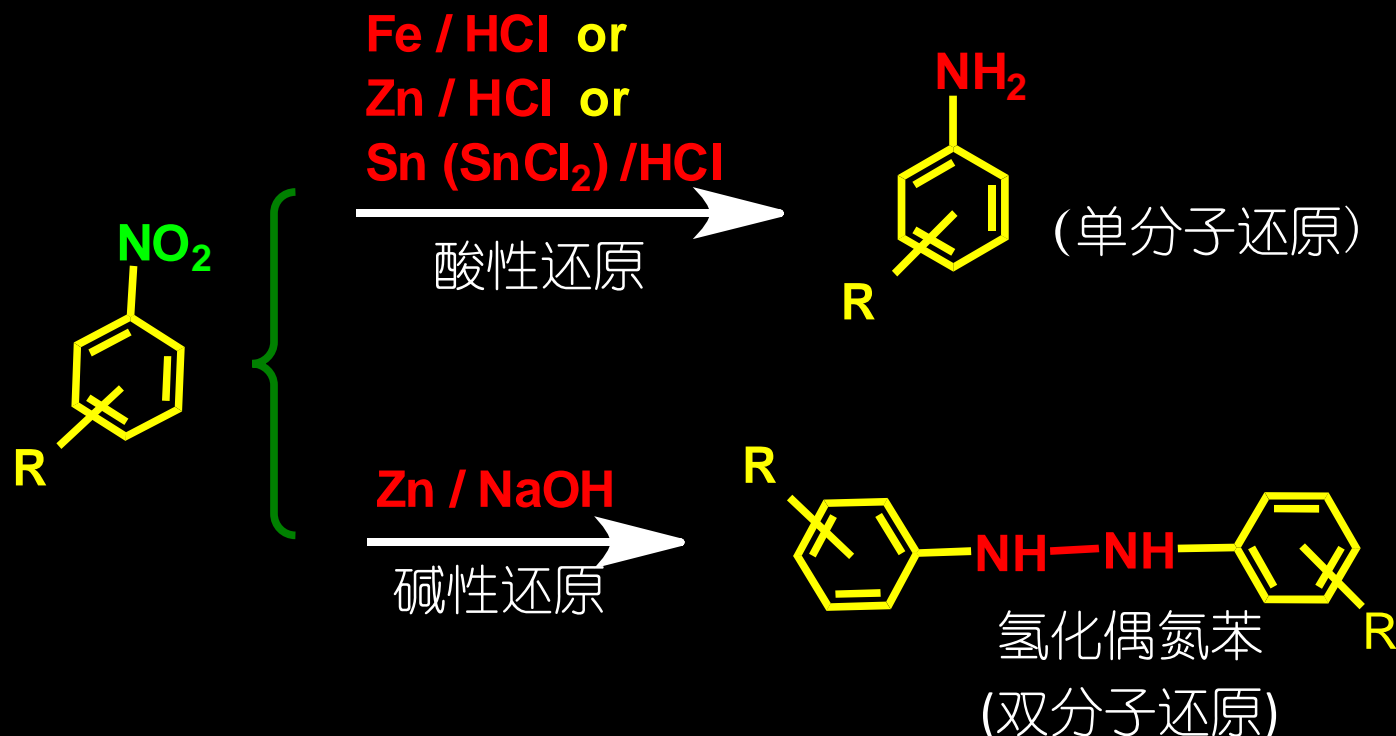
硝基可被还原

苯环钝化，缺电子性，

- 亲电取代较慢或难进行
- 可与亲核试剂反应

芳香族硝基化合物及其性质

硝基的还原

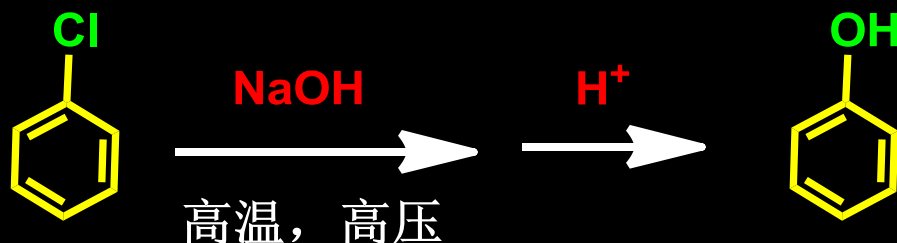


➤ 合成上的应用 —— 制备芳香族胺类化合物
（向芳环上引入氨基）

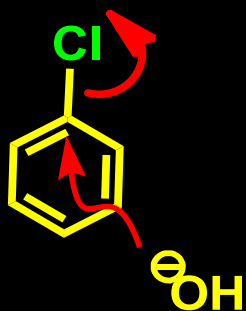
芳香族硝基化合物及其性质

芳环上的亲核取代反应——加成—消除机理

➤ 一般条件下芳环上的亲核取代较难发生

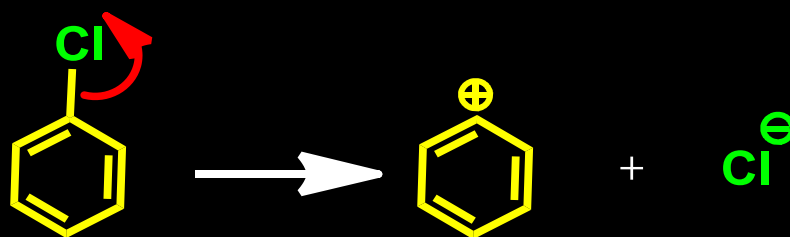


S_N2 过程



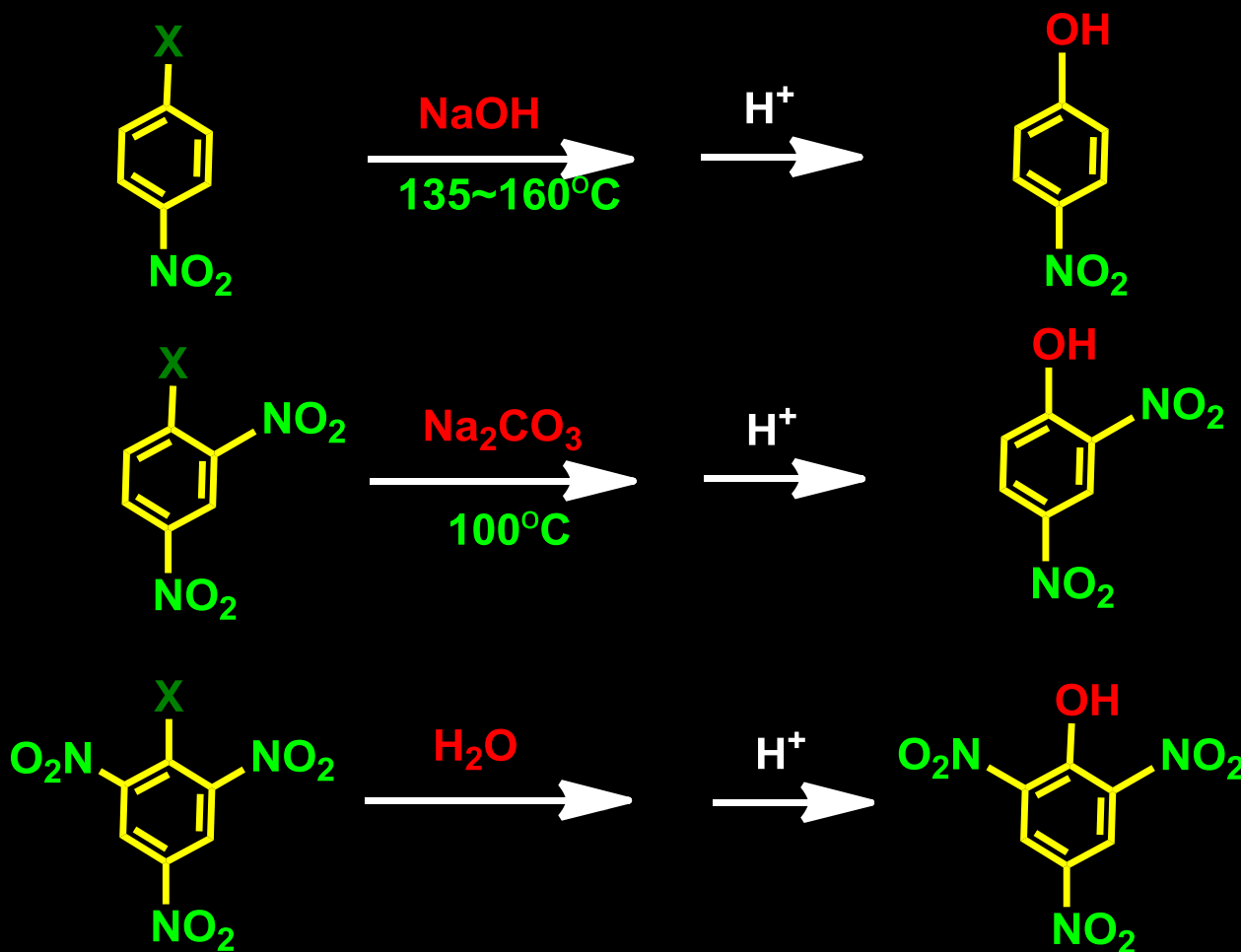
无法翻转

S_N1 过程



$\text{C}(\text{sp}^2) - \text{Cl}$ 不易断裂

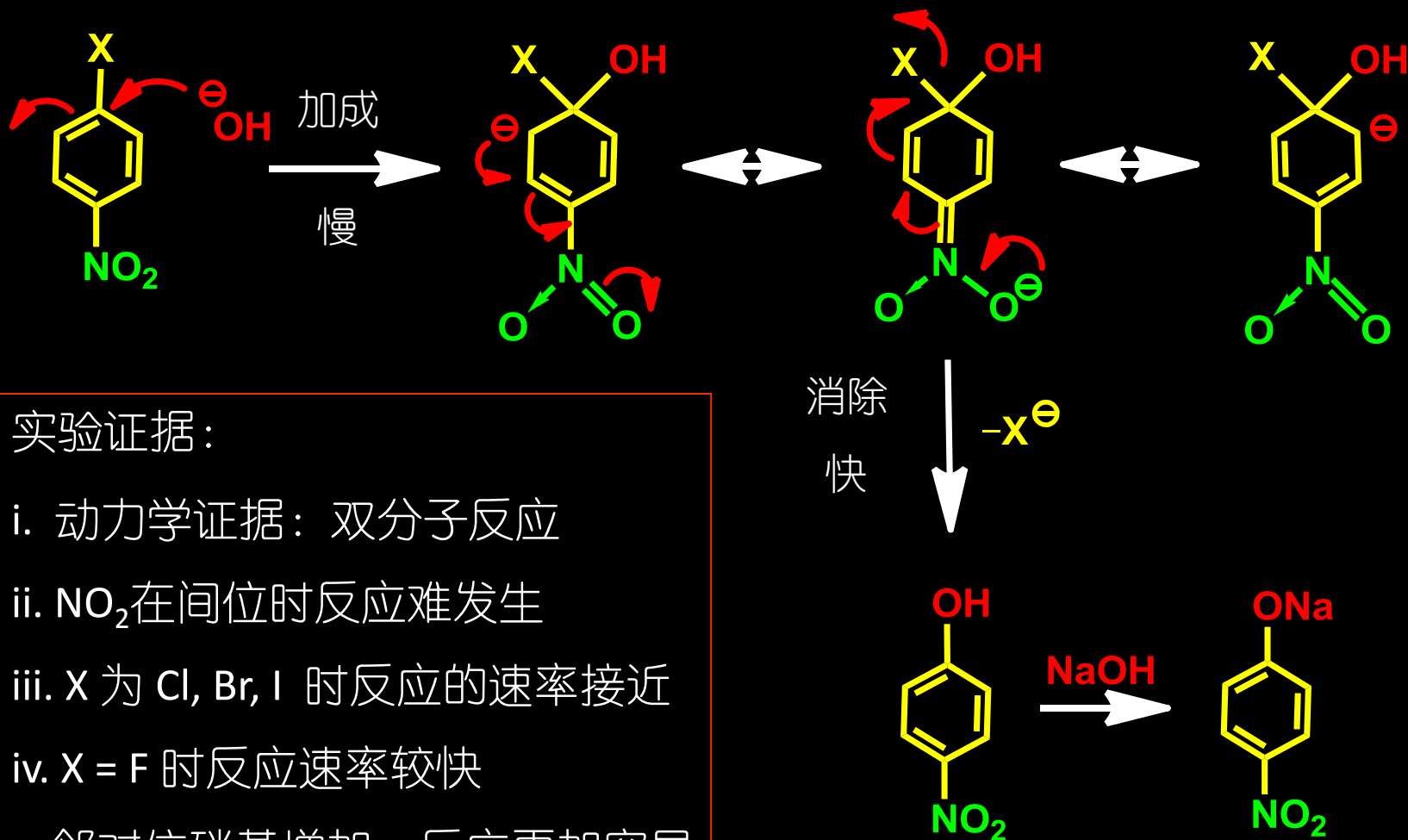
■ 含硝基芳香卤代物的取代



➤ 邻或对位硝基可促进取代进行

➤ 硝基数目多，取代更加容易

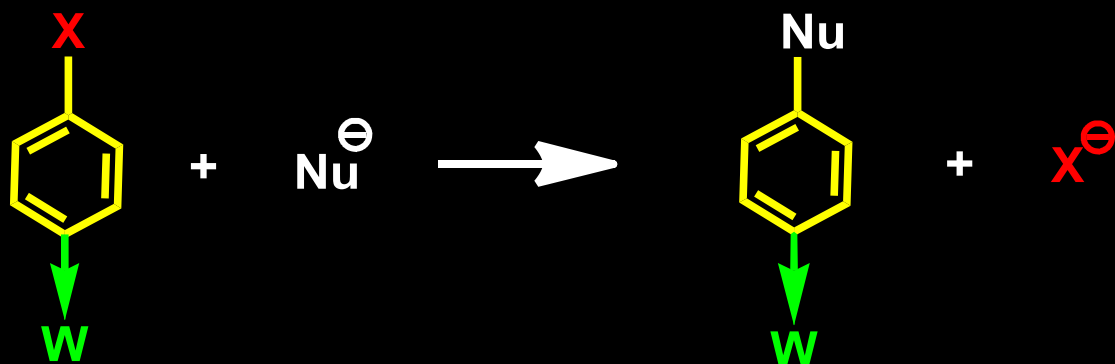
■ 取代反应的机理——加成—消除机理



实验证据：

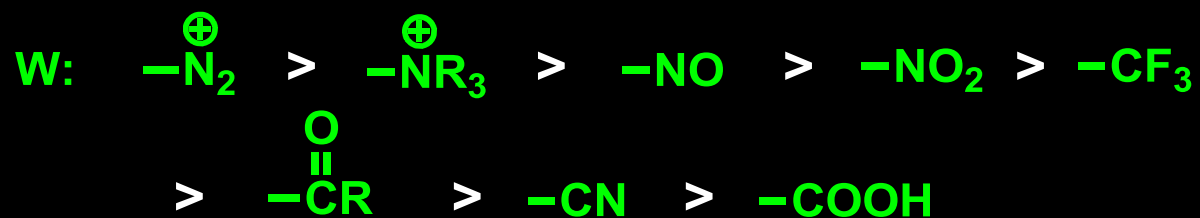
- i. 动力学证据：双分子反应
- ii. NO_2 在间位时反应难发生
- iii. X 为 Cl, Br, I 时反应的速率接近
- iv. $X = F$ 时反应速率较快
- v. 邻对位硝基增加，反应更加容易

■ 其它底物的类似取代反应



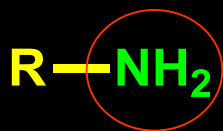
W : 吸电子基

各类吸电子基对反应速率的促进作用比较：

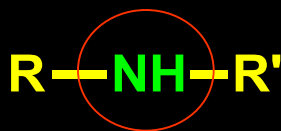


胺类(Amine)的类型、结构

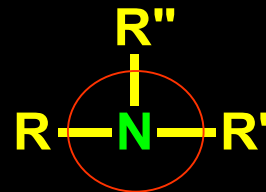
类型



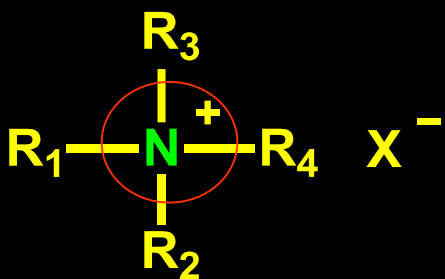
伯胺
(一级胺)



仲胺
(二级胺)



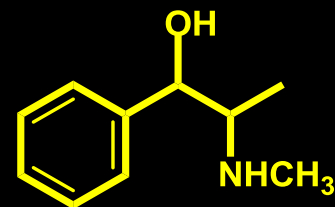
叔胺
(三级胺)



季铵盐
(四级铵盐)

R = 烷基: 脂肪胺

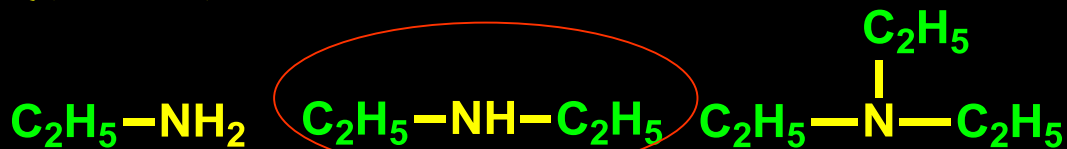
芳基: 芳香胺



麻黄碱

胺类(Amine)的类型、结构

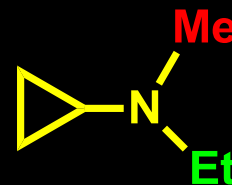
胺类化合物的命名



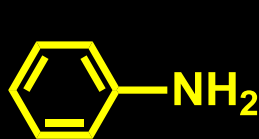
乙胺

二乙胺

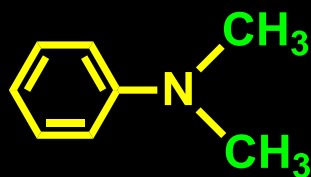
三乙胺



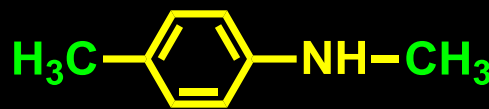
甲基乙基环丙胺



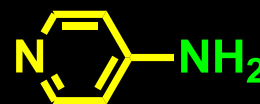
苯胺



N, N-二甲基
苯胺



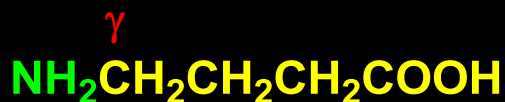
N, 4-二甲基苯胺



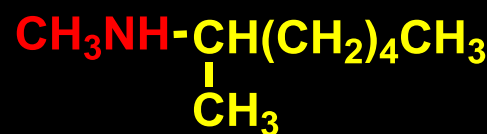
氨基吡啶



乙二胺



γ -氨基丁酸

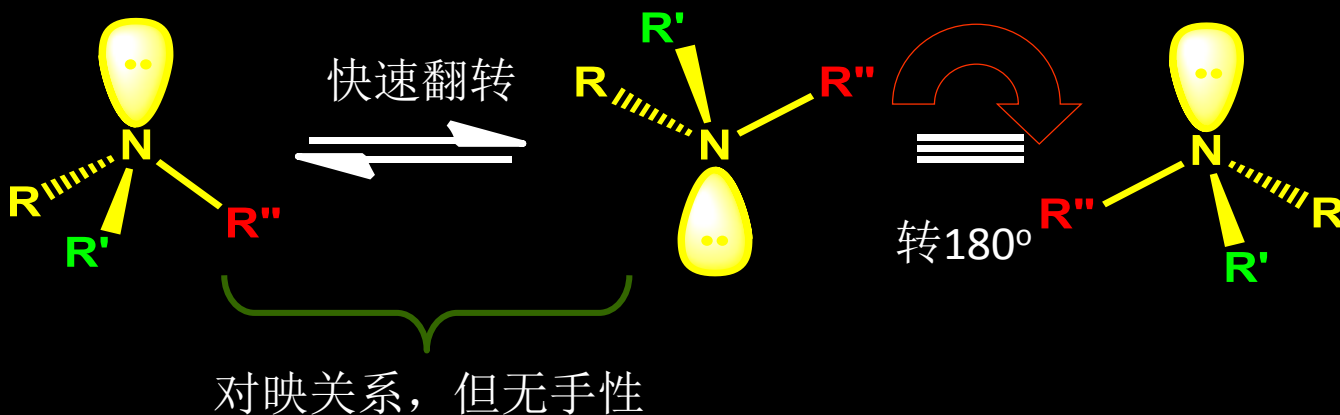


2-甲氨基庚烷

胺类(Amine)的类型、结构

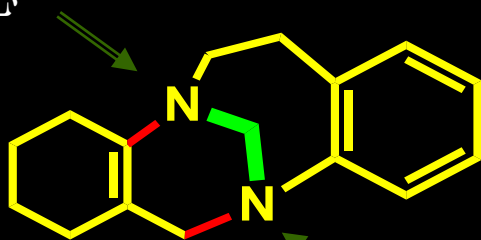
胺类化合物的结构

脂肪胺 N 原子一般为 sp^3 杂化



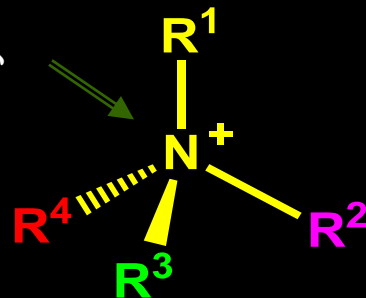
手性胺或手性季铵盐

手性中心



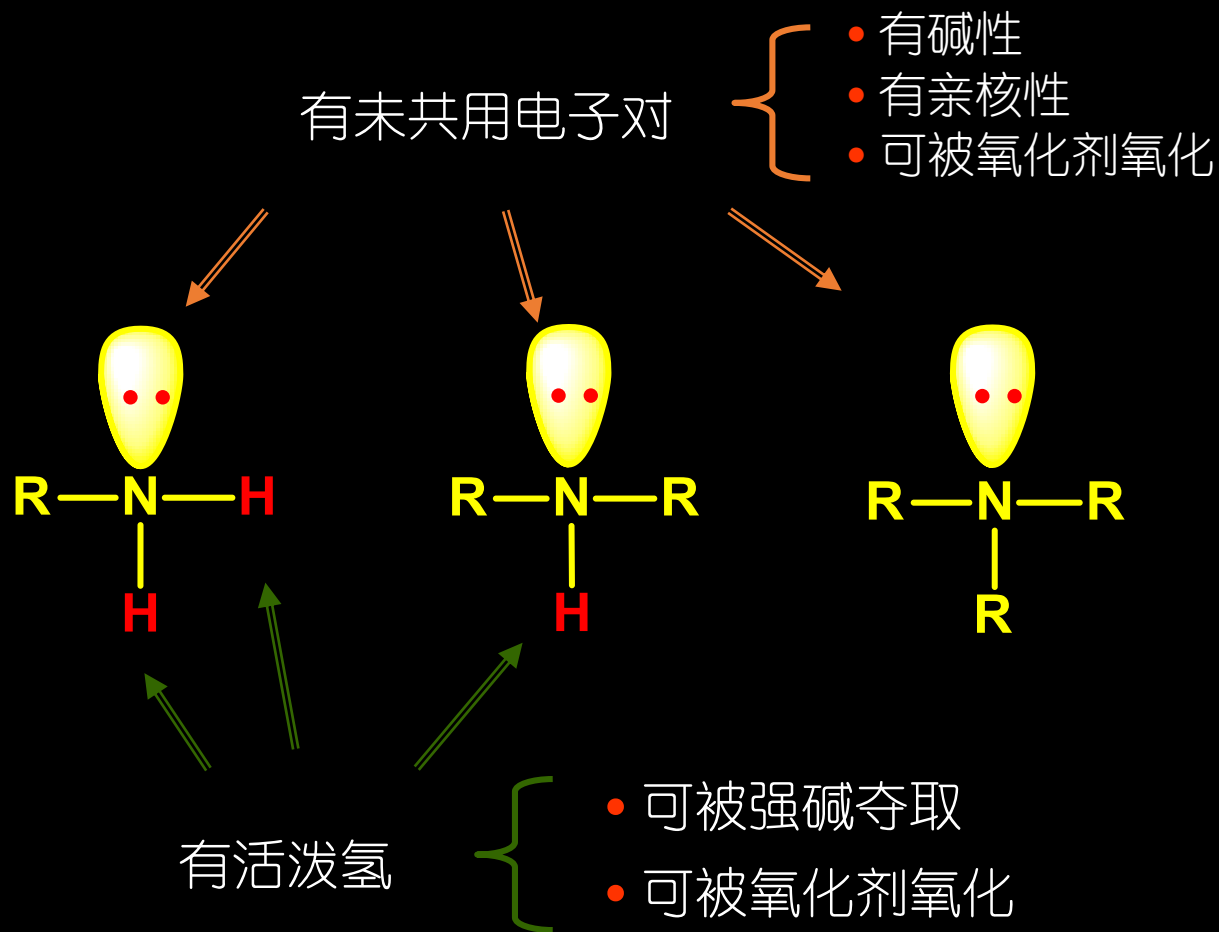
手性中心

手性中心



胺类化合物的性质

结构分析

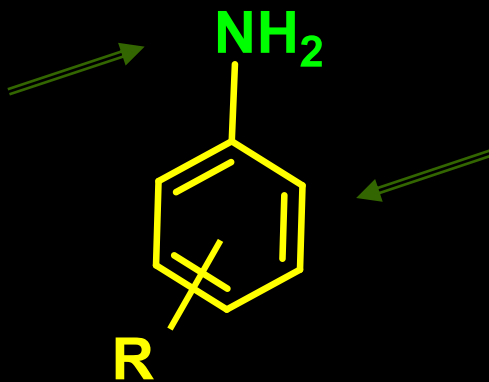


胺类化合物的性质

芳香胺的结构和性质

氨基

- 碱性和亲核性
- 易被氧化
- 与亚硝酸反应

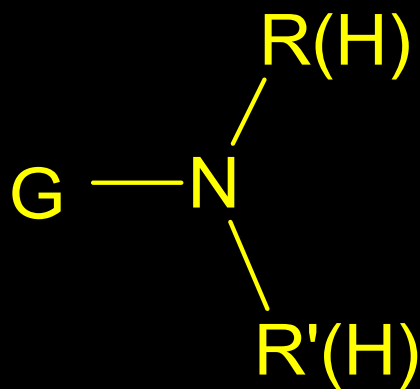
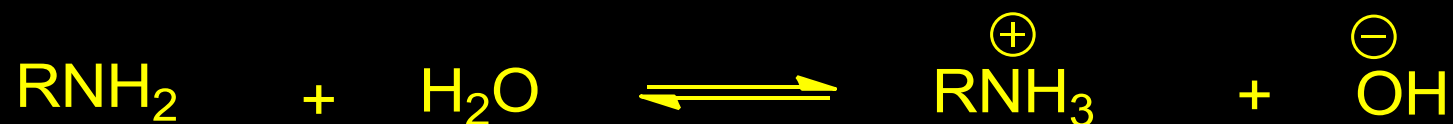


芳环

- 氨基的活化亲电取代反应易进行
- 使苯环易被氧化

胺类化合物的性质

胺类化合物的碱性



G: 吸电子, 使胺碱性降低
推电子, 使胺碱性升高

脂肪胺的碱性

	NH_3	CH_3NH_2	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$
pK_b	4.76	3.38	3.27	4.21

碱性: $(\text{CH}_3)_2\text{NH} > \text{CH}_3\text{NH}_2 > (\text{CH}_3)_3\text{N} > \text{NH}_3$

电子效应: 甲基推电子, 推论: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{NH}_3$

溶剂化效应: 形成铵盐的溶剂化作用越大, 其稳定性越好, 胺碱性越强, 推论: $3^\circ < 2^\circ < 1^\circ < \text{NH}_3$

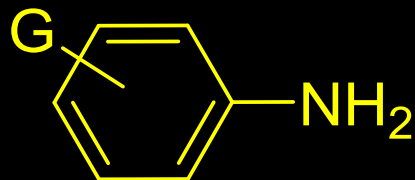
芳香胺的碱性

A. 与脂肪胺相比

	PhNH_2	Ph_2NH	Ph_3N	NH_3	CH_3NH_2
pK_b	9.40	13.8	中性	4.76	3.38

碱性：脂肪胺 $>$ NH_3 $>$ 芳香胺
原因： PhNH_2 中存在 $\text{p}-\pi$ 共轭

B. 取代芳香胺的碱性



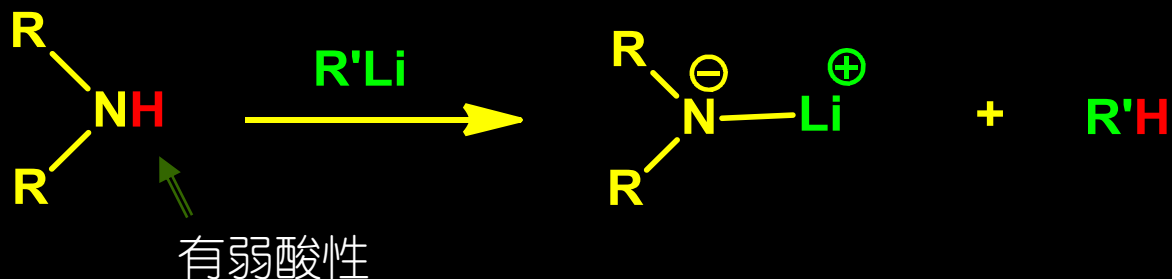
pK_b

G	-o	-m	-p
H	9.40	9.40	9.40
OCH ₃	9.48	9.77	8.66
NO ₂	14.2	11.53	13.00

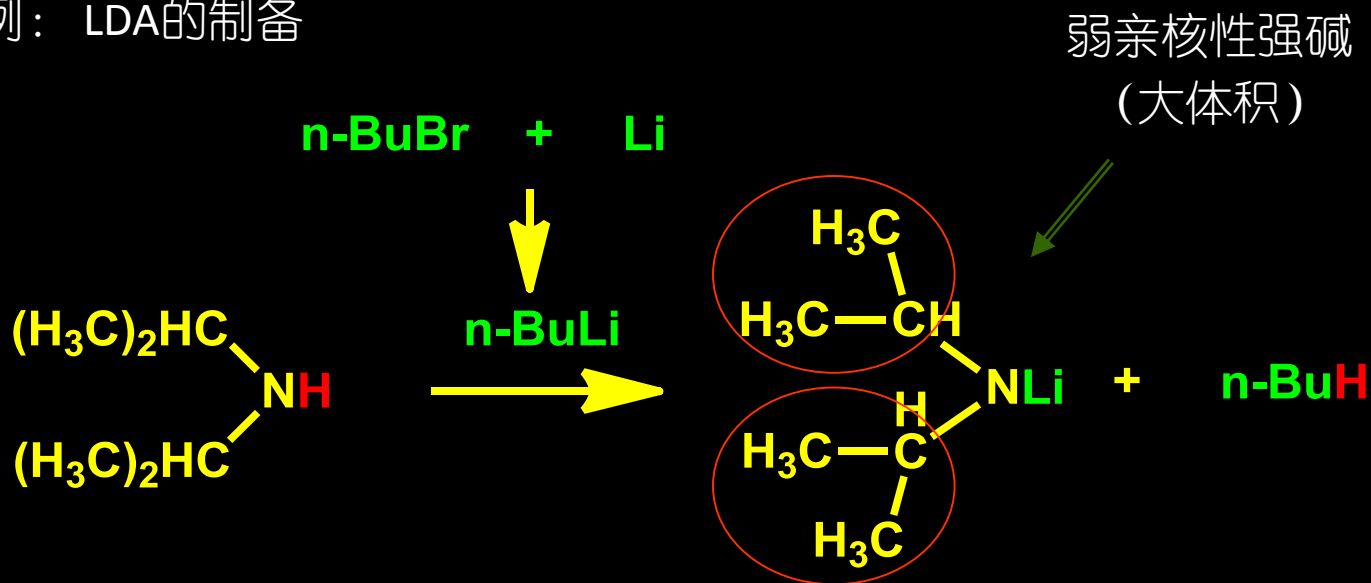
碱性：邻、对位 (+C&-I) > 间位 (-I) : OCH₃
 间位 (-I) > 邻、对位 (-I&-C) : NO₂

胺类化合物的性质

仲胺与烷基锂的反应（弱酸性）



例：LDA的制备



胺类化合物的性质

胺类化合物的亲核性(复习)

- 与卤代烃的亲核取代反应（胺的烷基化）
- 与醛酮的亲核加成反应
- 与羧酸衍生物的亲核取代反应——胺的酰化
- 与 α, β -不饱和羰基化合物的共轭加成反应（Michael加成）

胺类化合物的性质

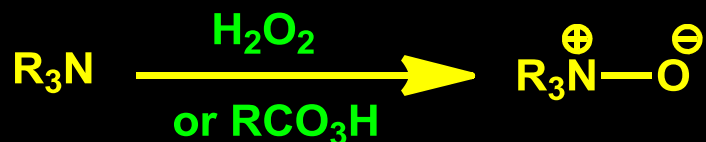
胺的氧化

伯胺和仲胺的氧化

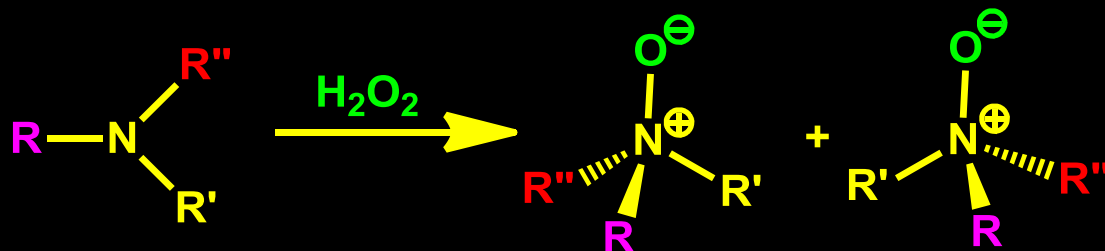


产物一般较为复杂，合成上意义不大

叔胺的氧化



胺氧化合物（氧化胺）



有手性的胺
氧化物

胺类化合物的性质

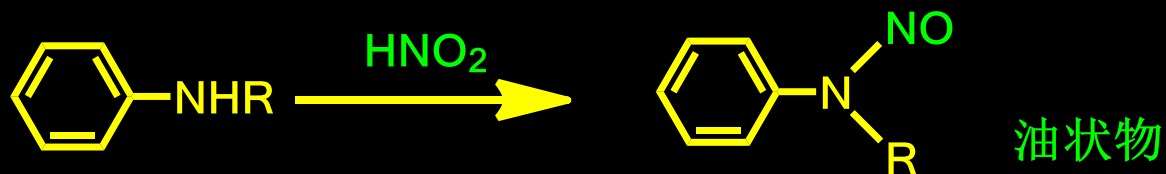
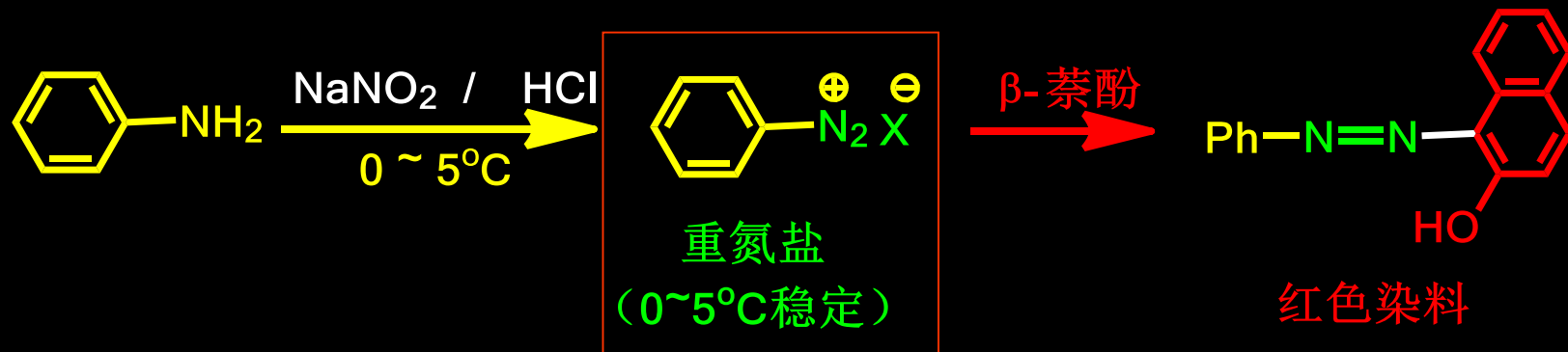
脂肪胺与 HNO_2 的反应

早期有机分析中用作
区分胺的类型



胺类化合物的性质

芳香胺与 HNO_2 的反应

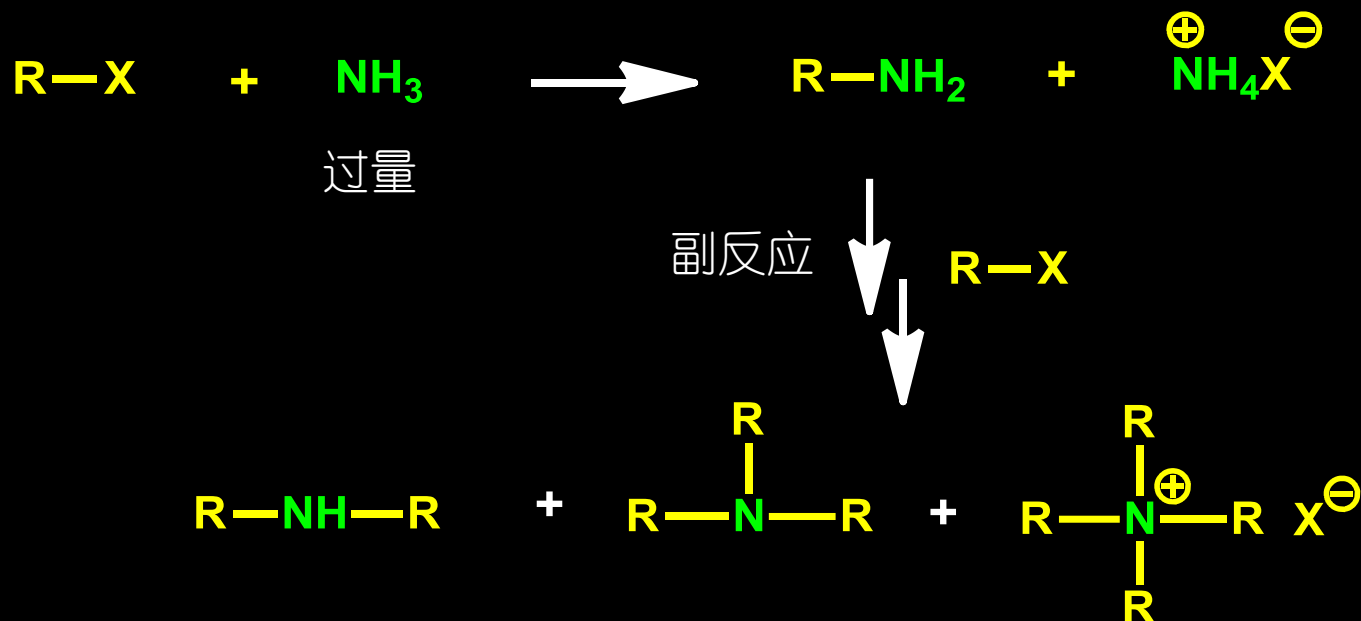


早期有机分析中用作区分芳香胺的类型

胺类化合物的制备方法

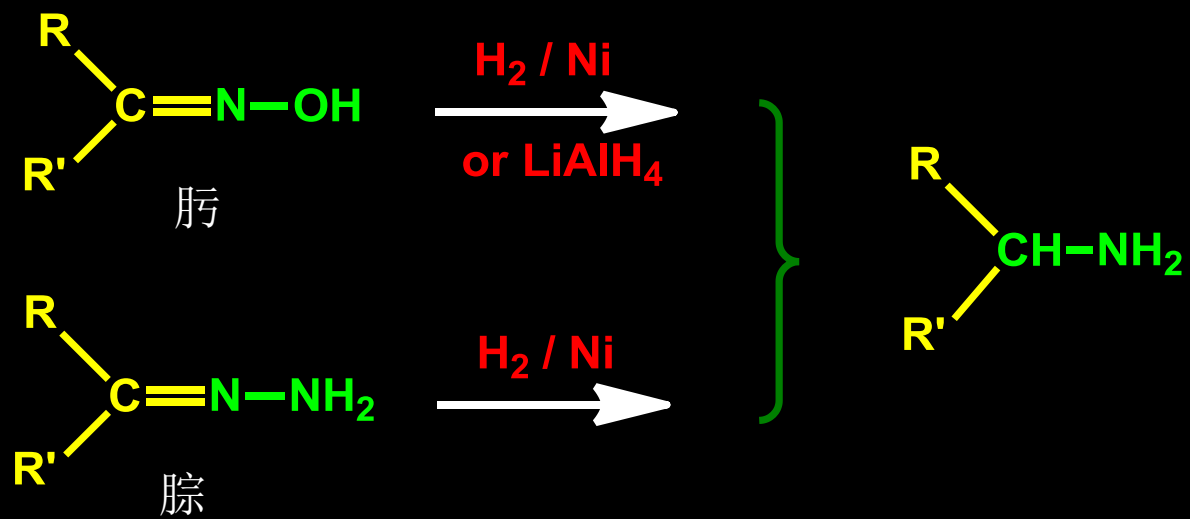
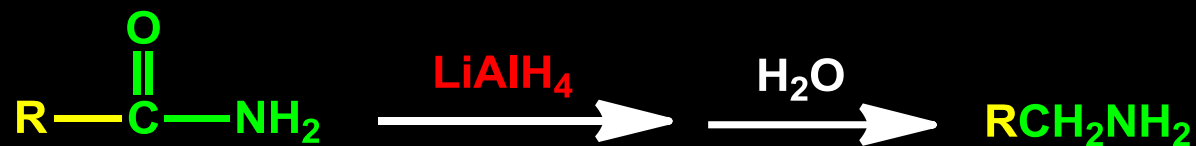
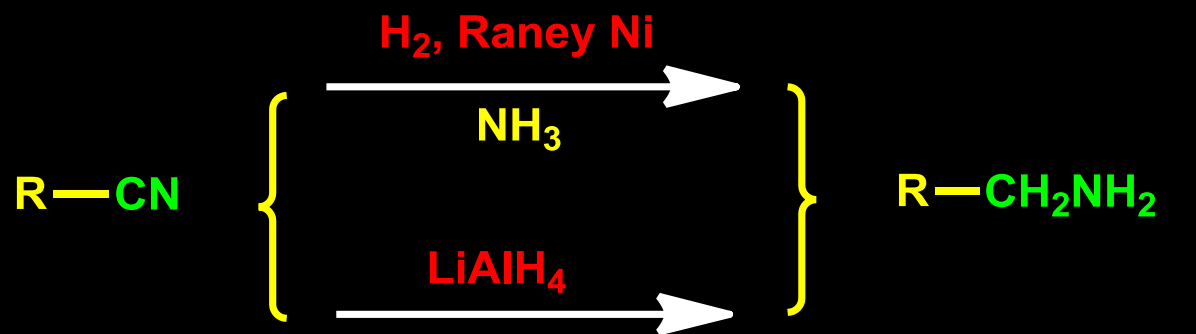
脂肪族伯胺的制备

■ 氨的烷基化（卤代烷的取代， S_N2 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

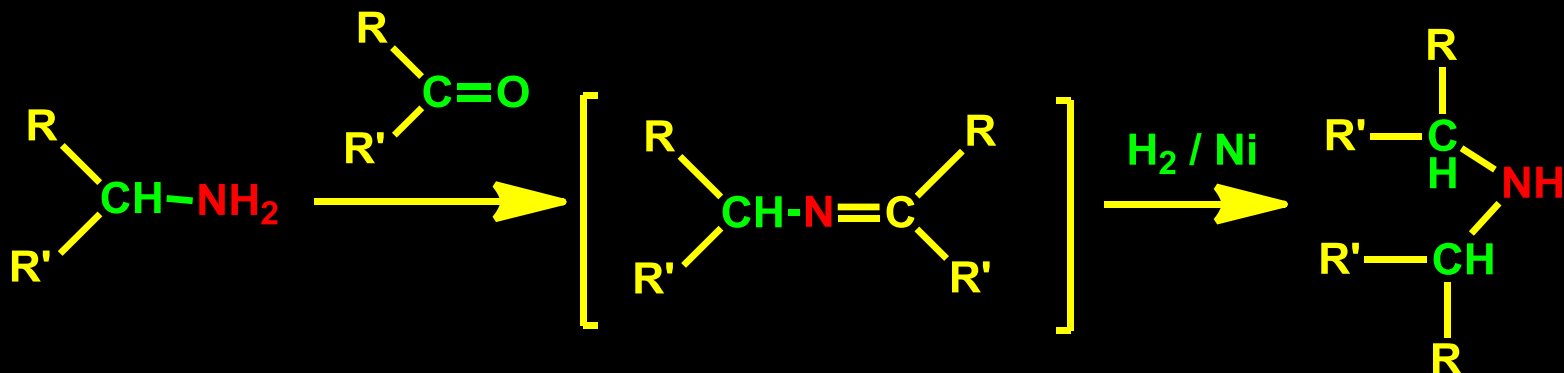
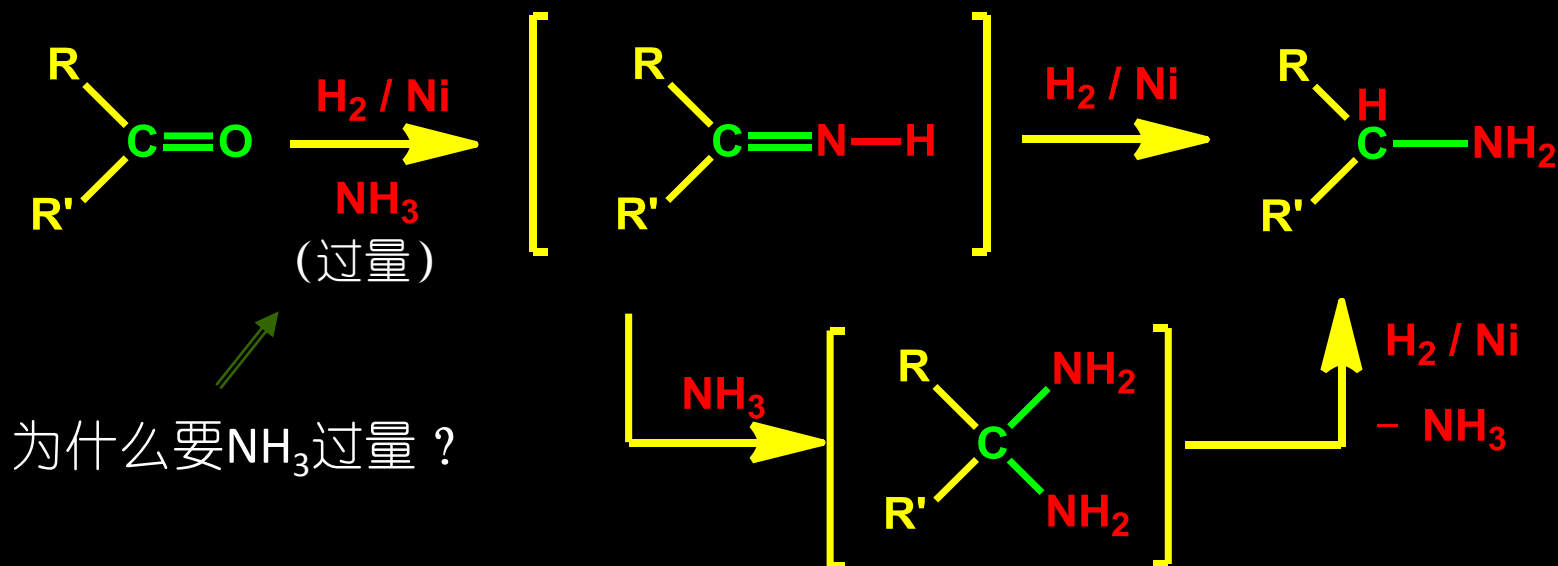
■ 腈、酰胺、肟、腙的还原



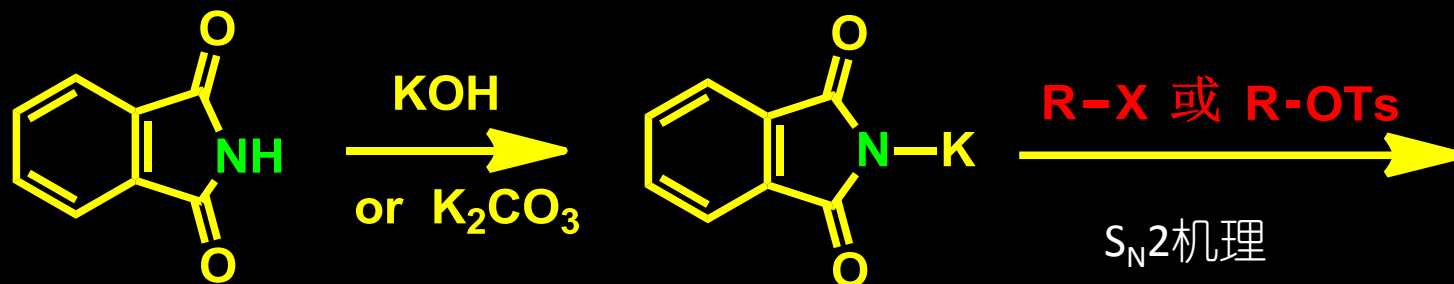
■ 醛酮的还原氨化

NH_3 过量 \rightarrow 伯胺

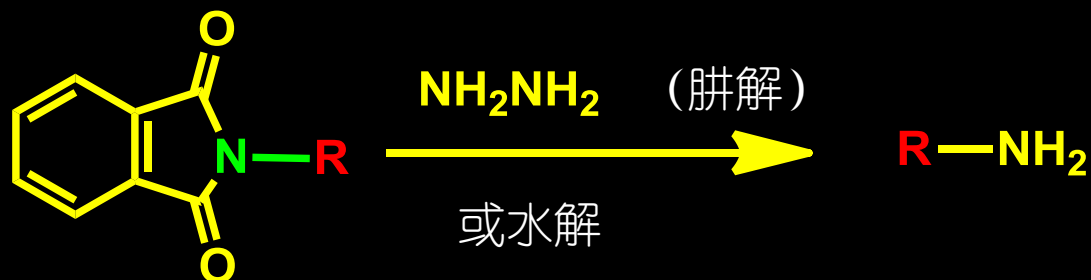
$\text{NH}_3 : \text{醛酮} = 1 : 2 \rightarrow$ 对称仲胺



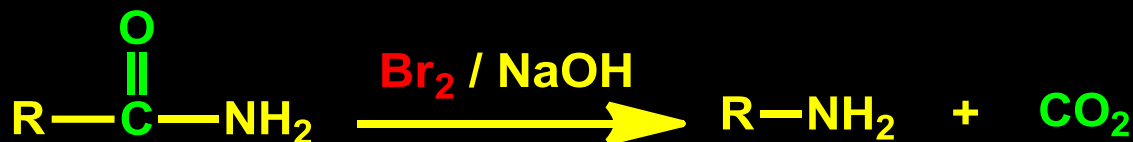
■ Gabriel 伯胺合成法



邻苯二甲酰亚胺



■ 酰胺的 Hofmann 降解 (Hofmann重排)

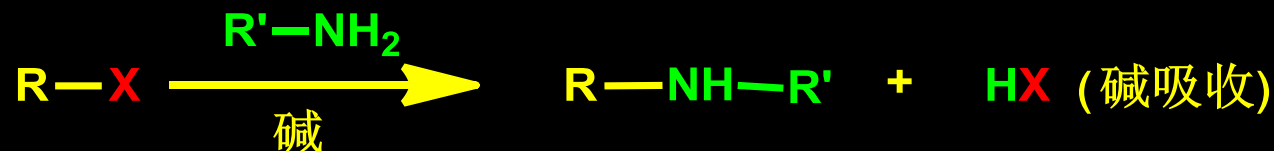


R = 烷基、芳基

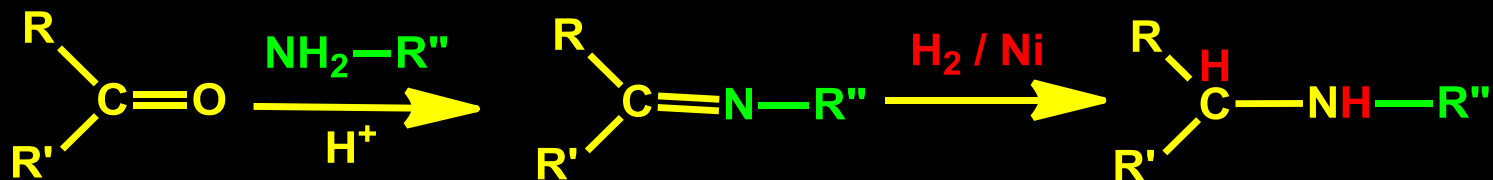
胺类化合物的制备方法

脂肪族仲胺的制备

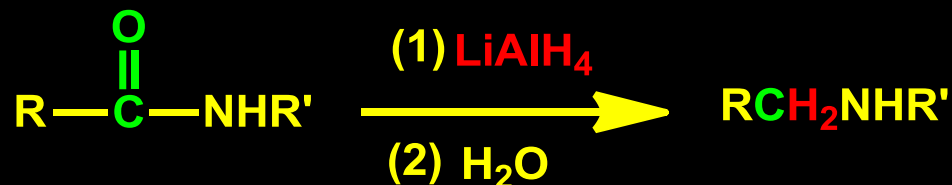
■ 伯胺的烷基化（卤代烷的取代）



■ 醛酮的还原胺化（亚胺的还原）



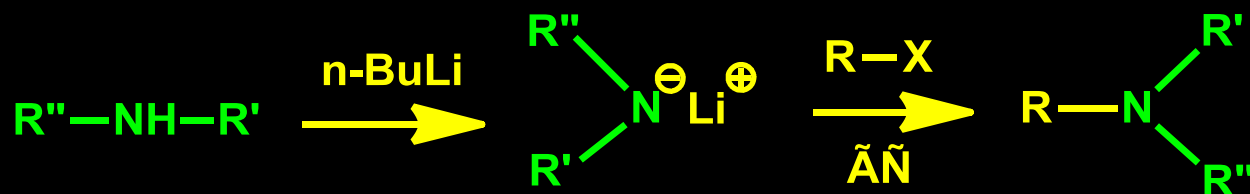
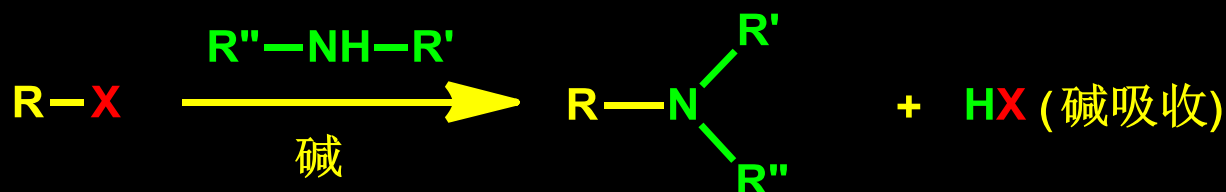
■ N-取代酰胺的还原



胺类化合物的制备方法

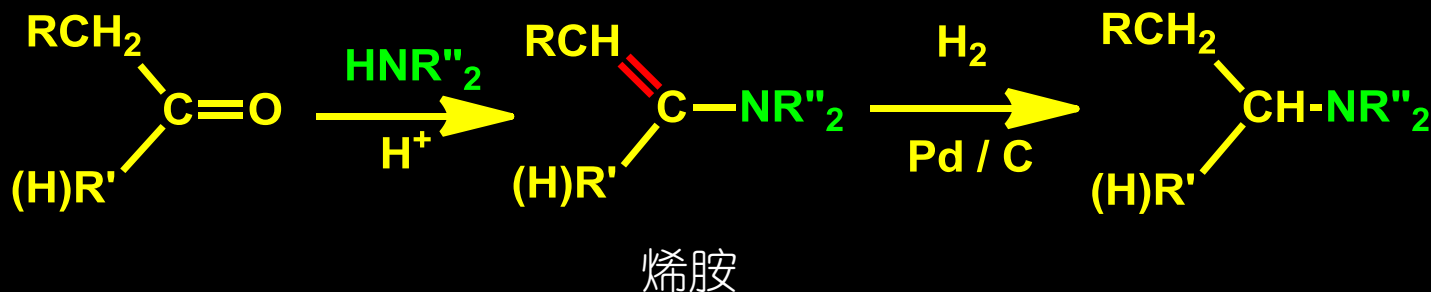
脂肪族叔胺的制备

■ 仲胺的烷基化



胺的取代基
位阻较小，
产率较高。

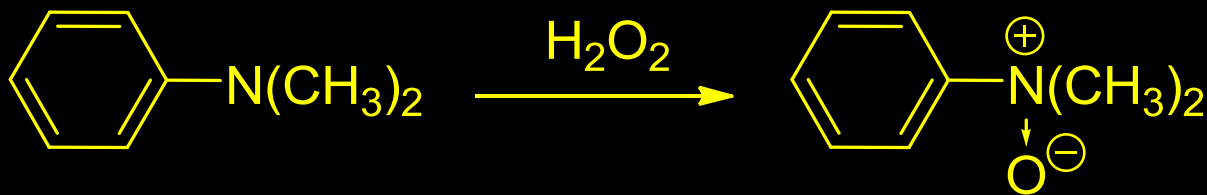
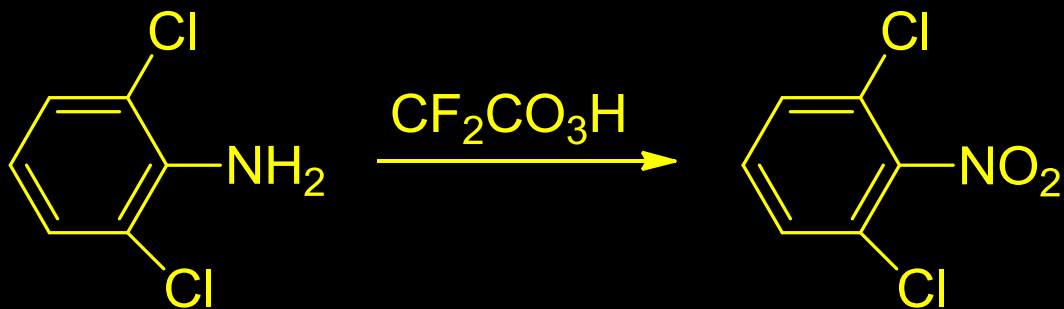
■ 通过烯胺的还原



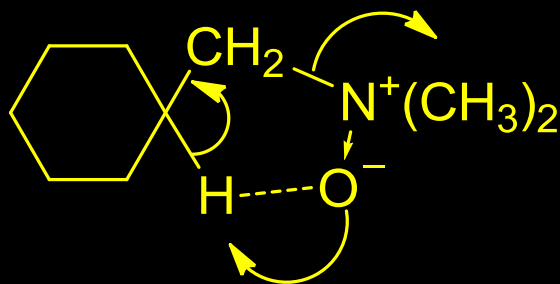
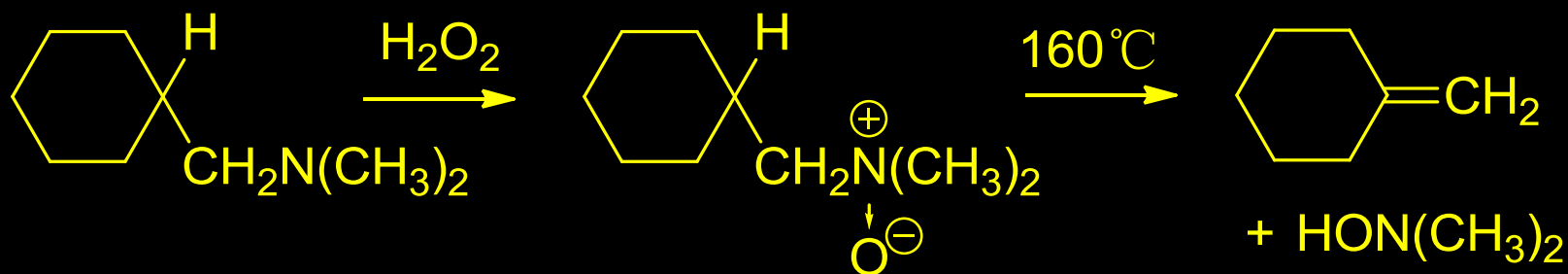
胺类化合物的制备方法

胺的氧化及Cope消除反应

氧化反应

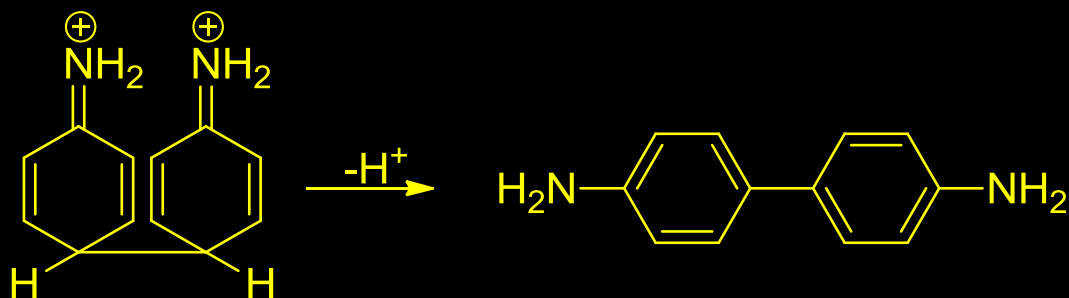
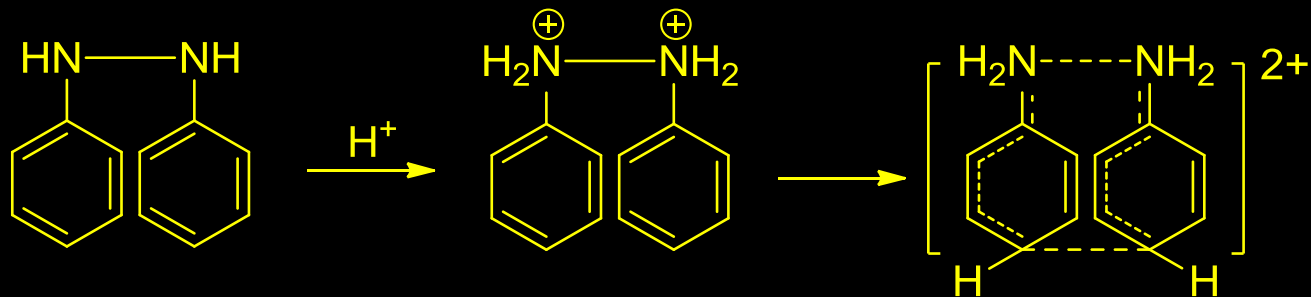
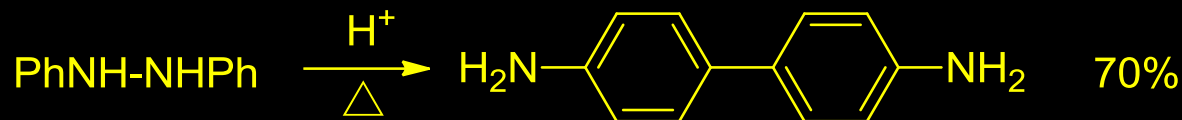
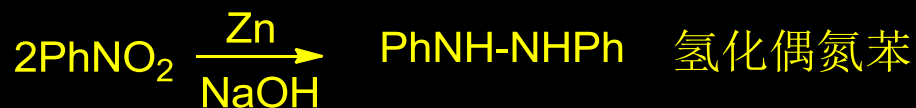


Cope消除



胺类化合物的制备方法

联苯胺重排

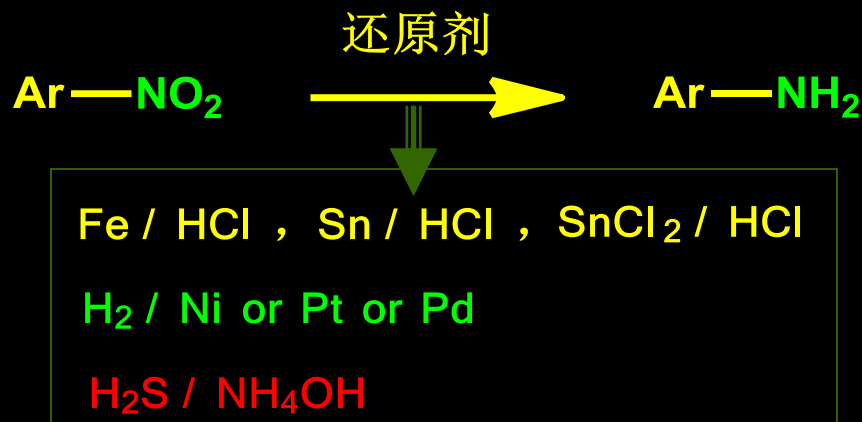


反应机理

胺类化合物的制备方法

芳香胺的制备

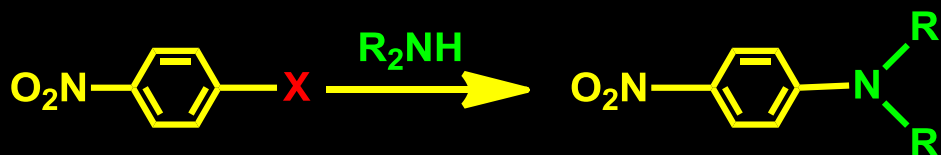
■ 硝基的还原



■ 芳香族卤代物的取代

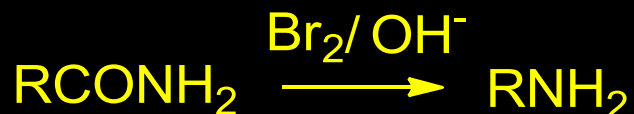


苯炔机理



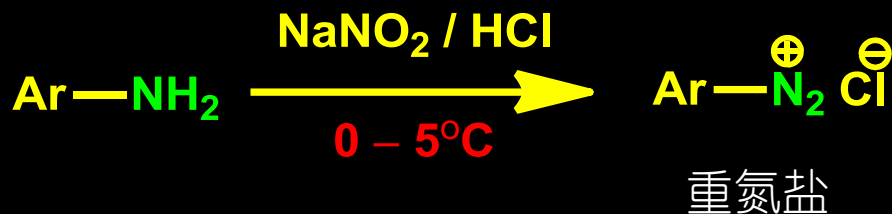
加成-消除机理

■ 酰胺的Hofmann降解



重氮盐(Diazonium salts)及其反应

重氮盐的制备和稳定性

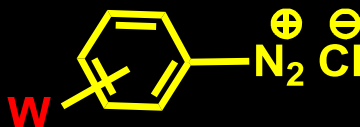


现制现用

- 温度升高易水解成酚
- 干燥时易爆炸

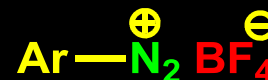
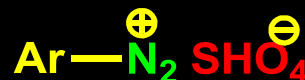
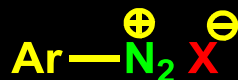
增加重氮盐稳定性几个因素：

- 环上有吸电子基

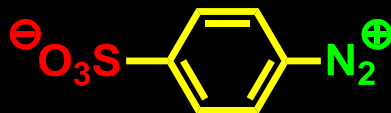


$W = \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{SO}_3\text{H}$

- 阴离子为



- 分子内重氮盐



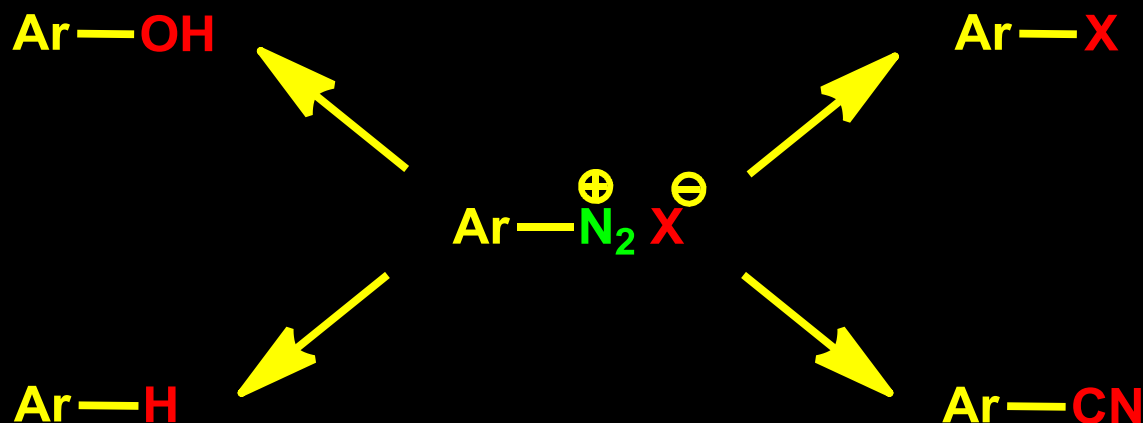
30 – 40°C时仍稳定

重氮盐(Diazonium salts)及其反应

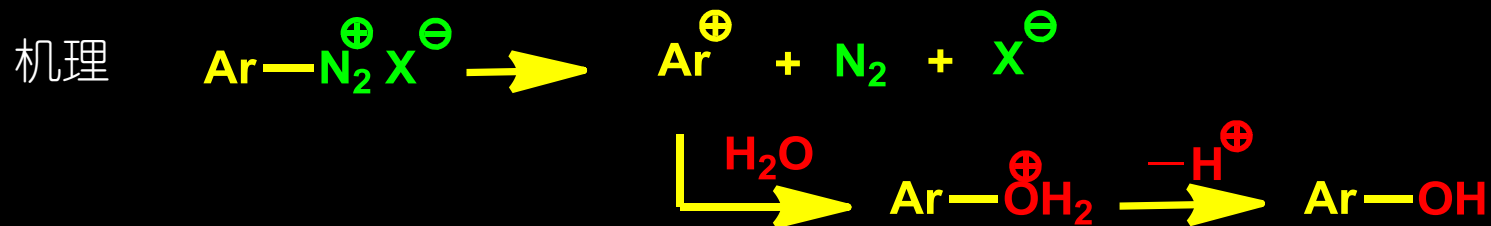
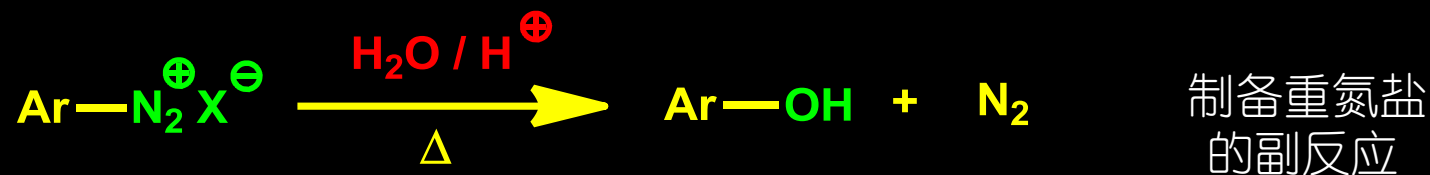
重氮盐的反应类型

- 取代 (主要反应)
- 偶联
- 还原

重氮盐的取代反应

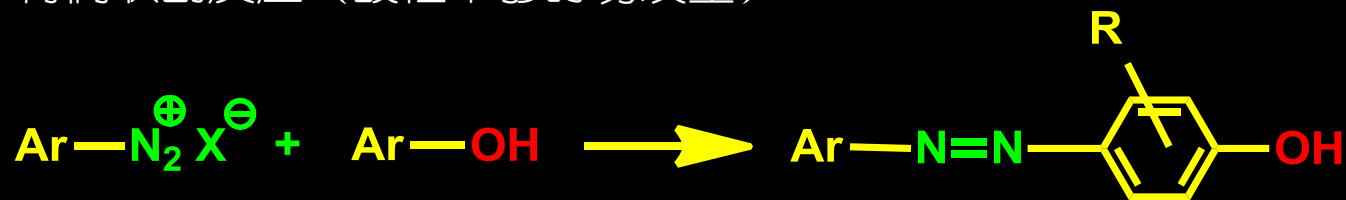


重氮盐的水解（取代成酚）

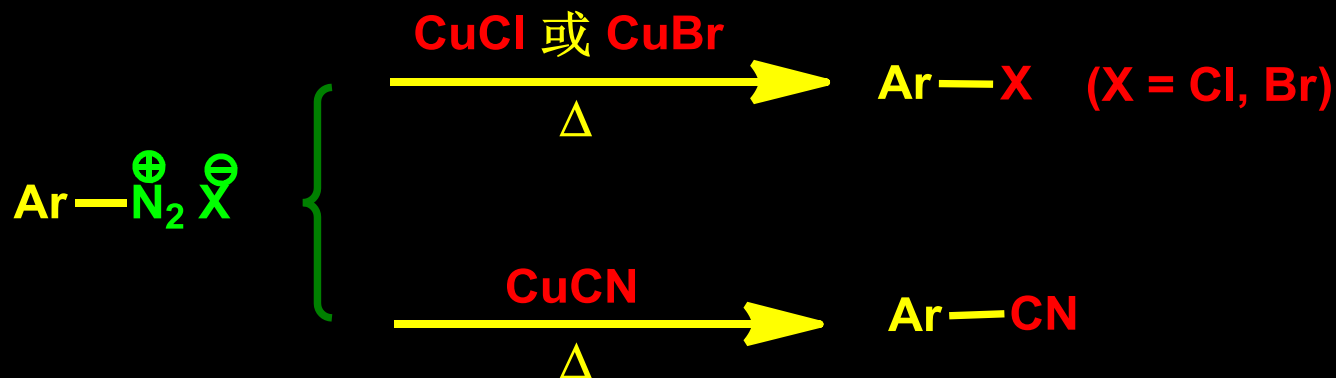


➤ 合成上应用——制备酚类化合物

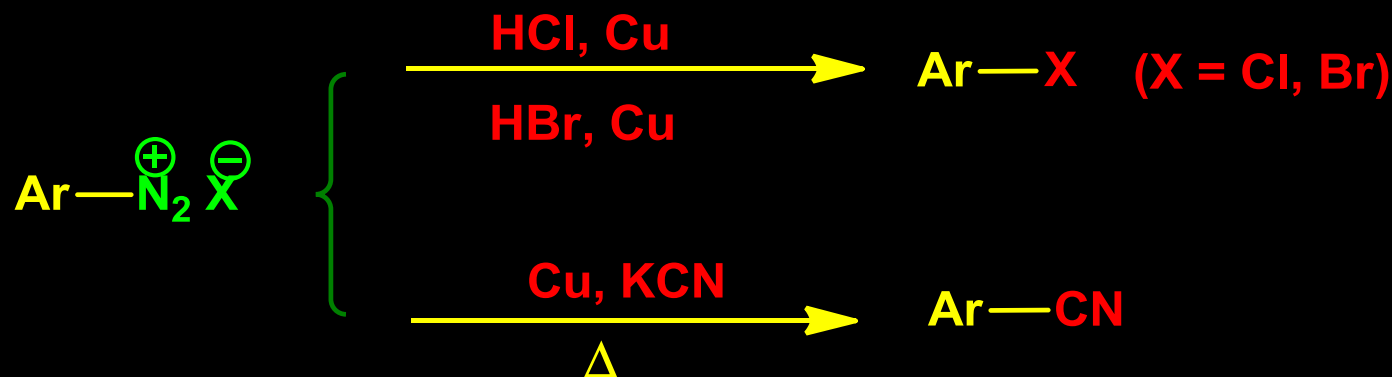
- 产率不高 (用 $\text{ArN}_2\text{SO}_4\text{H}$ 较好)
- 有偶联副反应 (酸性不够时易发生)



Sandmeyer反应 (重氮盐被Cl、Br 或 CN 取代)



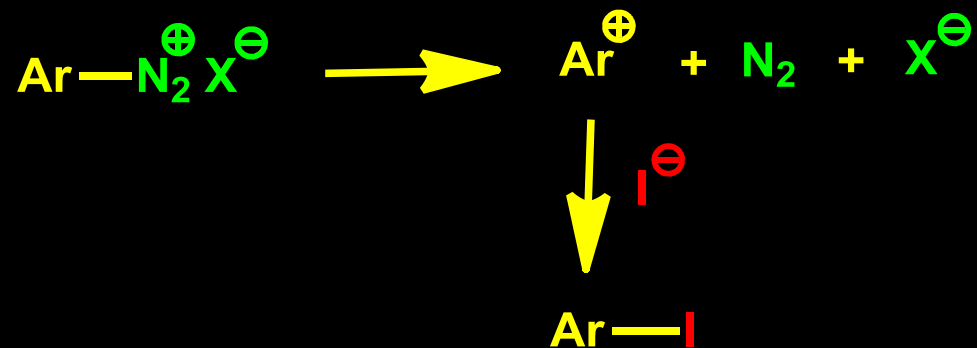
Gattermann反应



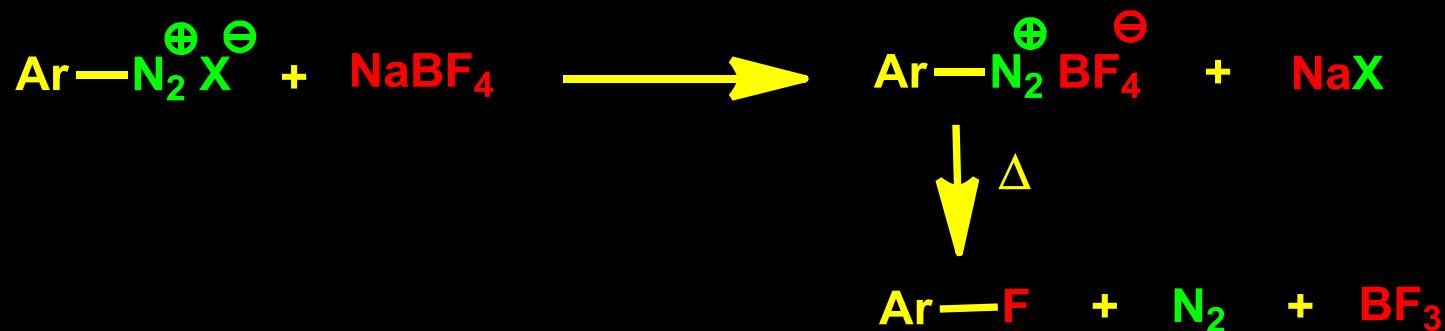
重氮盐碘代



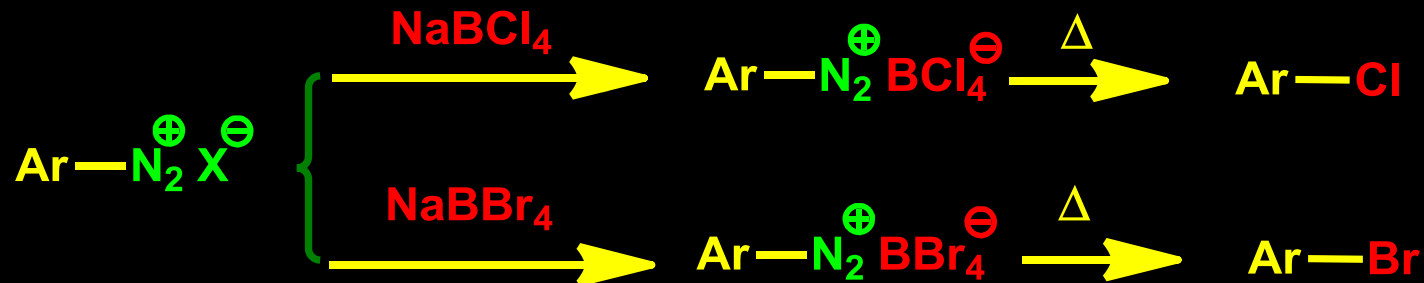
机理（离子型反应）



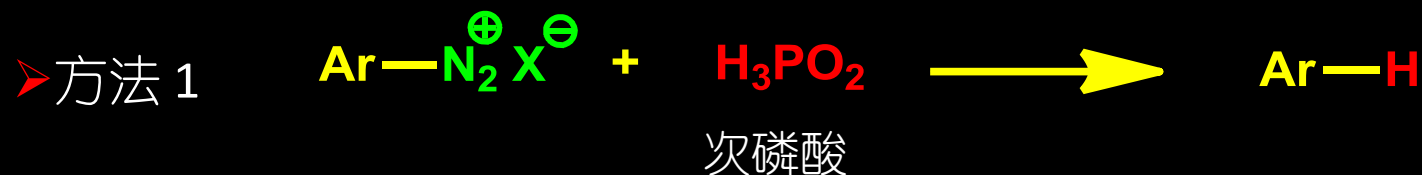
Schiemann 反应（重氮盐被 F 取代）



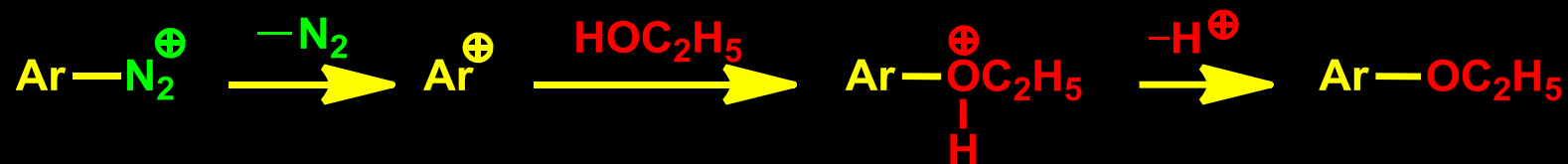
反应的扩展



重氮盐去氨基化反应（被 H 取代）



副反应——生成芳基醚

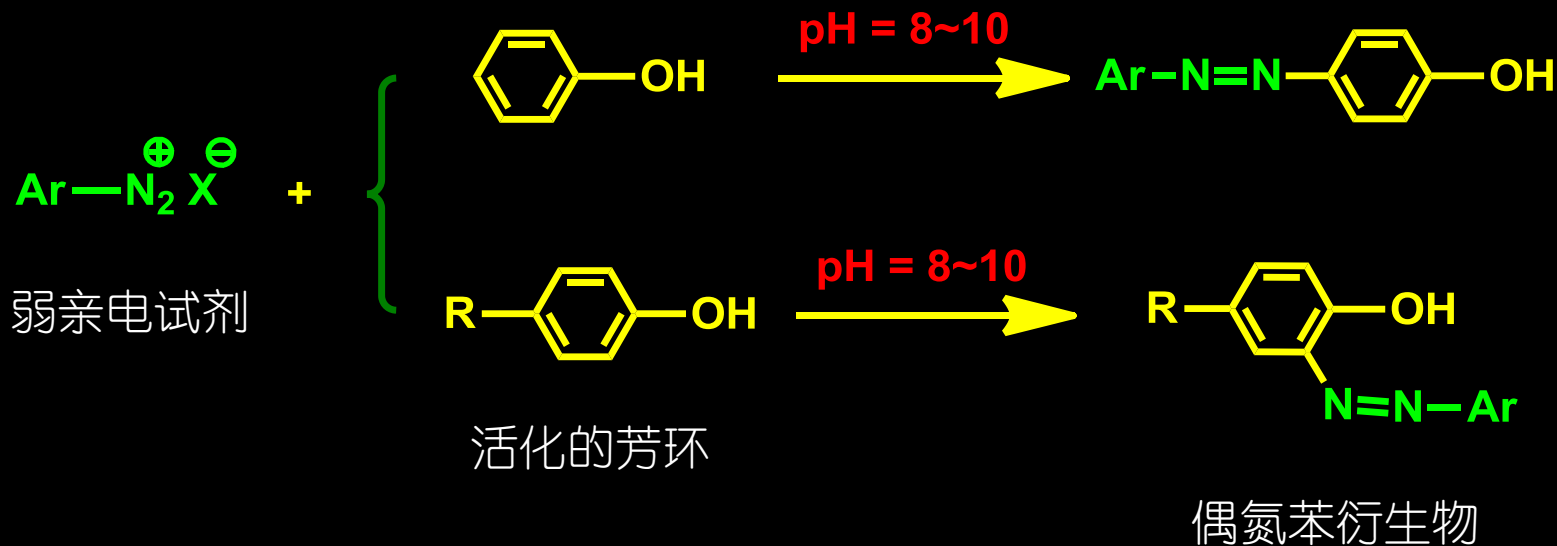


重氮盐(Diazonium salts)及其反应

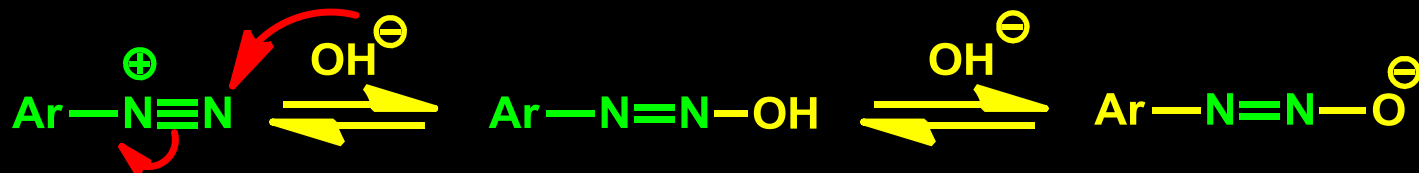
重氮盐的偶联反应 (亲电取代反应)

重氮盐与酚的偶联

注意反应条件



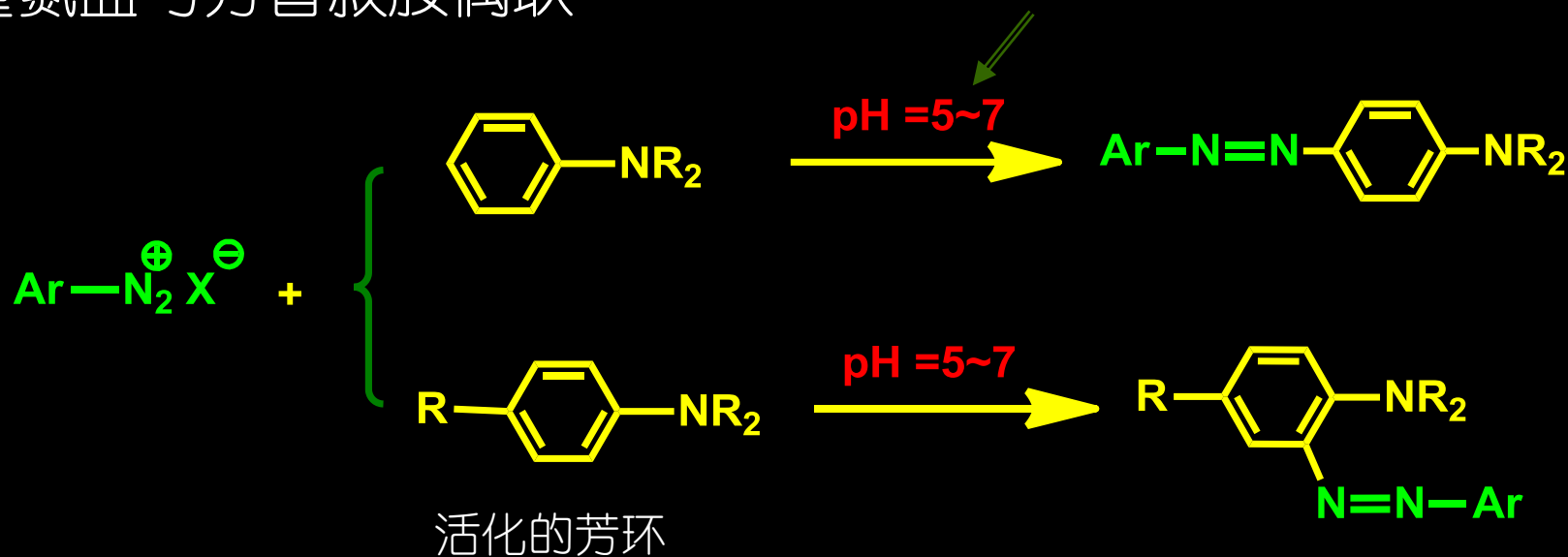
- 若 $\text{pH} > 10$, 有副反应



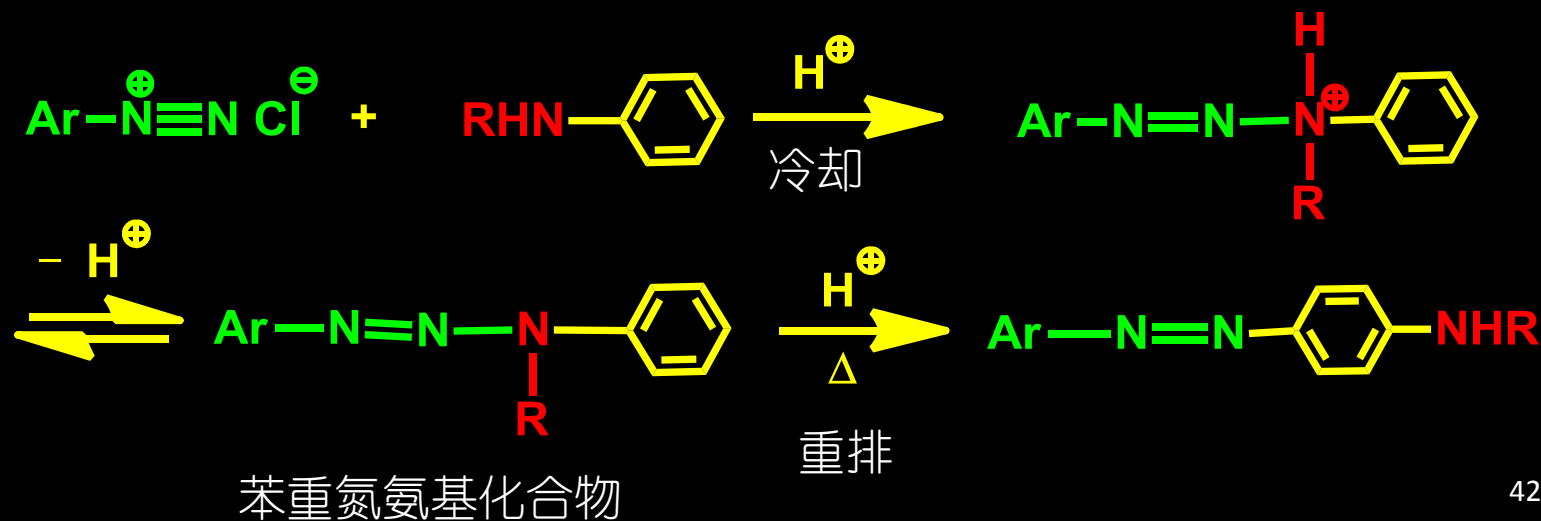
重氮酸盐

重氮盐与芳香叔胺偶联

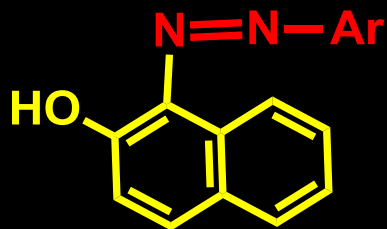
注意反应条件



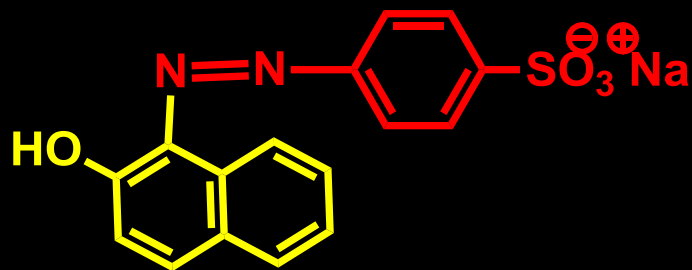
■ 重氮盐与芳香伯胺、芳香仲胺的反应



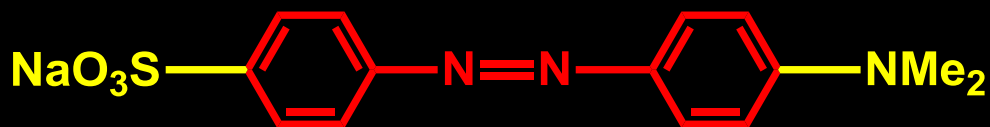
■ 偶氮化合物与染料



红色
用于鉴定重氮盐



酸性橙

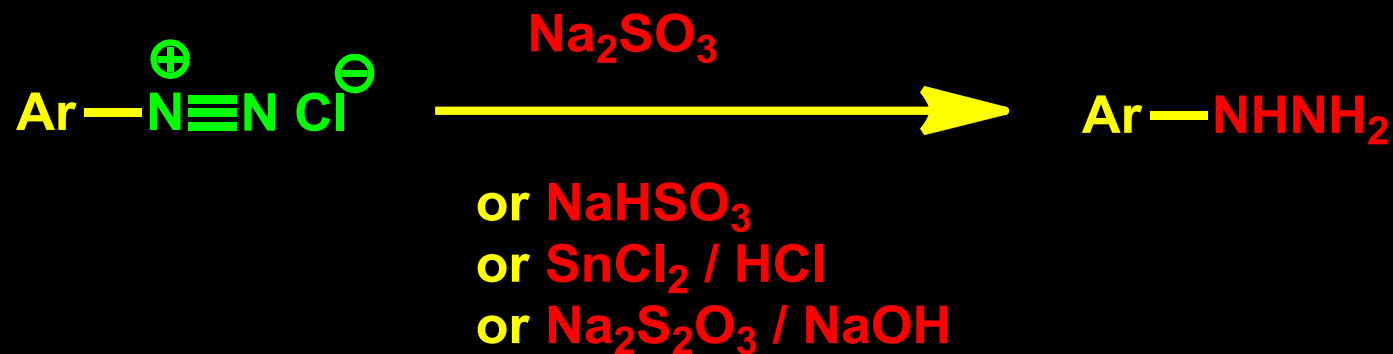


甲基橙 (酸碱指示剂)

pH<3.1 红色, pH>4.4 黄色

重氮盐(Diazonium salts)及其反应

重氮盐的还原



重氮盐(Diazonium salts)及其反应

重氮盐的取代反应在合成中的应用

■ 重氮盐反应小结

(i) 取代

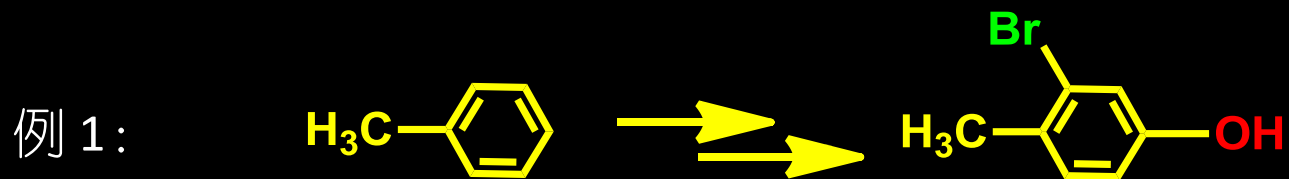
- 水解成酚
- 卤代成卤代芳烃
- 转变为芳香腈 (Sandemeyer反应)
- 转变为芳烃 (去氨基化)

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

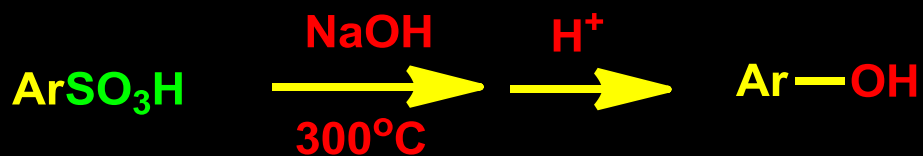
(ii) 与酚或胺类偶联：成偶氮芳烃

H_3PO_2 法
 HOC_2H_5 法

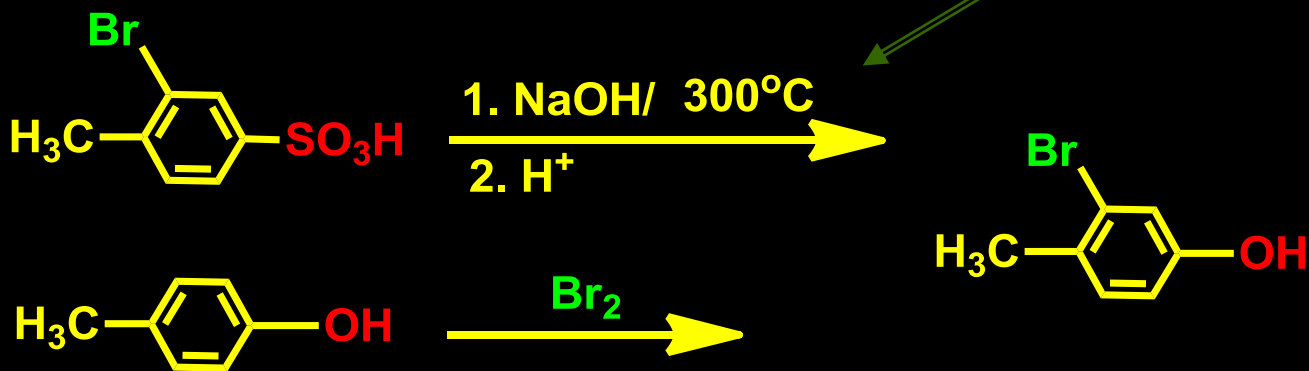
(iii) 还原：成芳基肼



➤提示：磺酸碱熔法制备酚

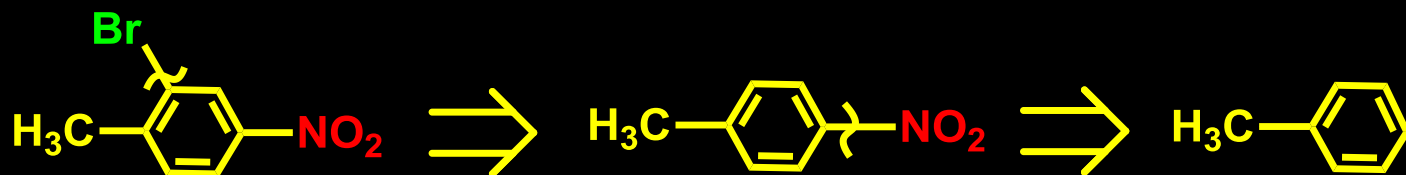
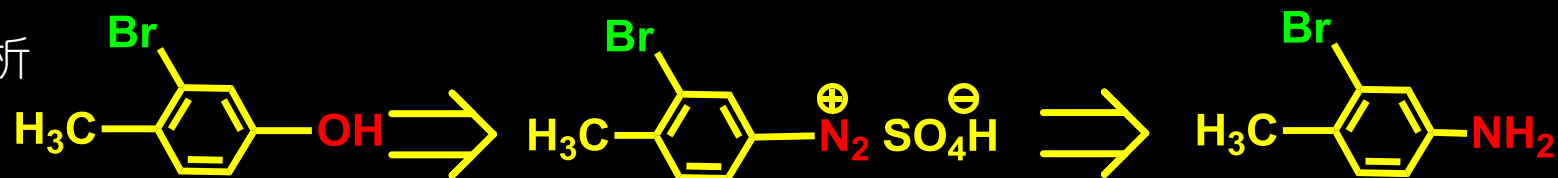


环上不能含有卤素和硝基等基团

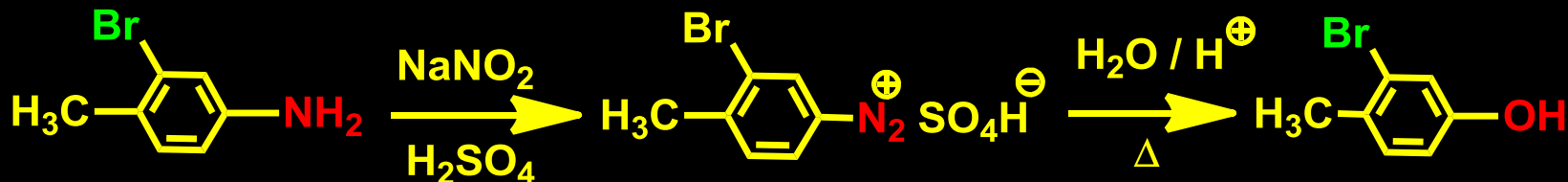
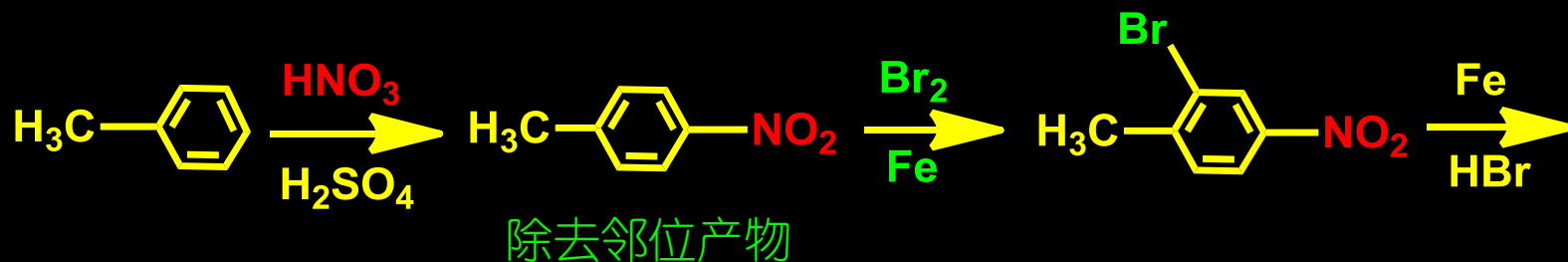


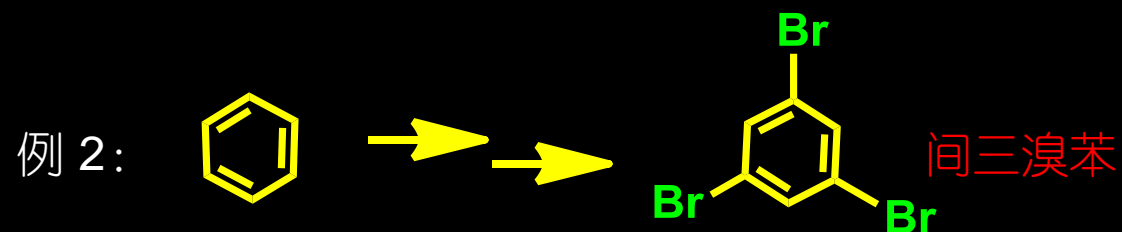
➤ 通过重氮盐制备酚

• 分析

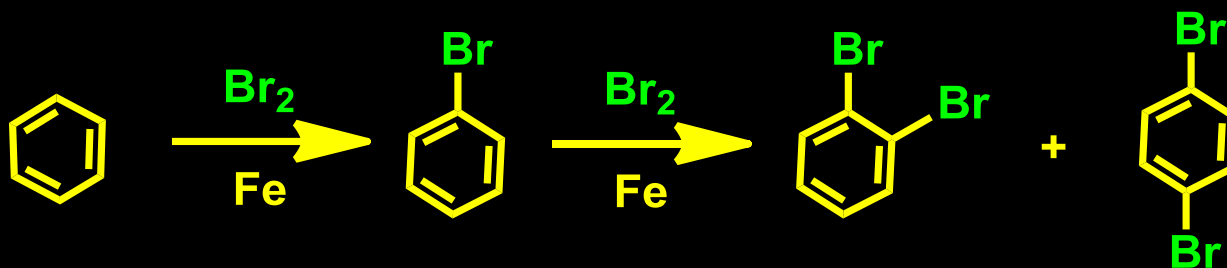


• 合成路线

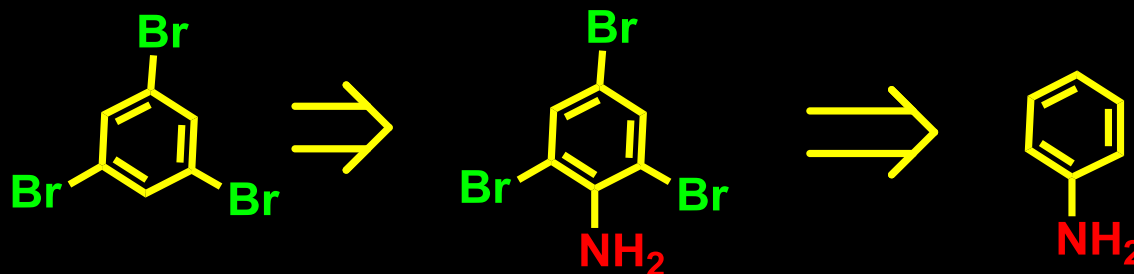


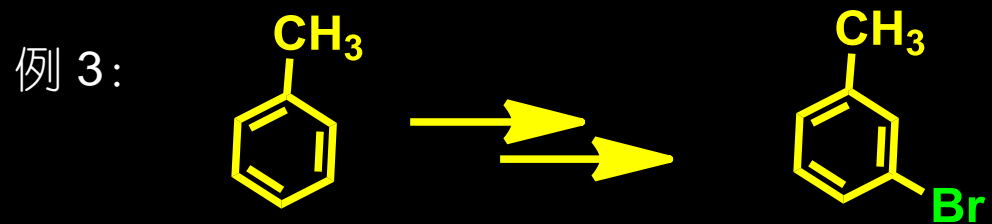


• 直接溴代，得不到目标产物

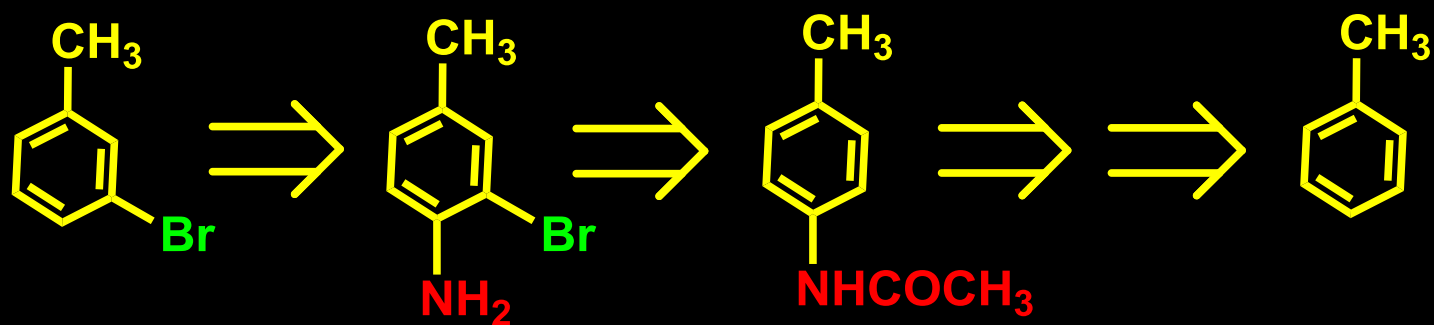


• 分析：考虑定位基团及应用去氨基化



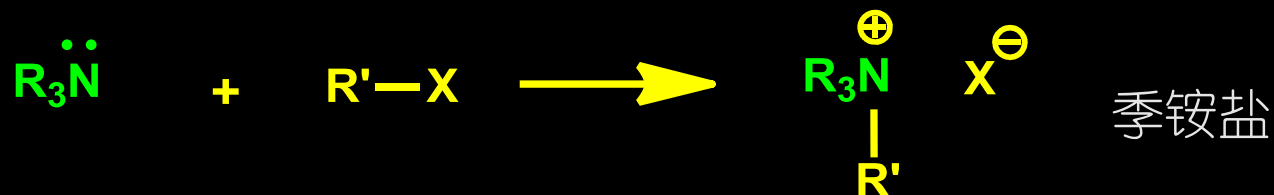


- 直接溴代得邻、对位产物
- 考虑氨基的定位及去氨基化

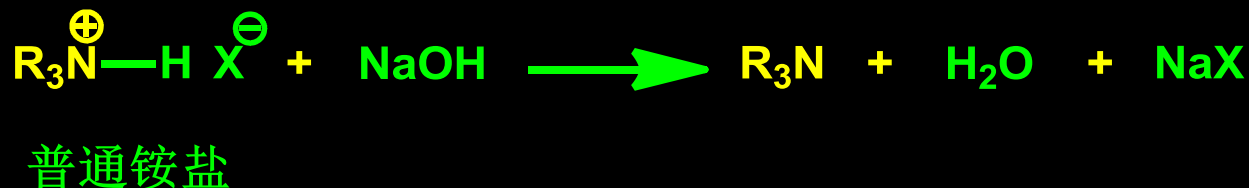
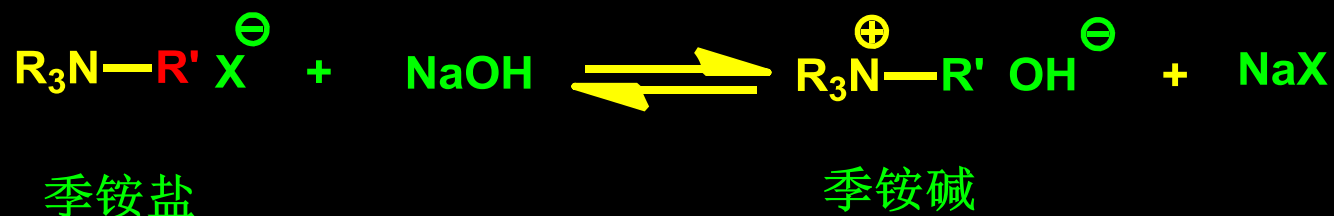


季铵盐及季铵碱

季铵盐



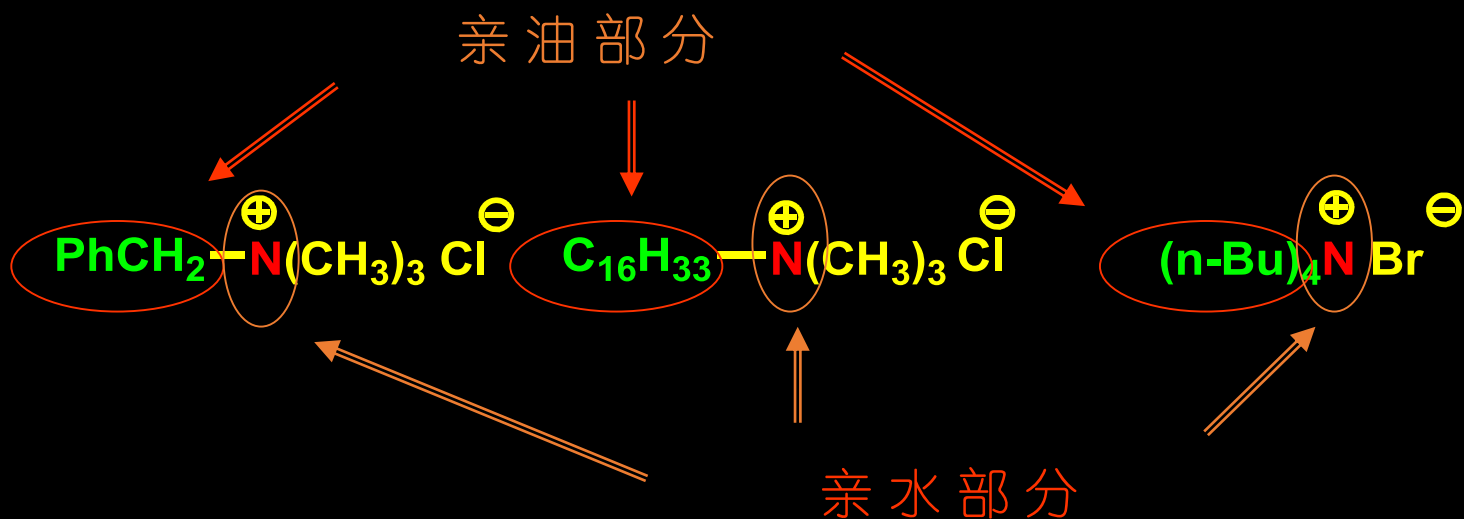
- 季铵盐有盐类的特性：固体，熔点高，易溶于水
- 季铵盐与普通铵盐不同



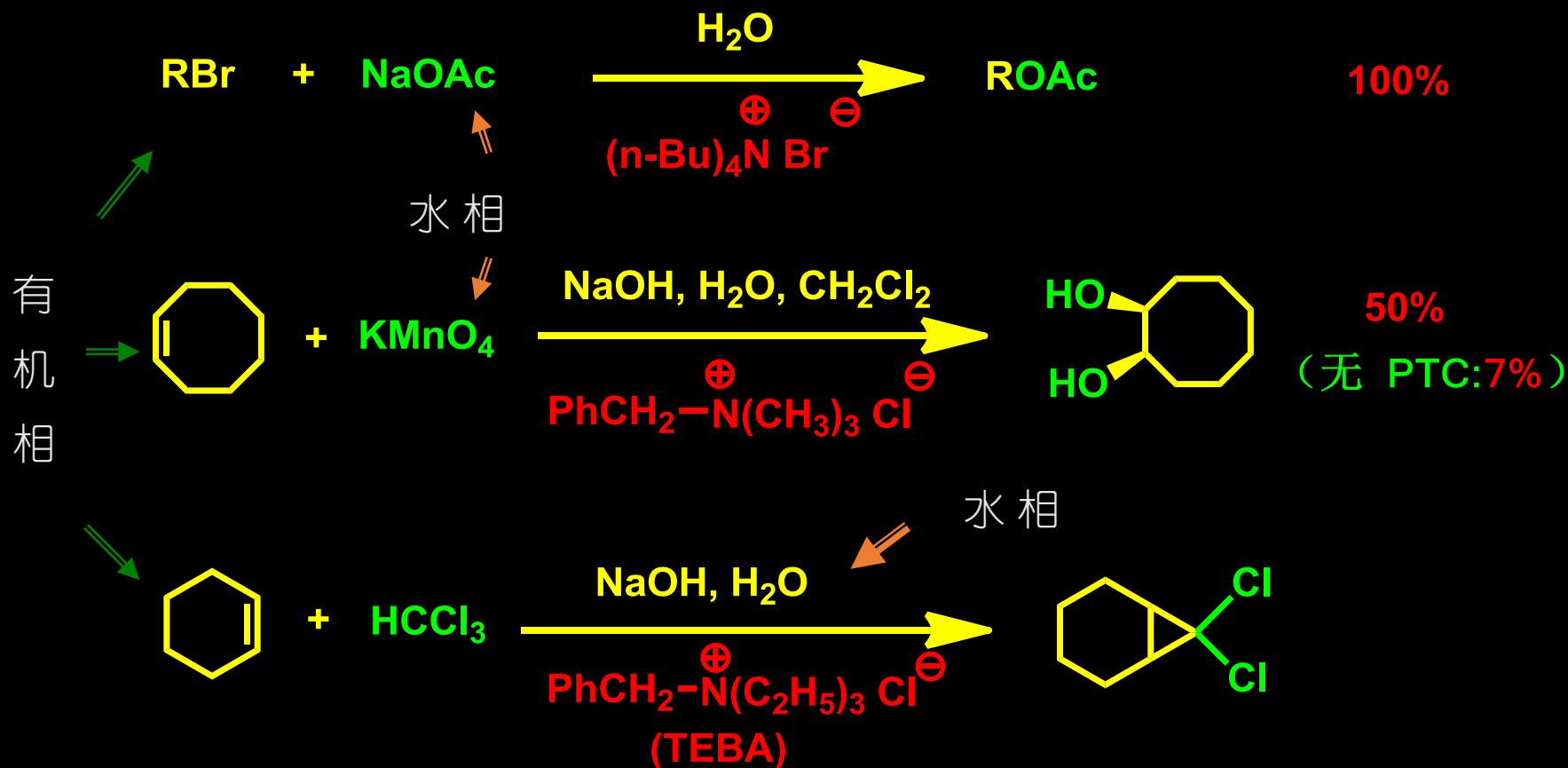
■ 季铵盐的应用

- i. 用作阳离子型表面活性剂，降低表面张力
(如：洗涤剂、乳化剂、悬浮剂、起泡剂、分散剂等)
- ii. 合成上用作相转移催化剂 (PTC, phase transfer catalyst)

例：一些带有长链烷基的季铵盐



➤ 相转移催化剂 (PTC) 的应用举例



季铵盐及季铵碱

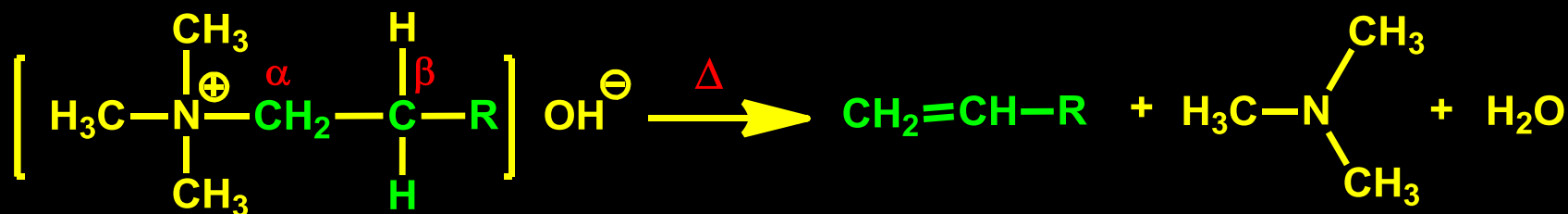
季铵碱和Hofmann消除

■ 季铵碱的形成



强碱，碱性类似于NaOH、KOH

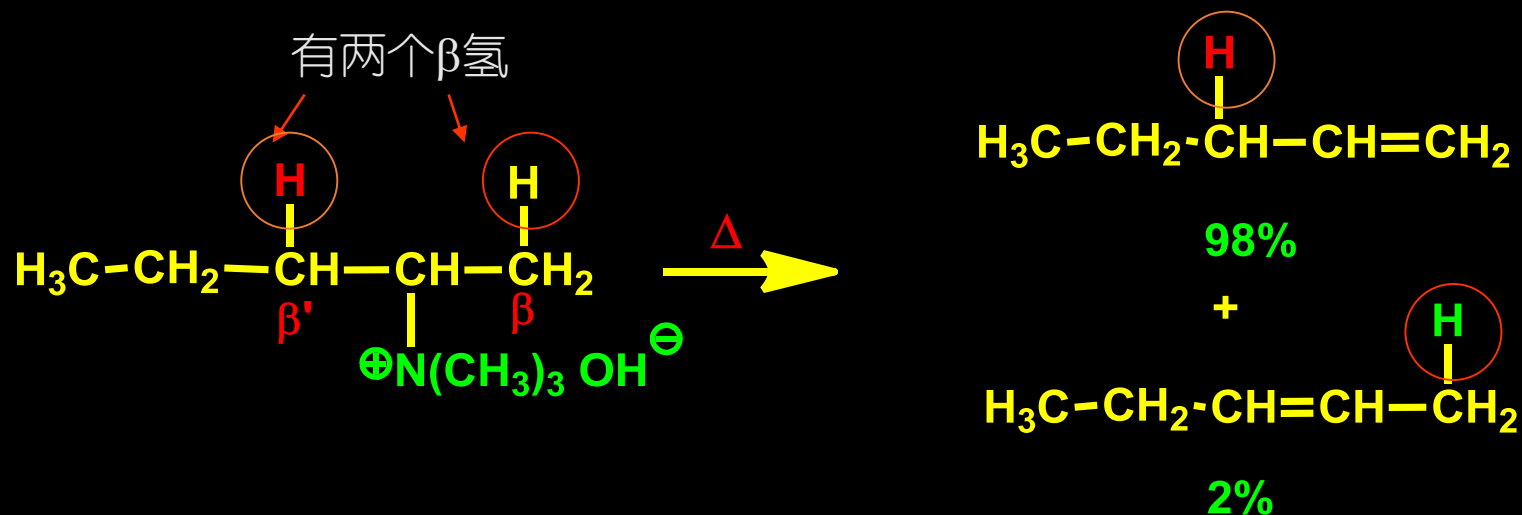
■ 季铵碱的反应 —— Hofmann消除反应



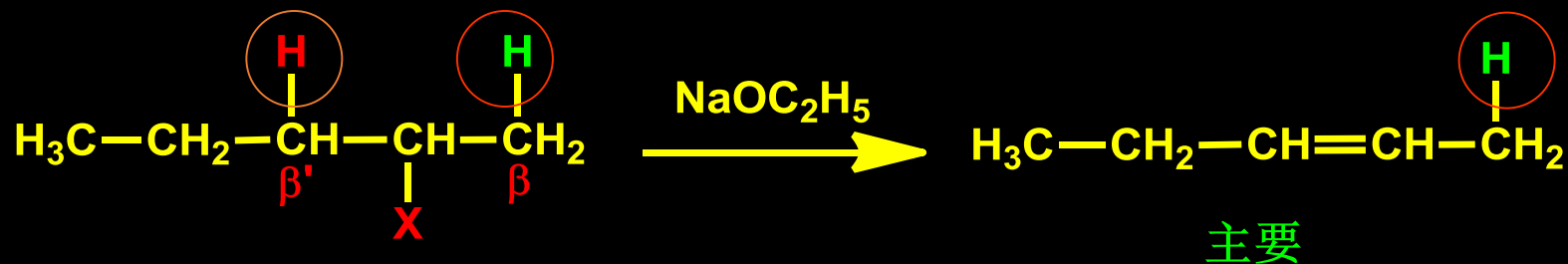
β - 消除

■ Hofmann消除的取向

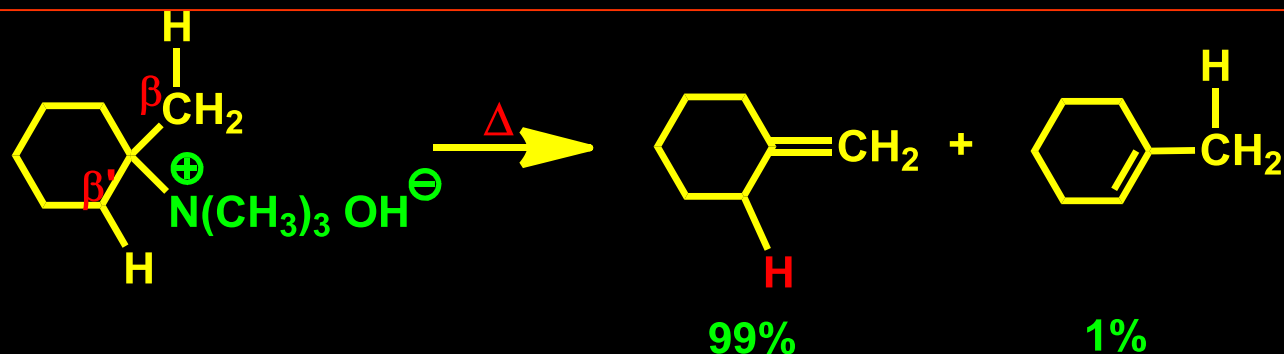
消除时主要生成取代基少的烯
烃——Hofmann取向



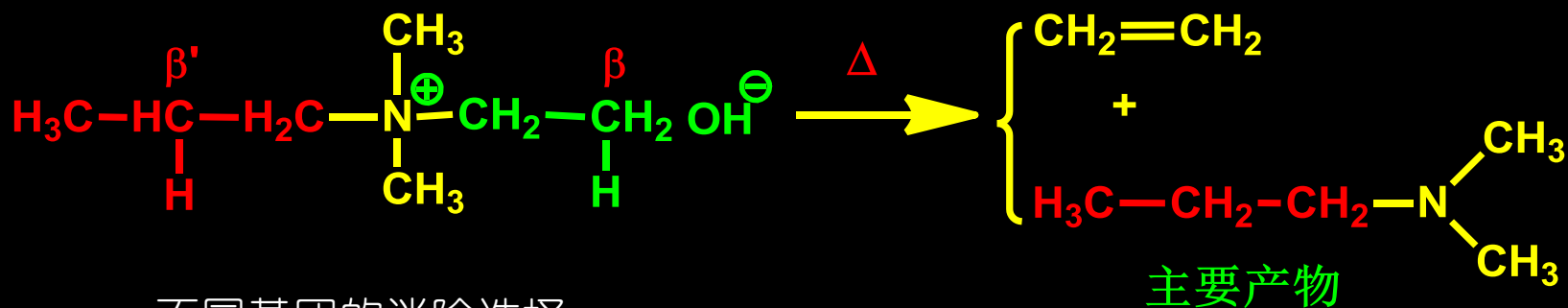
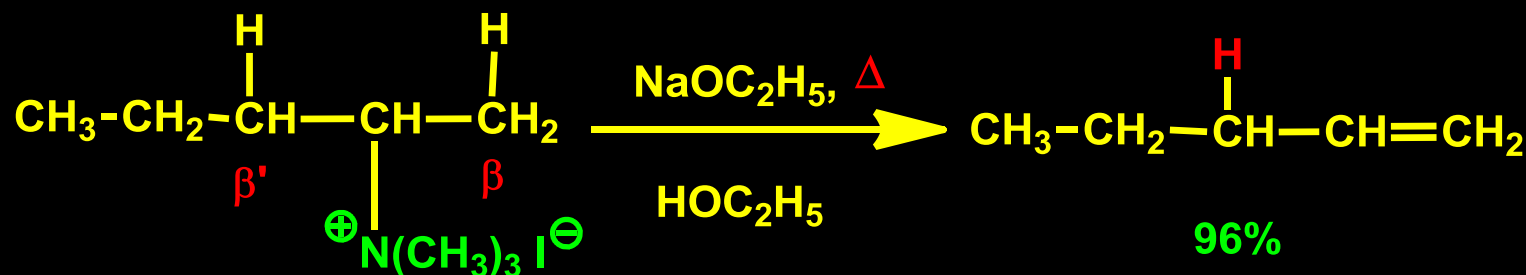
➤ 比较：卤代烷的消除取向——Zaitsev 取向



➤ Hofmann消除例子



还生成什么？

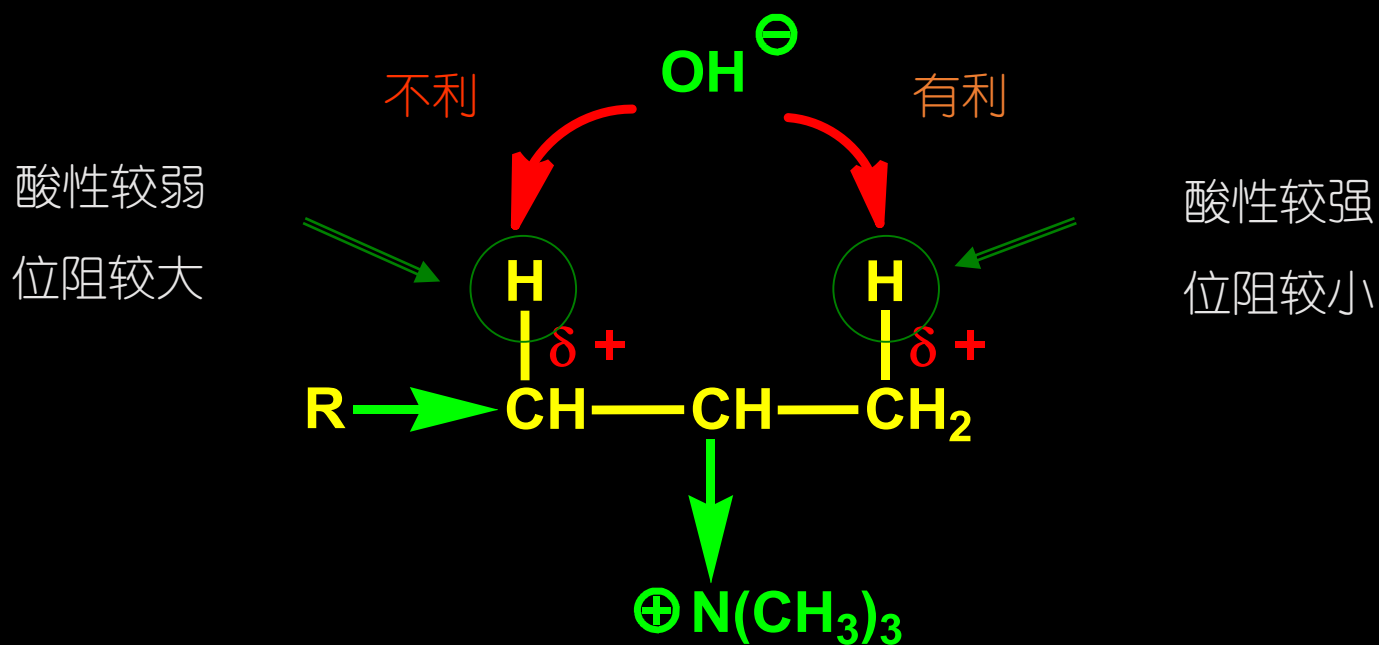


不同基团的消除选择

另一对产物是什么？

➤ Hofmann消除取向的解释

- (i) 从 β -氢的酸性的差别分析
- (ii) 从位阻的差别分析



本章要求：

- 掌握各类脂肪胺的制备方法
- 掌握Hofmann降解反应
- 掌握胺类的基本化学性质及其应用
- 掌握重氮盐各类取代反应及其在合成中的应用
- 掌握Hofmann消除反应及在合成中的应用
- 掌握芳环上的亲核取代反应及其合成上的应用