

第十四章 胺和其它含氮化合物

内容提要

§ 14.1 胺

1. 分类和结构
2. 物理性质
3. 化学性质
4. 制备
5. 芳胺的重氮化及重氮盐的反应

§ 14.2 重要的重氮化合物

§ 14.3 硝基化合物

§ 14.4 叠氮化合物 (Azides) 和氮烯 (Nitrene)

含 氮 化 合 物	R—NO_2	硝基化合物	R—ONO 亚硝酸酯
	R—NH_2	胺	R—ONO_2 硝酸酯
	R—CN	腈	
	$\text{R—N}\equiv\text{N}^+\text{X}^-$	重氮化合物	
	$\text{RN=NR}'$	偶氮化合物	

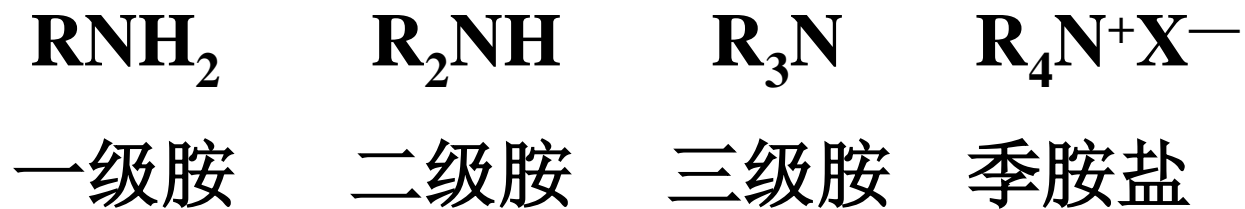
§ 14.1 胺

胺：NH₃中的H被R取代的衍生物。

一、分类和结构

1、分类：

1) 根据分子中与N相连的烃基数目



(注意与RX和醇的区别)

2) 根据分子中含氨基的数目

一元胺

二元胺

多元胺



3) 根据分子中N上连的基团

脂肪胺

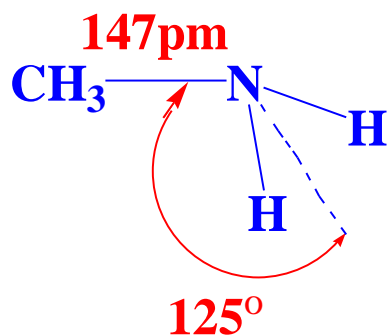
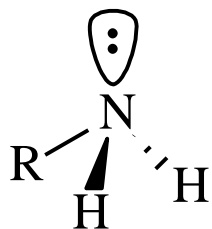


芳香胺



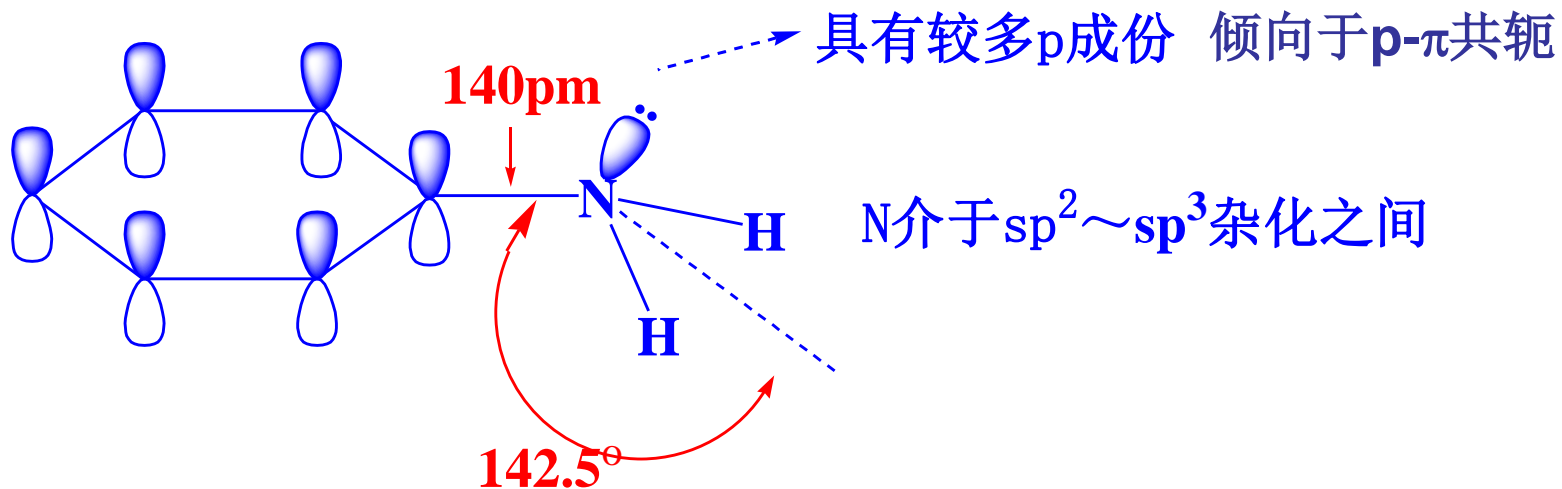
2、结构:

脂肪胺:



棱锥形结构，N是 sp^3 杂化，孤对电子占据一个 sp^3 轨道，另外三个 sp^3 杂化轨道分别与H或C形成 δ 键

芳香胺:

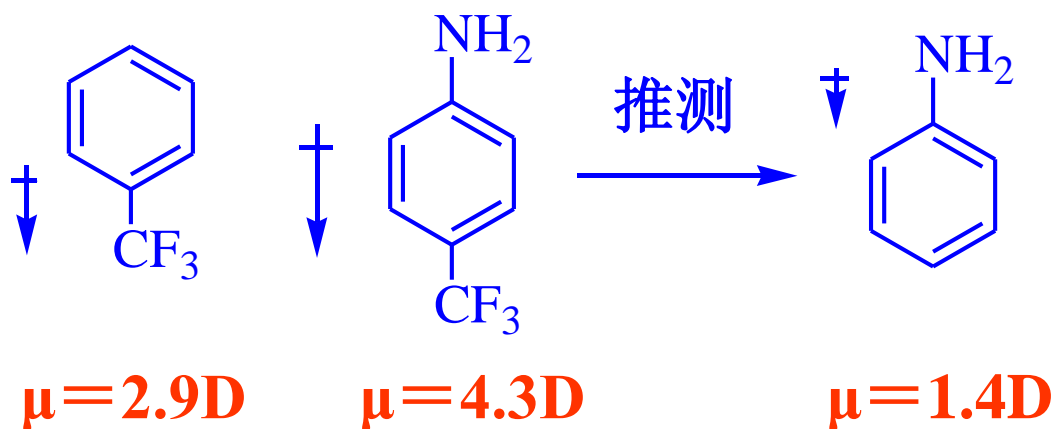


p-π共轭的结果:

C-N键缩短（140pm比正常147pm短），电子云向苯环转移

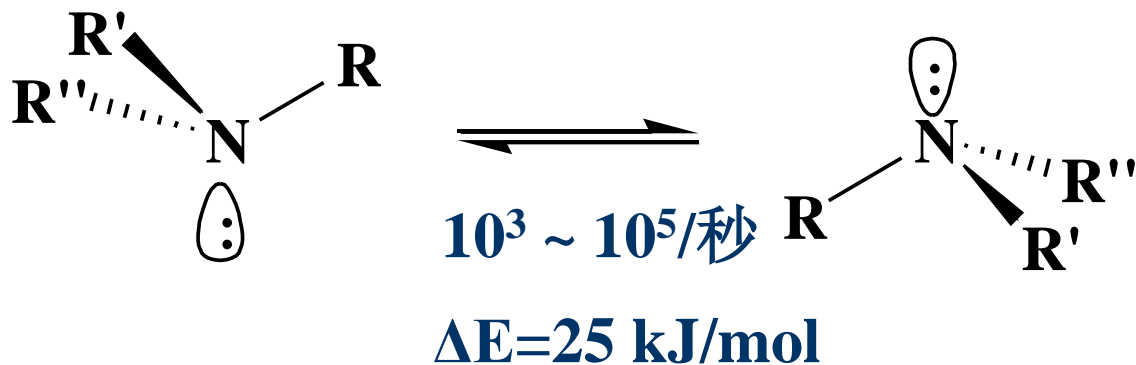
N原子的电子云密度降低，其碱性和亲核性都大大降低；

芳环上的电子云密度升高，其亲电取代活性增强(特别是o、p-位)

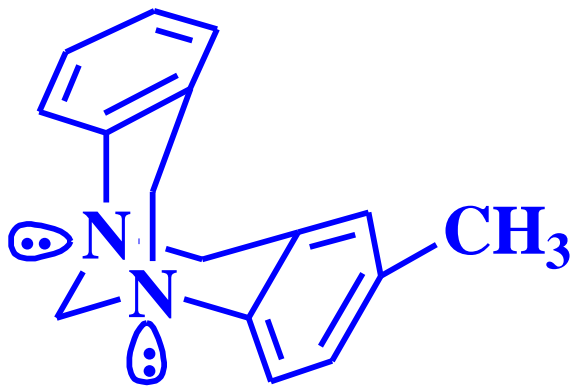


p-π共轭的证据

三级胺（当 $R \neq R' \neq R''$ 时）理论上应当有旋光异构体，实际分离不出，因为室温下两者可以迅速转化。



有些环状结构的三级胺，可以分离出对映异构体：

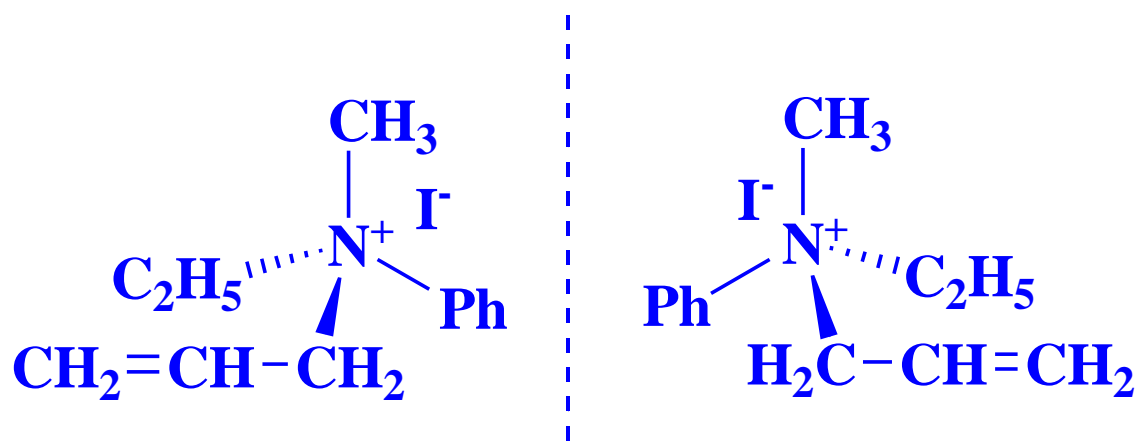


Tröger碱

1944年 Prelog

环限制翻转

四级胺盐的对映体可分离



二、胺的物理性质

1. ①芳胺毒性大，易通过皮肤渗入体内。

β -萘胺, 联苯胺——致癌物

②N-H氢键不如O-H的氢键强，胺的b.p.较醇低。

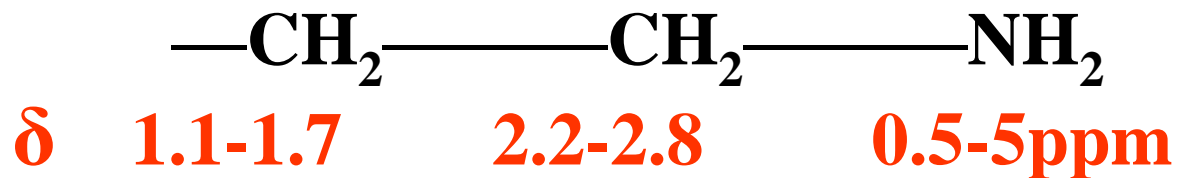
N上的取代基使N-H键减少，2^o，3^o胺b.p.↓，

水溶性↓

2、光谱性质

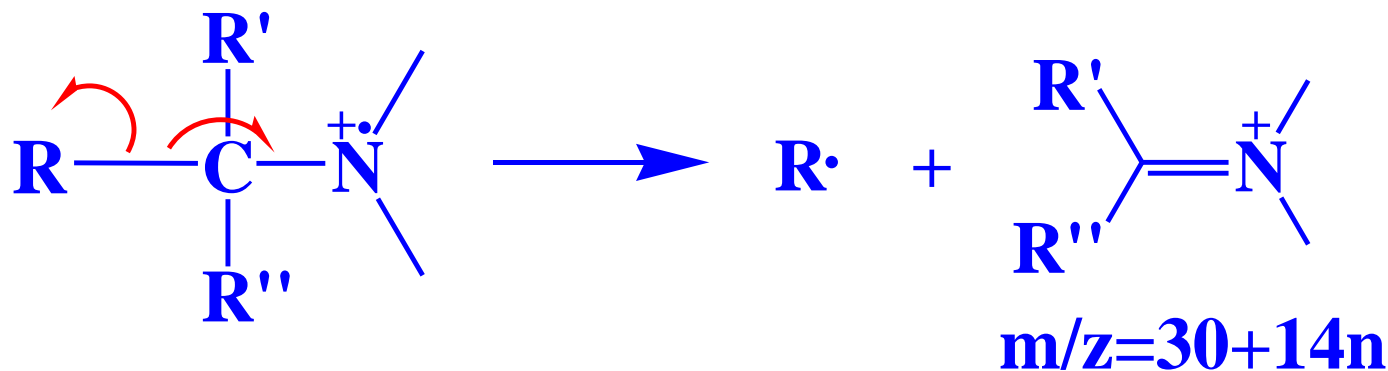
IR:	$\nu_{\text{N-H}}$	$\delta_{\text{N-H}}$(面内)	$\delta_{\text{N-H}}$(面外)	$\nu_{\text{C-N}}$
一级胺 (两个峰, 尖、中)	3300-3500	1590-1650 (强)	652-900 (宽、强)	1030-1230
二级胺	3300-3500 (单峰)	弱	700-750 (强)	

NMR:



(N-H与溶剂、浓度、温度等有关, 可用D₂O交换)

MS: R-NH₂ M⁺·弱 含奇数个N, M⁺·为奇数
Ar-NH₂ M⁺·强



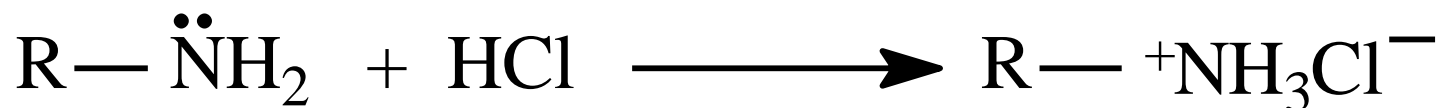
三、胺的化学性质

1. 胺的碱性、成盐和酸性
2. 胺或氨的烷基化反应
3. 胺的酰基化和磺化反应
4. 胺的氧化反应
5. 与亚硝酸的反应
6. 烯胺的生成及反应
7. Mannich反应

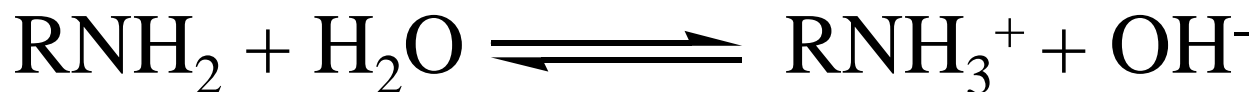
1. 胺的碱性、成盐和酸性

1) 碱性

A、产生碱性的原因： N的孤对电子能接受质子，与多数无机酸成盐，呈碱性。



B、判别碱性的方法： 碱性强度可用平衡常数 K_b 表示。



$$K_b = [\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]/[\text{RNH}_2]$$

$$\text{p}K_b = -\log K_b$$

碱的 pK_b 越小，碱性越强；

也可以用其共轭酸的 pK_a 表示，碱性越强，形成铵正离子越稳定，其共轭酸越弱， K_a 越小， pK_a 越大。

C、影响碱性强弱的因素：

电子效应： 3° 胺 $>$ 2° 胺 $>$ 1° 胺

空间效应： 1° 胺 $>$ 2° 胺 $>$ 3° 胺

溶剂化效应： $NH_3 > 1^\circ$ 胺 $>$ 2° 胺 $>$ 3° 胺

一些常见胺的pK_b值:

化合物

pK_b(25°C)

化合物

pK_b(25°C)



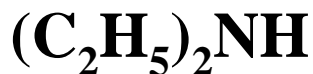
4.75



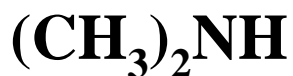
3.36



3.38



3.06



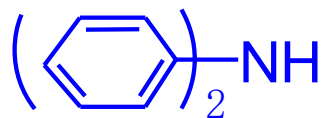
3.27



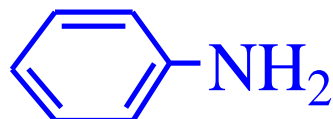
3.25



4.21



13.8



9.4



8.0



14.3

由上表得出：

碱性强弱顺序：脂肪胺 > NH_3 > 芳香胺

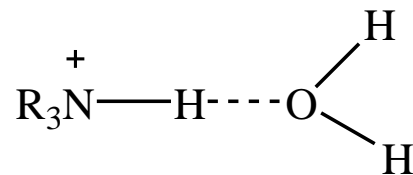
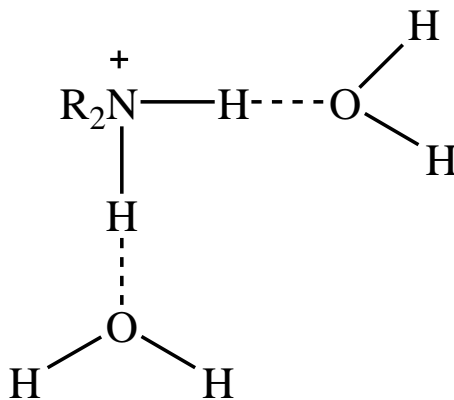
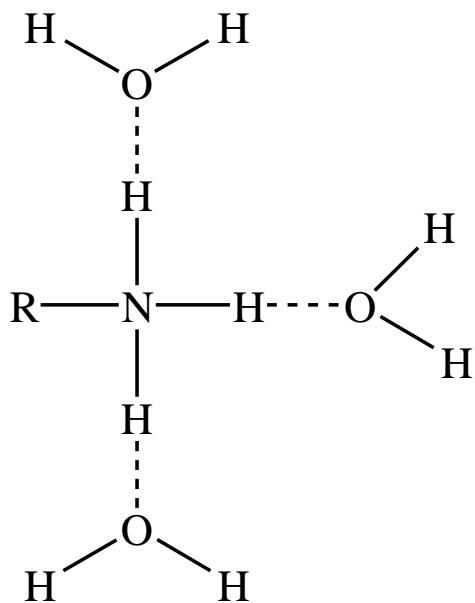
pK_b 3~4.5 4.75 9~10

在脂肪胺中： $\text{RNH}_2 < \text{R}_2\text{NH} > \text{R}_3\text{N}$

一级 二级 三级

• **电子效应**：R给电子，N上电子云密度增加，孤对电子接受 H^+ 的能力增强，碱性顺序： $\text{R}_3\text{N} > \text{R}_2\text{NH} > \text{RNH}_2 > \text{NH}_3$ ，在气相或非质子性溶剂中（如 $\text{CHCl}_3, \text{CH}_3\text{CN}, \text{PhCl}$ 等）测定确按此顺序；

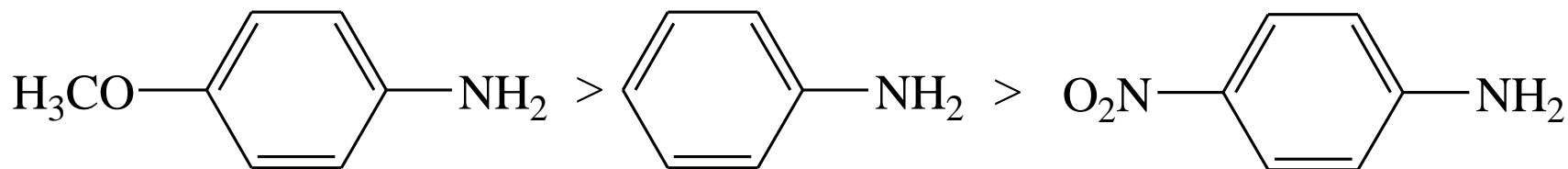
溶剂效应： N上取代基多，与质子性溶剂形成氢键少，与H⁺结合形成铵离子后，溶剂化稳定作用弱，碱性减弱。



溶剂化作用强

- **空间位阻**: N上取代基多, 空阻不利于N接受 H^+ , 碱性减弱。
- **脂肪胺**: 胺的碱性是上述三种因素协同作用的结果, 一级胺与三级胺哪个碱性强, 要看是什么烃基, 不同烃基次序可能不同。

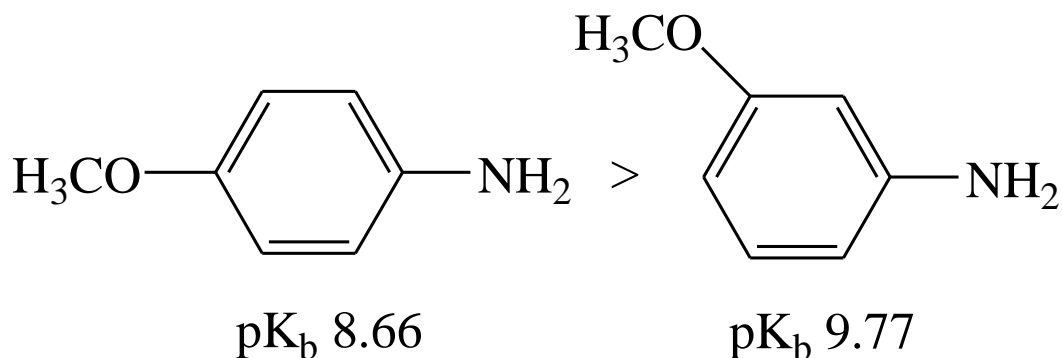
芳胺的碱性较弱, 主要是因为 N的孤对电子和苯环的 π 电子进行p- π 共轭, N上电子向苯环转移, N原子与质子结合能力降低。



苯环上连有**吸电子基**使N上的电子云密度减低，减少其接受质子的能力，**碱性减弱**；

苯环上连有**给电子基**使N上的电子云密度升高，增加其接受质子的能力，**碱性增强**；

取代基位置也对碱性强弱有影响：



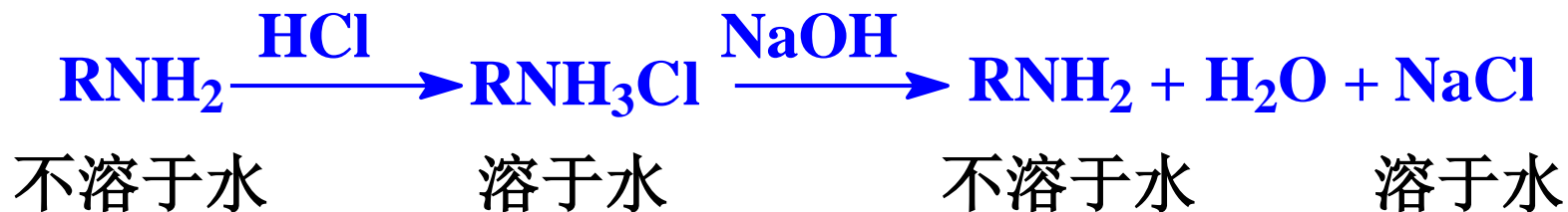
2) 胺的成盐反应

胺有碱性，遇酸能形成盐。



成盐反应的应用

A、用于分离提纯



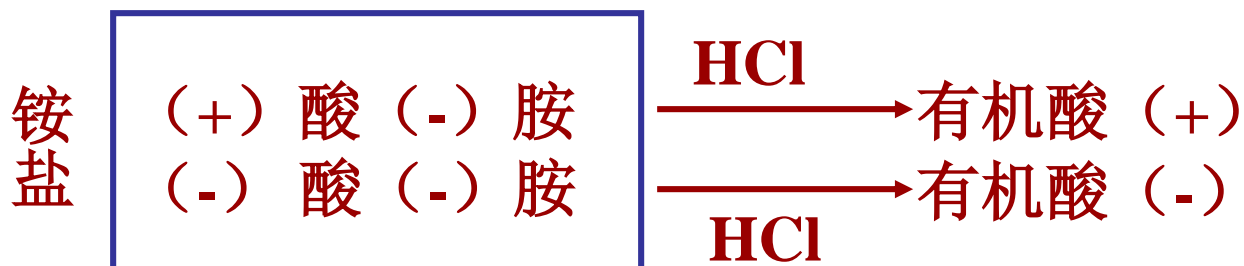
B、用于鉴定

所有的铵盐都具有一定的熔点或分解点。

C、拆分消旋体

许多天然有机胺都具有光活性，可用来拆分一对消旋的有机酸。

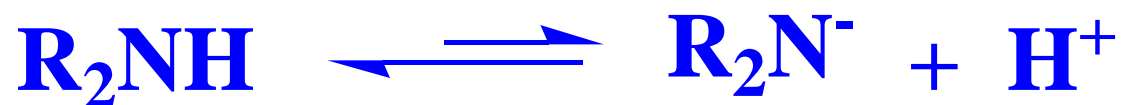
有机酸 (±) + 光活性有机胺 (-) \longrightarrow 外消旋体



非对映体利用溶解度等物理性质上的差别予以分离。

3) 酸性

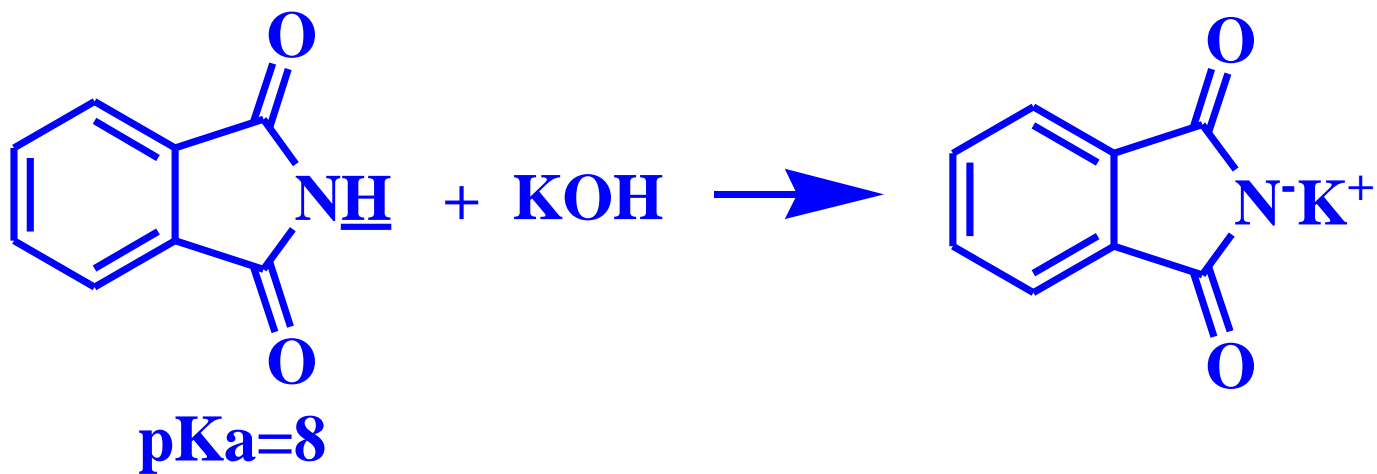
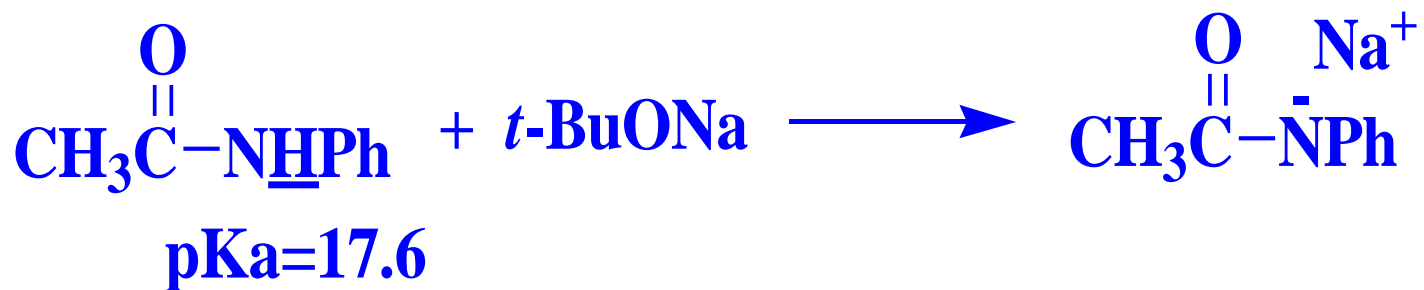
伯、仲胺中的N-H键可电离，



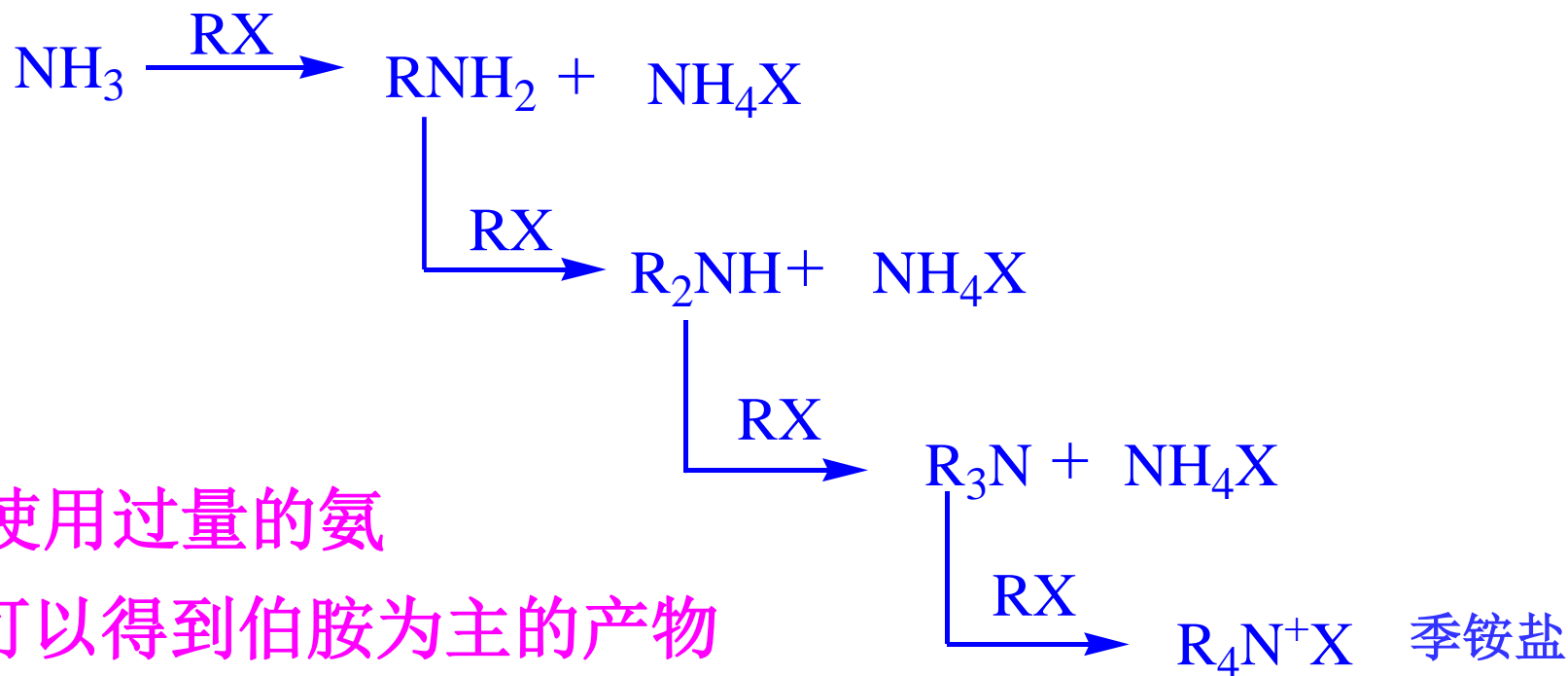
酸性很弱。例如: $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$, $\text{pK}_a=36$



当N上H被吸电子基(如: $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$)取代, 酸性大增!



2. 胺或氨的烷基化反应



使用过量的氨

可以得到伯胺为主的产物

控制条件, 也可以得到某一胺为主的产物

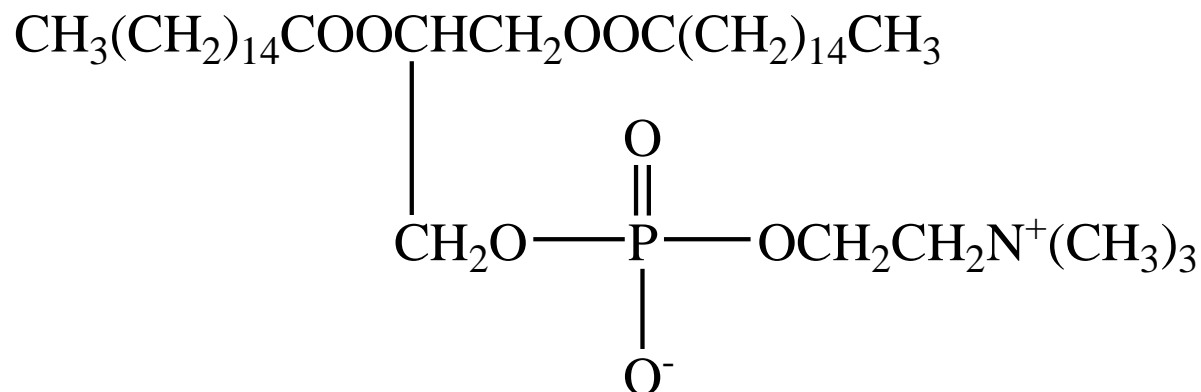
- 季铵盐特点：
1. 可溶于水, 熔点高, 呈固体
 2. 具有离子化合物的性质

天然季铵化合物：



胆碱, 在哺乳动物
体内起抗脂作用

溴化乙酰胆碱, 在神经
传递系统担当重要角色



卵磷脂, 能增强大脑活力, 消除大脑疲劳, 增强记忆力等

合成的季铵盐:

A. 洗涤剂

B. 作相转移催化剂

定义：能把反应物从一相转移到另一相的催化剂。

特点：

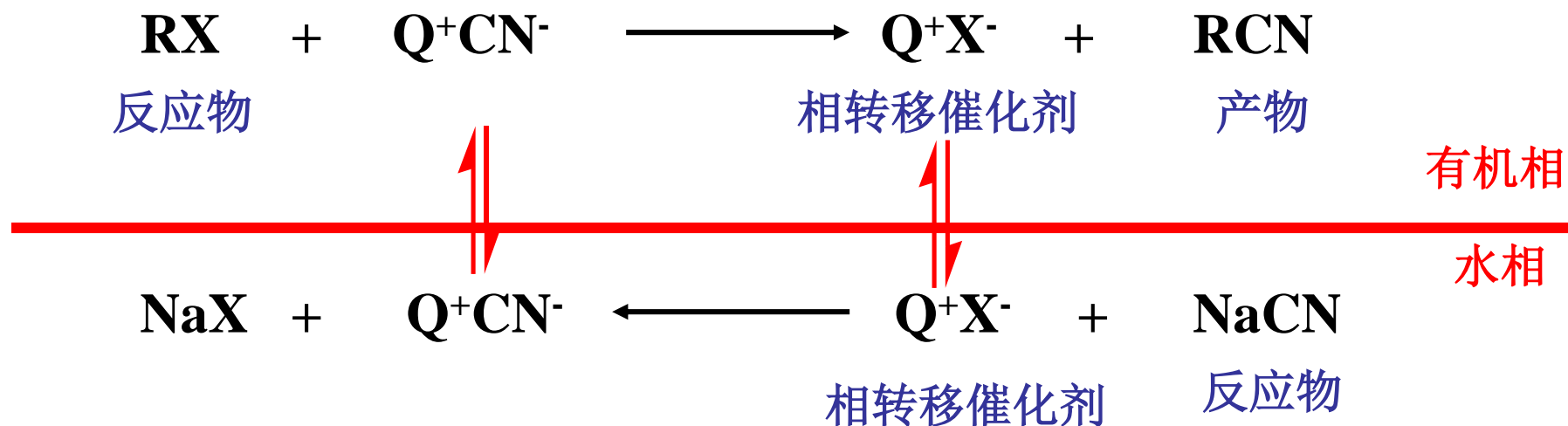
- (1) 既能溶于水相，又能溶于有机相；
- (2) 能与其中一个反应物反应、反应生成的产物能与另一个反应物反应。

常用的相转移催化剂：

三乙基苯甲基氯化铵 (TEBA)
四正丁基溴化铵

相转移催化剂的使用原理

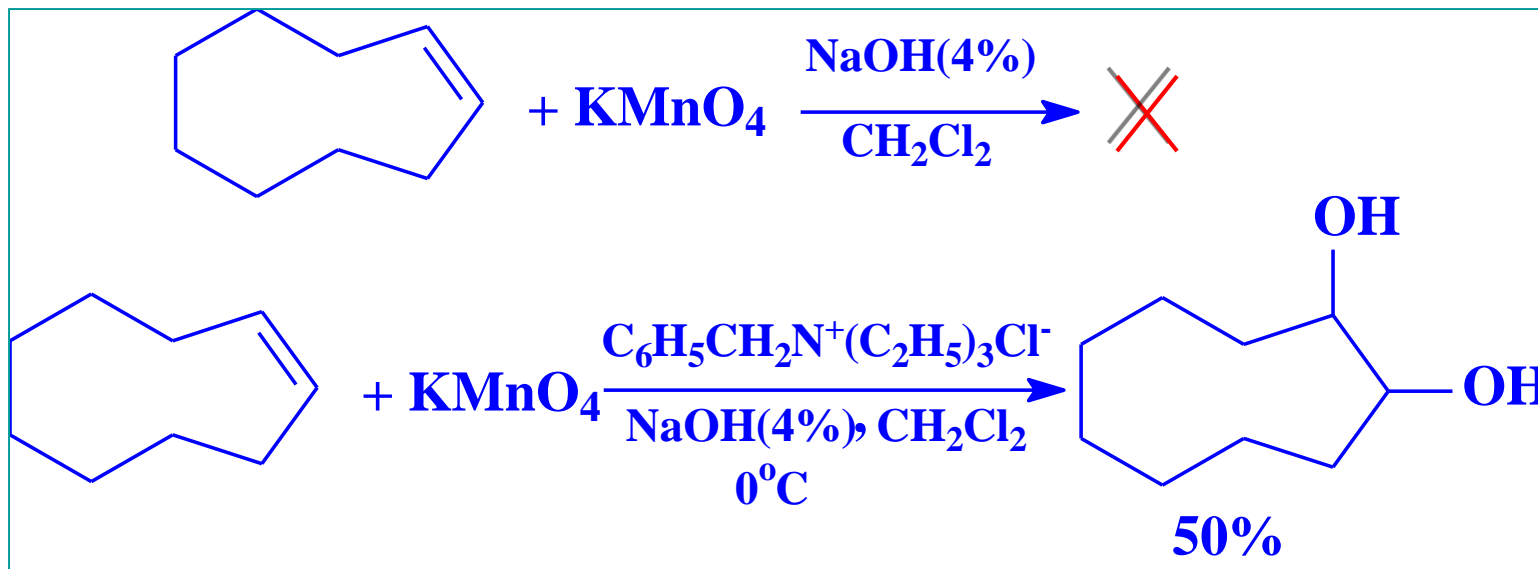
利用相转移催化剂在两相之间运送离子使反应发生



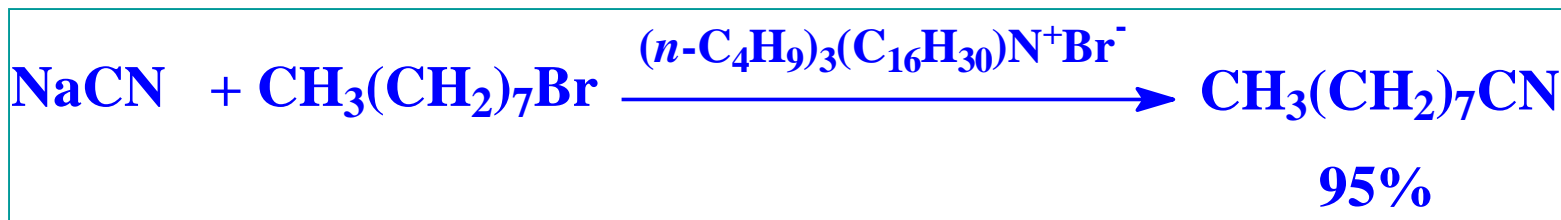
从上图可以看出：相转移催化剂不断地将 CN^- 从水相运送到有机相，然后又将 X^- 从有机相运送到水相。

相转移催化剂的用处：
提高产率、降低反应温度、缩短反应时间。

例 1



例 2.



季铵盐遇碱形成季铵碱



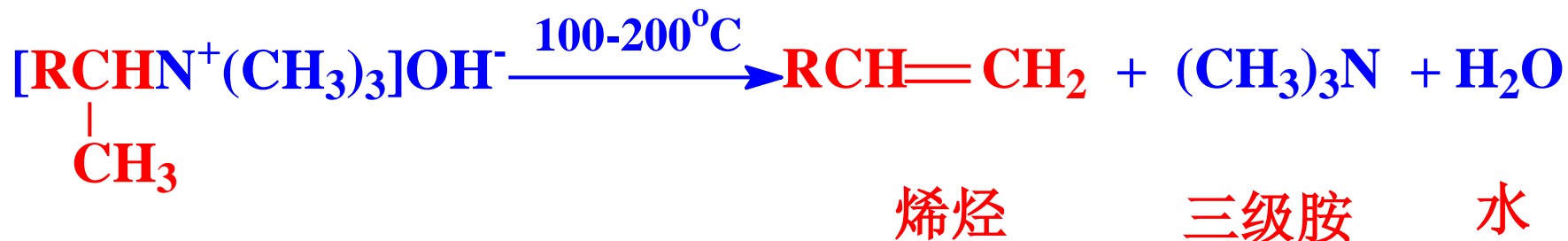
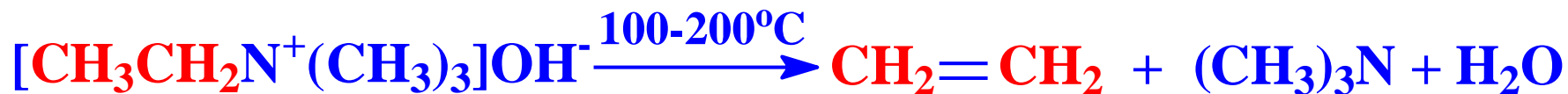
季铵碱



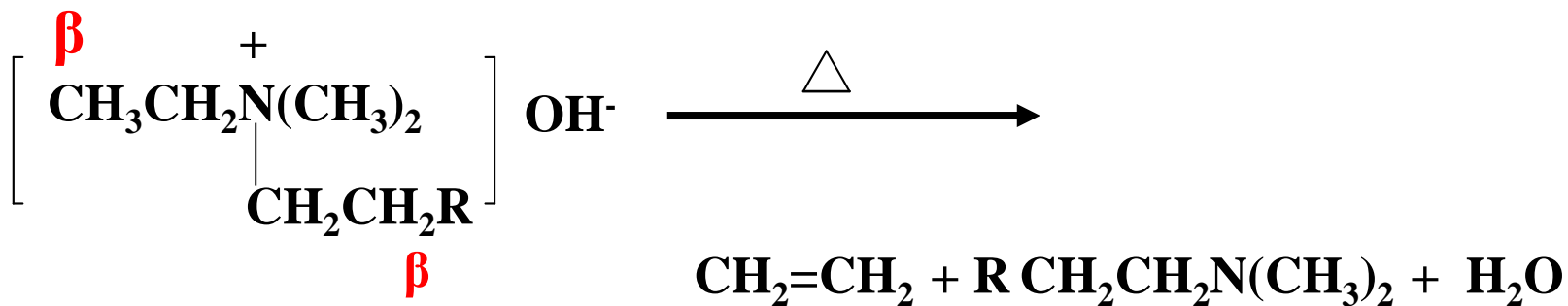
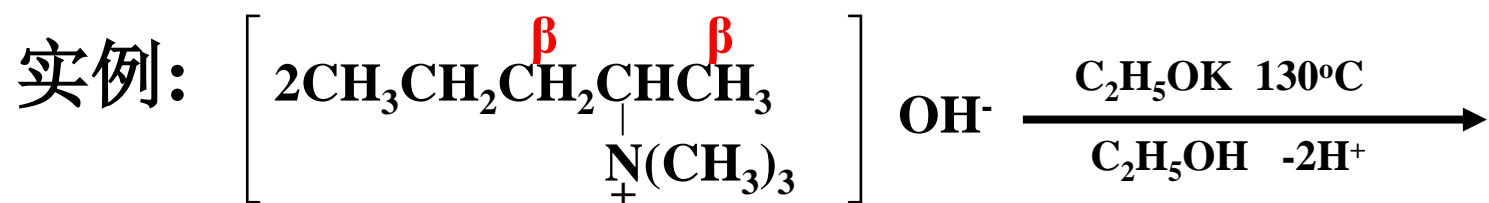
四级（季）铵碱性质：

1. 是强碱，在水中能完全电离给出 OH^-
2. 加热发生霍夫曼消除反应

霍夫曼消除反应: 四级铵碱加热分解为三级胺、烯烃和水的反应



霍夫曼消除规律: 四级铵碱热解时, 若有两个 β -H可发生消除, 总是优先消去取代较少的碳上的 β -H.



电子因素:

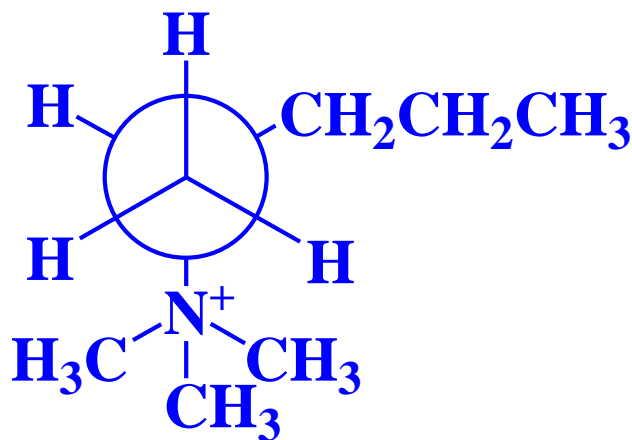
$-\text{N}^+\text{R}_3$ 是难离去基团，消去历程类似 $\text{E}_{1\text{cb}}$ ，即等 $\text{B}-\text{H}$ 键几乎完全生成， $\text{H}-\text{C}$ 键几乎完全断裂， $-\text{N}^+\text{R}_3$ 才开始离去，过渡态具有部分 C^- 的性质，而 C^- 的稳定性顺序:



所以，碱优先进攻酸性较强的 $\beta\text{-H}$ ，生成的过渡态能量较低，生成的烯烃取代少，称为**Hoffmann烯**。

空间因素:

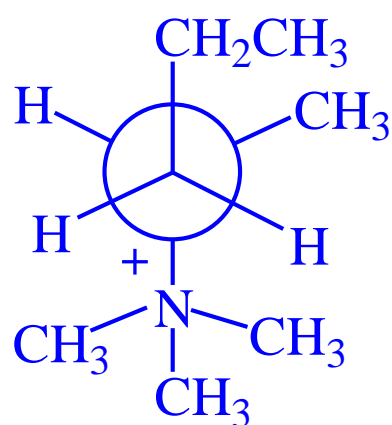
例:



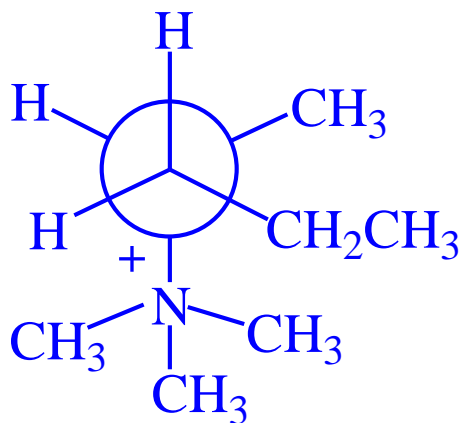
C₁上有三个H，都可以与
C₂上的N(CH₃)₃处于对位交叉式，
发生反式消除。

C₁-C₂ Newman投影式

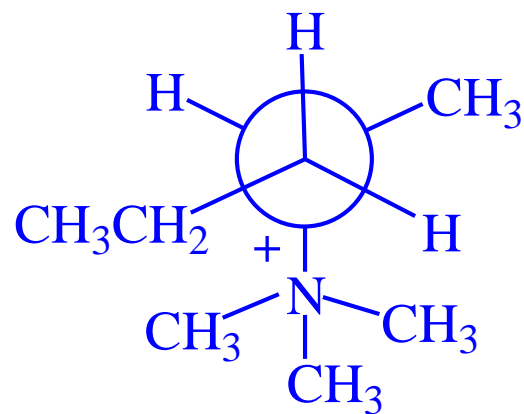
C2-C3之间的消除情况:



(1)



(2)



(3)

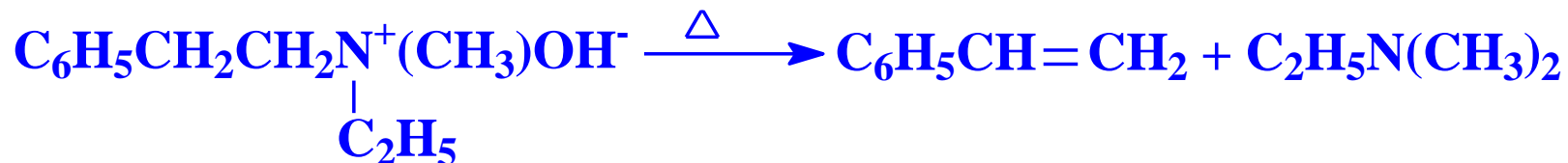
(1)大基团处于对位交叉，能量最低
但无反式H可消除

(2)(3)两最大基团均处于邻位交叉，空间拥挤，
能量很高,存在几率很小

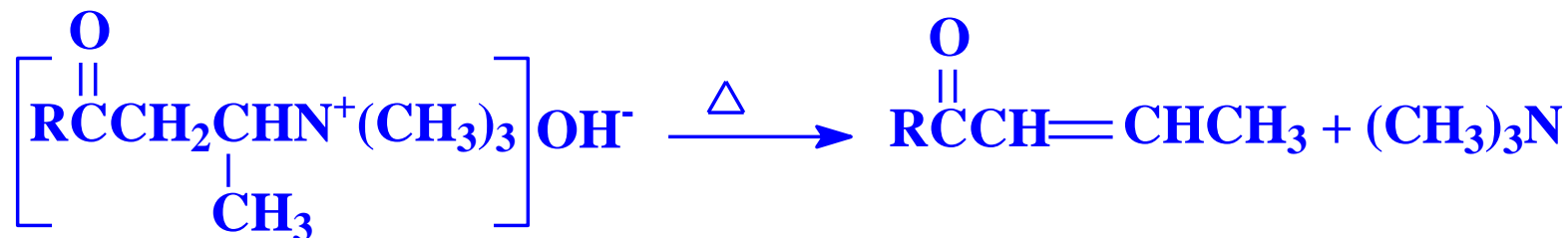
故消除难于在C₂-C₃之间发生，而倾向于在C₁-C₂之间发生
➡ Hoffmann烯

实例:

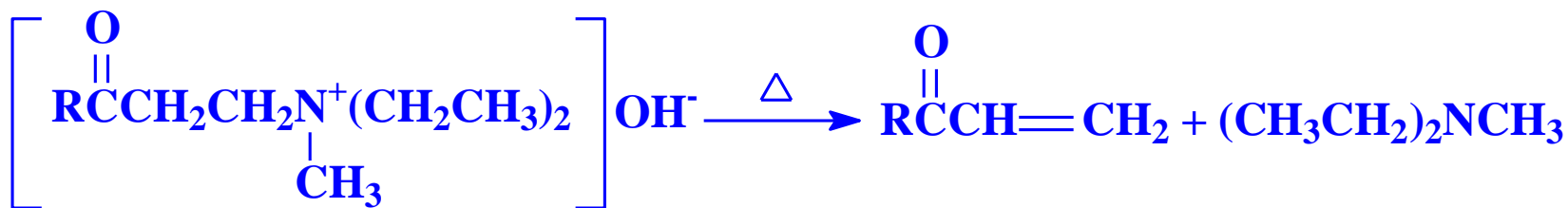
Eg 1.



Eg 2.

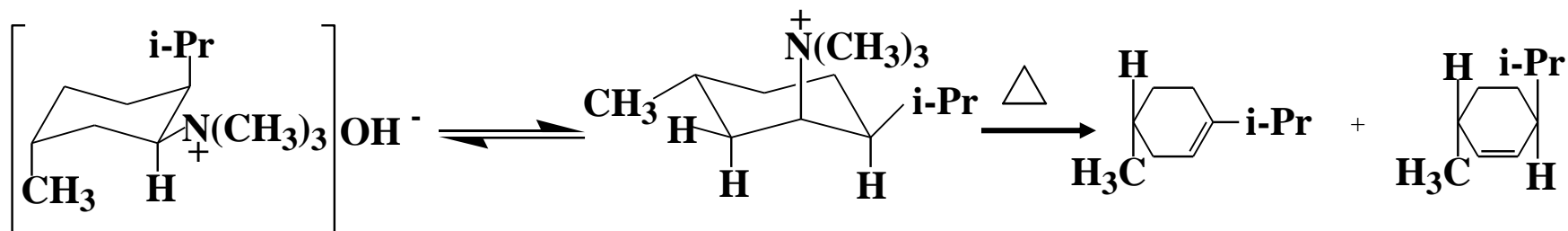


Eg 3.



α -H酸性强，碳负离子与共轭体系相连，稳定。

Eg 4.



有两种β-H，均在环上。

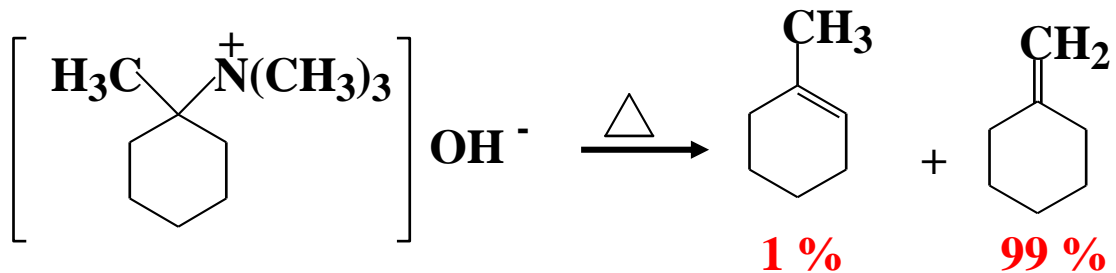
89.5 % - 93 %

10.5 % - 7 %

扎依采夫产物

霍夫曼产物

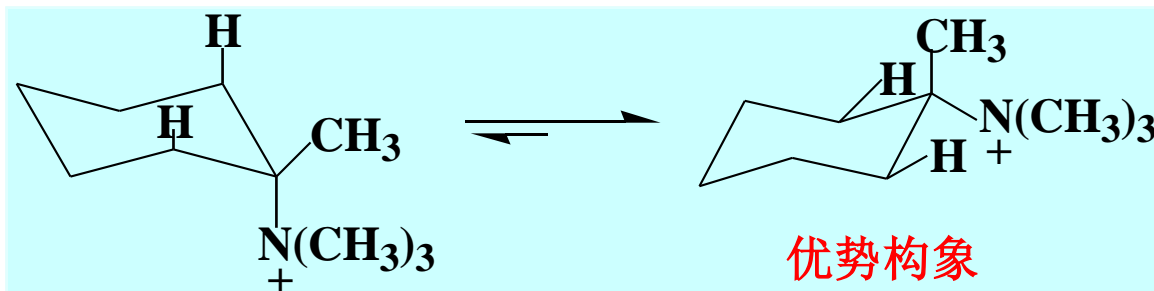
Eg 5.



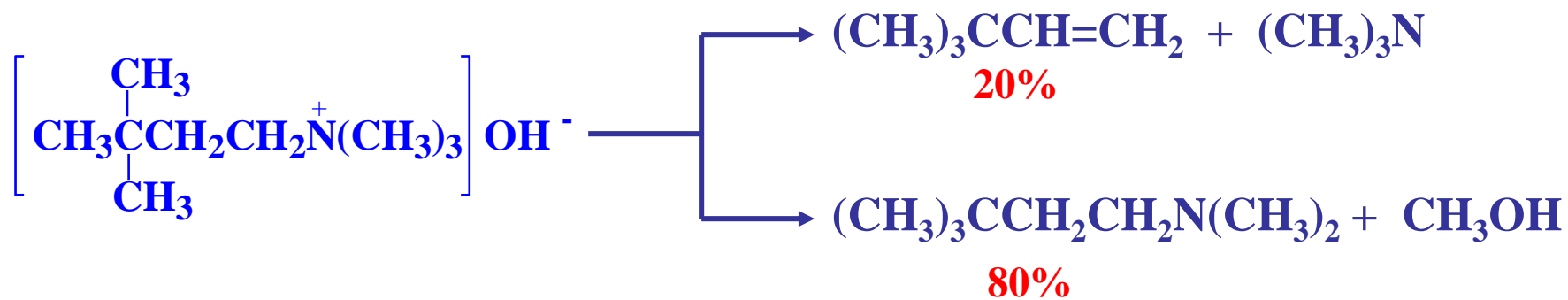
符合霍夫曼规则

1 %

99 %



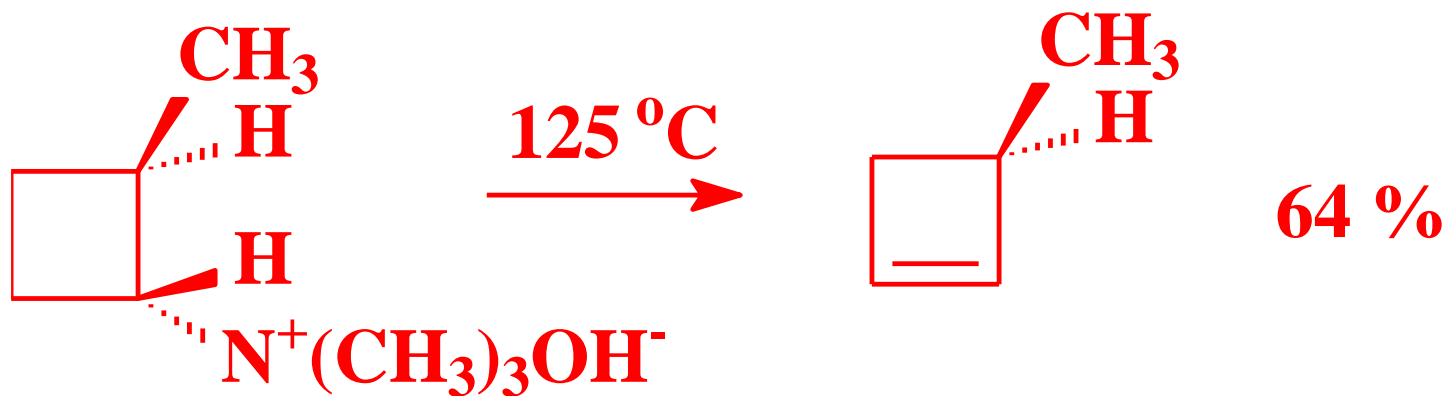
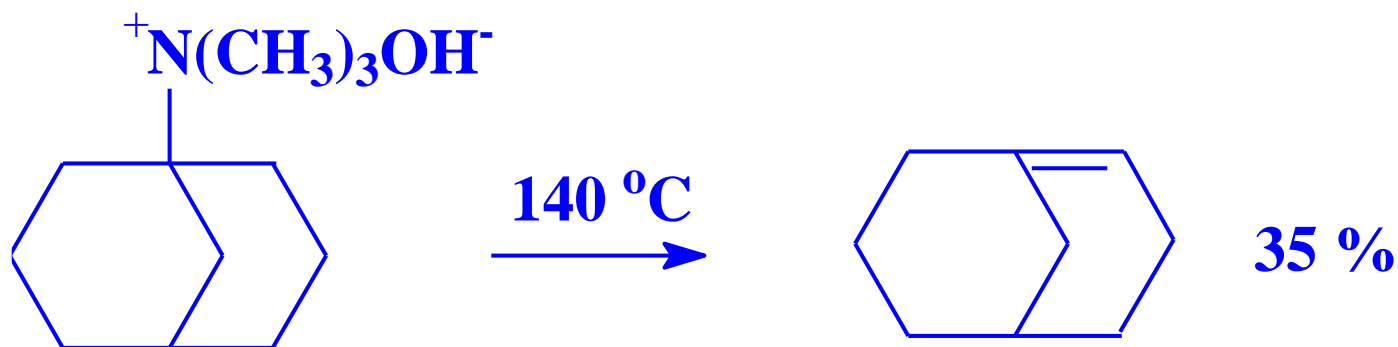
Eg 6.



β -H空阻太大时，得不到正常产物。

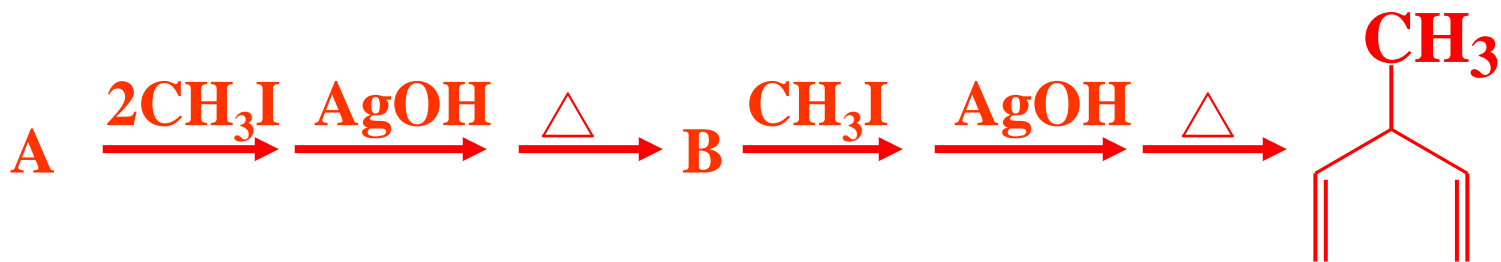
应用：

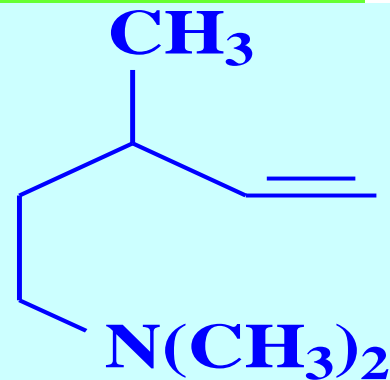
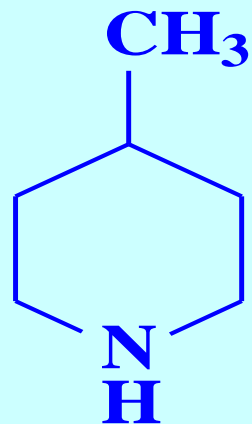
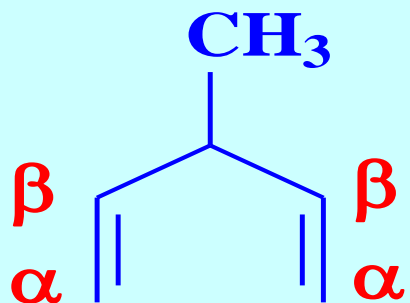
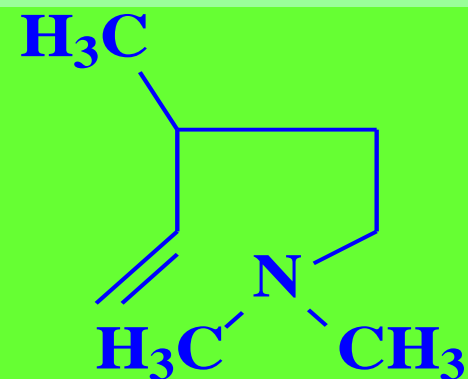
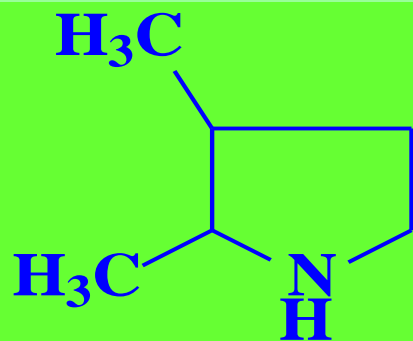
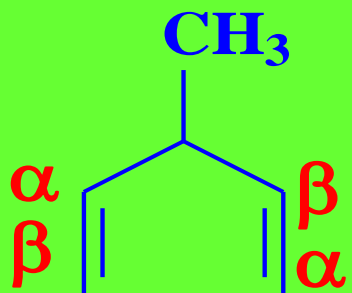
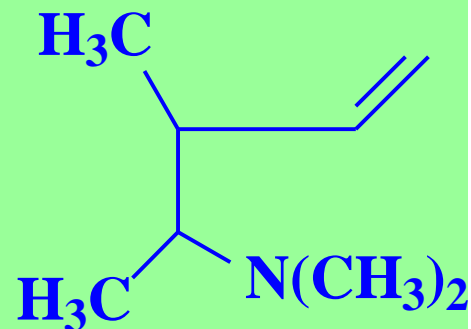
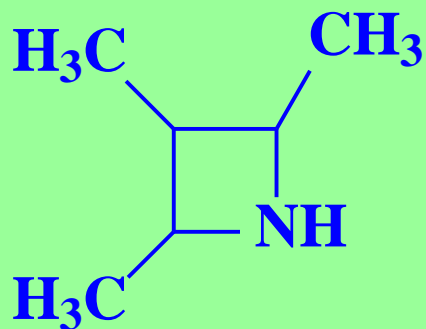
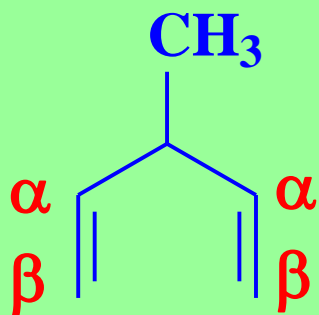
A、合成用一般方法不易合成的烯烃



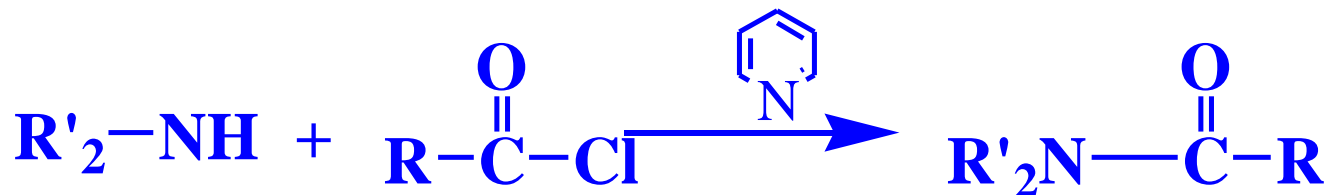
B、测定结构

化合物A经下列反应得3-甲基-1,4-戊二烯，推测A的可能结构式。



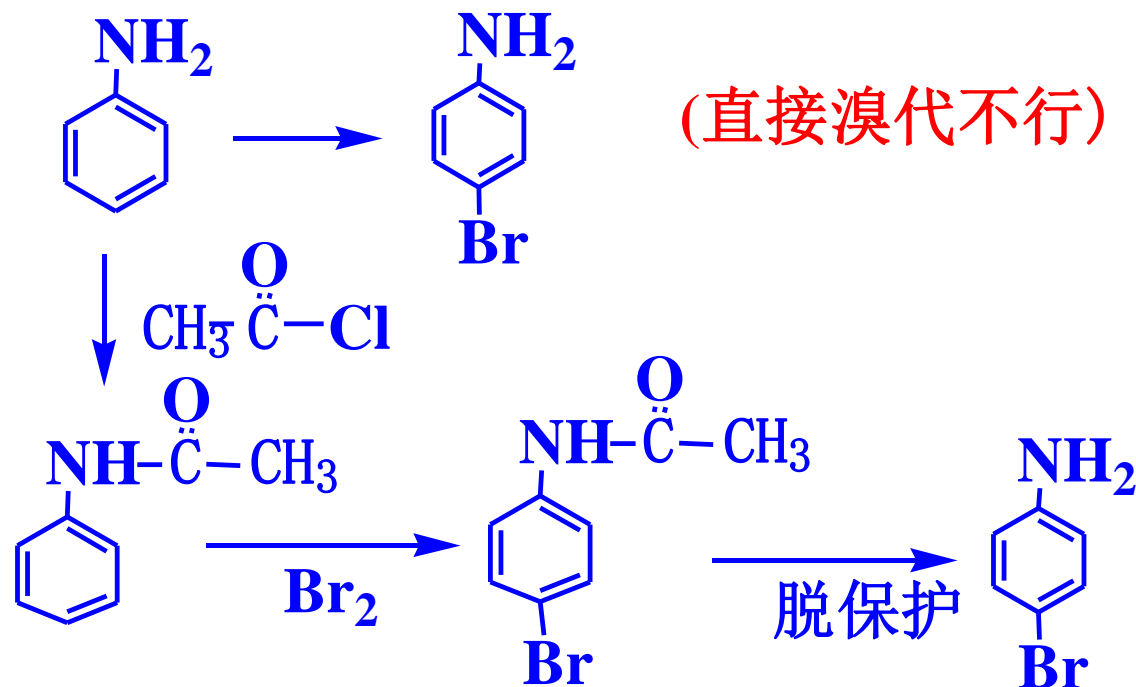
A**B**

3. 胺的酰基化和磺化反应



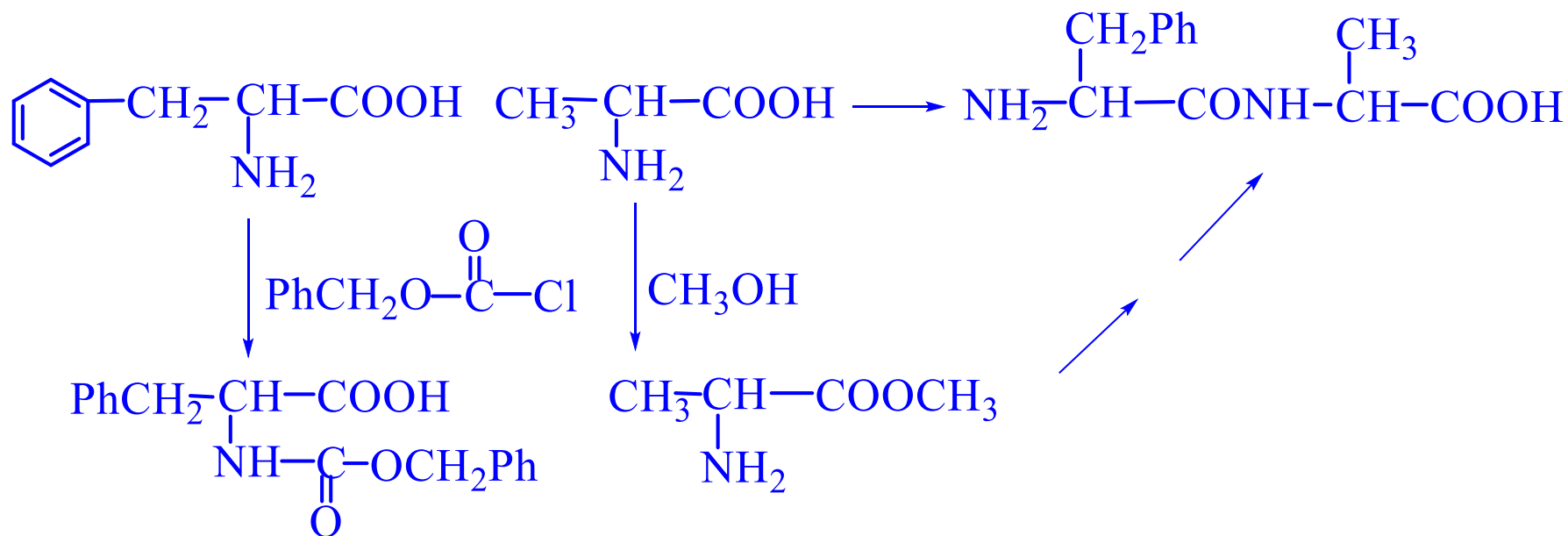
保护胺基

例



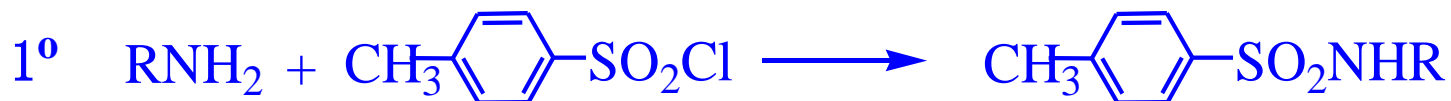


是多肽合成中常用的 NH_2 保护基，后者可催化加氢除去

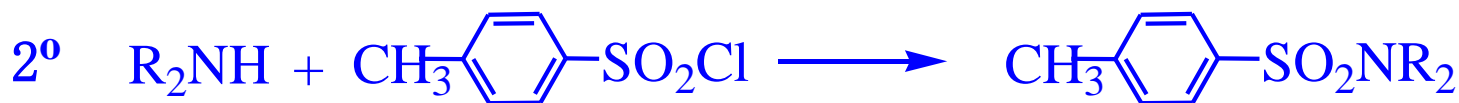
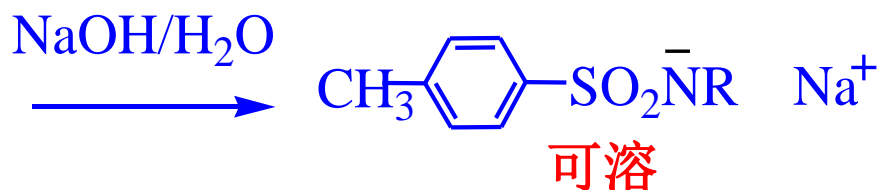


除了RCOCl和 (RCO)₂O， $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{Cl}$ 也是常用的酰化试剂

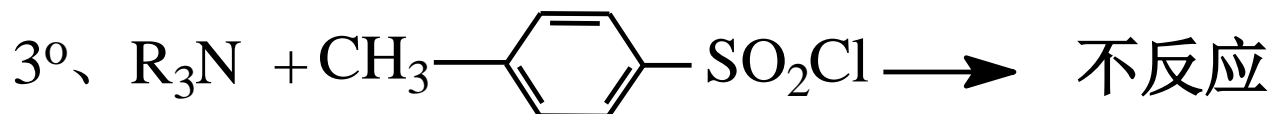
兴斯堡(Hinsberg)反应——用于鉴别1°、2°、3°胺



不溶于水, 但溶于碱

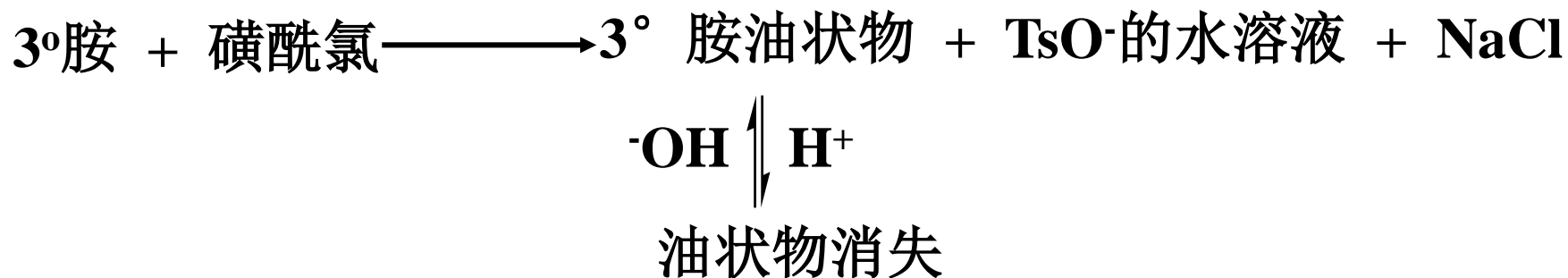
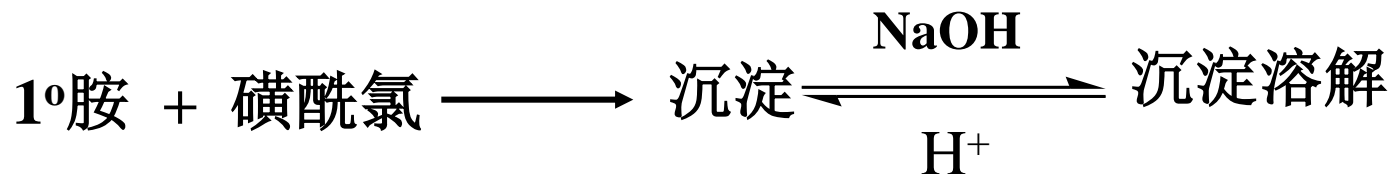


不溶于水, 也不溶于碱

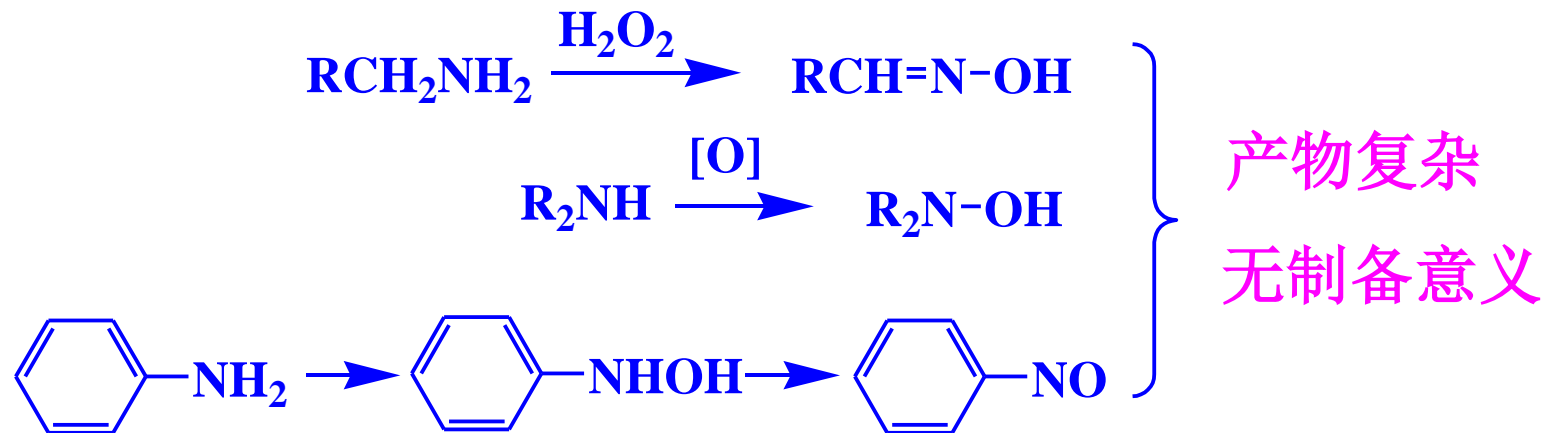


磺酰胺的水解速率比酰胺慢得多。

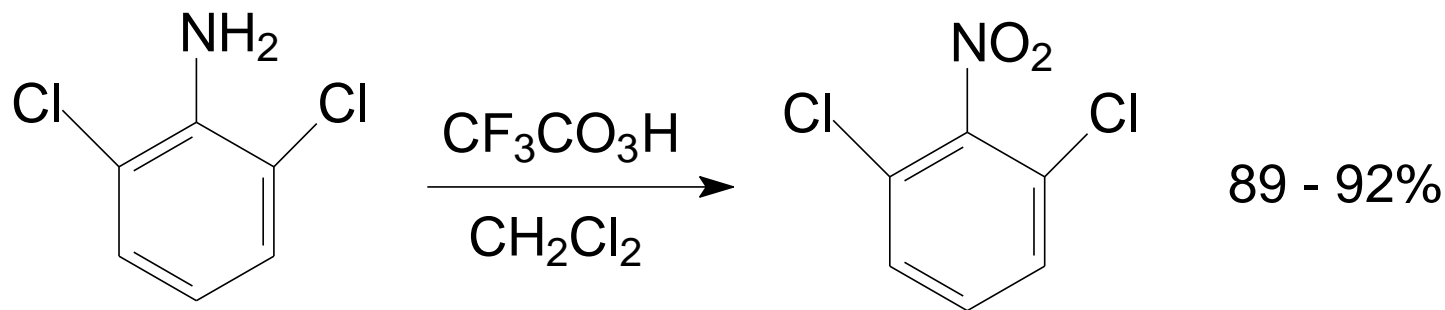
反应现象分析:



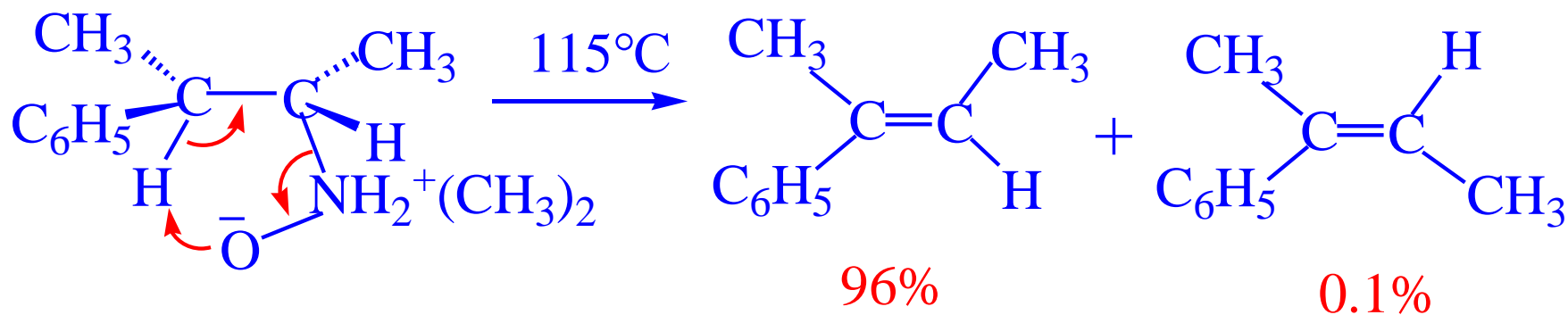
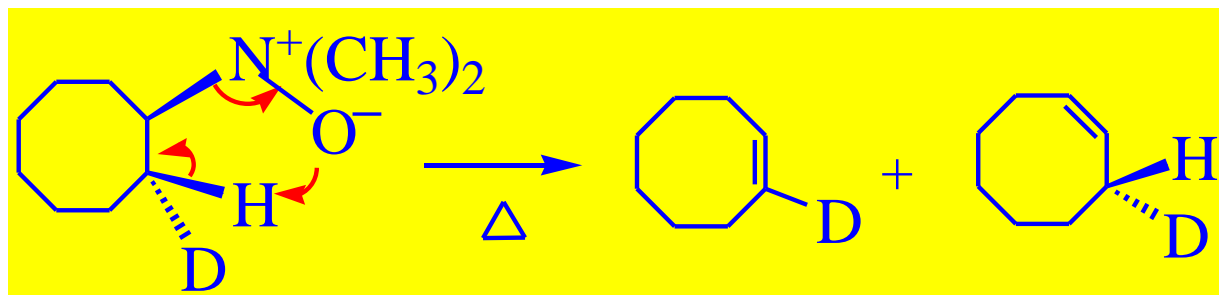
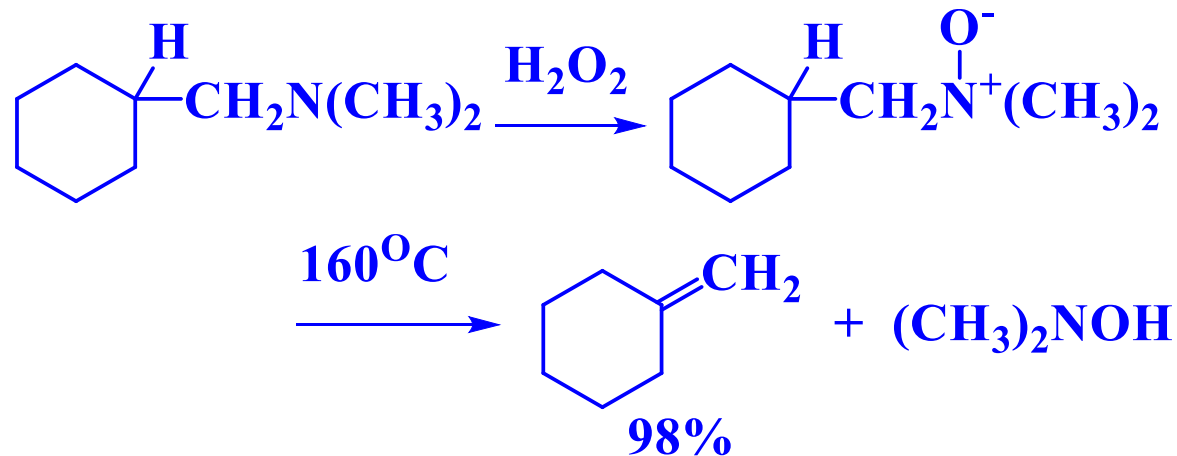
4、胺的氧化反应



芳环连有吸电子基(-X, -NO₂, -CN)芳胺的氧化有制备价值。



有 β -H的3°胺氧化 \longrightarrow 合成烯 (Cope消除)

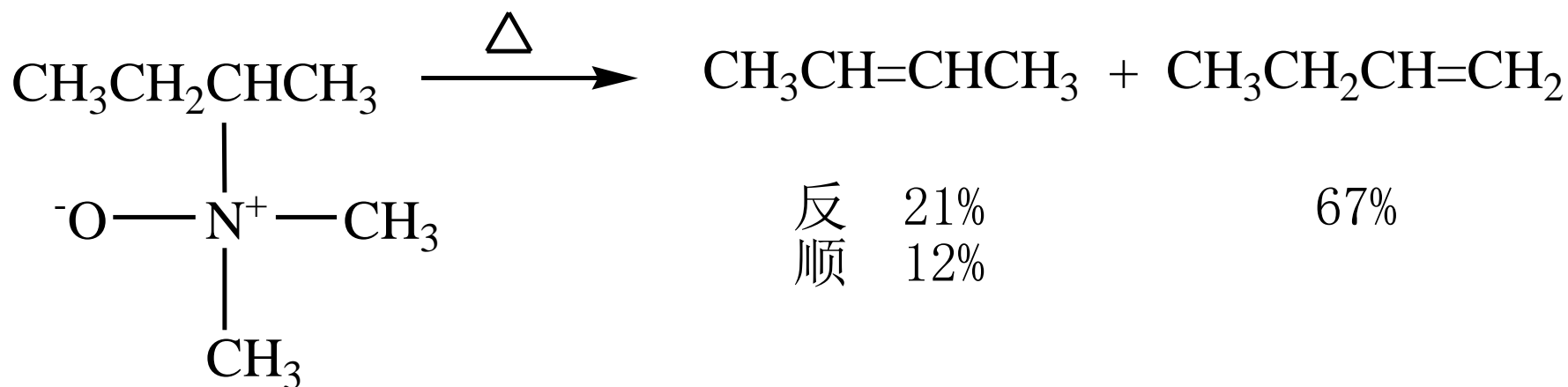


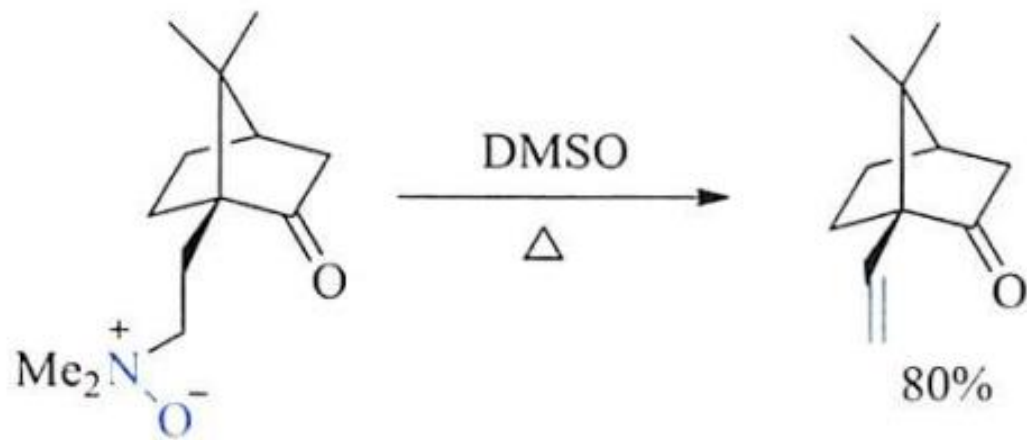
特点：平面五元环过渡态；E2顺式消除；立体选择性高。

Cope消除反应规律

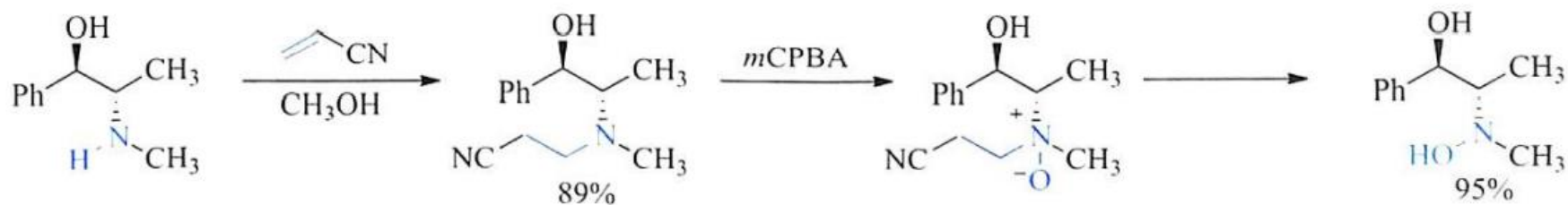
A. 当氧化胺的一个烃基上有两种 β -H时，产物为混合物，但以霍夫曼产物为主。

B. 若同一个 β -C上有两个H，得到的烯烃有顺反异构体，一般以反 (*E*) 型产物为主。

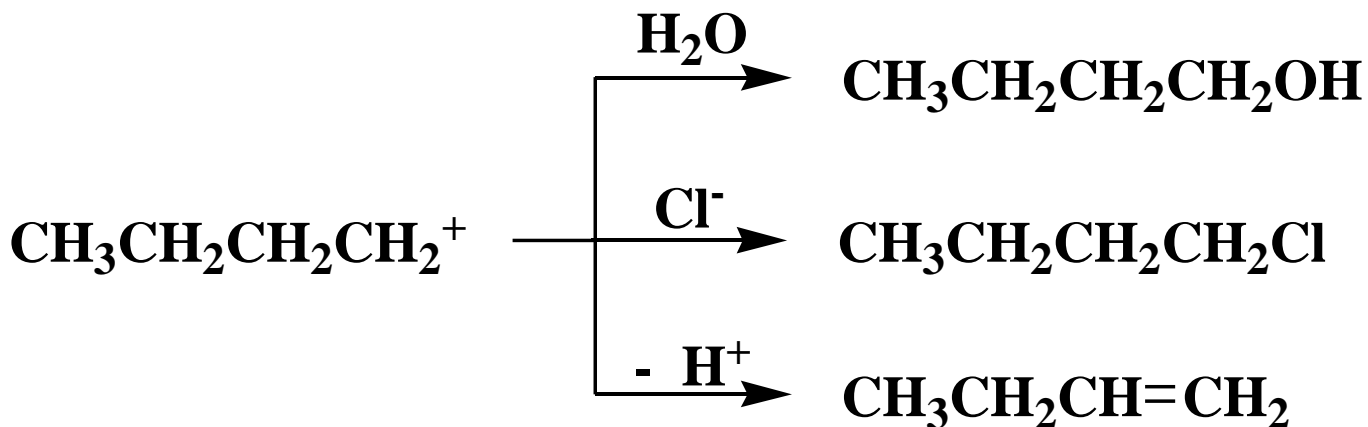
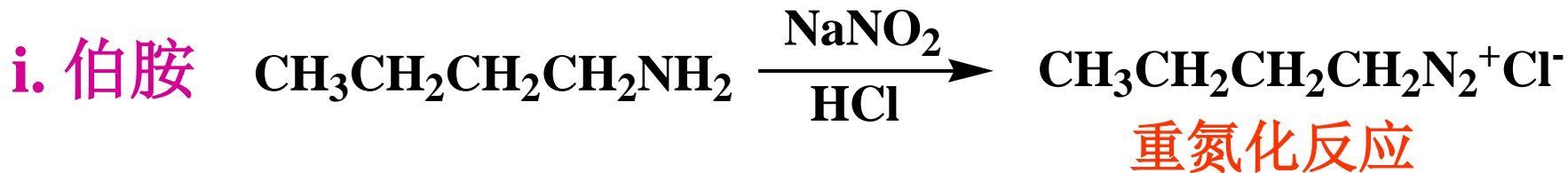




Cope消除也是制备二级羟胺的方法：



5、与亚硝酸的反应

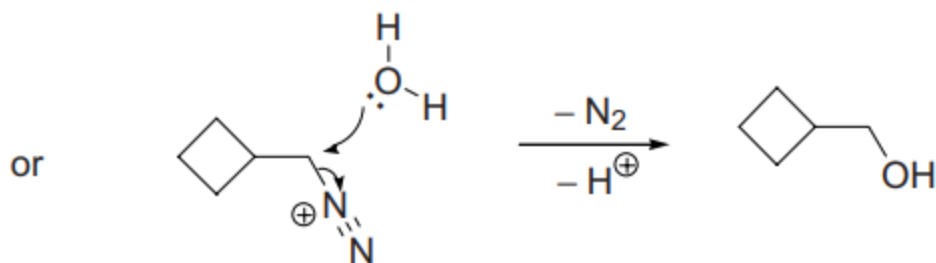
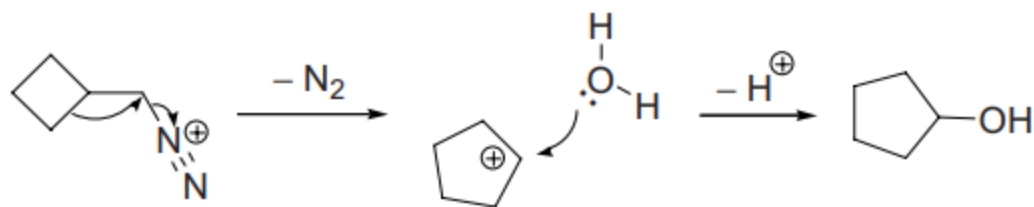
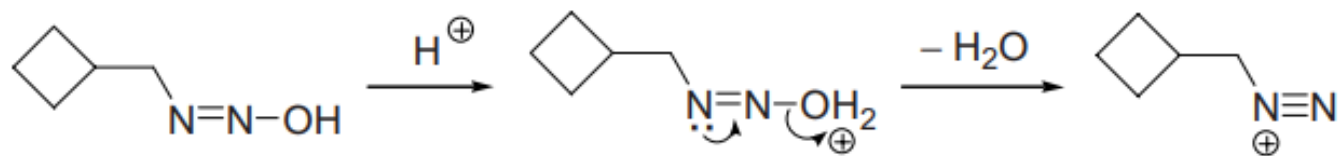
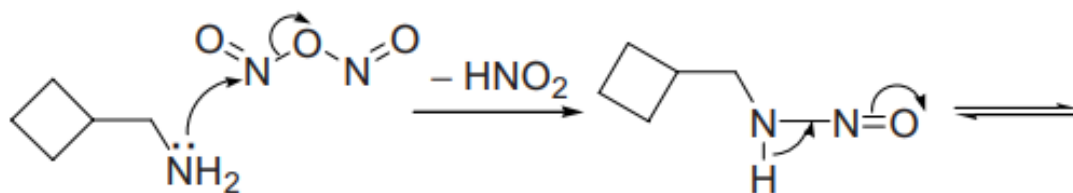
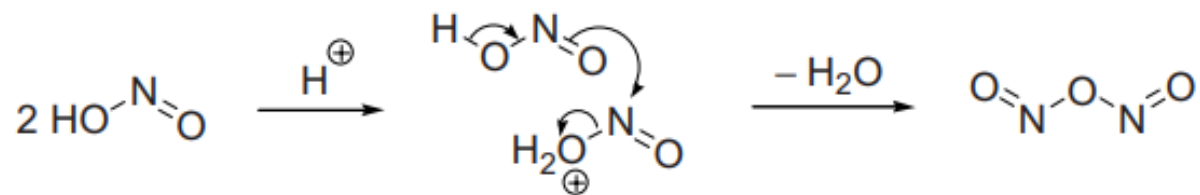


产物复杂，无制备意义；反应定量放出 N_2 ，可用于伯胺的定量分析

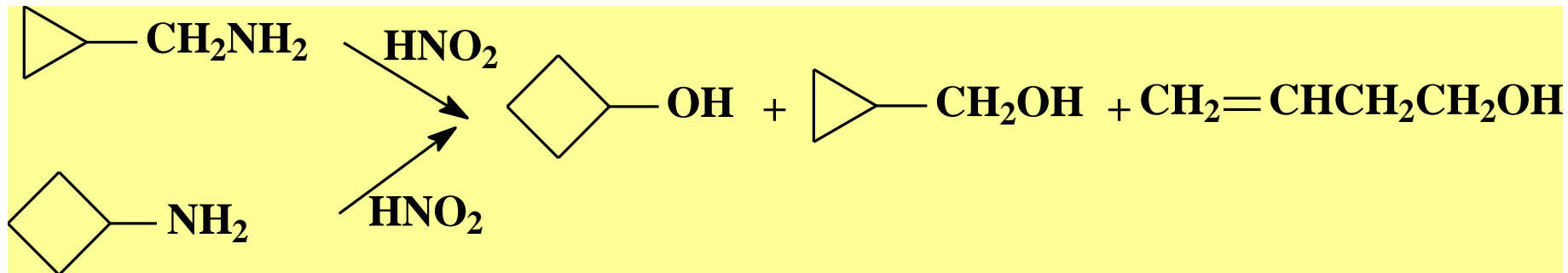
重氮化反应：一级胺与亚硝酸作用生成重氮盐的反应

重氮化试剂：亚硝酸（实际用 $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$ or $\text{NaNO}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4$ ）
用量大于 1 mol

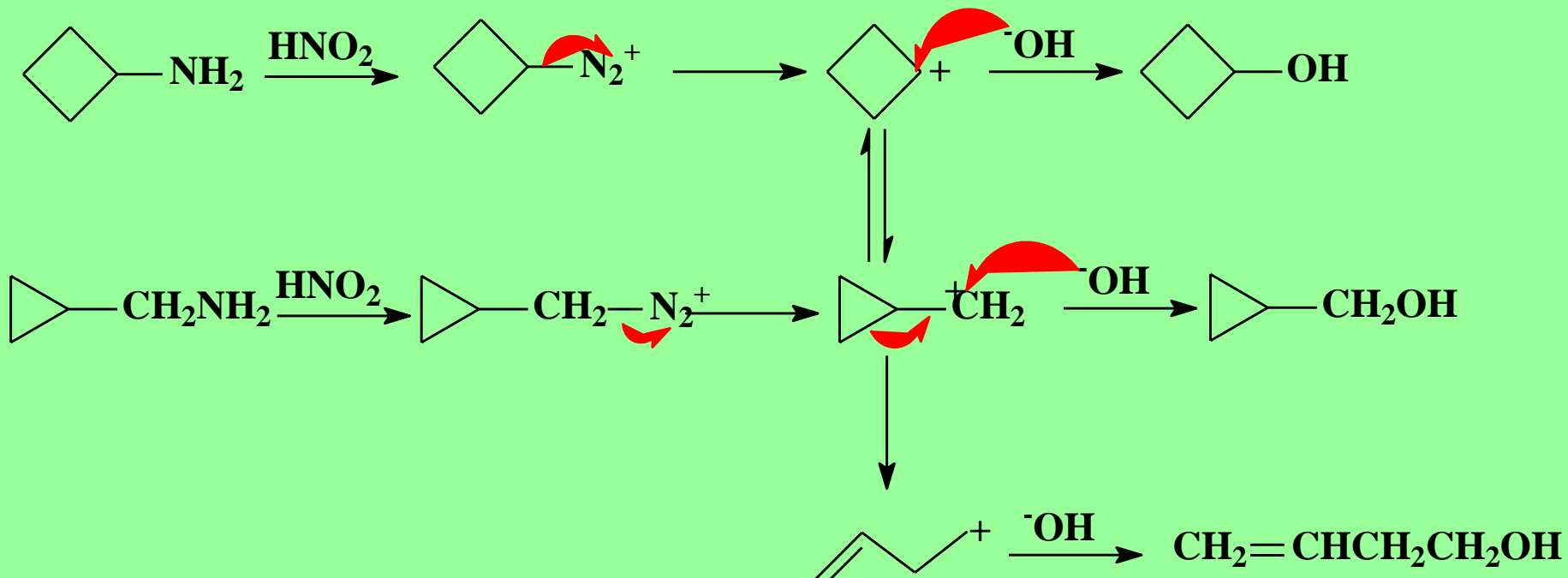
机理:



环烷基胺、环烷基甲胺与亚硝酸作用，生成扩环或缩环的产物，这类反应称为**捷姆扬诺夫反应**。



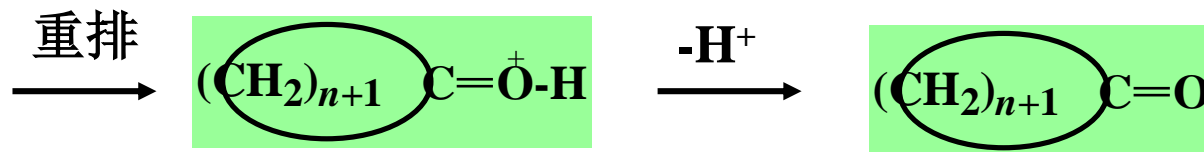
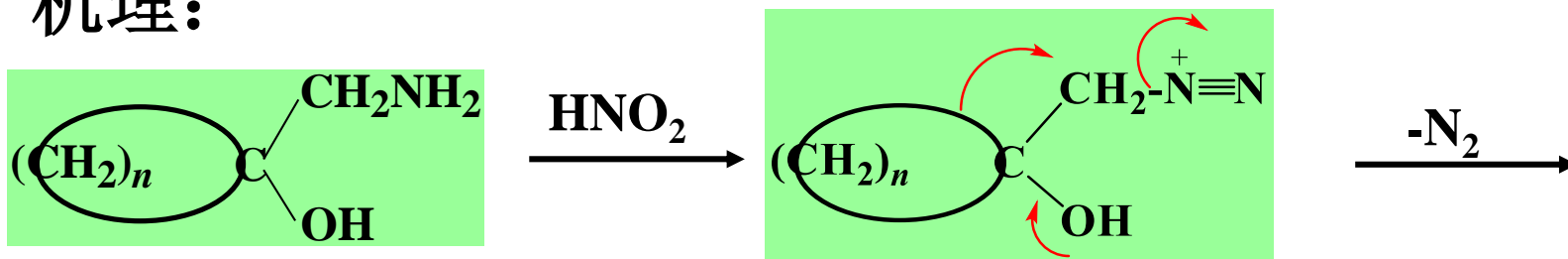
反应机理：



1-氨基甲基环烷醇与亚硝酸反应，得到环上增加一个碳的环酮的反应称为**蒂芬欧--捷姆杨诺夫反应**。

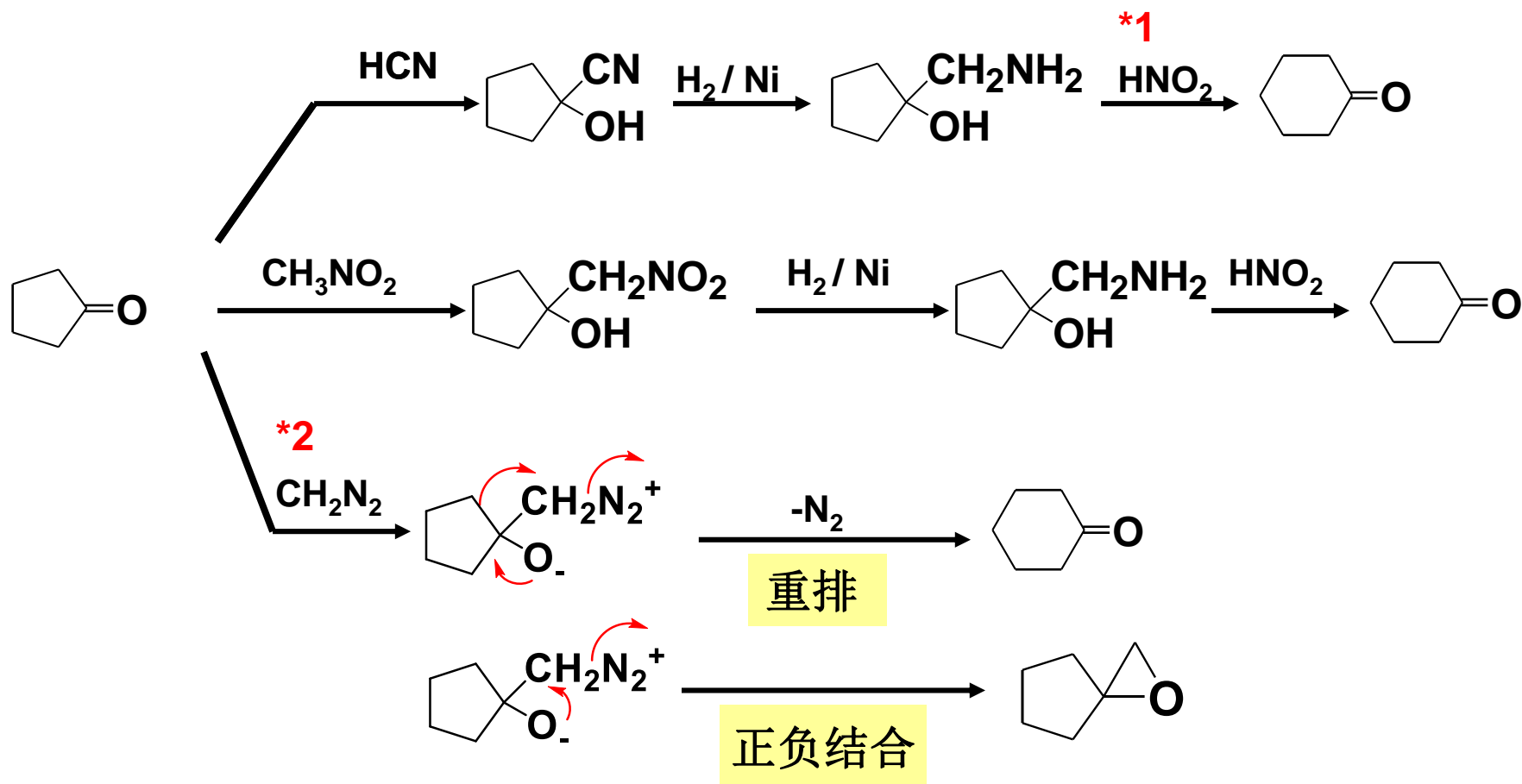


机理：

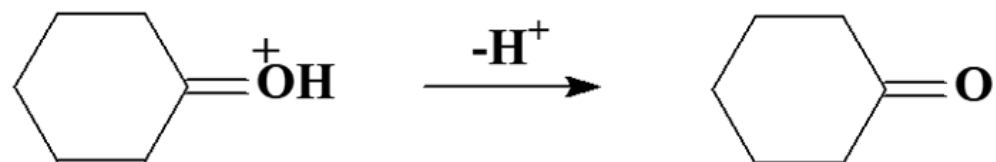
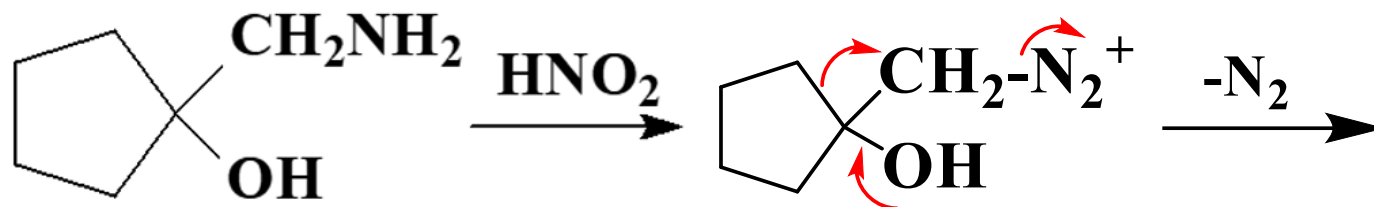


可制备5~9元环酮

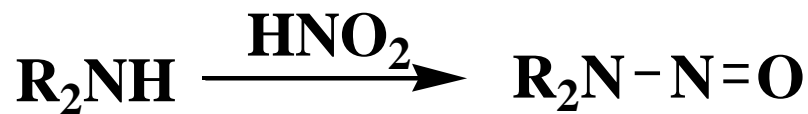
由低级环酮制备成高级环酮的方法归纳



反应机理：



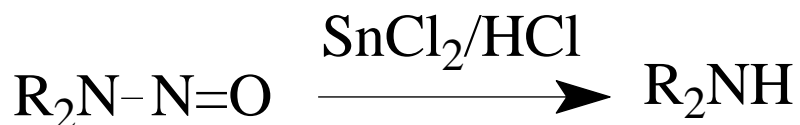
ii. 仲胺



二级胺亚硝酸盐

黄色油状或固体

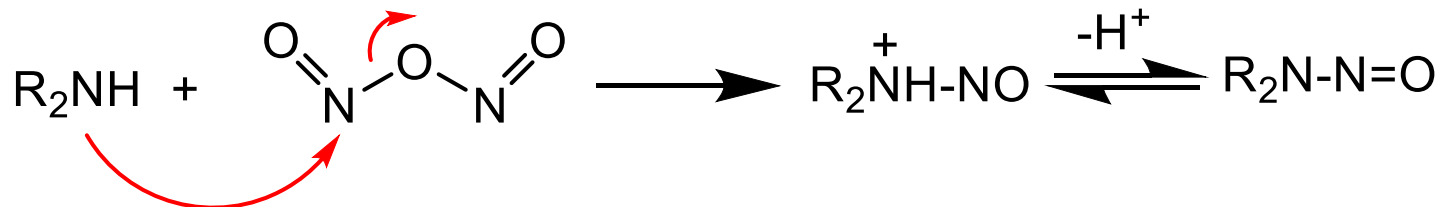
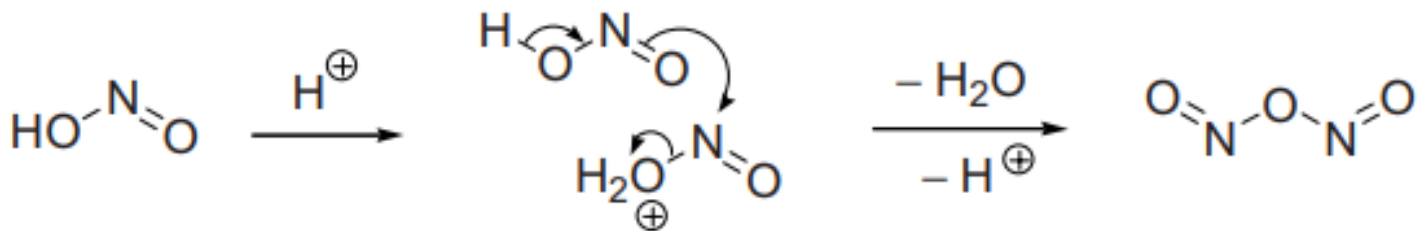
强致癌物!



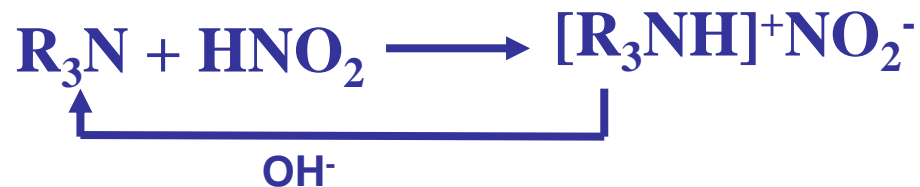
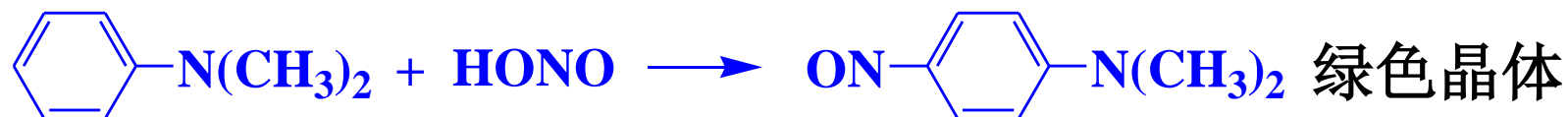
可用于鉴定和提纯二级胺

N-亚硝基二级胺

机理:



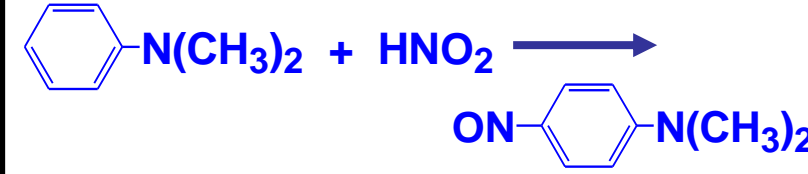
iii. 叔胺



3°胺发生成盐反应，
无特殊现象。

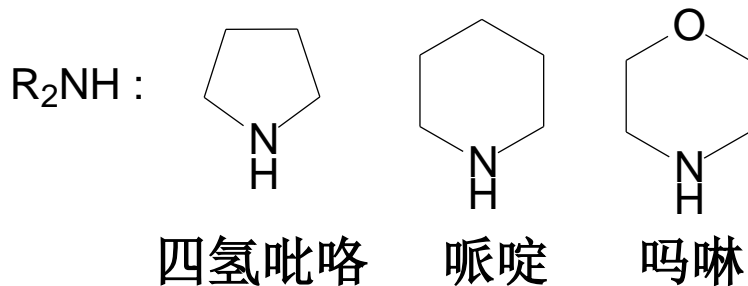
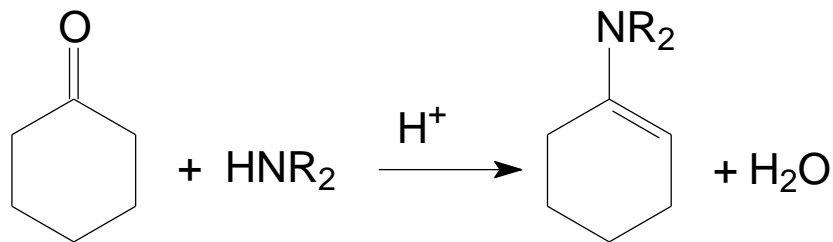
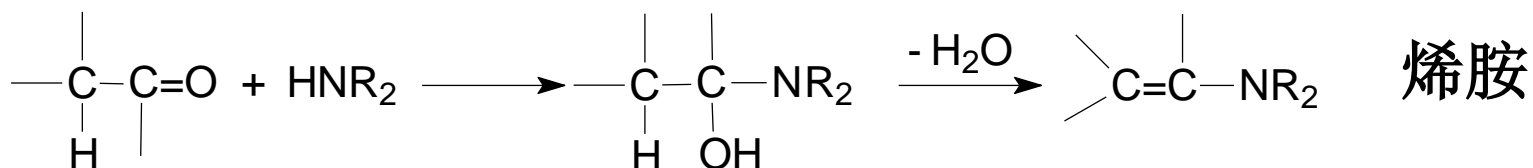
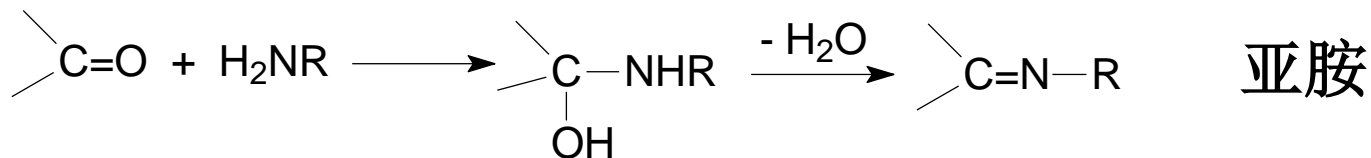
三种胺与 HNO_2 的反应不同，可用于鉴别三种胺。

脂肪胺、芳香胺与亚硝酸的反应

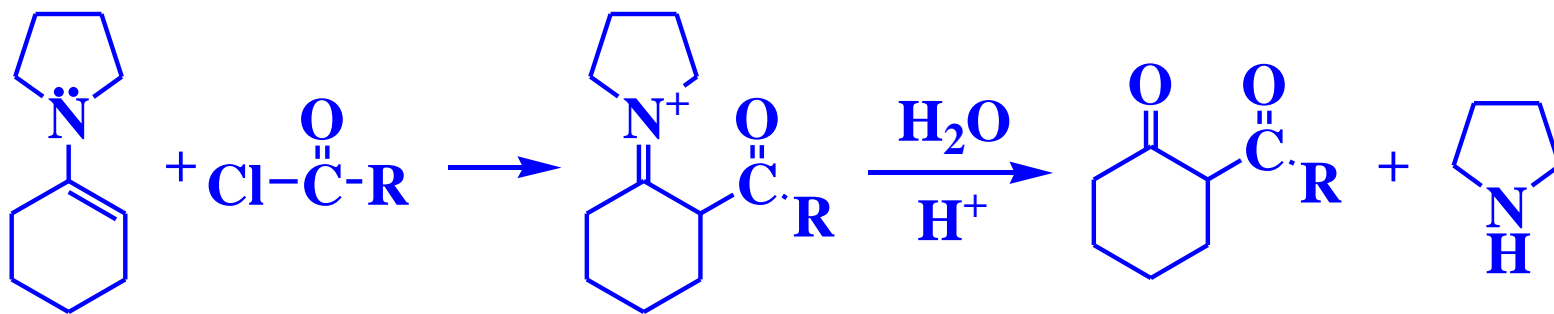
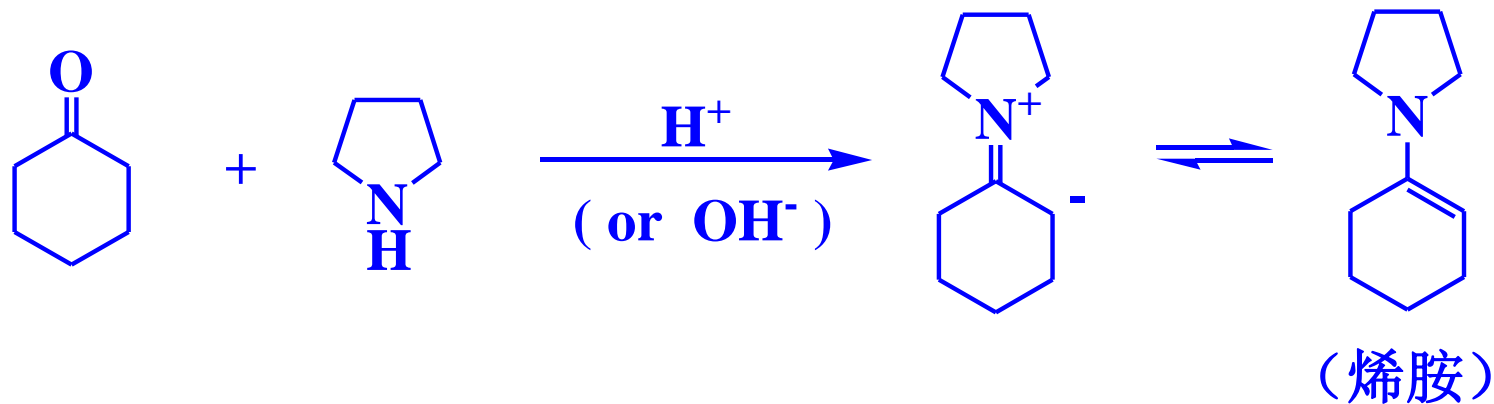
分类	脂肪胺与亚硝酸的反应	芳香胺与亚硝酸的反应
1°胺	$\text{RNH}_2 \xrightarrow[0-5^\circ\text{C}]{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} [\text{R}-\overset{\oplus}{\text{N}}\equiv\text{N}]\text{Cl}^- \xrightarrow{-\text{N}_2}$ <p>$\text{R}^+ \longrightarrow$ 醇、烯、卤代烃等的混合物</p>	$\text{ArNH}_2 \xrightarrow[0-5^\circ\text{C}]{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} [\text{Ar}-\overset{\oplus}{\text{N}}\equiv\text{N}]\text{Cl}^-$ <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>N-亚硝基二级胺</p> $\xrightarrow{\text{SnCl}_2, \text{HCl}} \text{R}_2\text{NH} \text{ 黄色油状物或固体}$	与脂肪胺类似
3°胺	$\text{R}_3\text{N} + \text{HNO}_2 \xrightarrow[\text{OH}^-]{\quad} [\text{R}_3\text{NH}]^+\text{NO}_2^-$	 <p>$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2 + \text{HNO}_2 \longrightarrow \text{ON-C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$</p>
	<p>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。</p>	<p>1°胺放出气体。2°胺出现黄色油状物。 3°胺出现绿色晶体。</p>

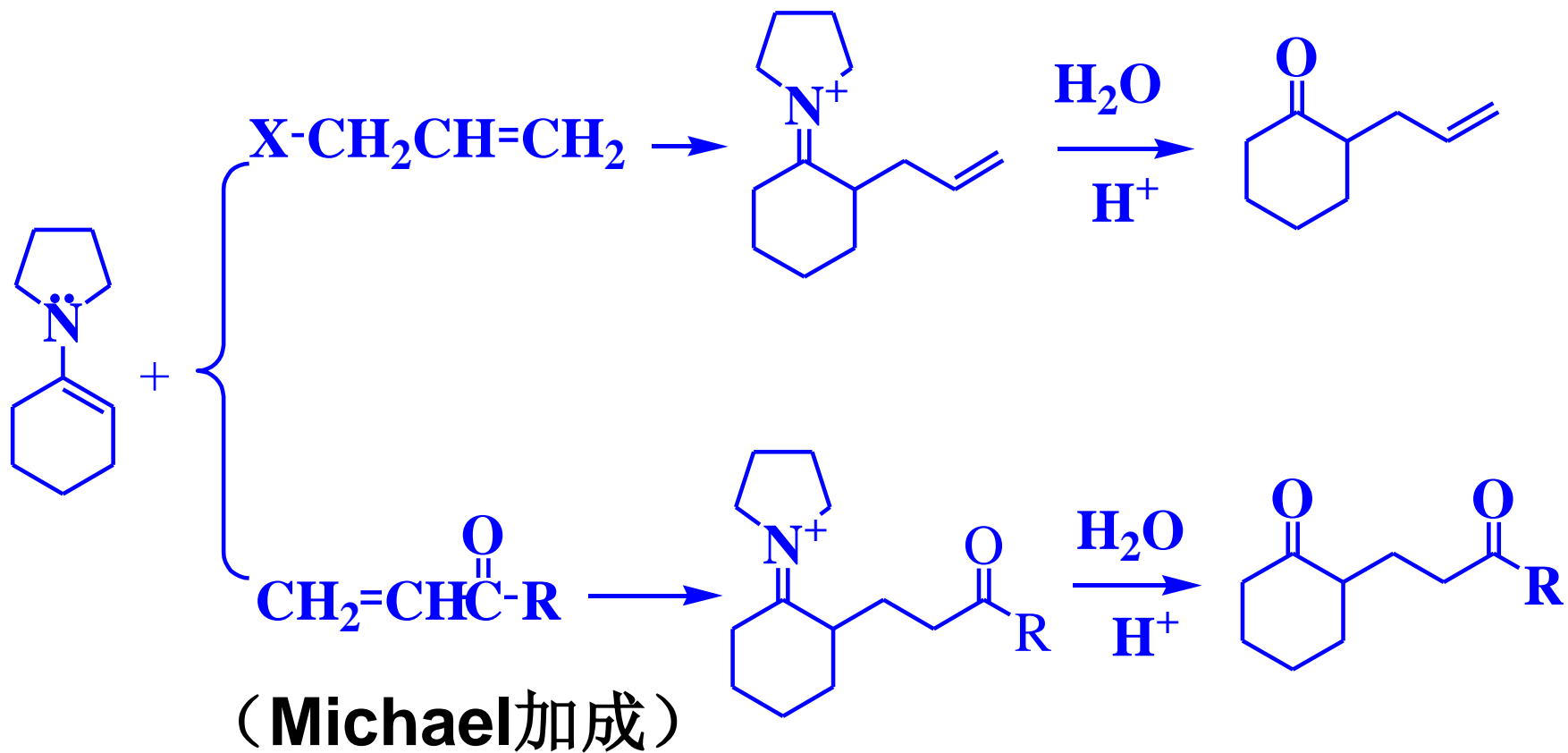
6、烯胺的生成及反应

1) 烯胺的生成

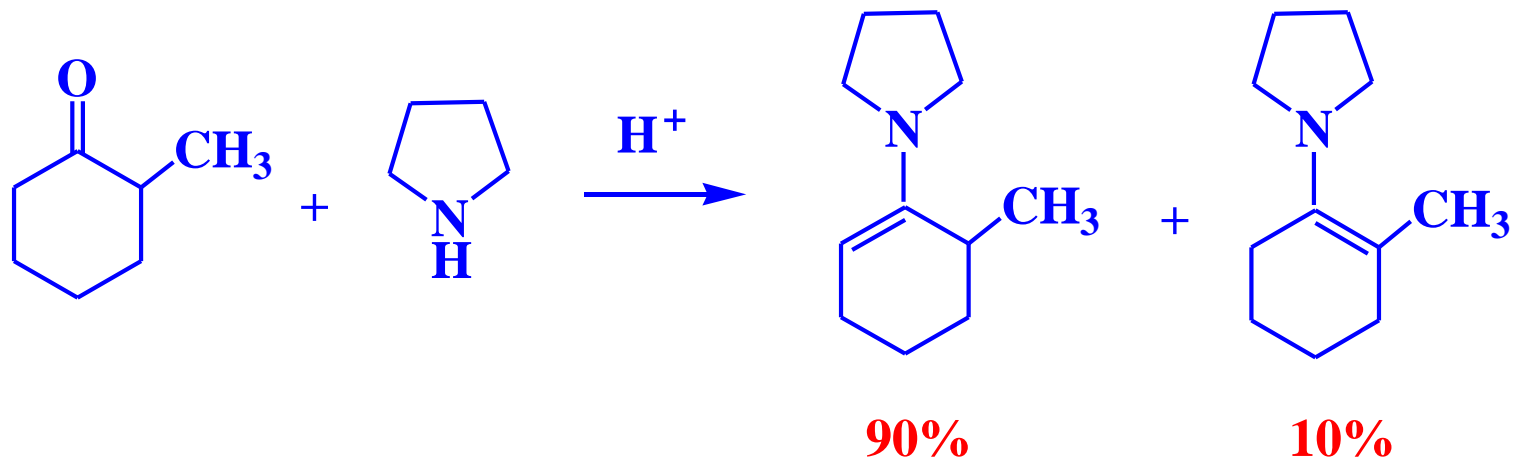


2) 烯胺的反应

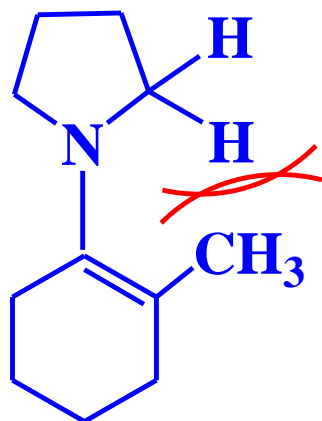




不对称酮主要生成双键碳上取代较少的烯胺：

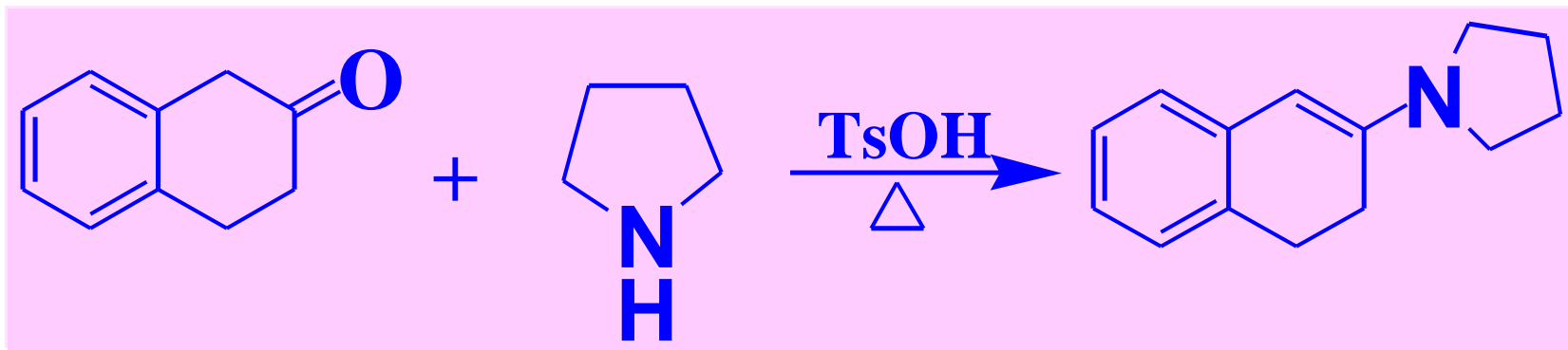


因为双键碳上取代较多的烯胺不稳定

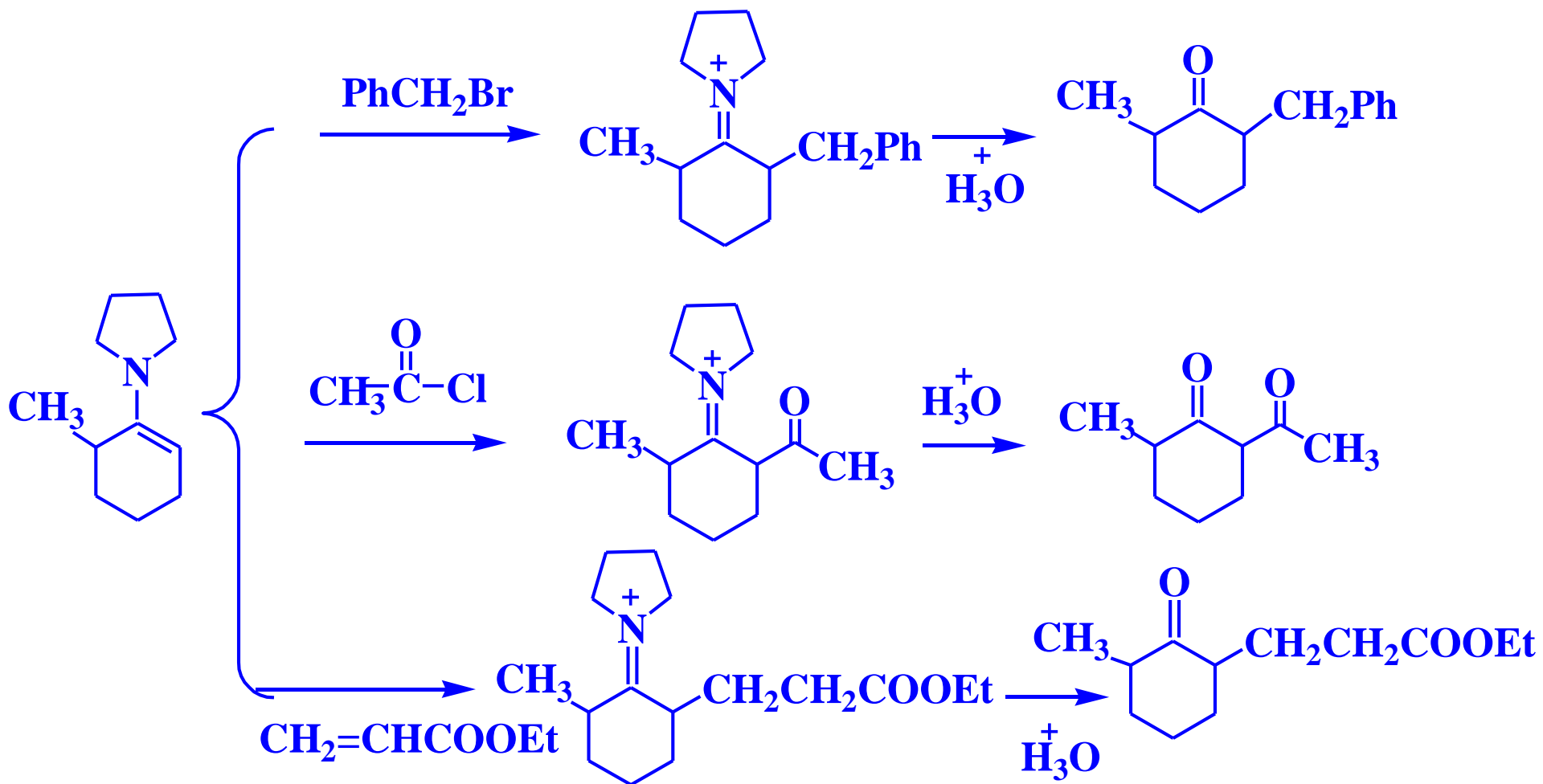
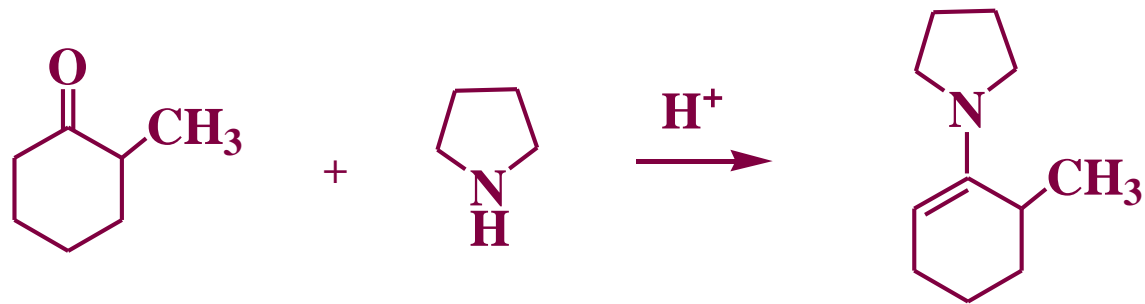


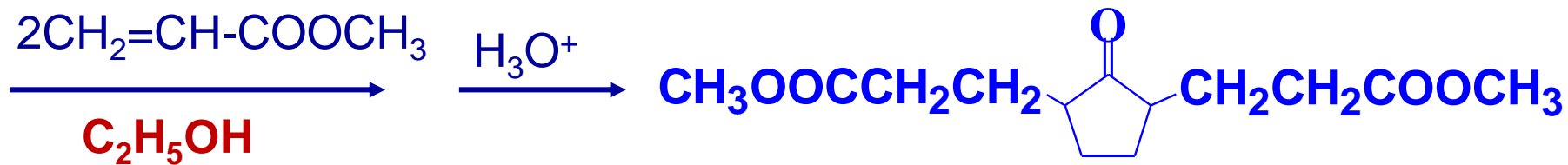
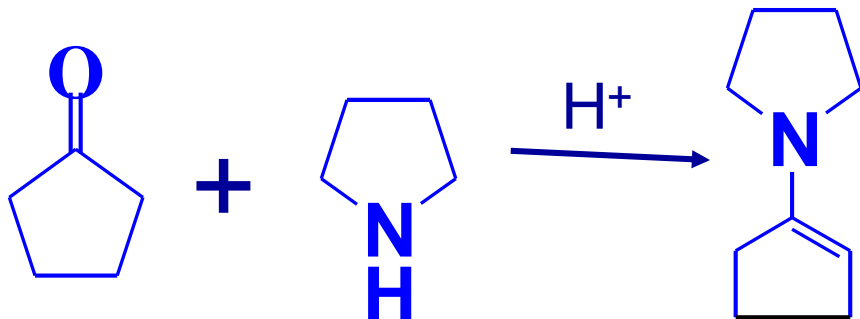
相互排斥

能形成共轭体系时，双键在共轭处形成。

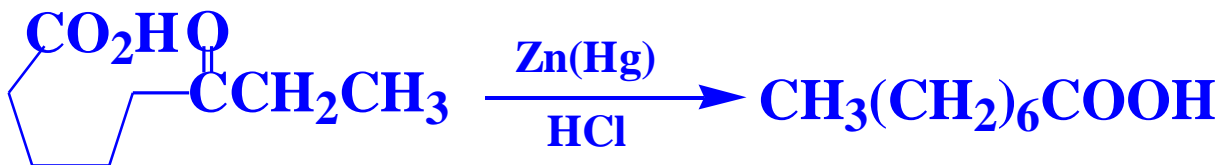
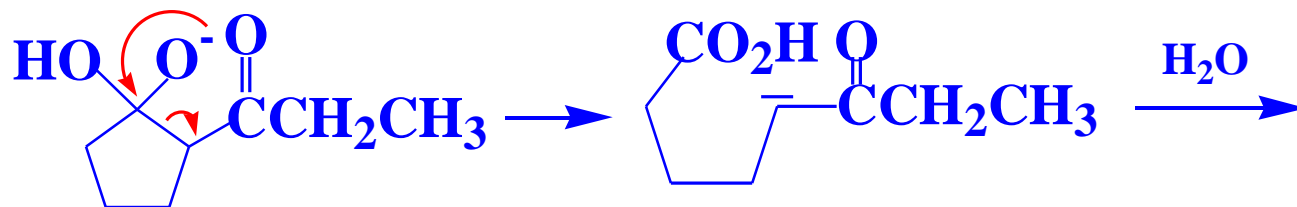
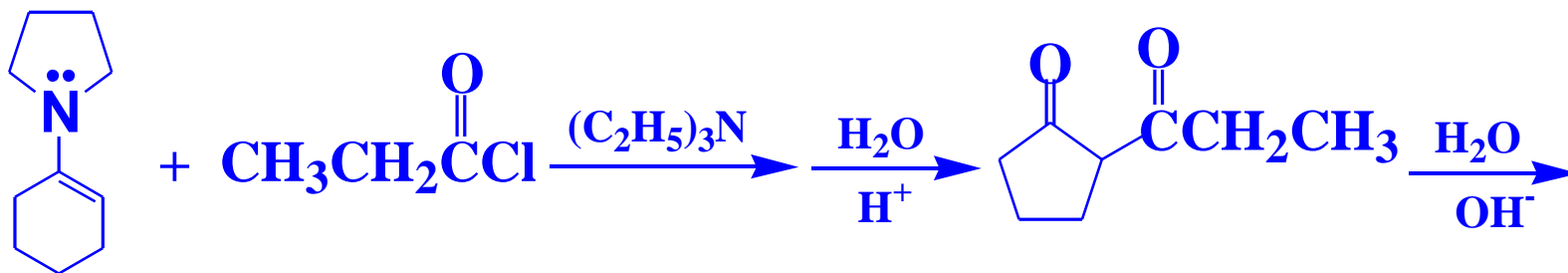


应用:

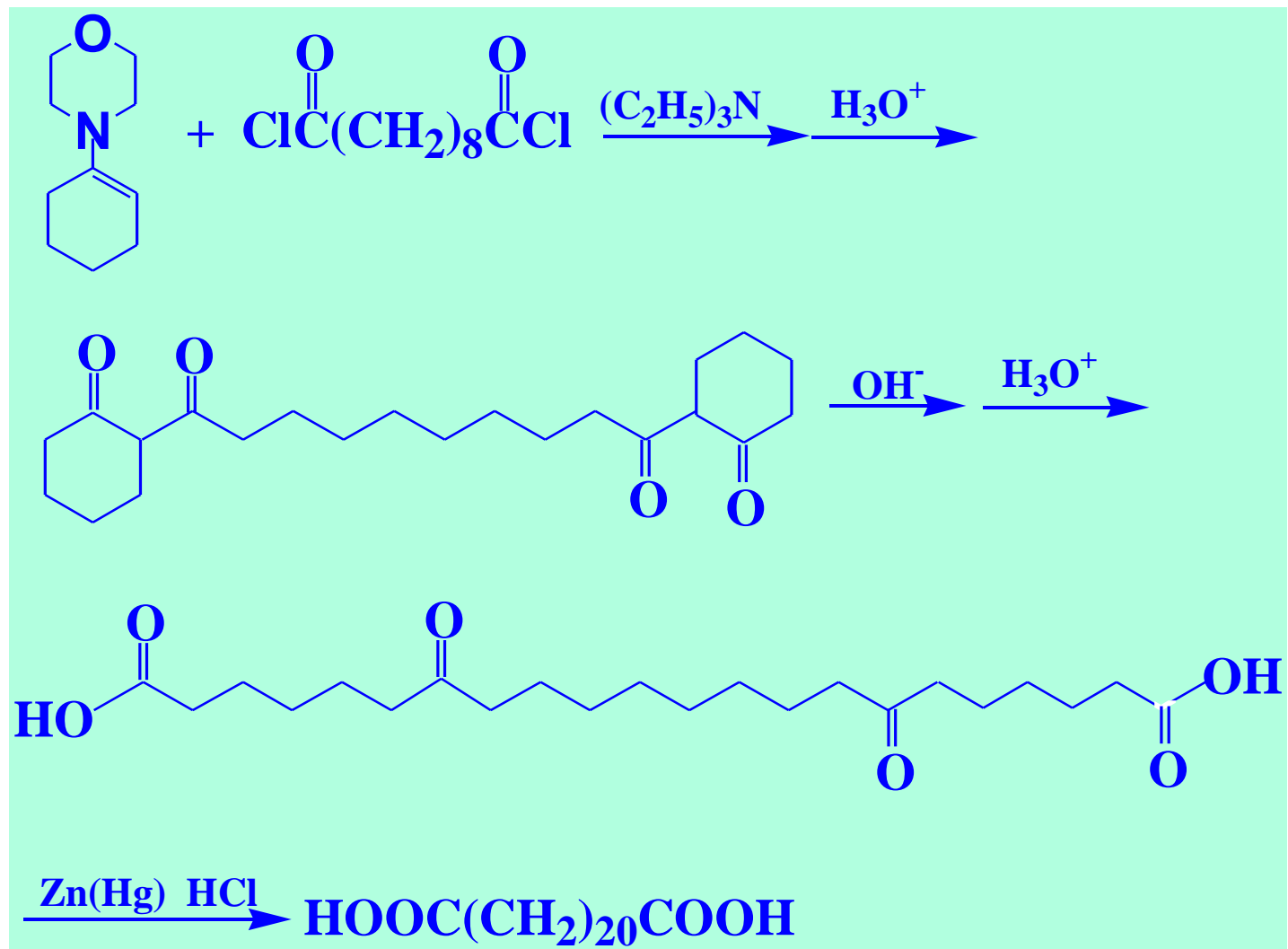




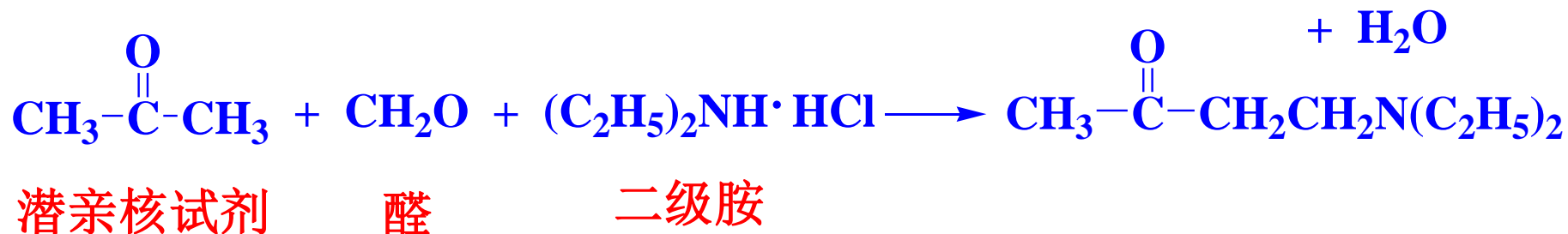
制备长链脂肪酸:



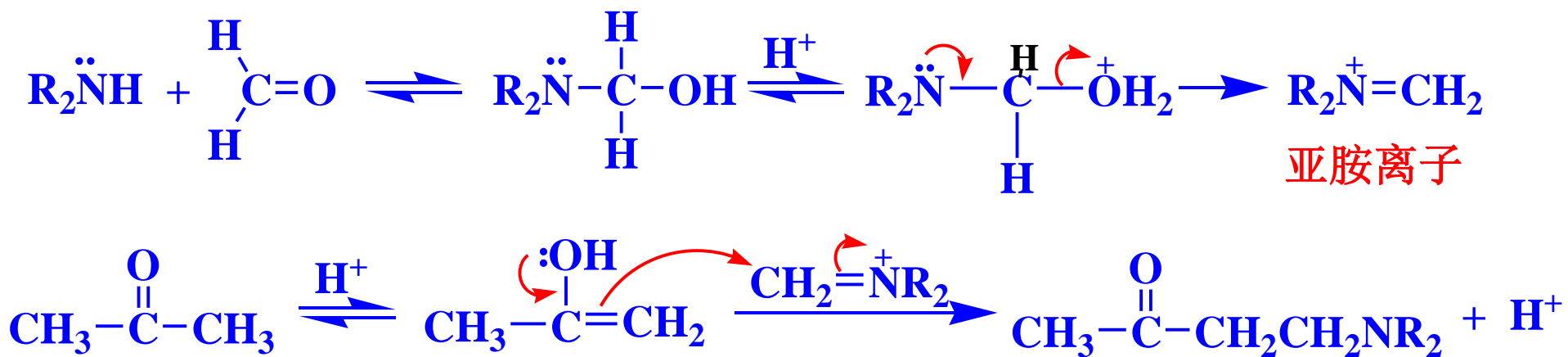
制备长链的二元羧酸:



7、Mannich反应

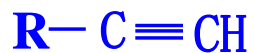
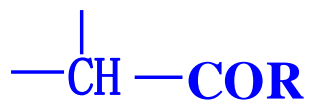
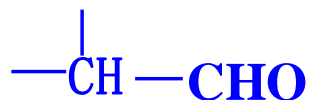


机理:



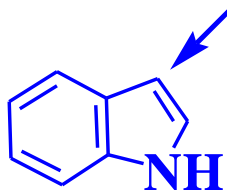
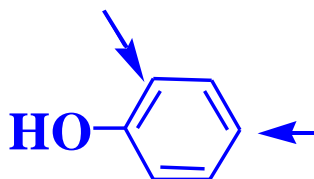
潜亲核试剂可为:

含活性氢的化合物



富电子

芳香化合物

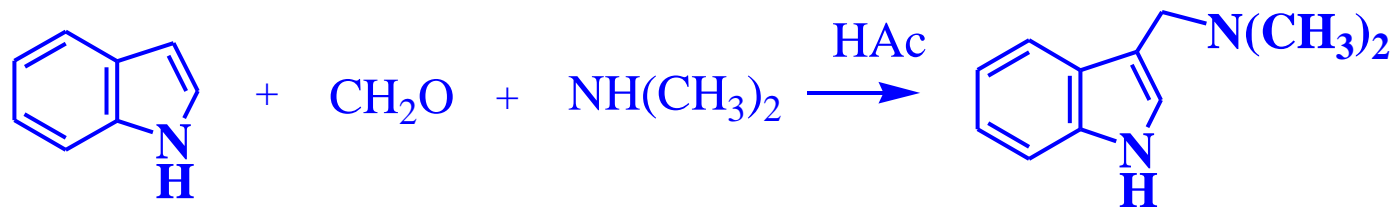
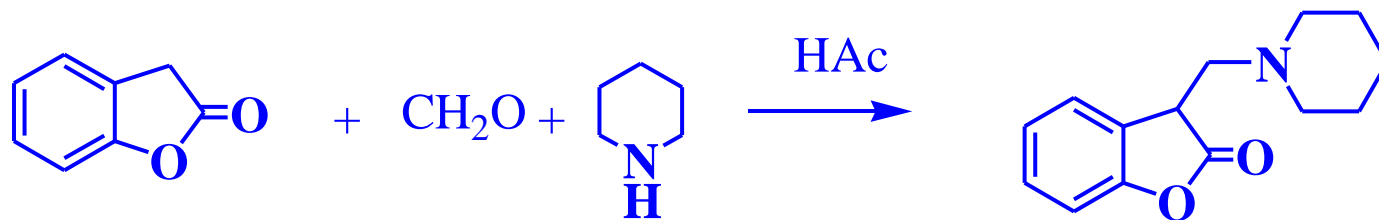


醛:

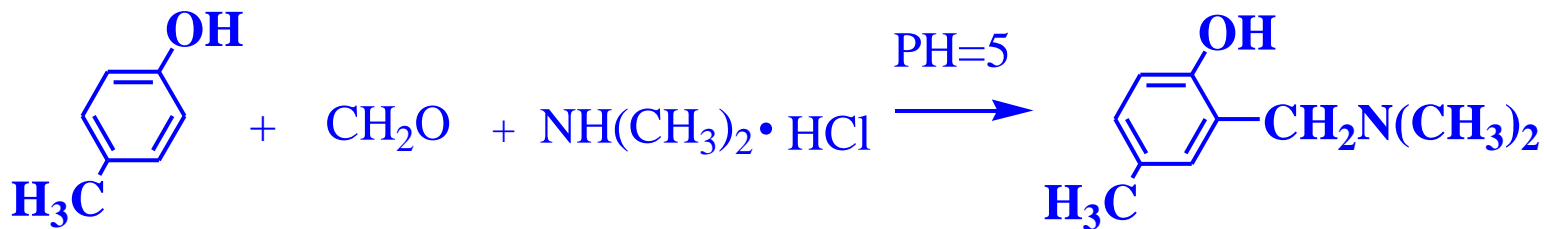
常用 CH_2O

也可为 RCHO

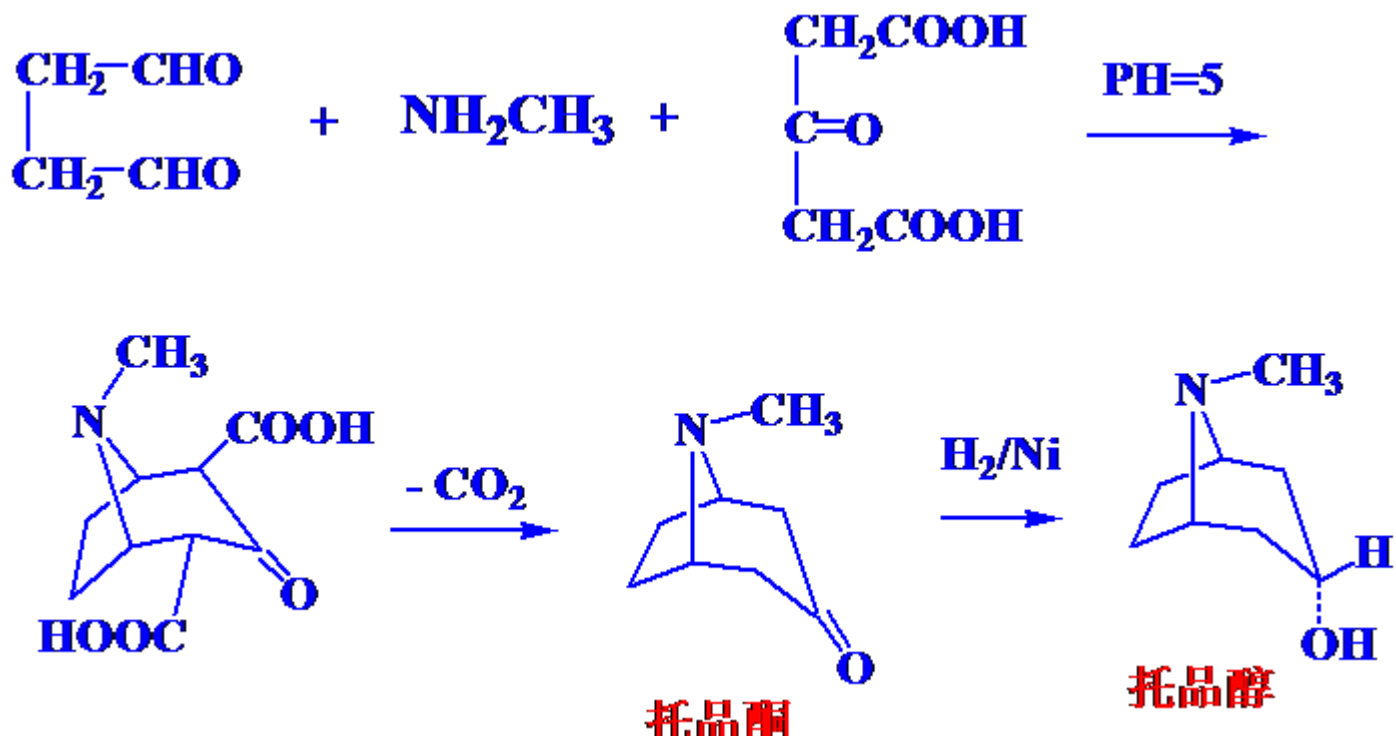
Mannich反应的应用:



草绿碱 95%



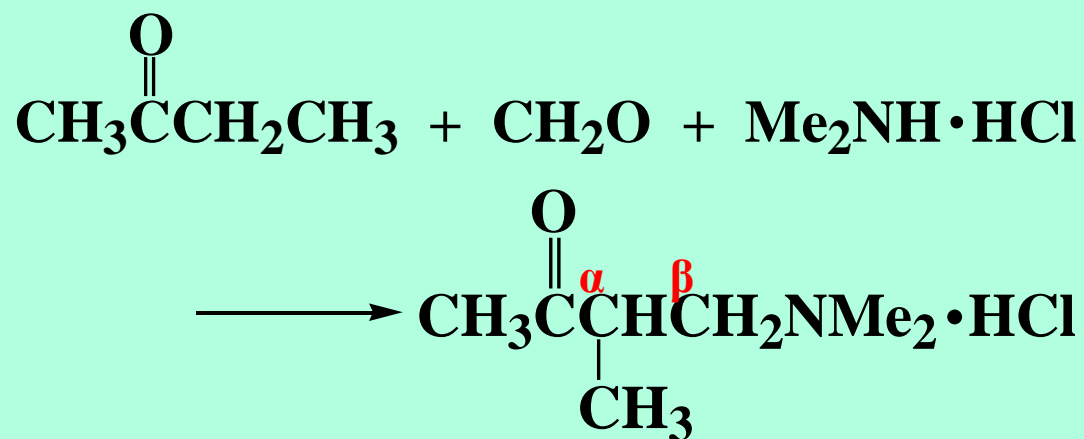
托品醇的合成



1901年，Willstätter完成托品酮全合成，以环庚酮为原料，17步，总产率只有0.75%。

1917年，Robinson完成短步骤托品酮合成，利用曼尼希反应，三步，产率17%，改进后超过90%。

可用来制备β-氨基酮

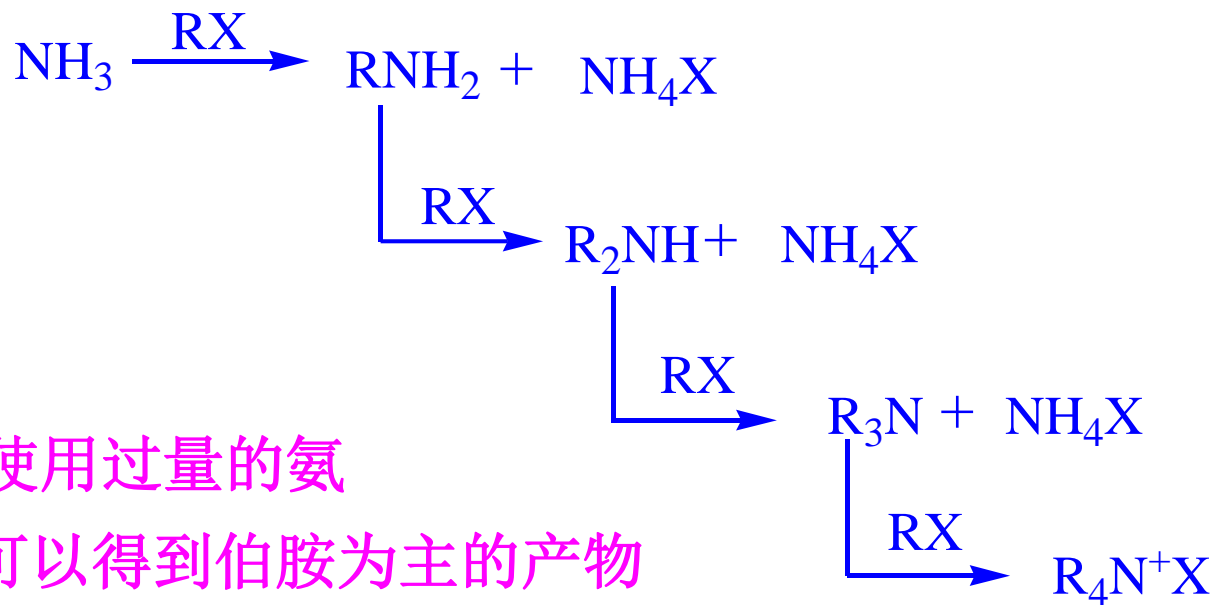


不对称酮反应时，亚甲基比甲基优先反应。

四、胺的制备

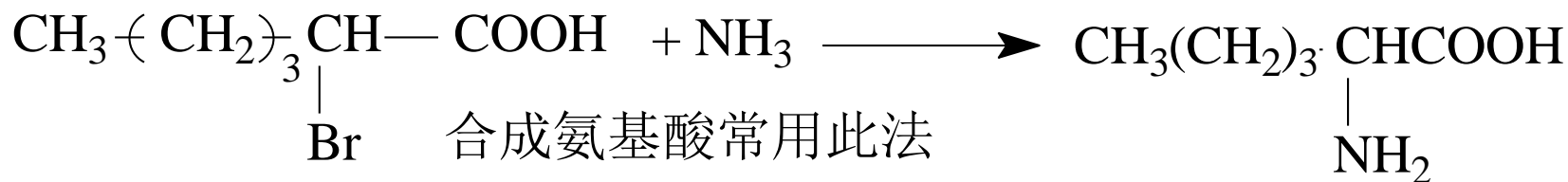
1. 氨的烷基化
2. 含氮化合物的还原
3. 醛酮的还原胺化
4. **Gabriel (盖布瑞尔)合成法**
5. 用醇来制备
6. 从羧酸衍生物合成

1. 氨的烷基化

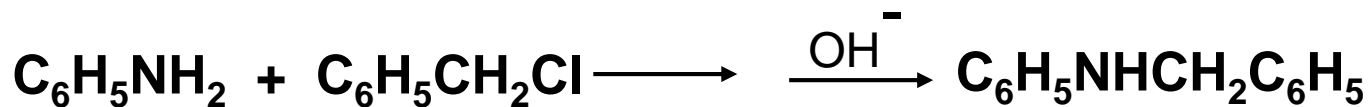


使用过量的氨
可以得到伯胺为主的产物
控制条件, 也可以得到某一胺为主的产物

RX, R为1°, (2°, 3°易消除)。活性: RI > RBr > RCl



A. 利用空阻及原料配比的调节, 来制备2°胺。



4mol

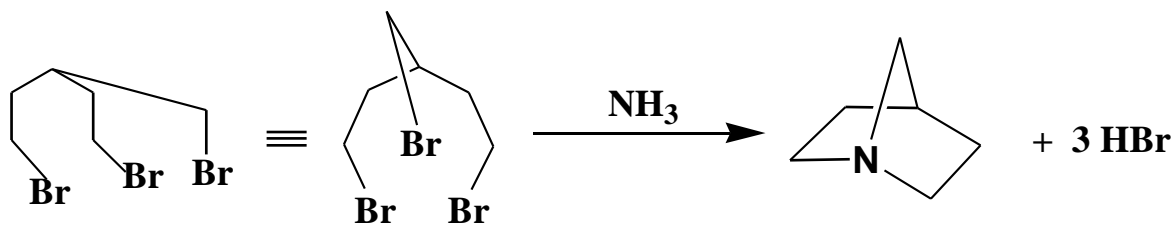
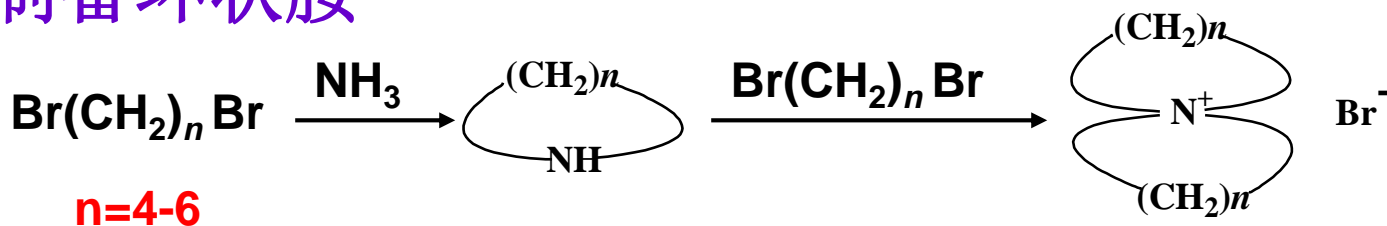
1mol

96%

B. 将2°胺制成金属胺化物, 使N的亲核能力增强, 来制备3°胺。

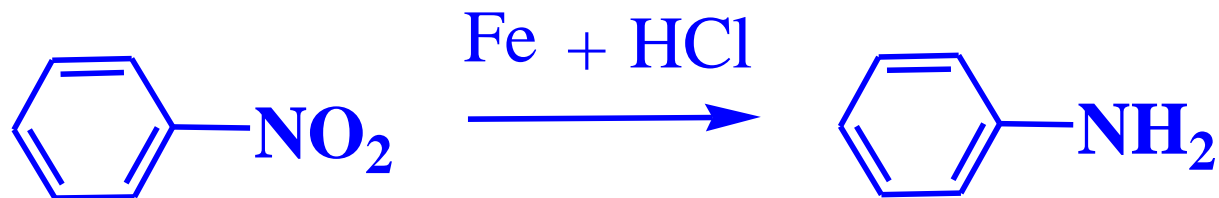


C. 制备环状胺

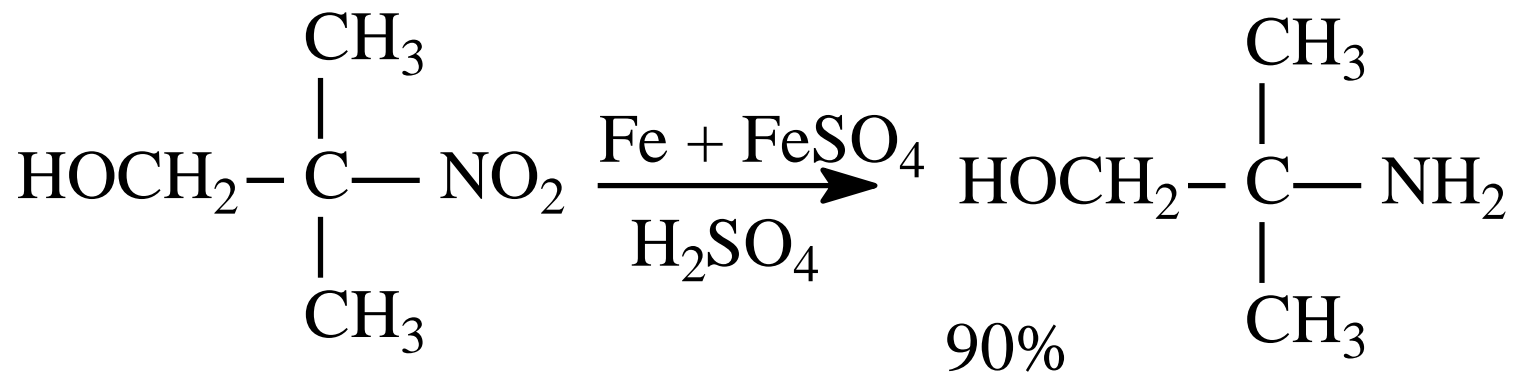


2. 含氮化合物的还原

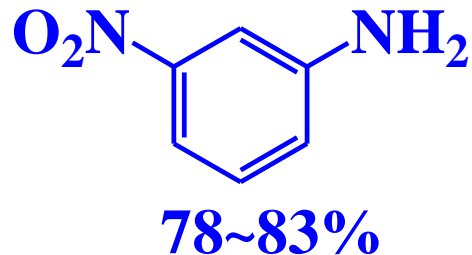
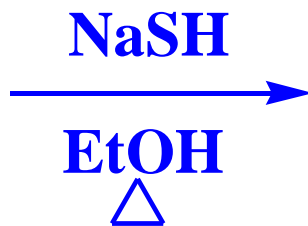
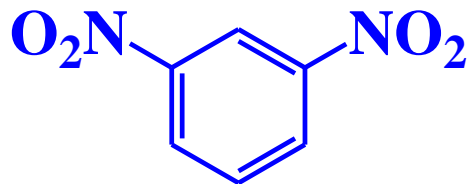
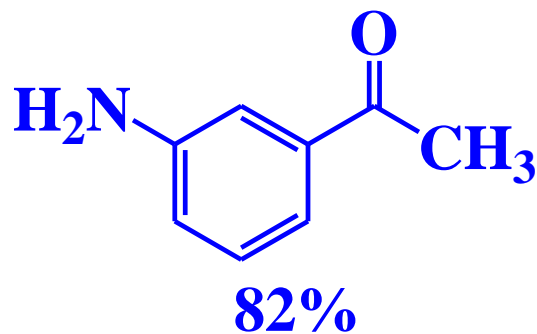
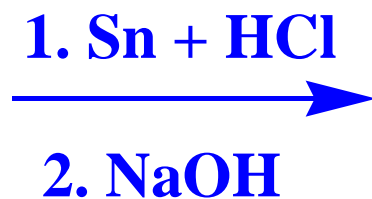
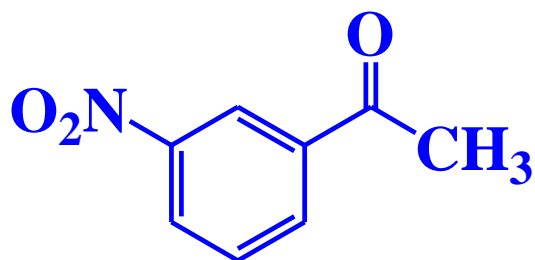
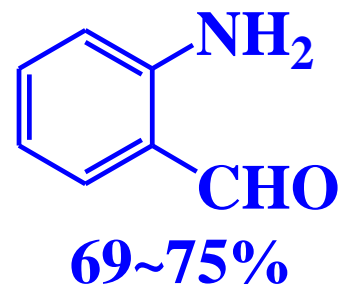
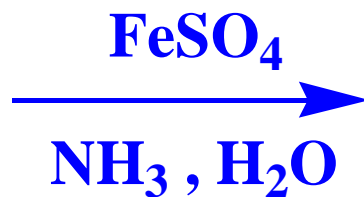
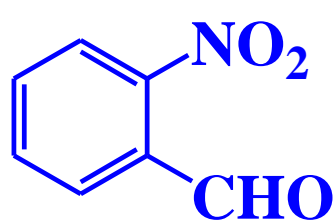
A. 硝基化合物的还原



脂肪族硝基化合物亦可：



选择性还原



还原剂的分类:

1 酸性还原剂: 酸+金属

($\text{Fe}+\text{HCl}$, $\text{Zn}+\text{HCl}$, $\text{Sn}+\text{HCl}$, SnCl_2+HCl)

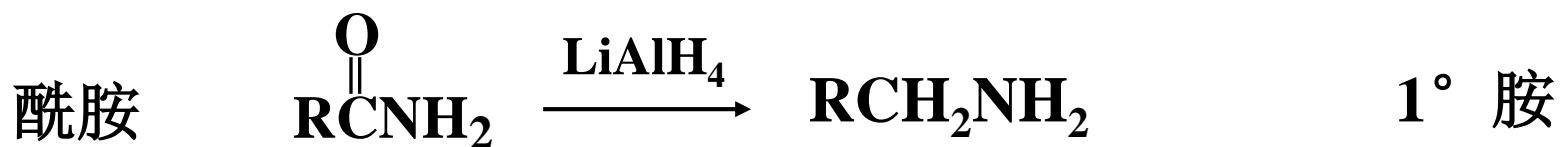
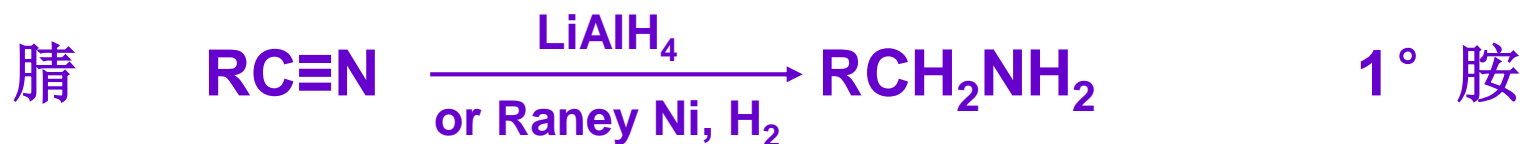
2 中性还原剂: 催化氢化, 常用的催化剂有 Ni , Pt , Pd .

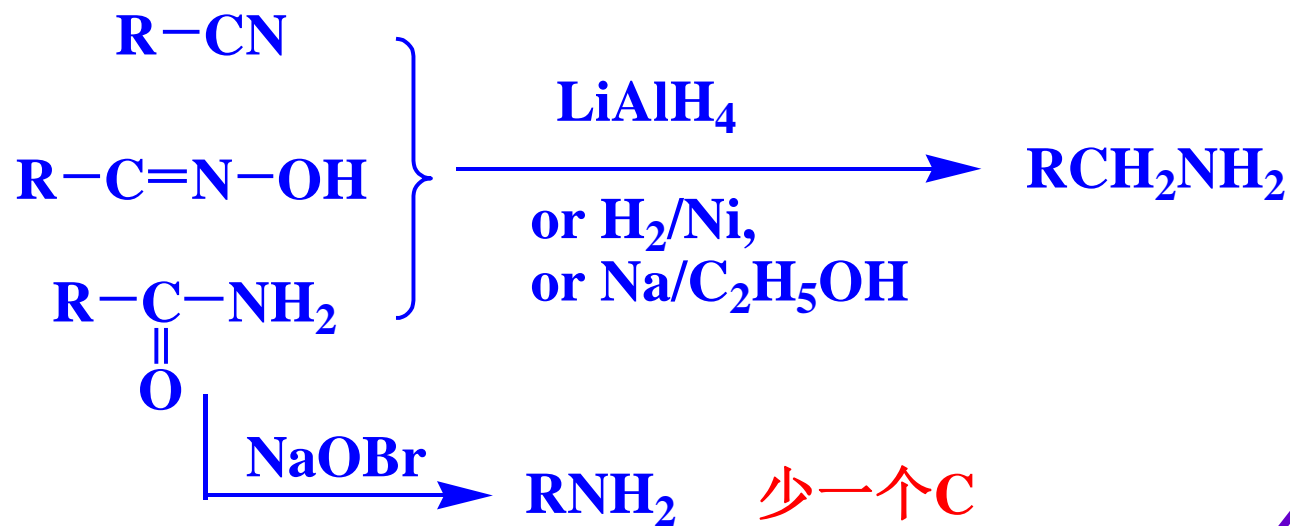
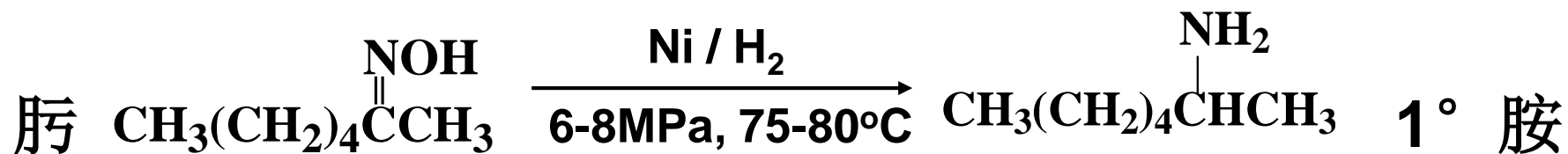
3 碱性还原剂: Na_2S , NaSH , $(\text{NH}_4)_2\text{S}$, NH_4SH , LiAlH_4

(NaBH_4 和 B_2H_6 不能还原硝基)

应用: 制备 1° 胺

B. 腈、脞、酰胺的还原

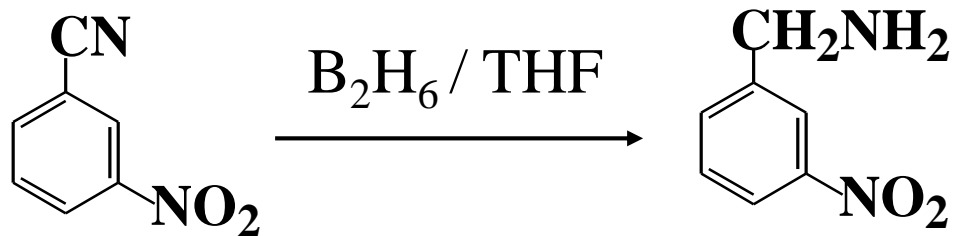
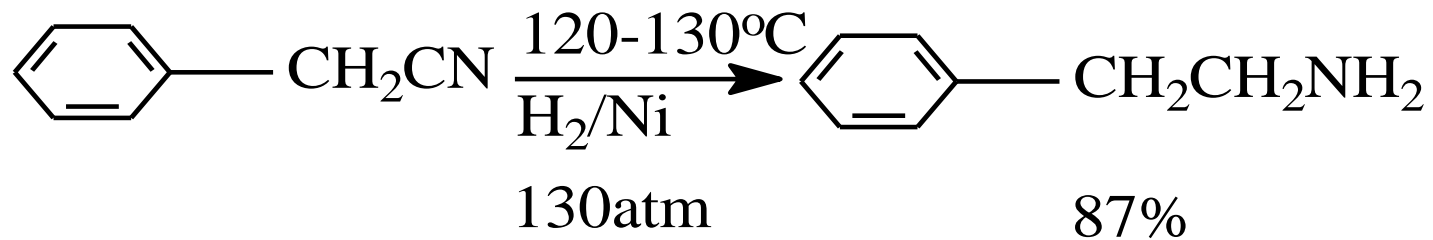


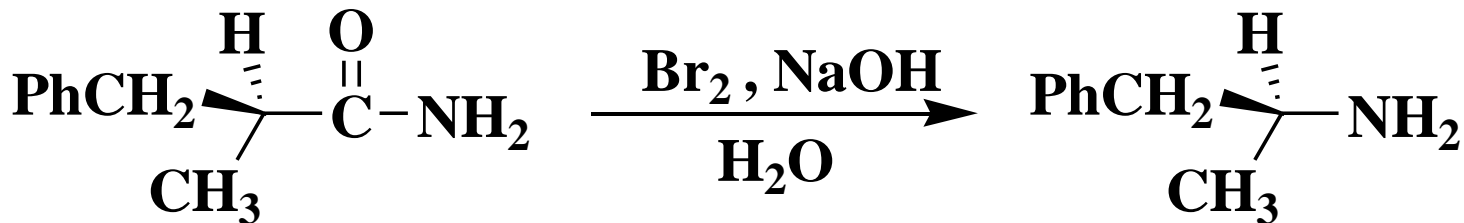
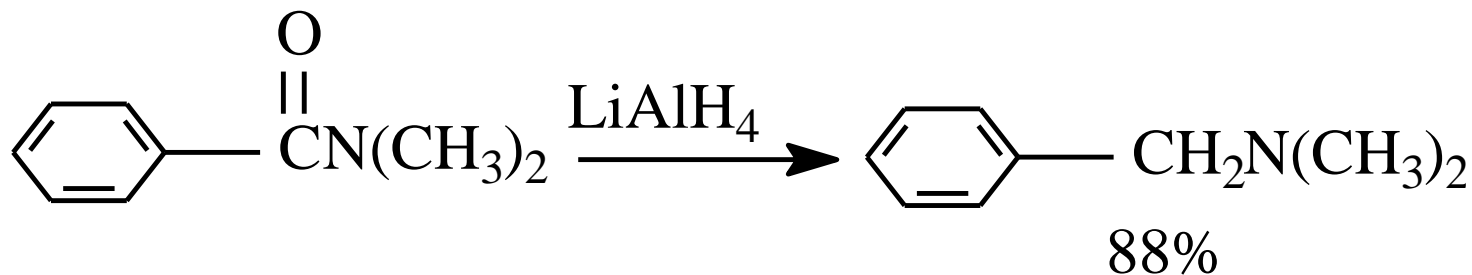
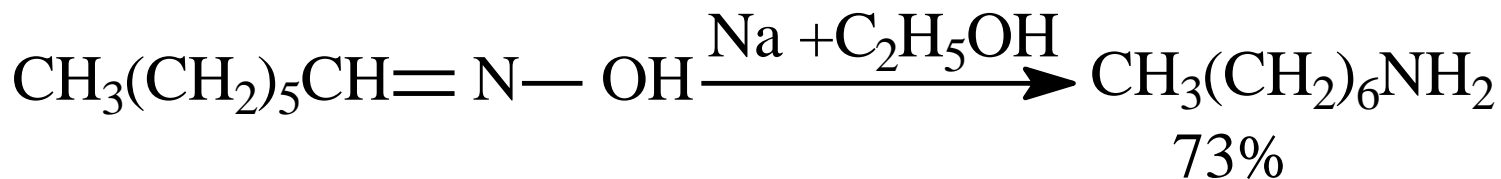


适用于肟的还原

常用还原剂: LiAlH_4 , B_2H_6 , 催化氢化, $\text{Na} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

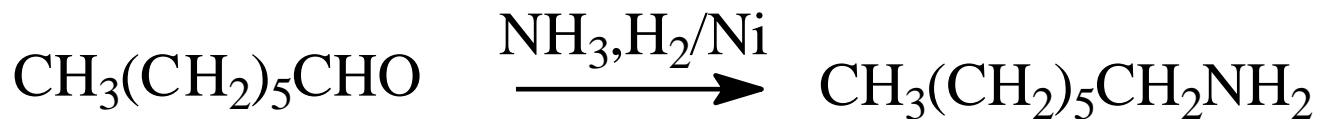
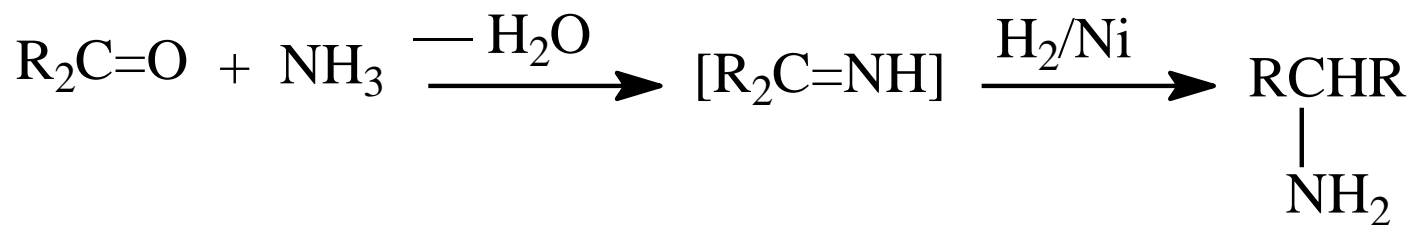
例:



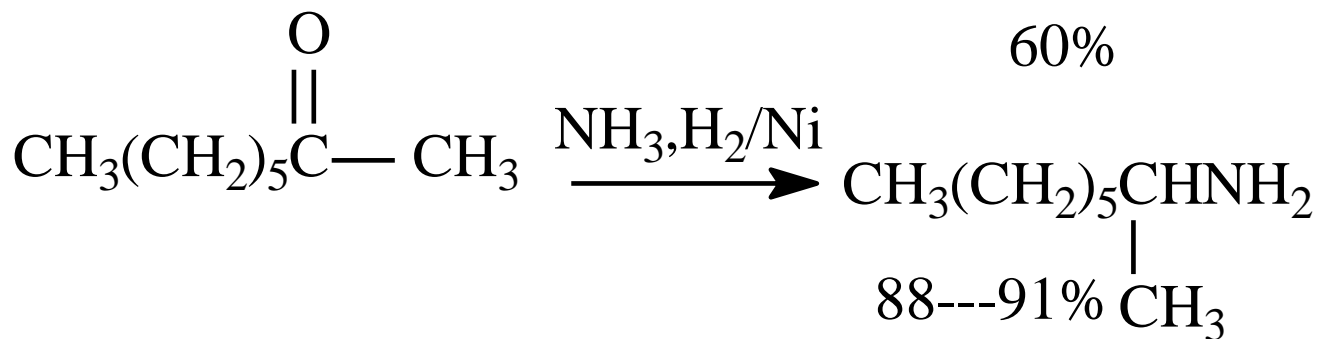


立体化学—构型保持

3. 醛酮的胺化还原

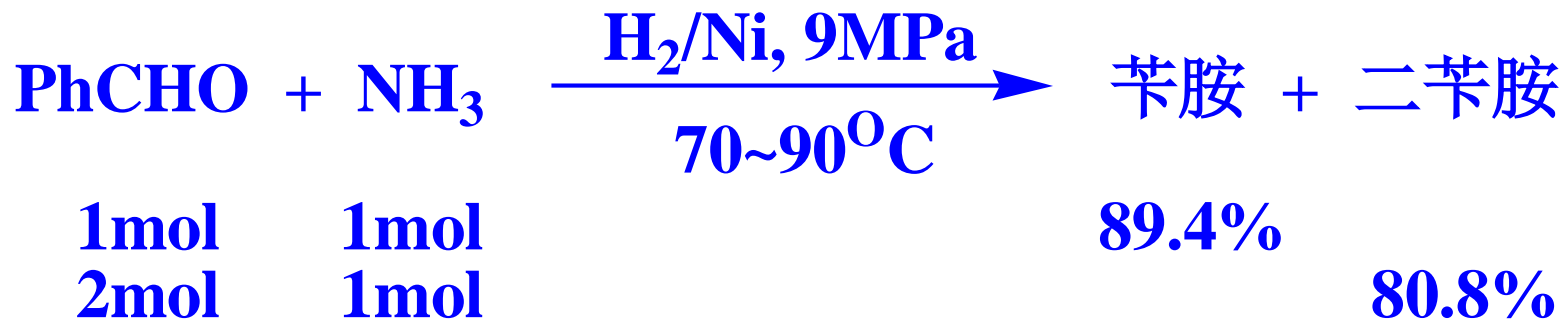


60%

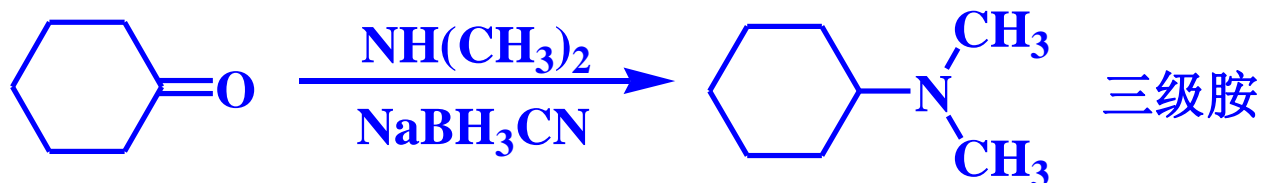
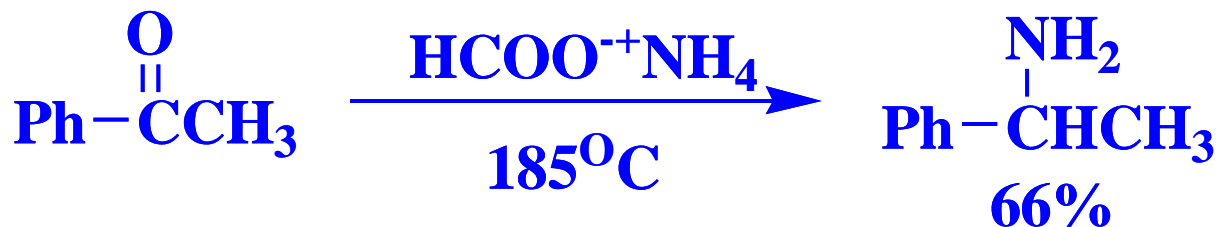


88---91%

生成的伯胺有可能和醛酮再反应生成仲、叔胺

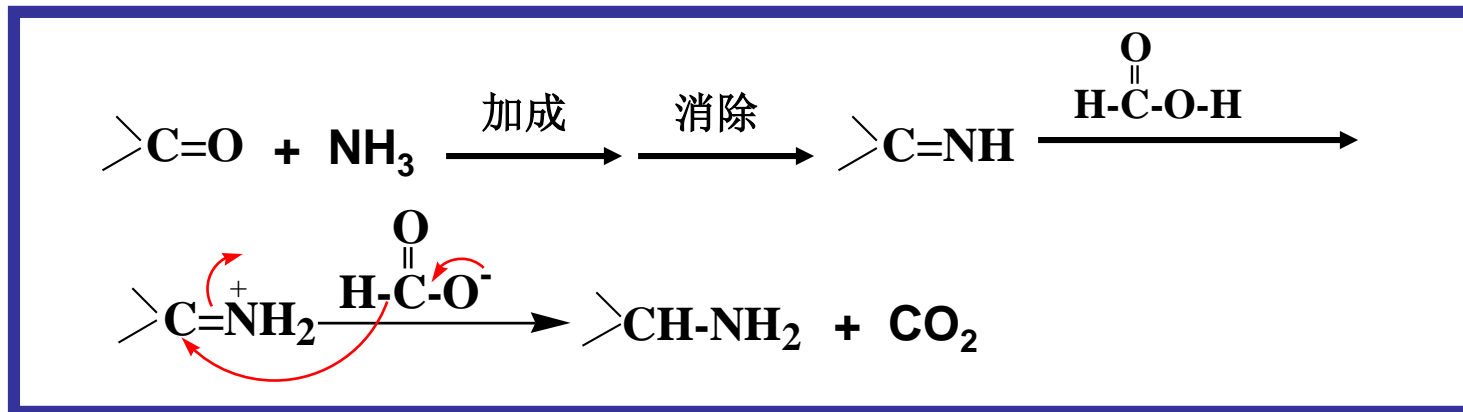


R. Leukart改进这个反应:

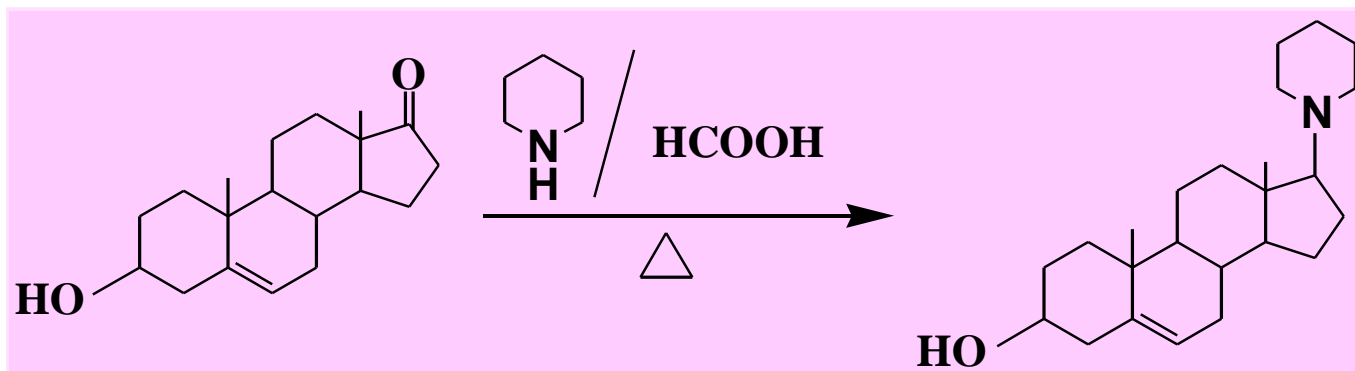


甲酸铵的作用是提供NH₃和还原剂甲酸，甲酸既提供H⁺，又提供H⁻。

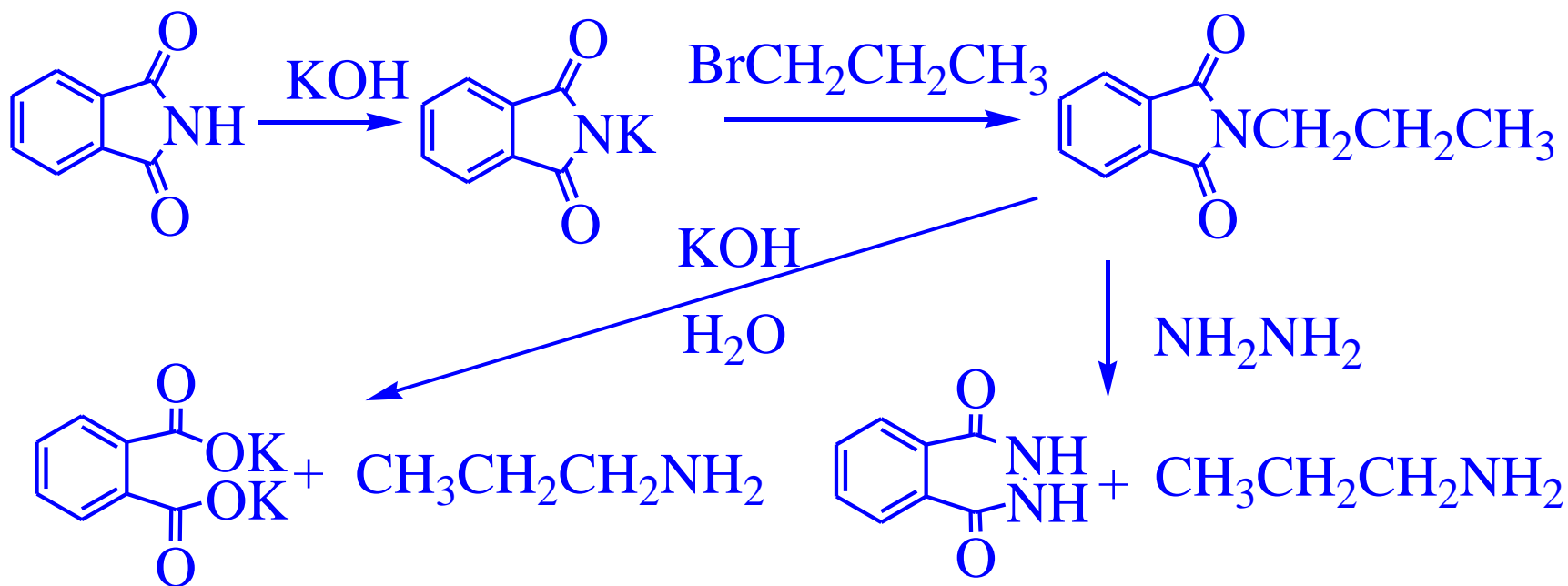
反应机制



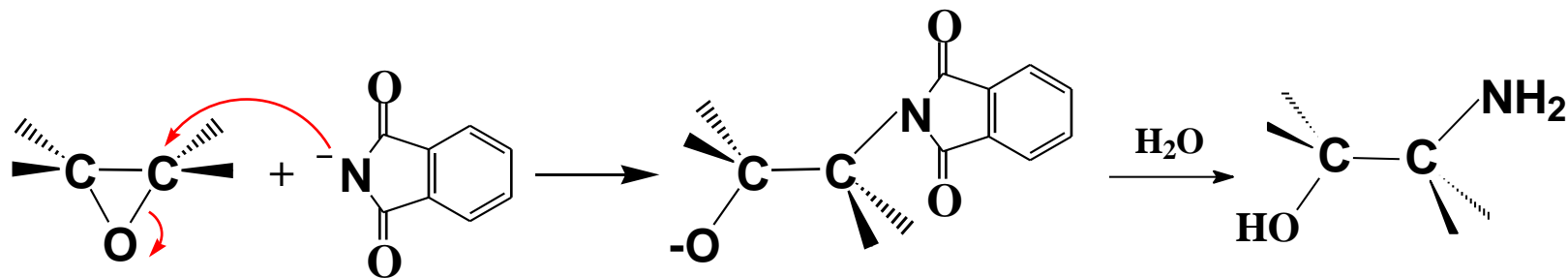
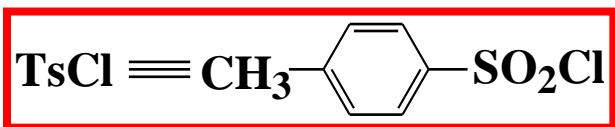
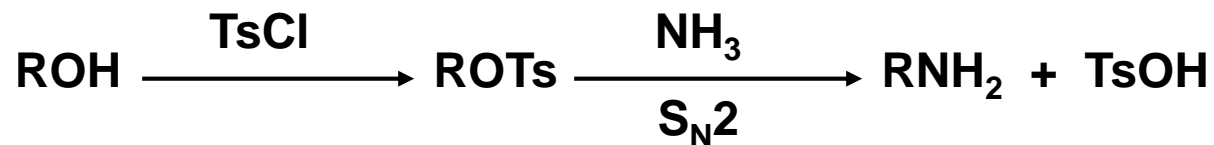
如果用HCOOH+氨或胺，反应同样能发生。

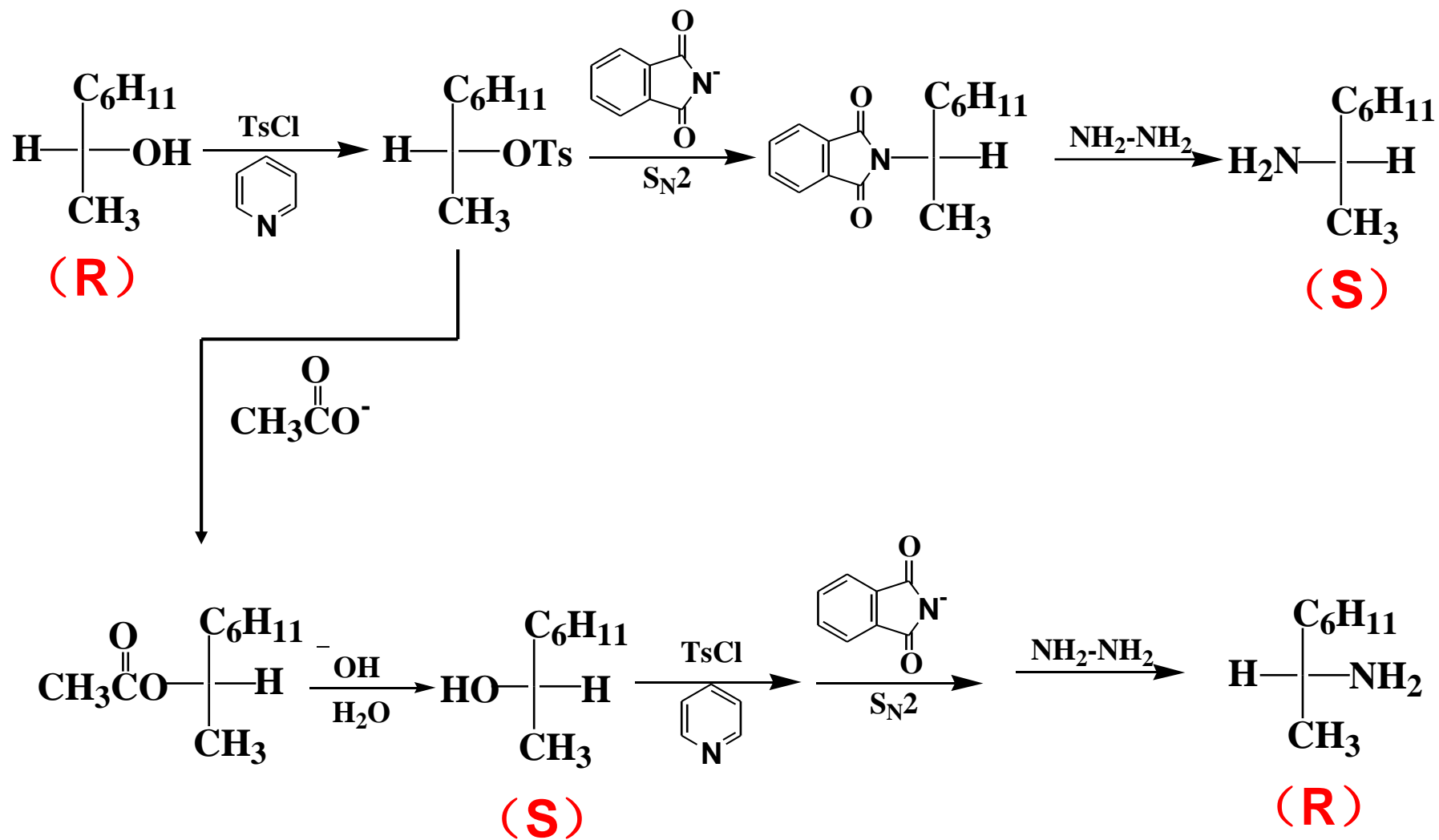


4. S.Gabriel (盖布瑞尔)合成法



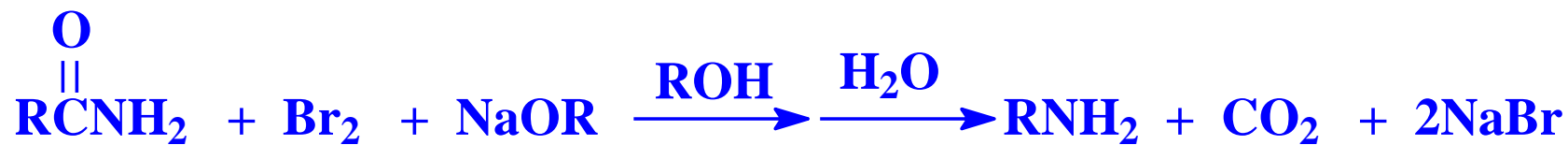
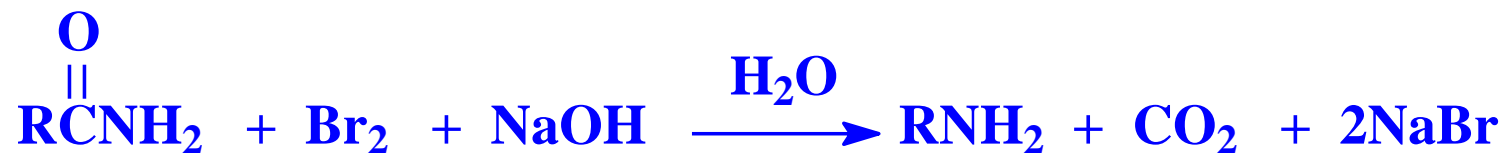
5. 用醇来制备





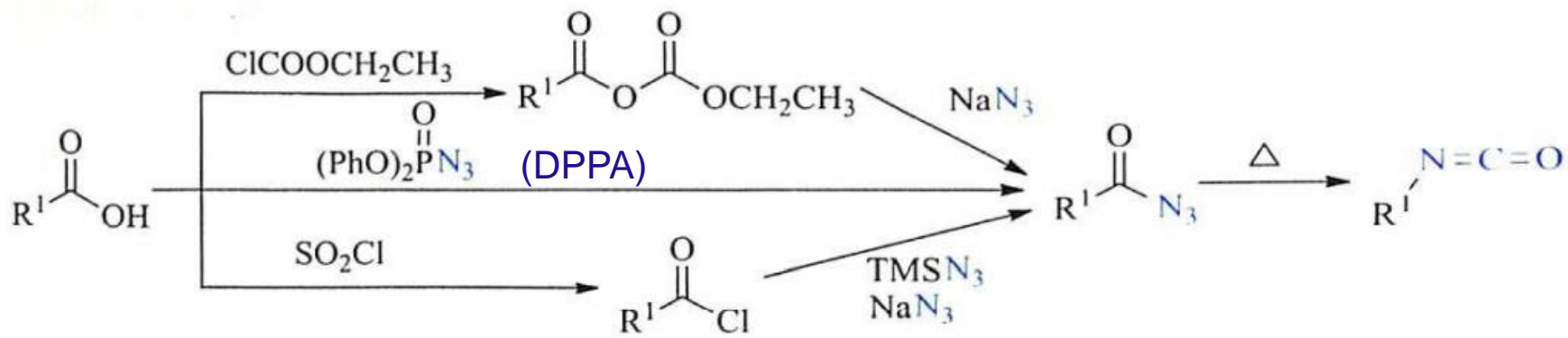
6. 从羧酸衍生物合成

霍夫曼重排

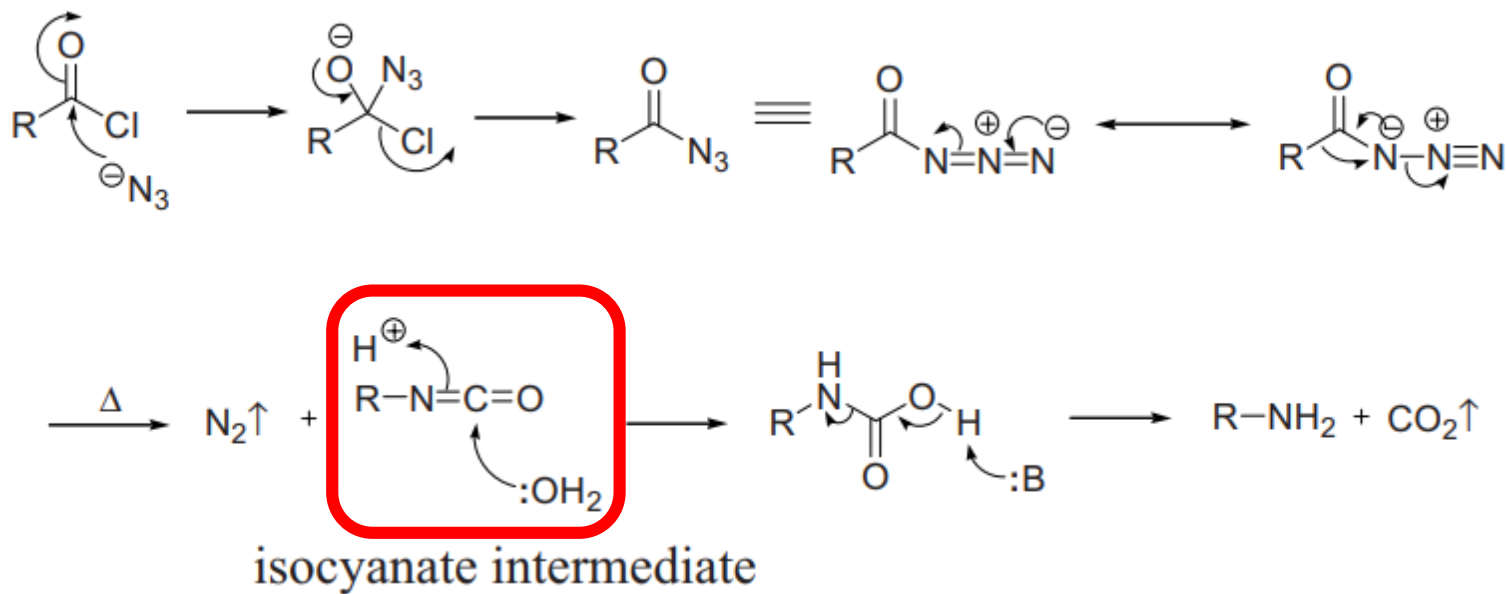


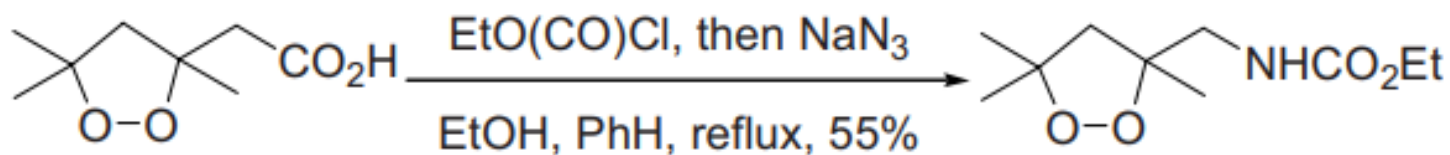
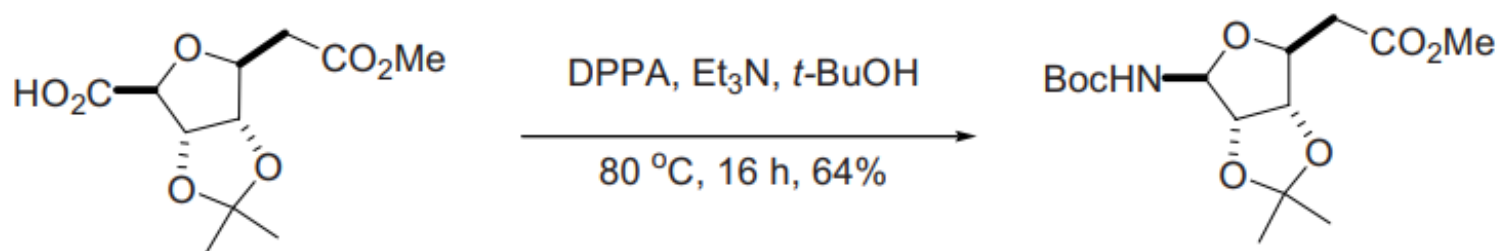
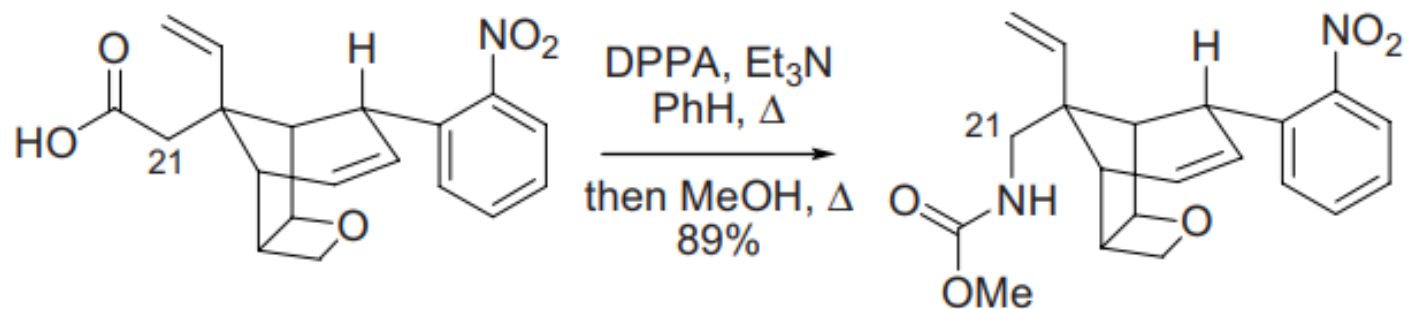
- A. 只有1° 酰胺能发生霍夫曼重排
- B. 迁移碳构型不变
- C. 中间体异氰酸酯与烯酮结构类似，易水解。

Curtius重排:

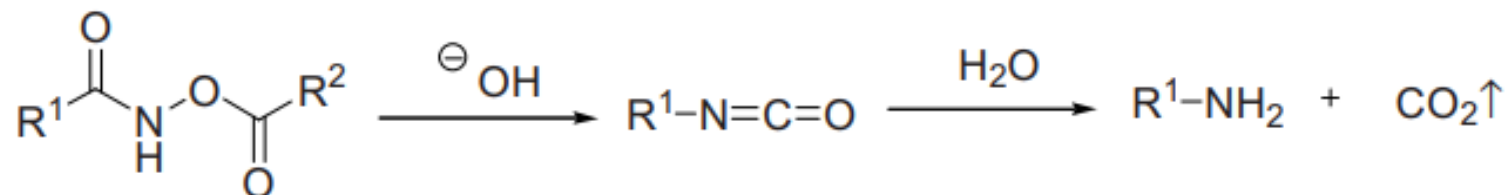


机理:

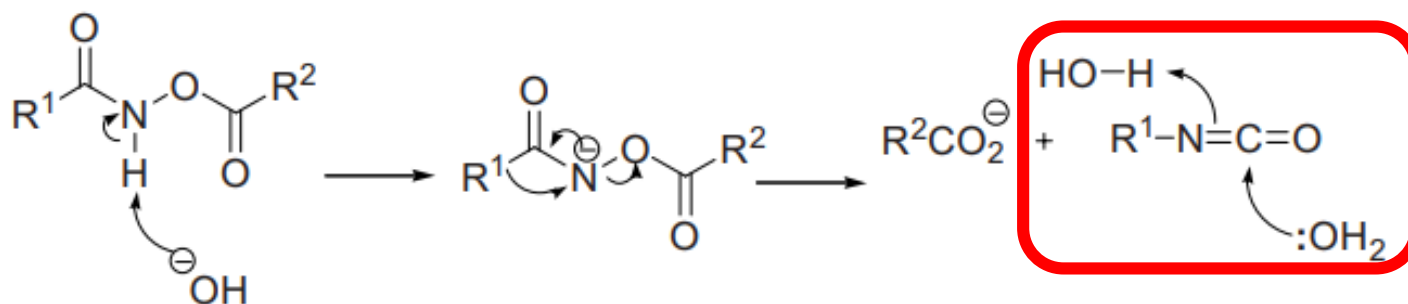




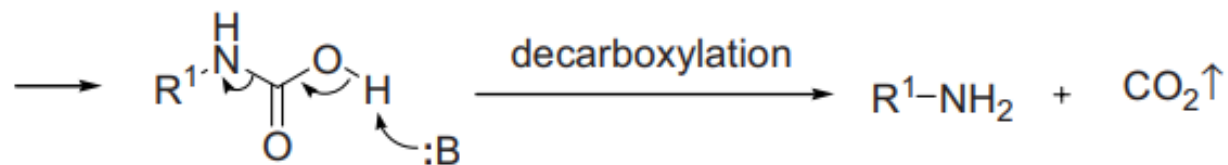
Lossen 重排:



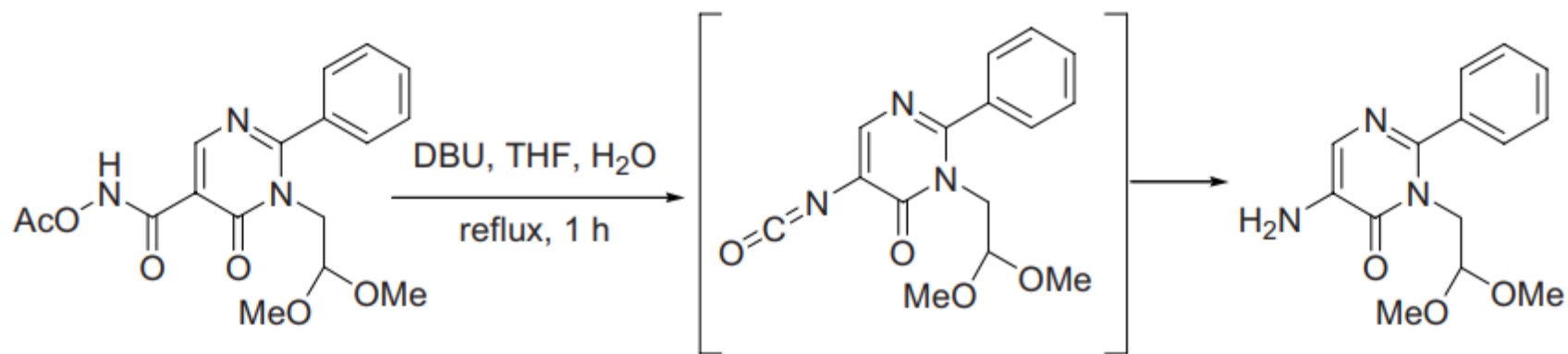
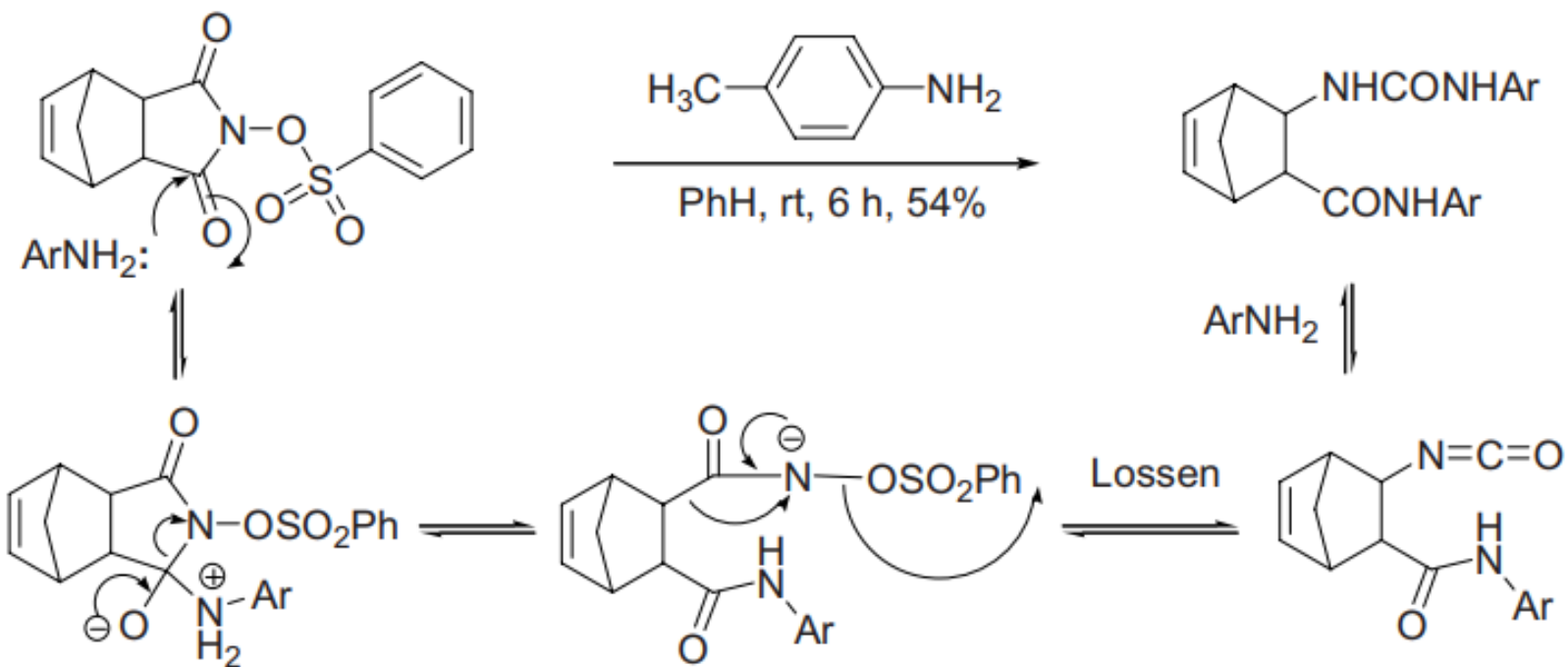
机理:



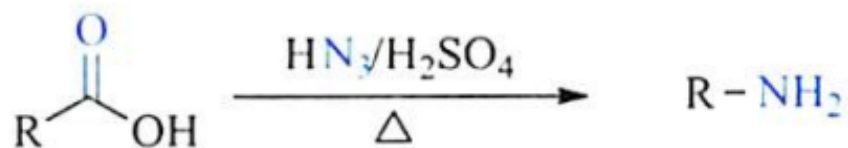
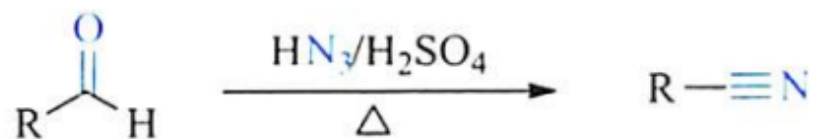
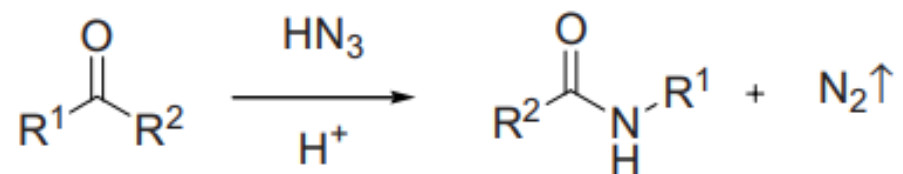
isocyanate intermediate



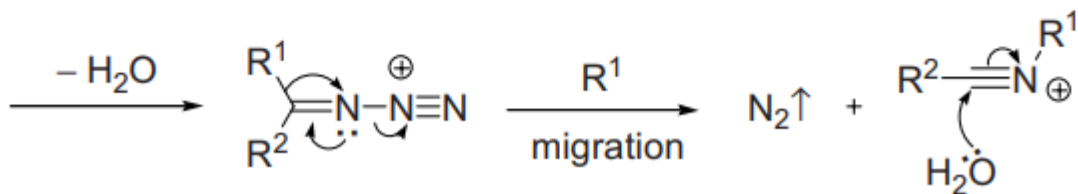
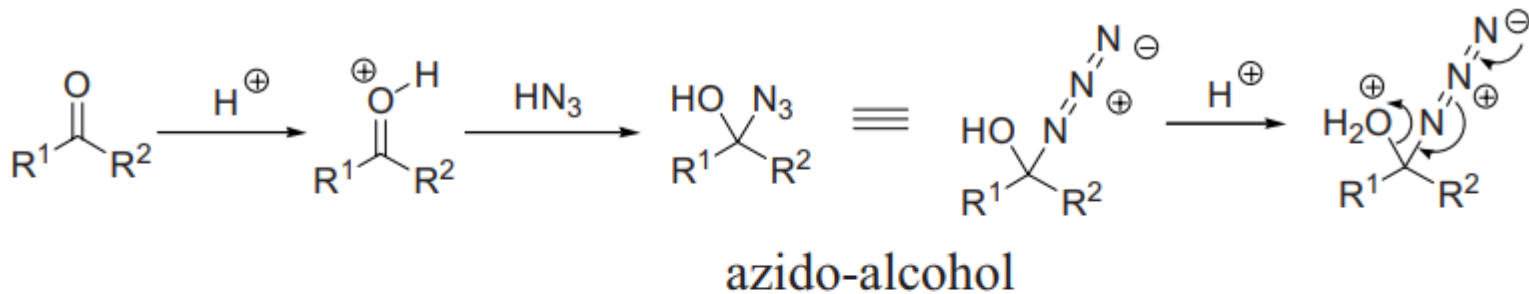
实例:



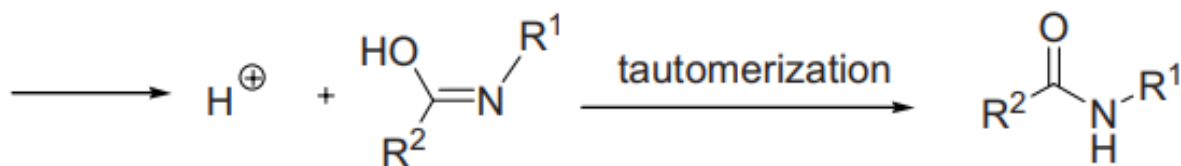
Schmidt重排:



机理:



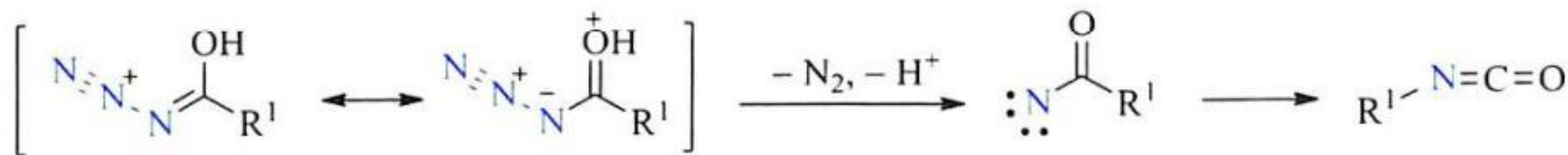
酮

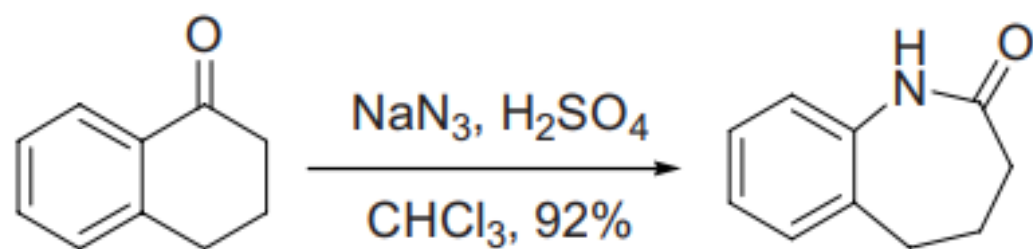
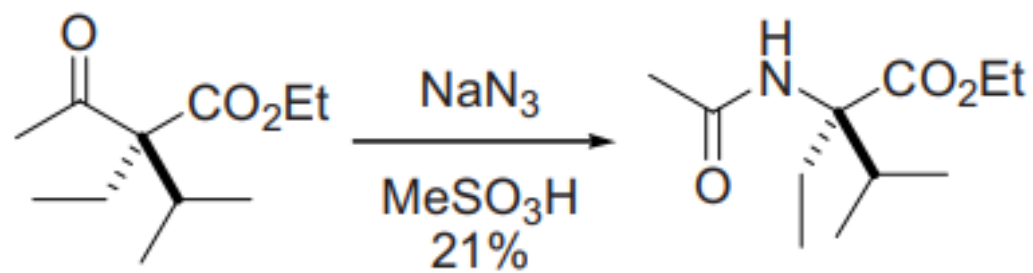


醛



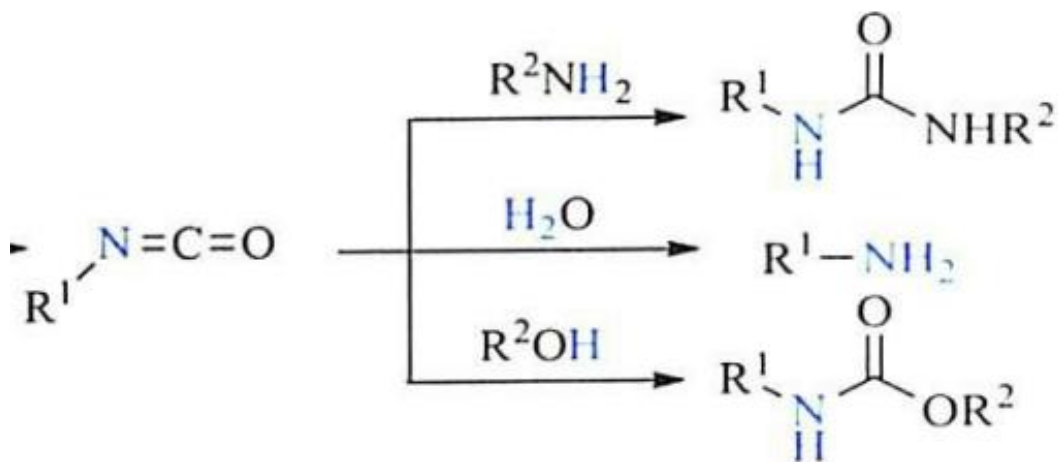
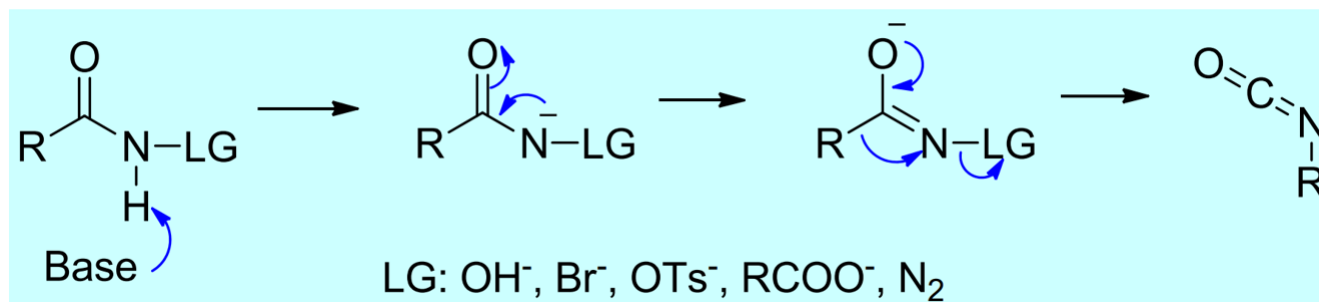
羧酸





四种重排小结：

除了醛酮外，四种重排可以用下列通式描述，都生成中间体异氰酸酯。



五、芳胺的化学性质

- 1、芳香胺芳环上的亲电取代反应
- 2、联苯胺重排
- 3、重氮化及重氮盐的反应

1、芳香胺芳环上的亲电取代反应

定位效应

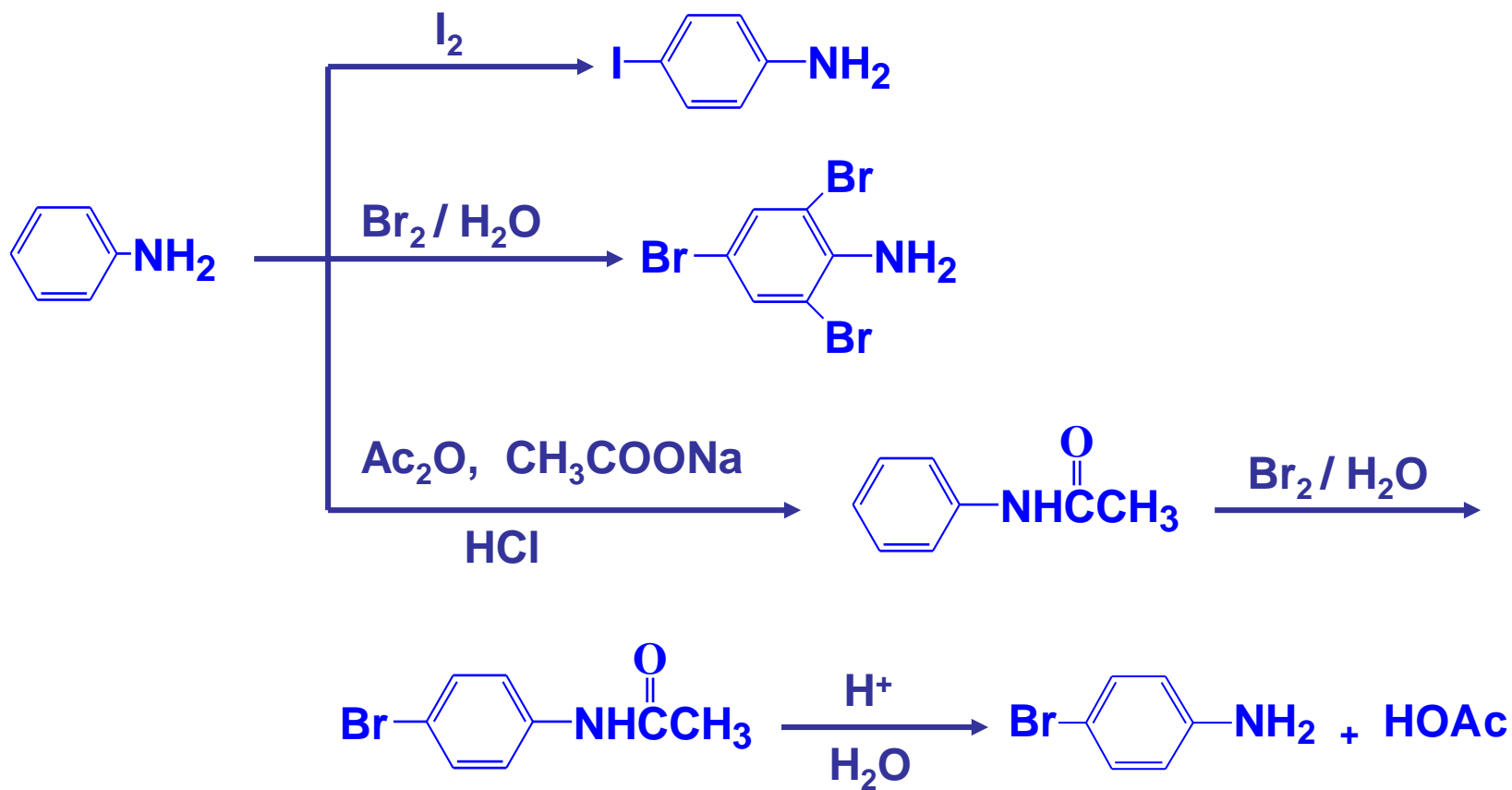
$-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}$ 、 $-\text{NR}_2$ 、 $-\text{NHAr}$ 等是强邻对位定位基。



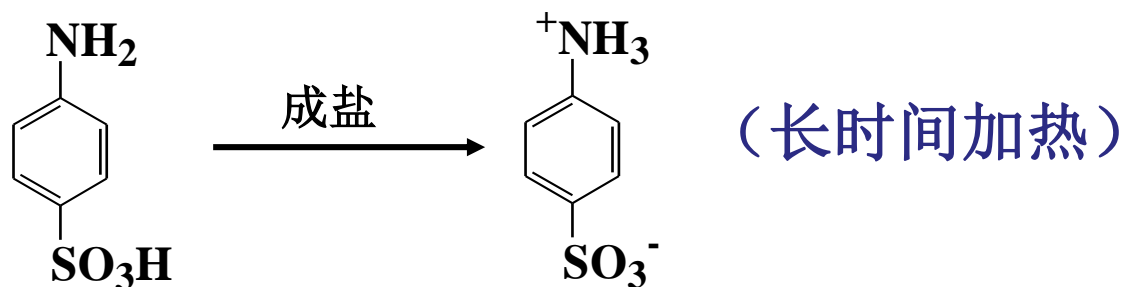
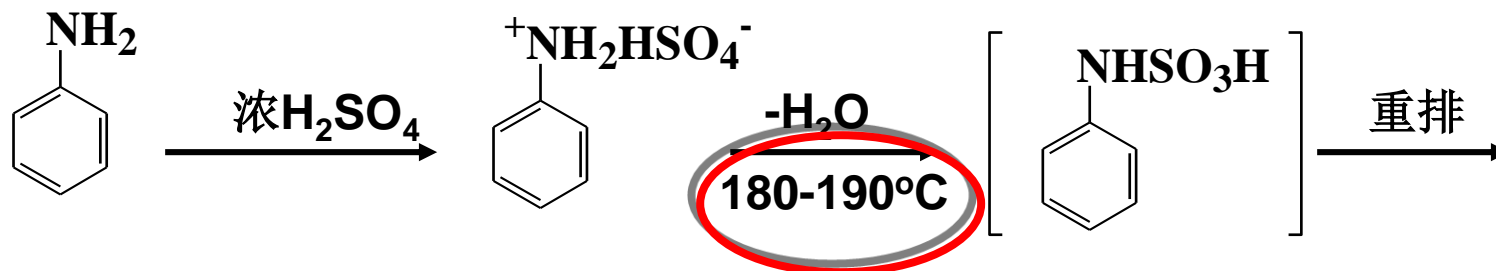
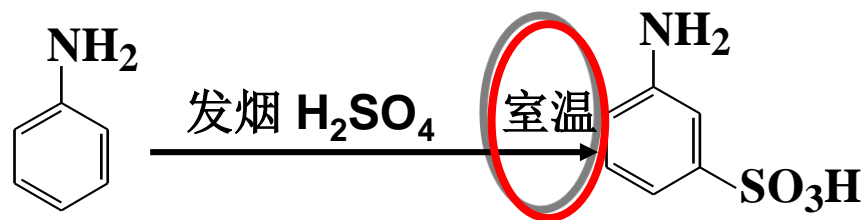
是空阻较大的中等强度的邻对位定位基。

$-\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ 、 $-\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2\text{R}$ 、 $-\overset{+}{\text{N}}\text{HR}_2$ 、 $-\overset{+}{\text{N}}\text{R}_3$ 、 $-\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2\text{Ar}$ 是间位定位基。

A、卤化



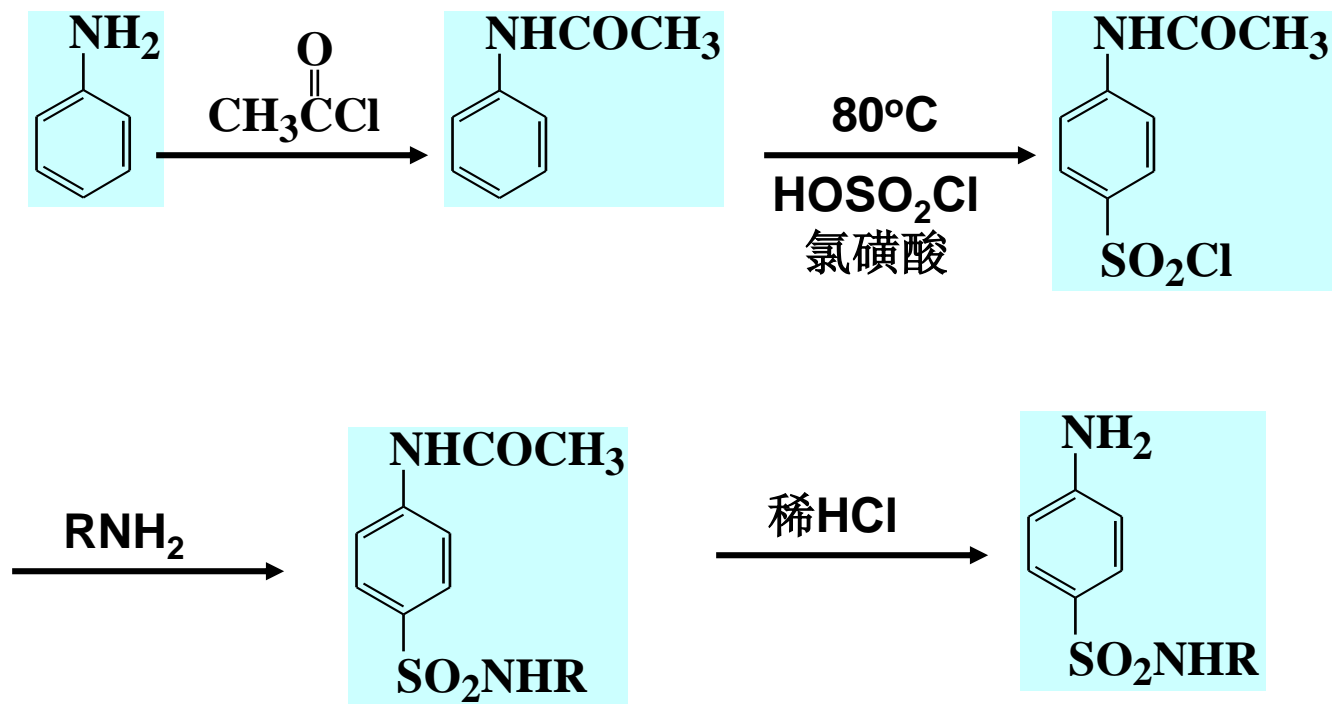
B、磺化



内盐
(两性离子)

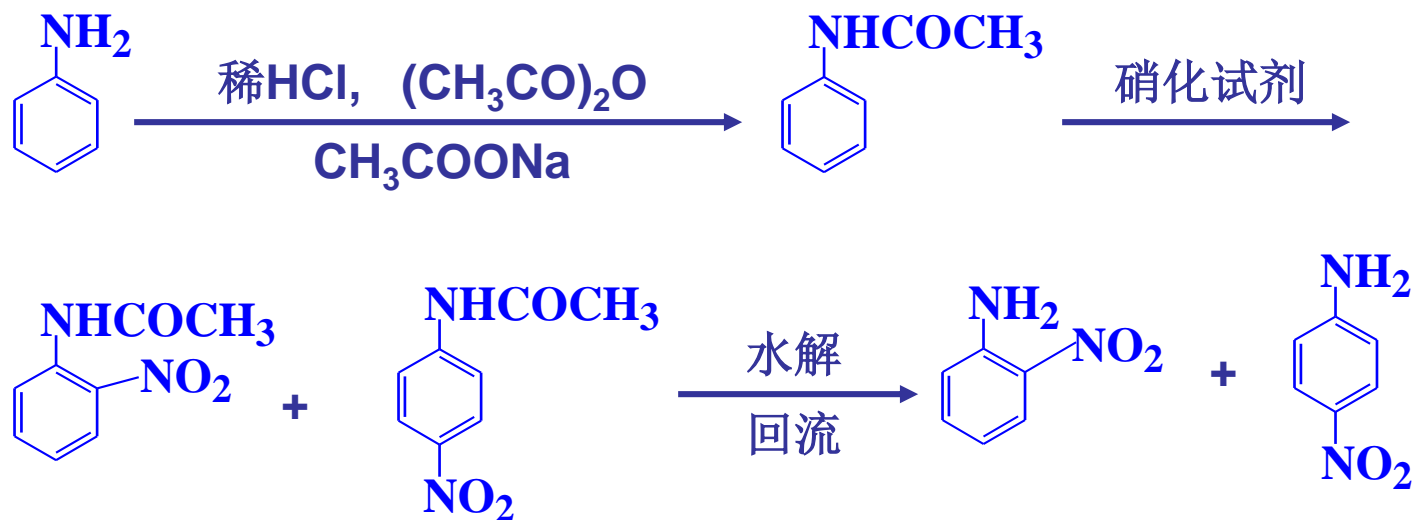
常用的磺胺类药物是对氨基苯磺酰胺类化合物，

合成：



C、硝化

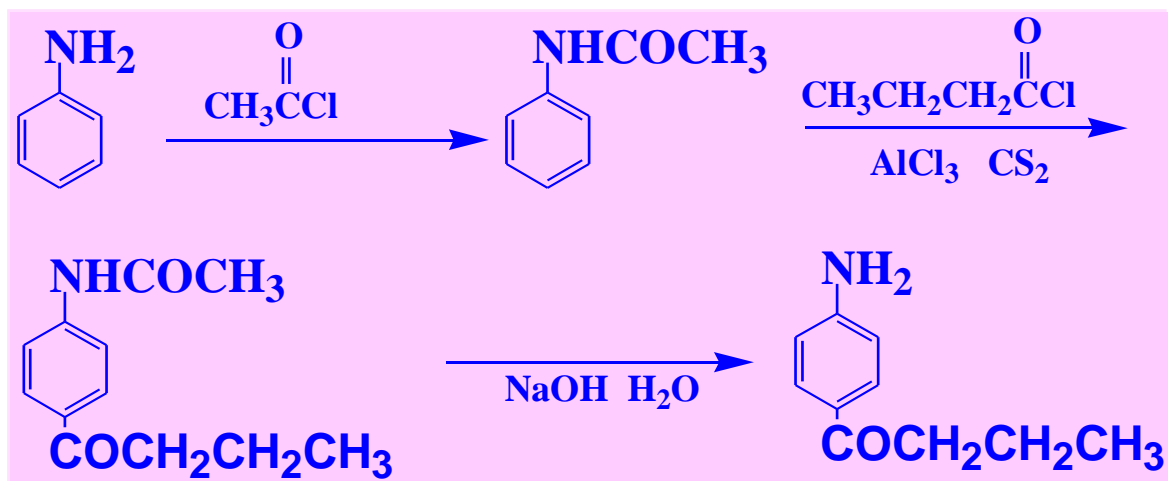
一级和二级胺由于氮上有氢，易被硝酸氧化，不宜直接硝化。



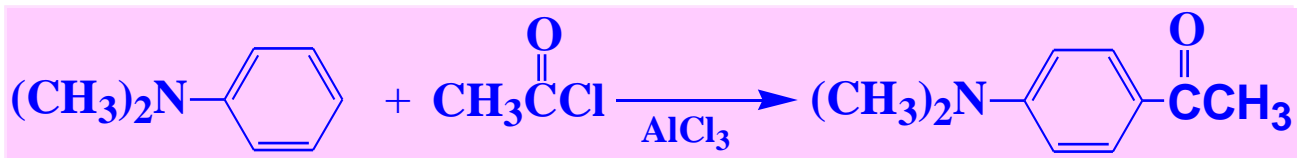
三级苯胺N上无氢，可以用硝酸直接硝化。稀 HNO_3 硝化主要得邻对位产物，浓 HNO_3 硝化，主要得间位产物。

D、酰化

一级和二级芳胺由于N上有氢，直接酰化时，芳核和N上都会发生酰基化。所以，必须将NH₂保护。

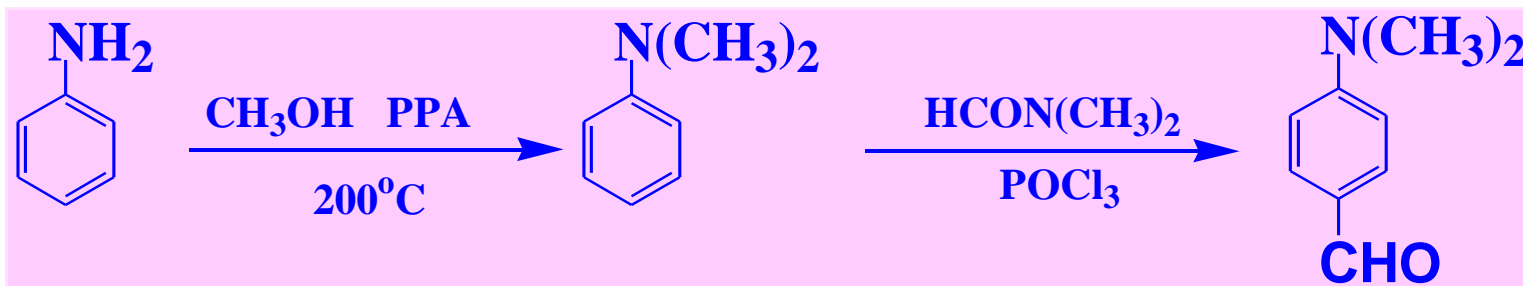


三级芳胺氮上没有H，可直接进行傅氏酰化反应。

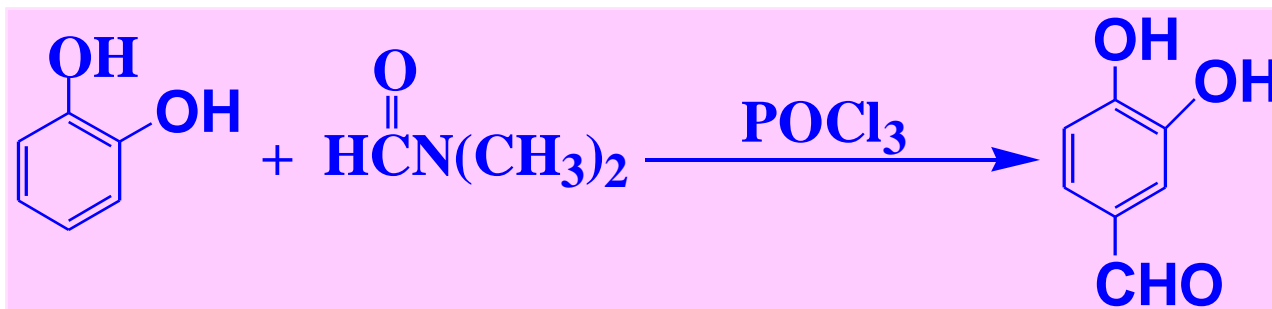


E、威尔斯麦尔反应

N,N-二甲苯胺与三氯氧磷，二甲基甲酰胺作用，在苯环上引入甲酰基的反应

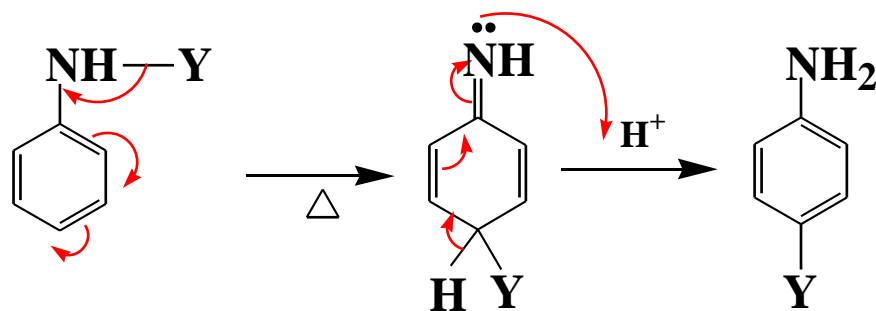
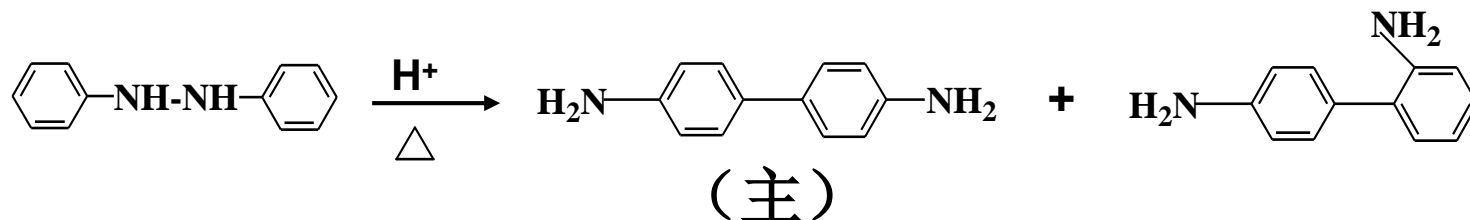


PPA: 多聚磷酸



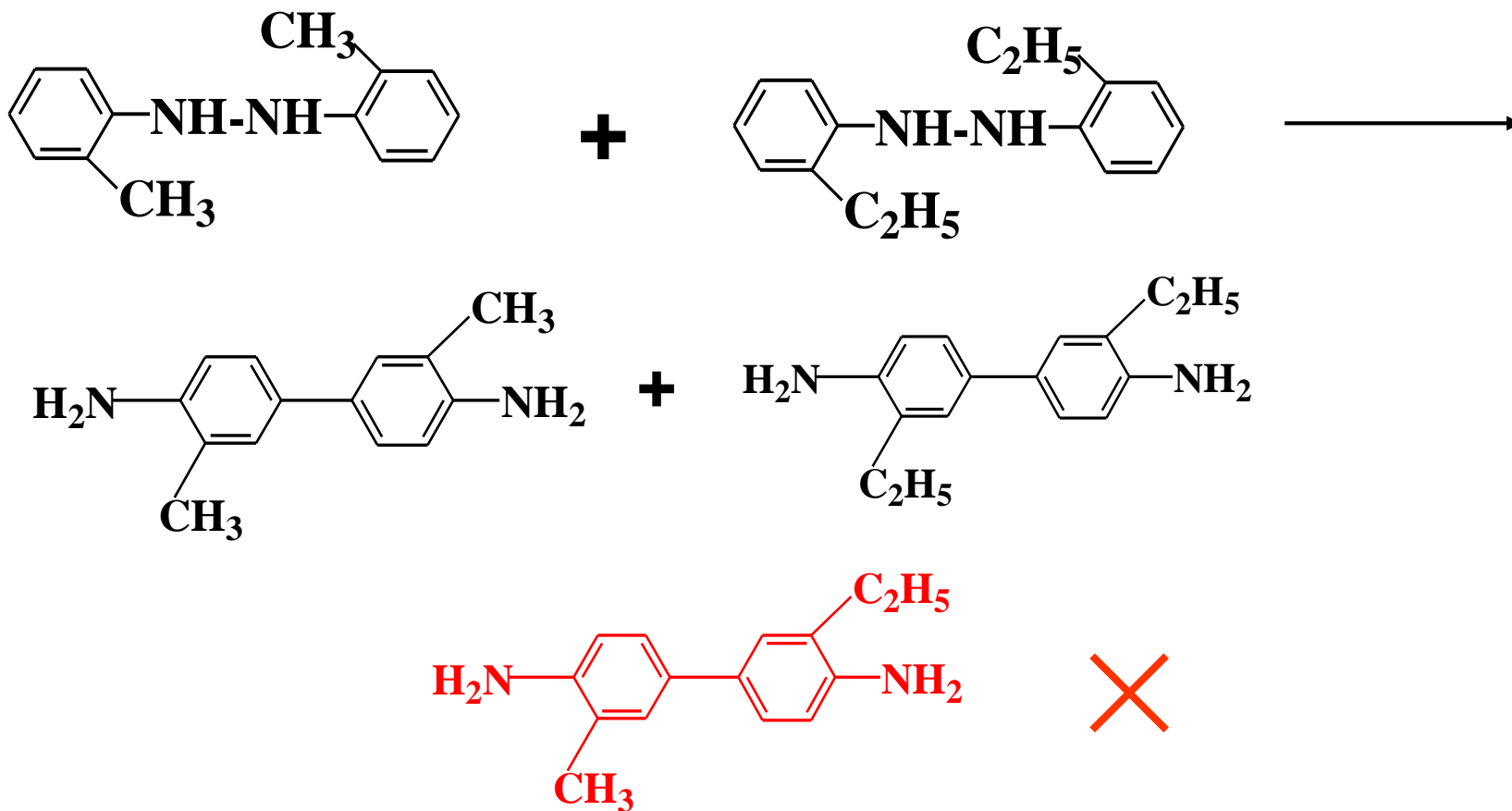
2、联苯胺重排

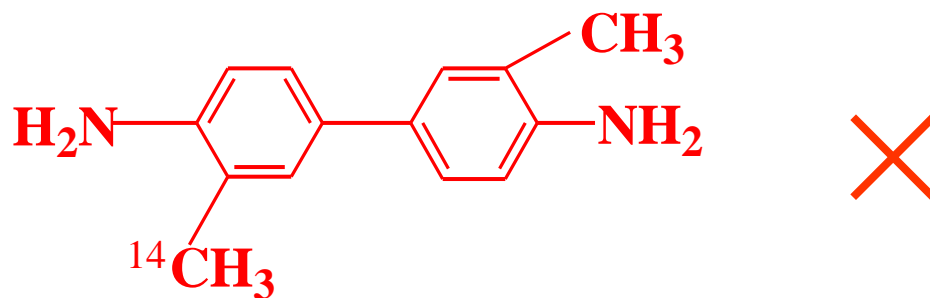
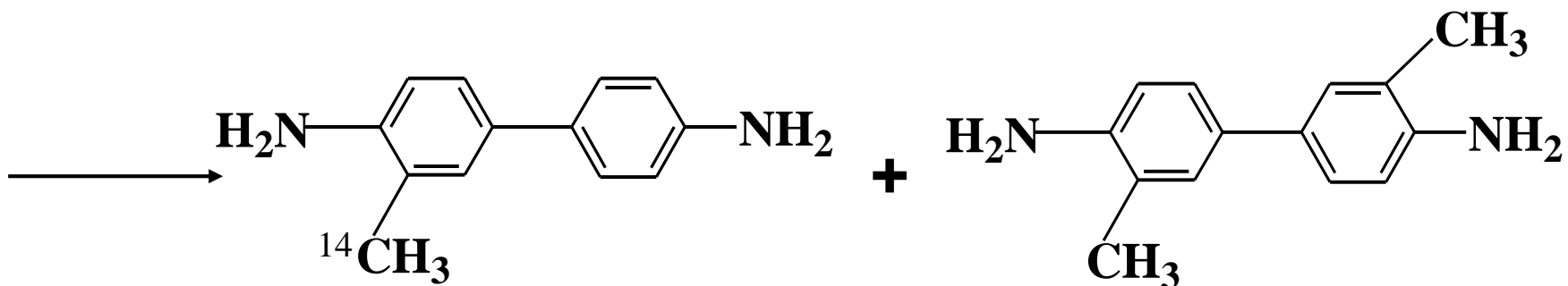
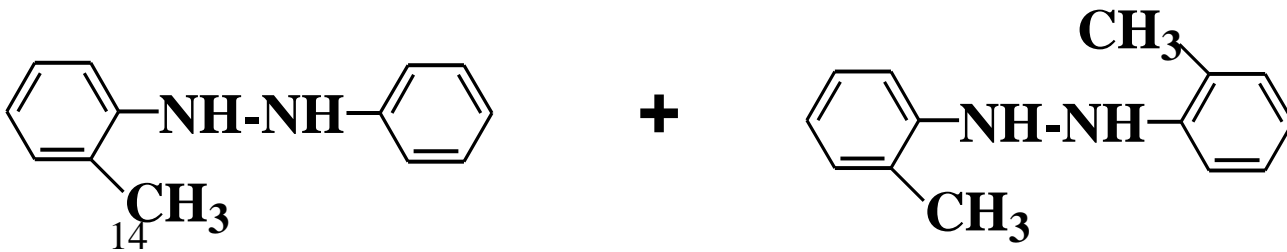
定义： 氢化偶氮苯在酸催化下发生重排，生成4,4'-二氨基联苯的反应称为联苯胺重排。



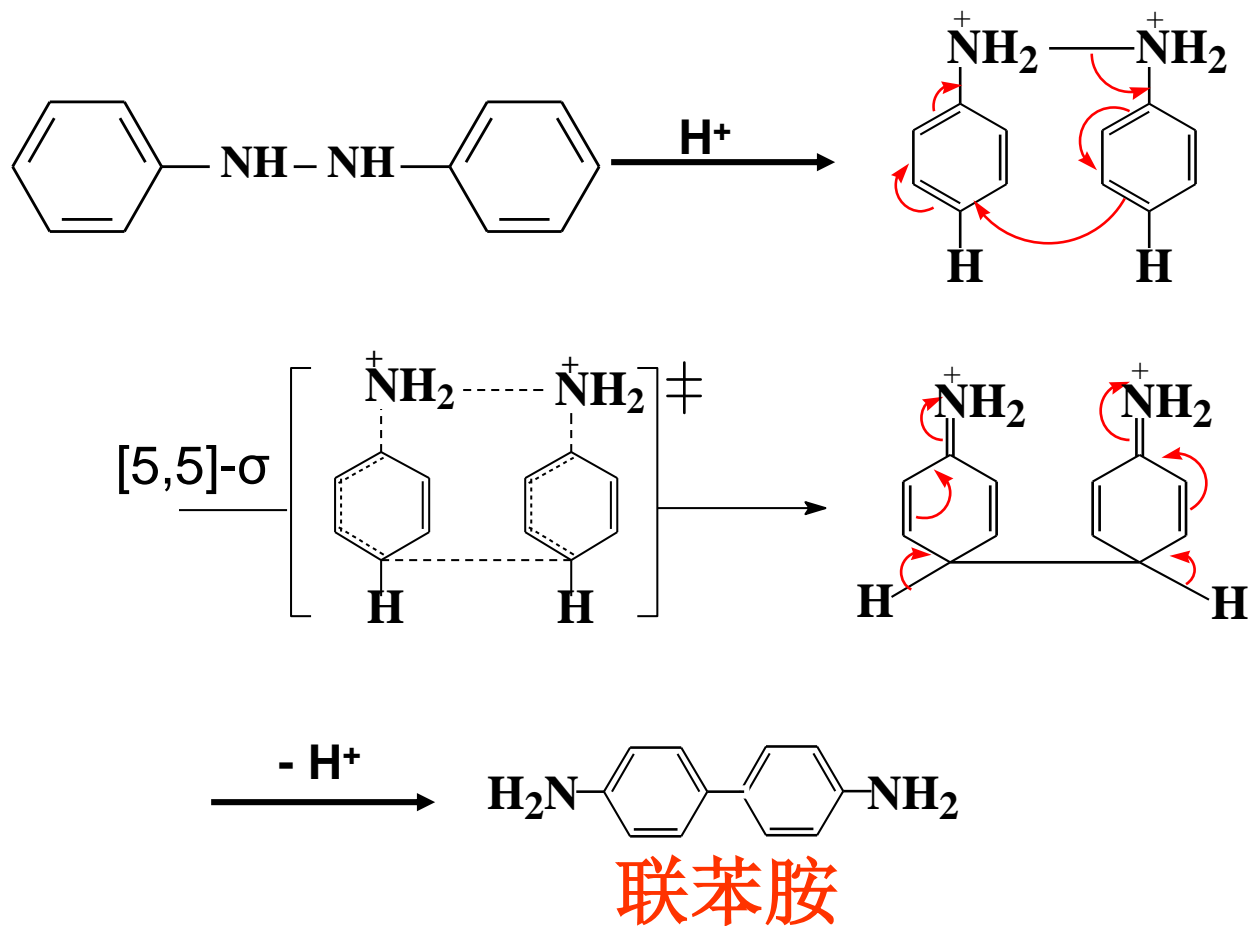
主要生成对位重排产物，对位被占据时则生成邻位产物。

反应机制：重排是分子内的。





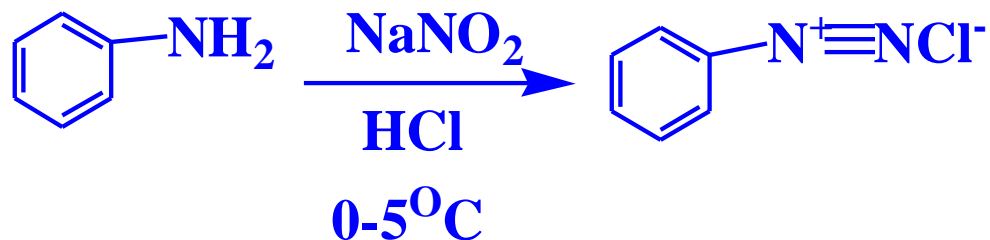
极化过渡态理论



若胺基对位被取代基占据，会进行[3,3]- σ 重排，反应发生在邻位(diaza Cope重排)

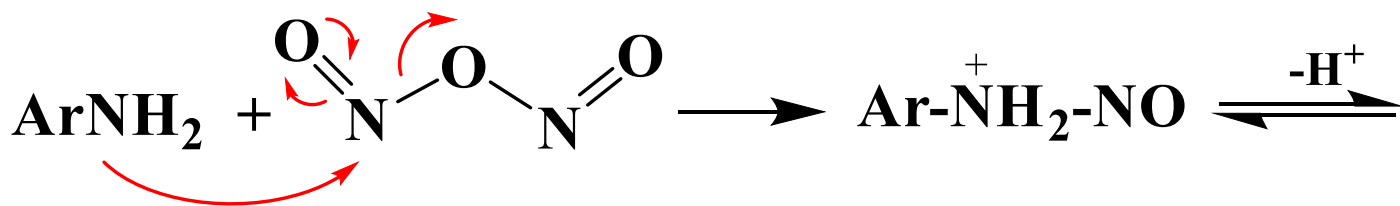
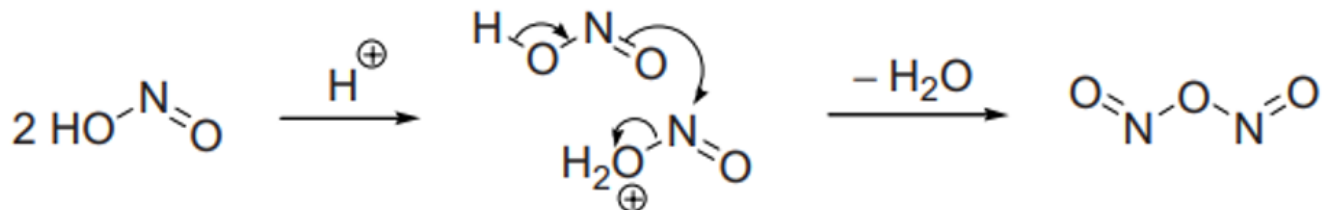
3、重氮化及重氮盐的反应

A、重氮化



- 重氮化反应必须在酸性溶液中进行；
- 重氮盐通常不从溶液中分离出来；
- 酸性、低温、重氮盐稳定；中性或碱性介质中不稳定；
- 高温、见光、受热、振动会发生爆炸；

反应机理

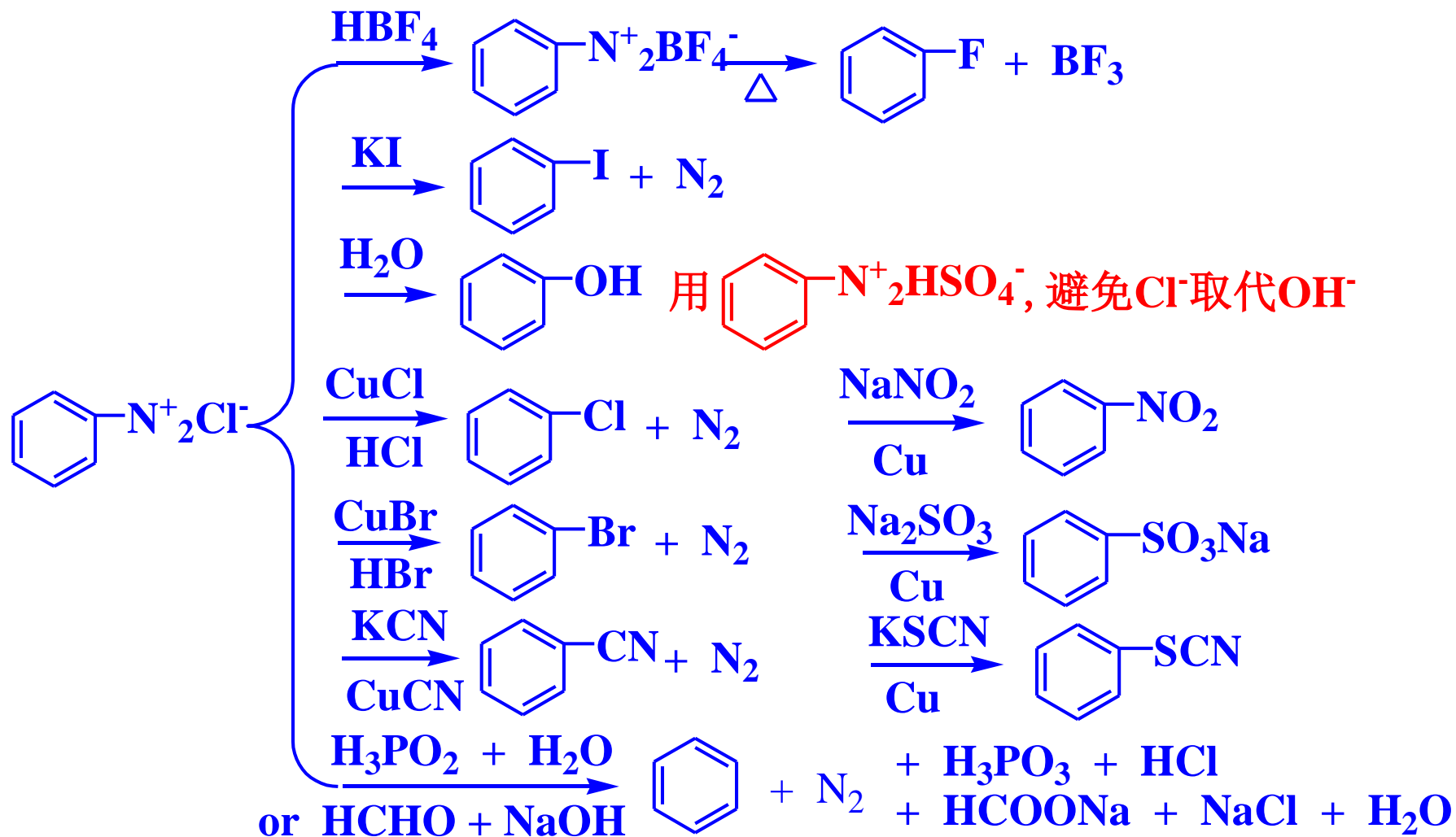


互变异构



B. 重氮盐的取代反应

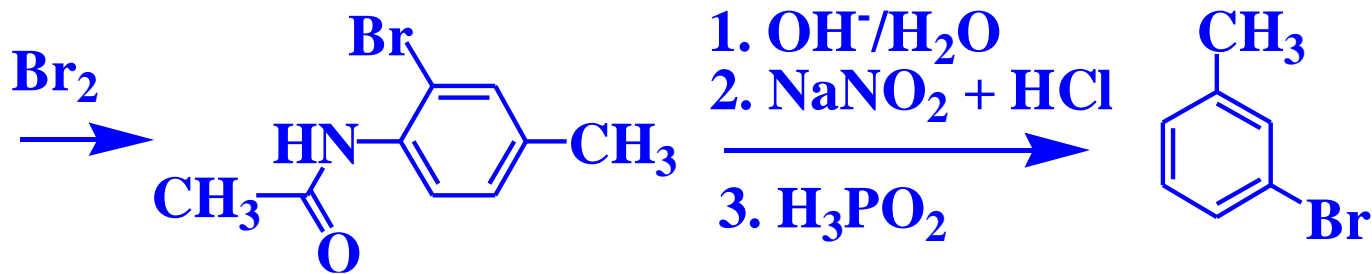
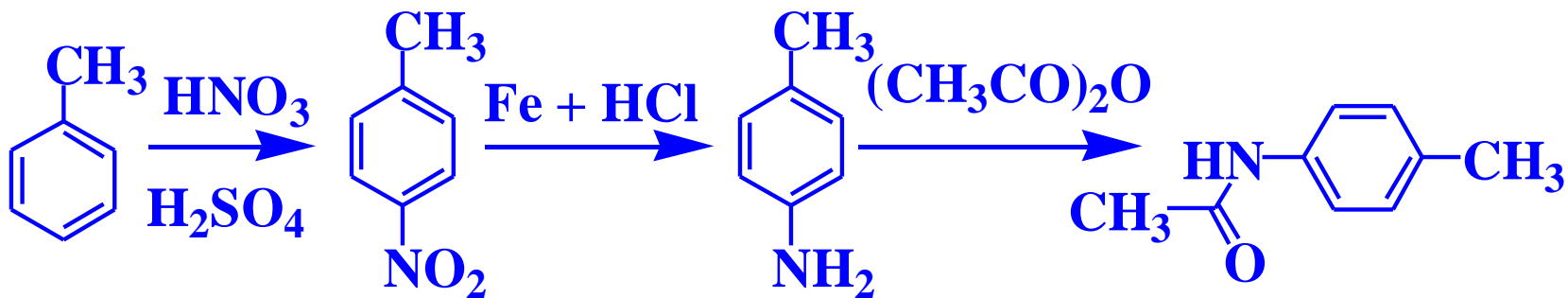
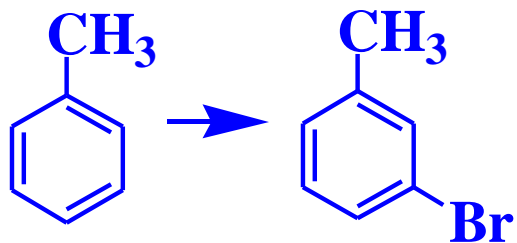
——制取芳香取代产物的重要反应



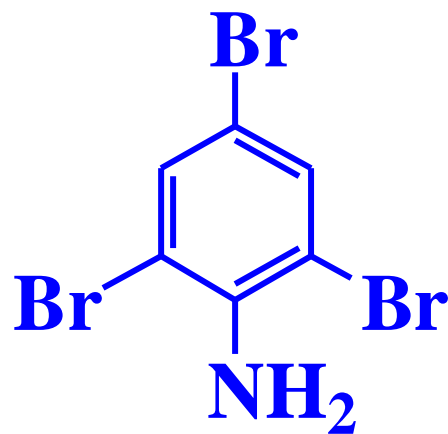
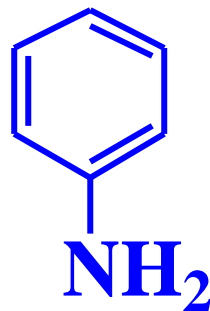
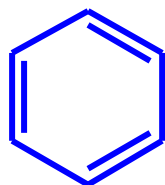
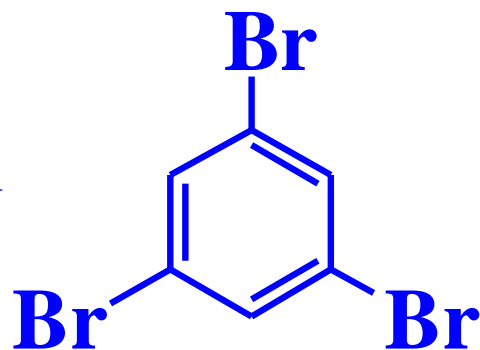
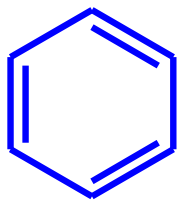
最早用 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 只有 50~60% 的产率

应用:

i.



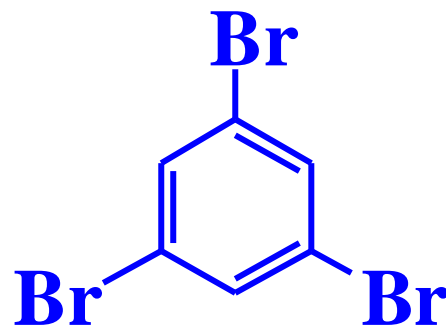
ii.



1. HNO₂

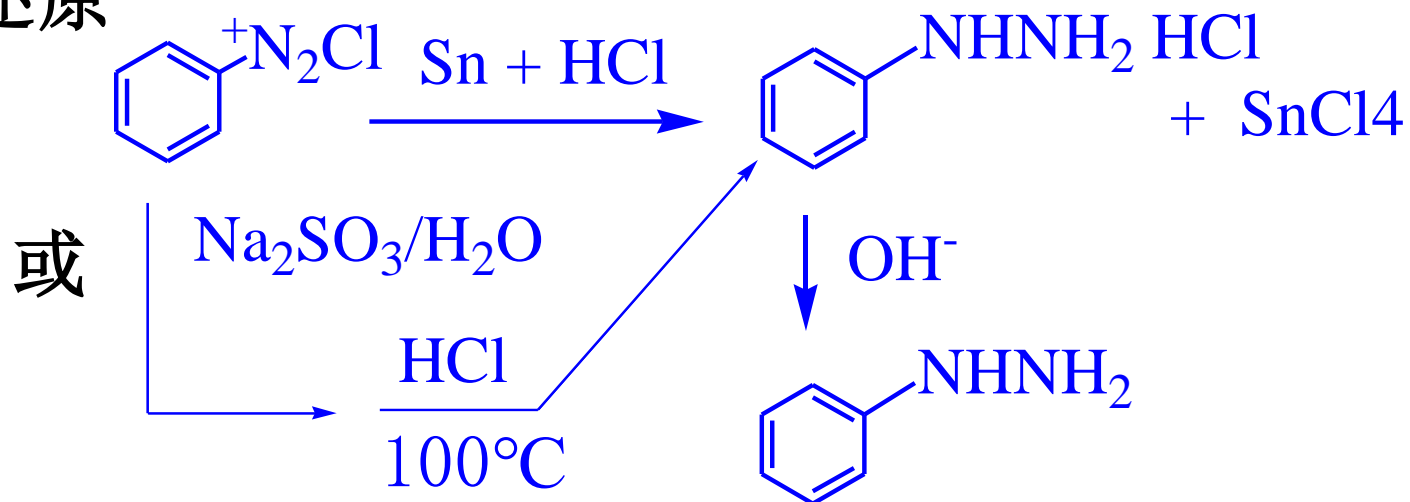


2. H₃PO₂



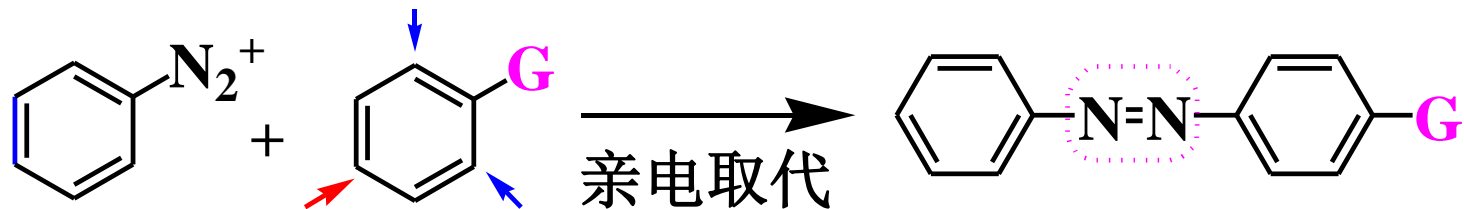
C、重氮盐的还原

还原剂：
Zn+HAc,
SnCl₂,
Na₂S

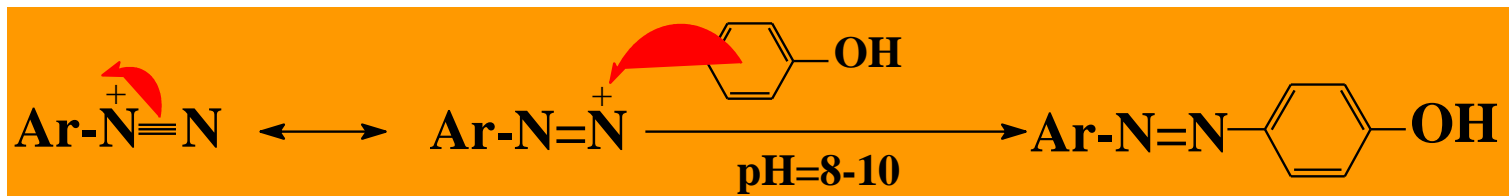


D、偶联反应

定义：重氮盐正离子可以作为亲电试剂与酚，三级芳胺等活泼芳香化合物进行芳环上的亲电取代，生成偶氮化合物，这类反应称为偶联反应。

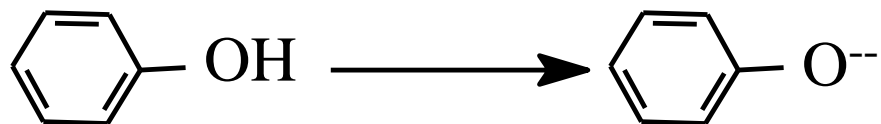


a. 与酚偶联



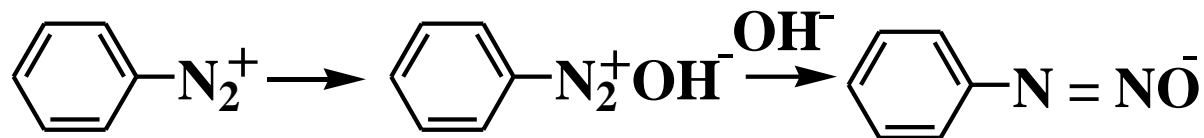
偶氮化合物

苯酚：中性或弱碱性有利：



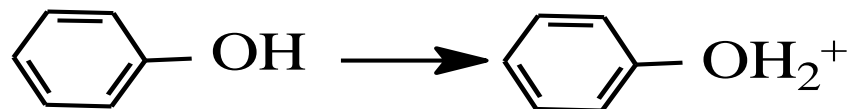
给电子能力增强

若碱性太强，则：

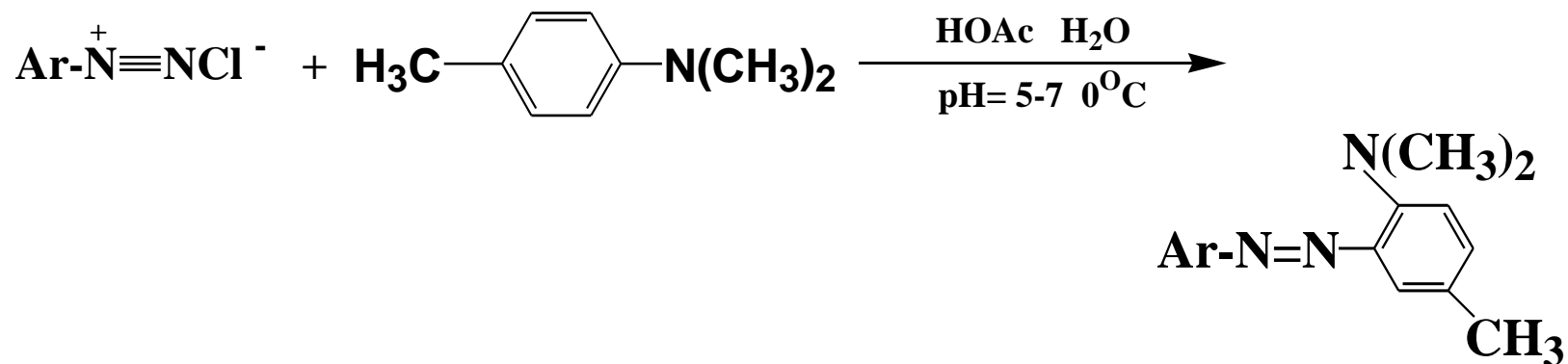
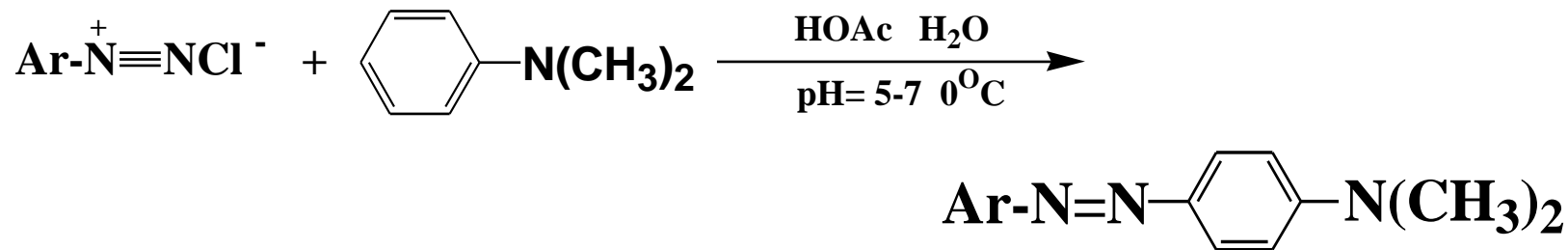


非亲电进攻试剂，不能偶联

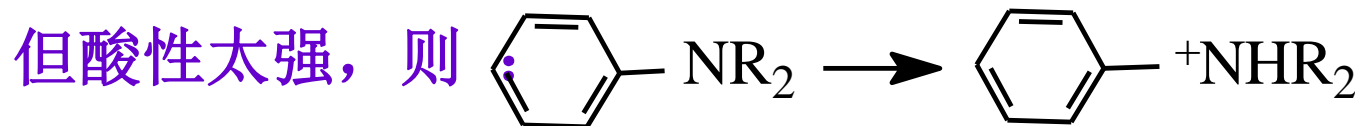
酸性太强，则：



b. 与芳胺偶联



三级芳胺：弱酸性反应有利，弱酸条件，三级芳胺溶解度增加。

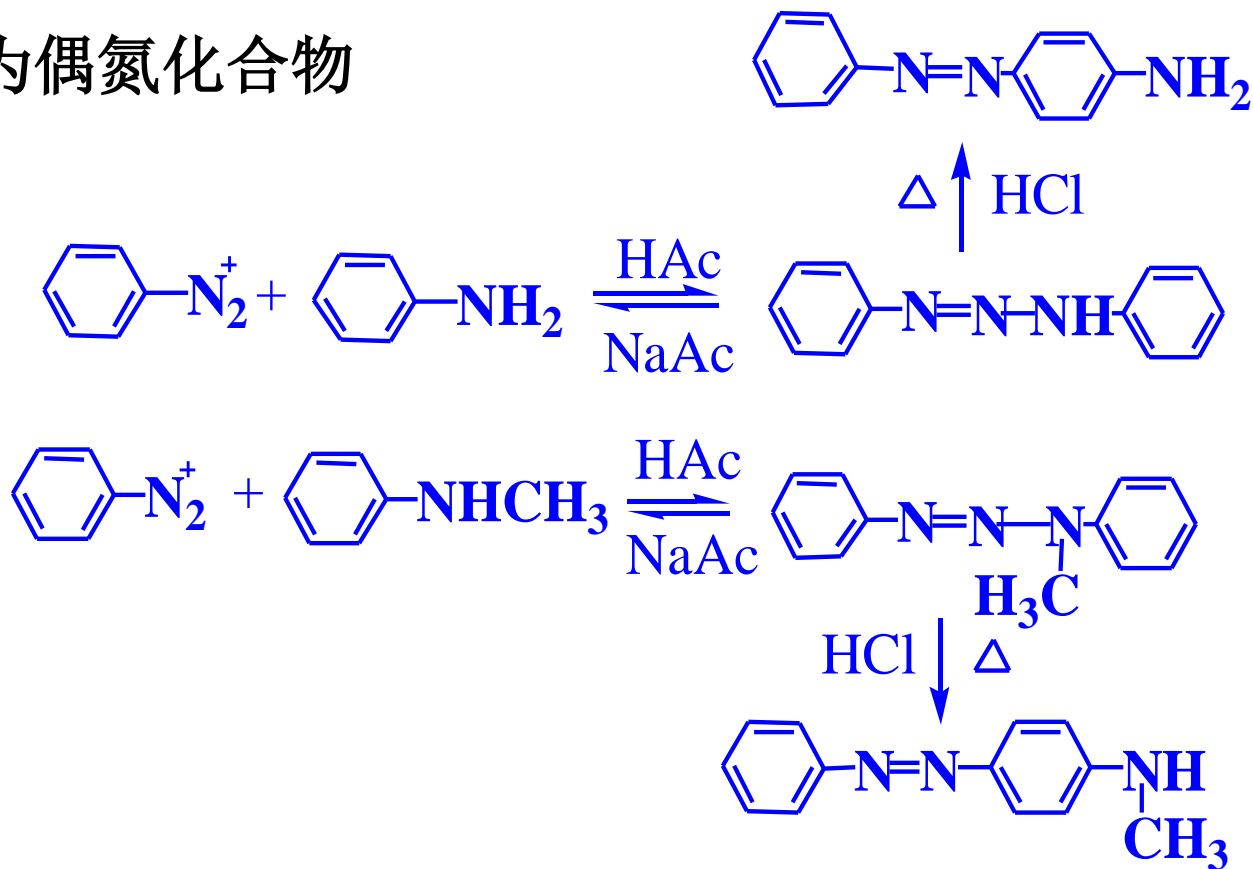


降低芳胺浓度。

相同点：反应发生在对位, 若对位已有取代基则发生在邻位

不同点：与酚偶联 $\text{pH} = 8-10$ ，与芳胺偶联 $\text{pH} = 5-7$

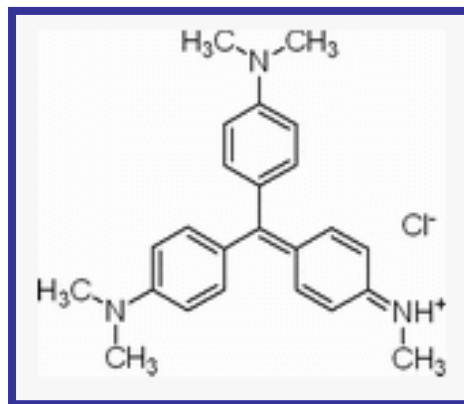
一级、二级芳胺在冷的弱酸性条件下，重氮盐 进攻的是氨基的氮原子，生成重氮氨基化合物，在少量苯胺盐酸盐中加热，可以重排为偶氮化合物



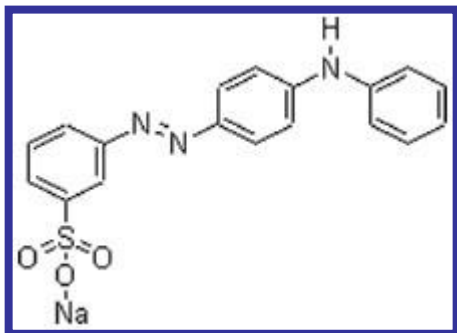
偶氮染料是最大的一类化学合成染料，约有几千个化合物，这些染料大多是含有一个或几个偶氮基（-N=N-）的化合物。

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。绝大多数染料是人工合成的。

1856年英国化学家帕金(18岁)用重铬酸钾处理苯胺的硫酸盐，得到第一个人工合成染料--苯胺紫**。**



苯胺紫



间苯胺黄

1895年，格里斯发现第一个重氮化合物，并制备第一个偶氮染料--苯胺黄**。**

§ 14.2 、重要的重氮化合物-重氮甲烷

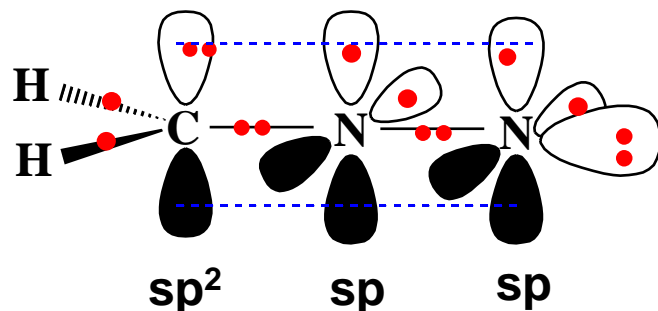
一、结构

黄色气体，剧毒，易燃，不便贮存，重要的有机合成试剂。

分子式： CH_2N_2

共振式： $\text{CH}_2\text{N}_2 \equiv \left[\text{H}_2\text{C}=\overset{+}{\text{N}}=\overset{-}{\text{N}} \longleftrightarrow \overset{-}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{N} \right]$

结构：线状分子 偶极矩不大

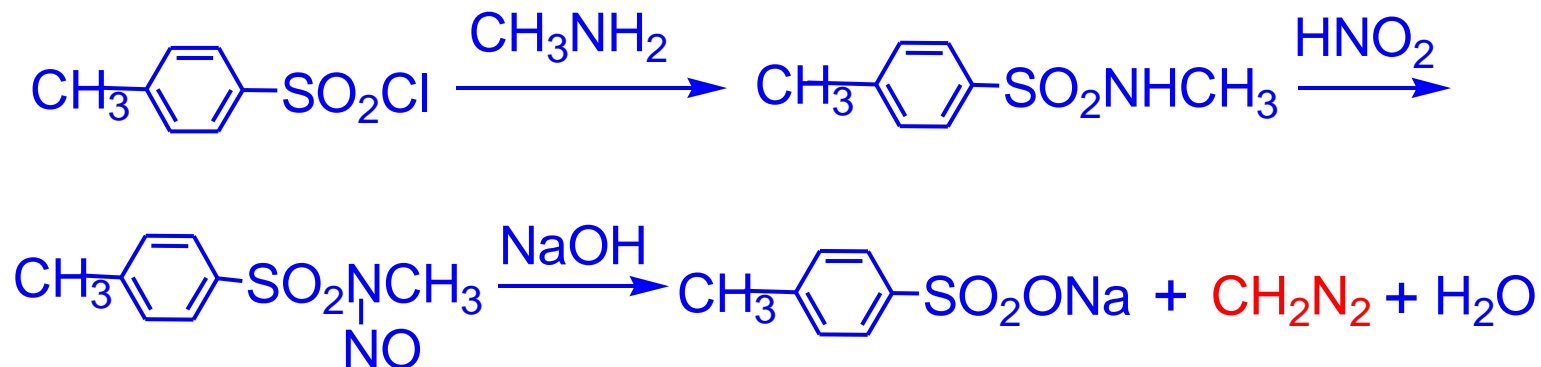


3中心4电子的大 π 键

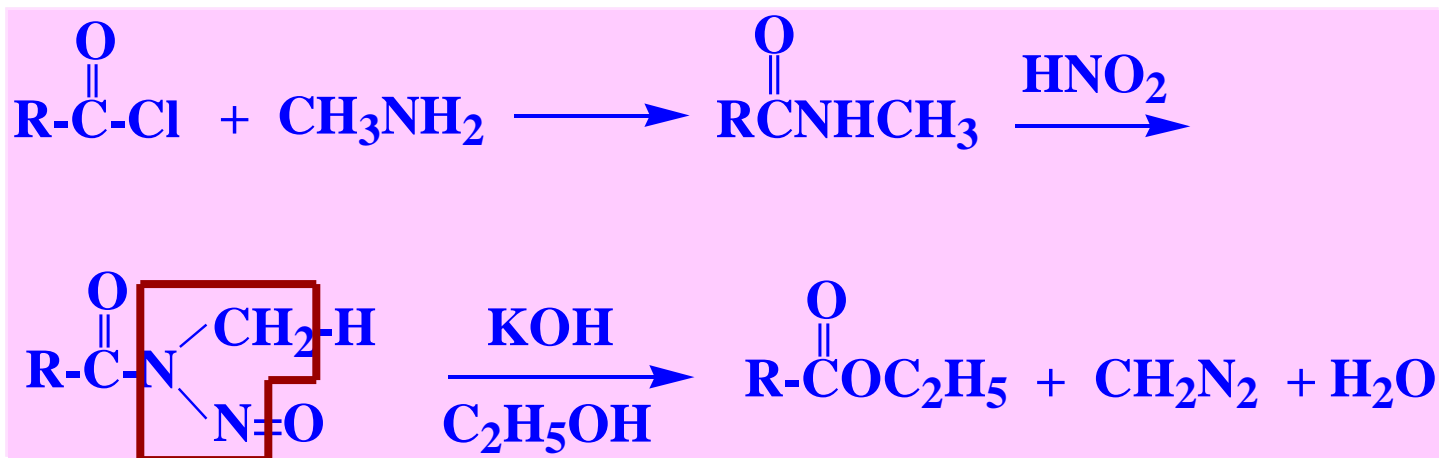
电负性：C (2.6) N (3.0)

二. 制备:

A. *N*-甲基-*N*-亚硝基对甲苯磺酰胺的碱性分解

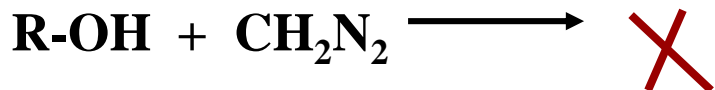
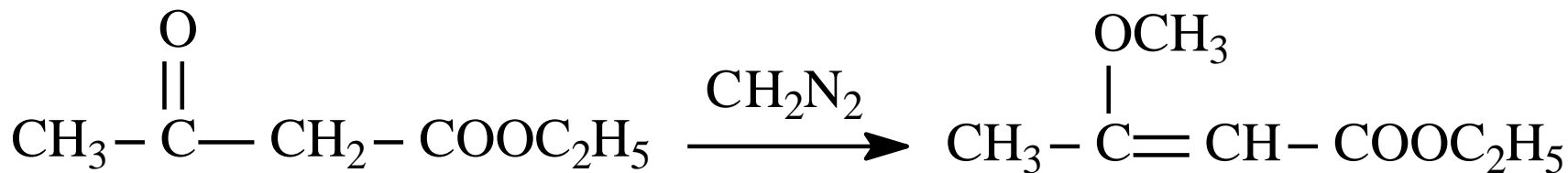
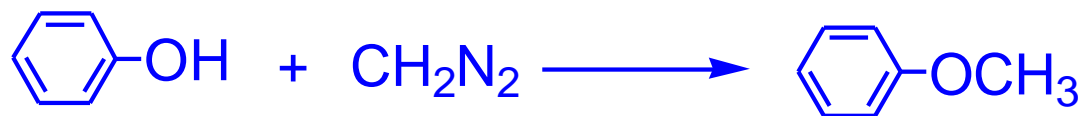
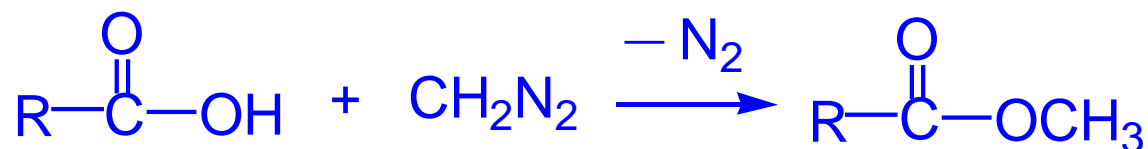


B. *N*-甲基-*N*-亚硝基酰胺的碱性分解



三、反应

1. 与酸性物质的反应（羧酸、酚、 β -二酮、 β -酮酯）



优点:

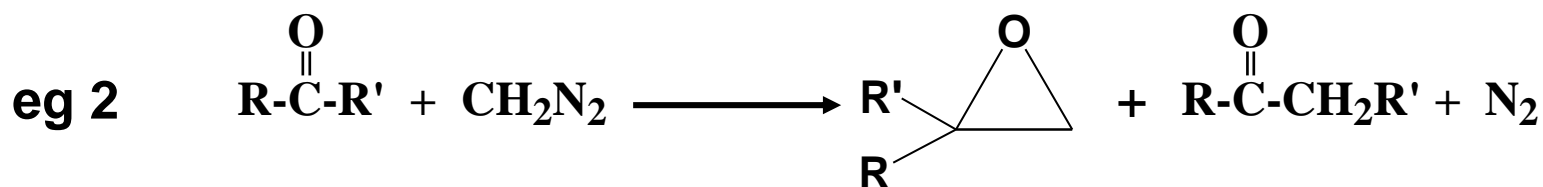
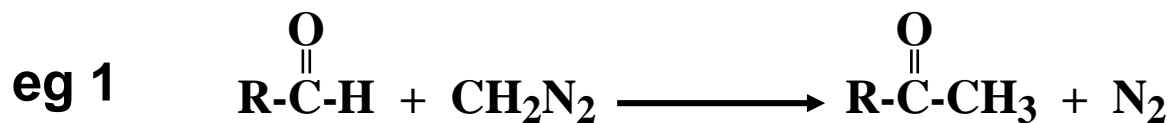
易溶于有机溶剂

反应快, 产率高

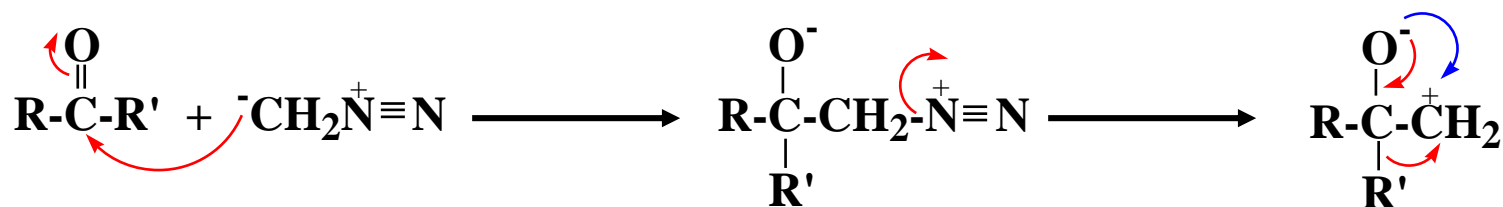
条件温和、副反应少

本身就是指示剂

2. 与醛、酮的反应



反应机理:



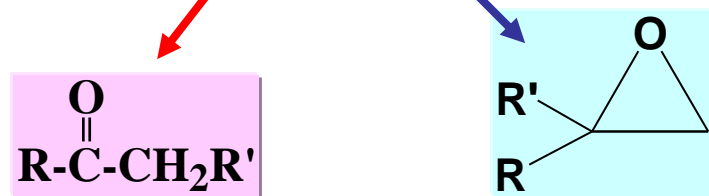
开链酮主要生成环氧化合物;

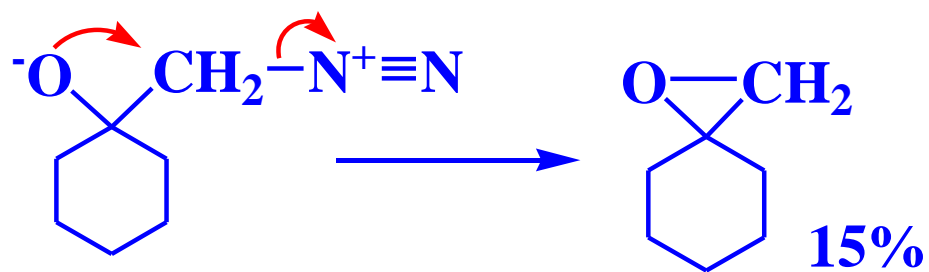
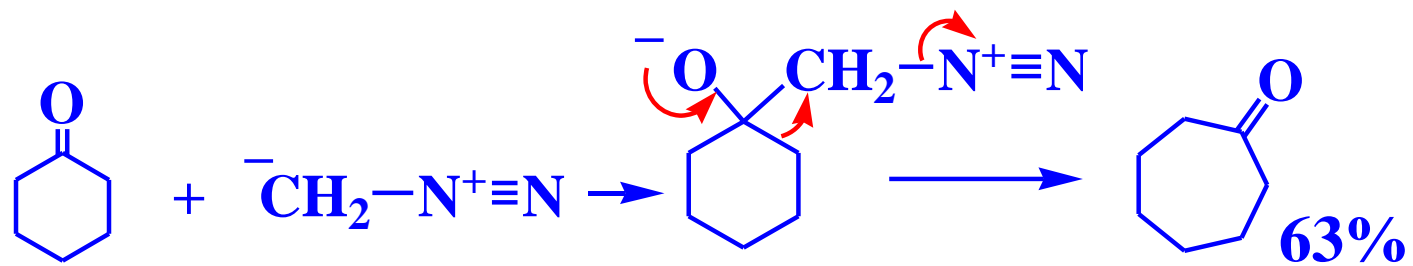
醛主要以重排产物为主, 得到甲基酮;

环酮以重排产物为主, 得到扩大的环酮;

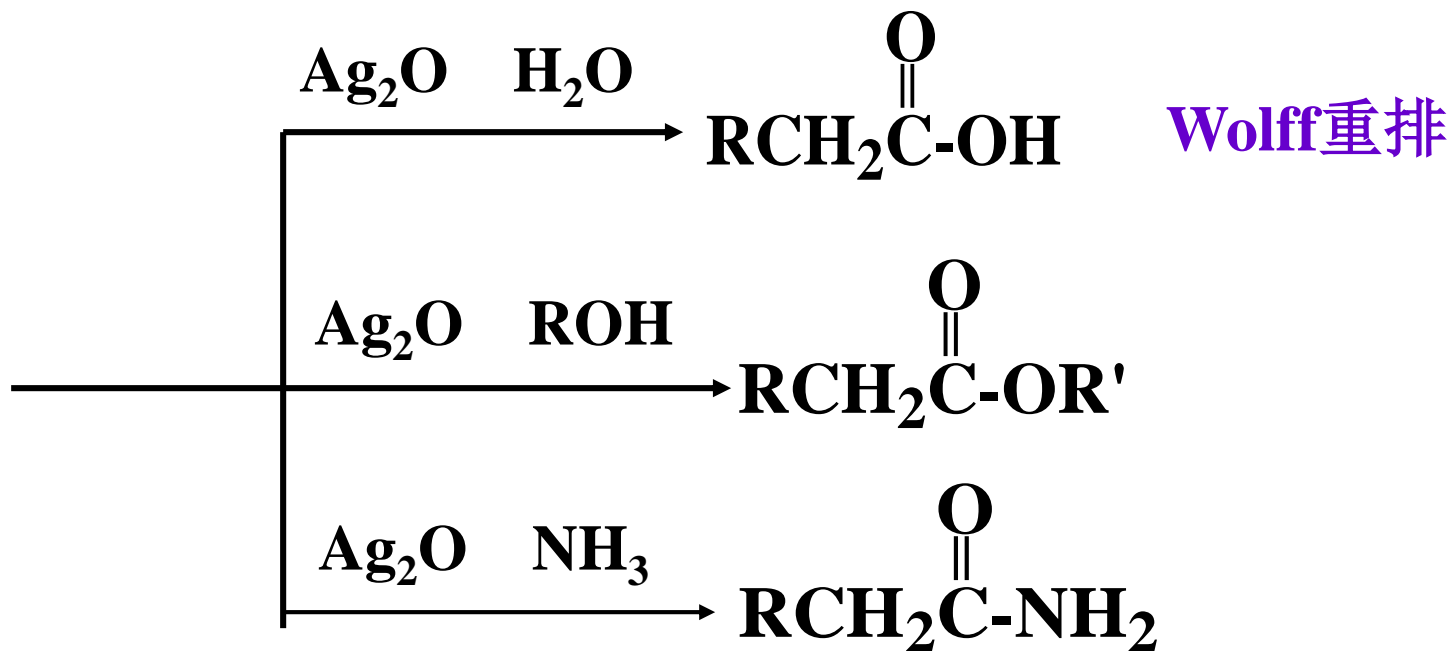
重排时, 基团的迁移能力是:

$\text{H} > \text{CH}_3 > \text{RCH}_2 > \text{R}_2\text{CH} > \text{R}_3\text{C}$

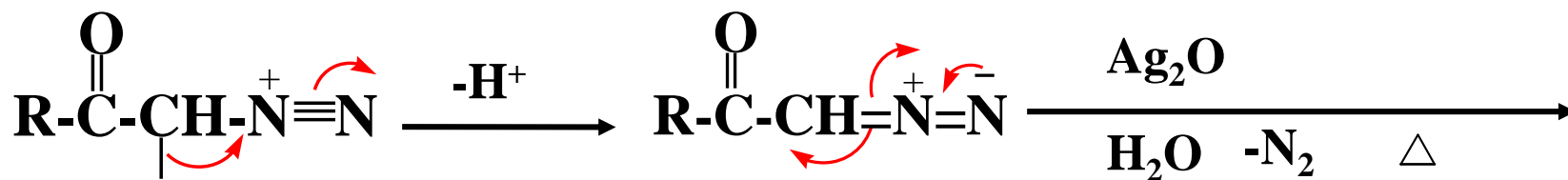
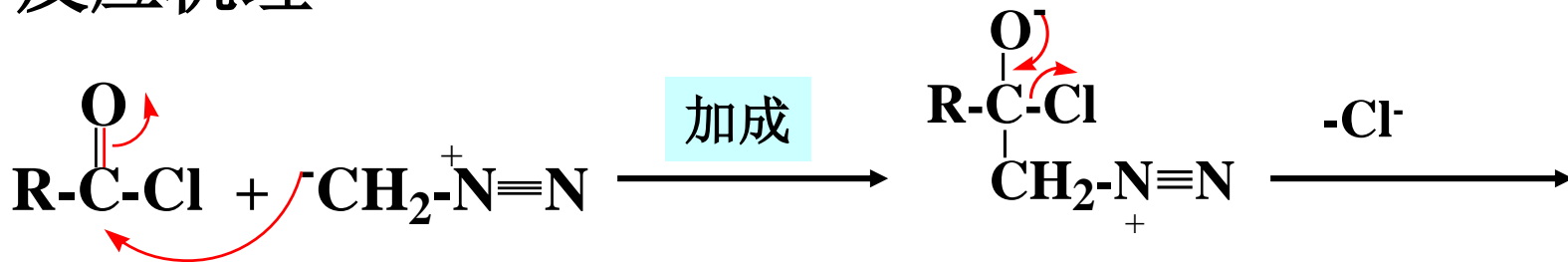




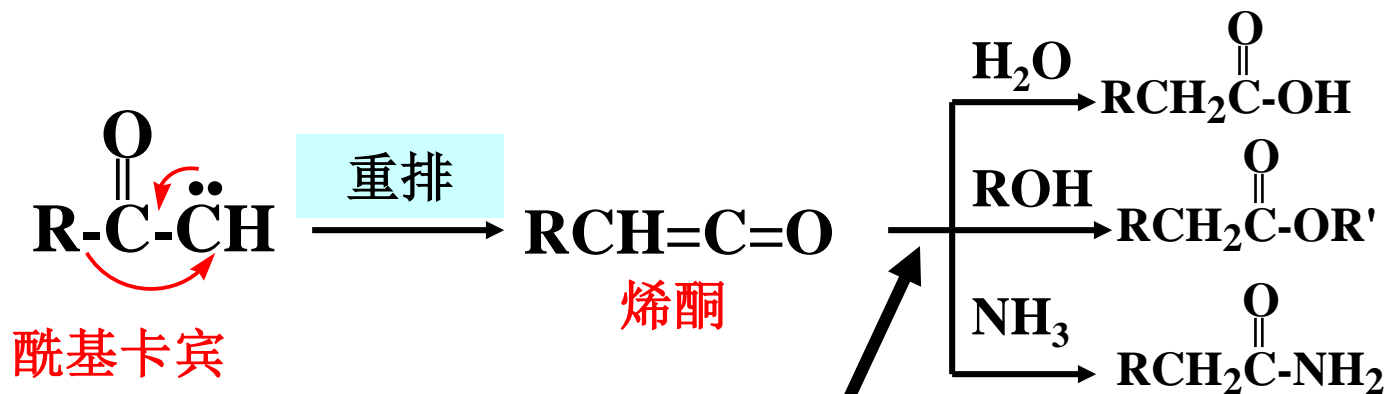
3. 与酰氯的反应



反应机理



重氮酮，中性分子



酰基卡宾

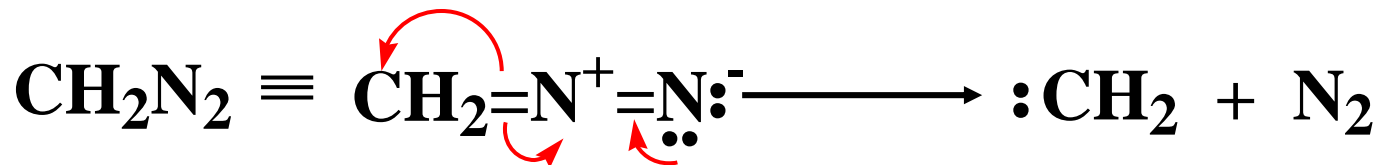
烯酮

加成，互变异构

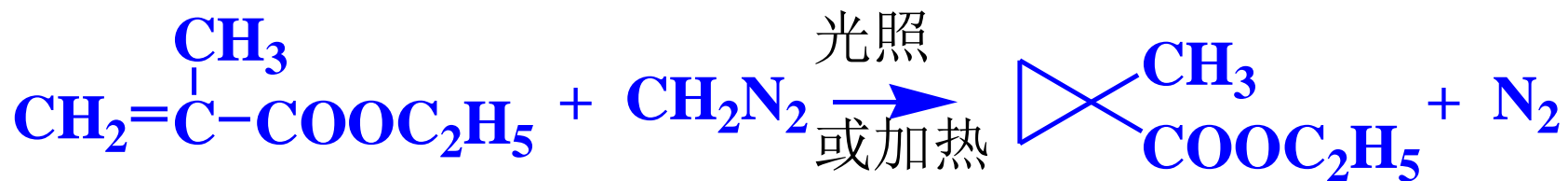
4. 制备卡宾（光照分解）



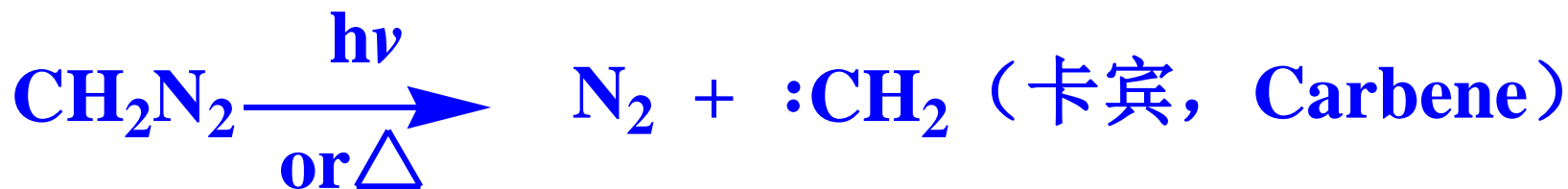
反应机理：



其它重氮化合物也可以制成相应的卡宾。



历程:

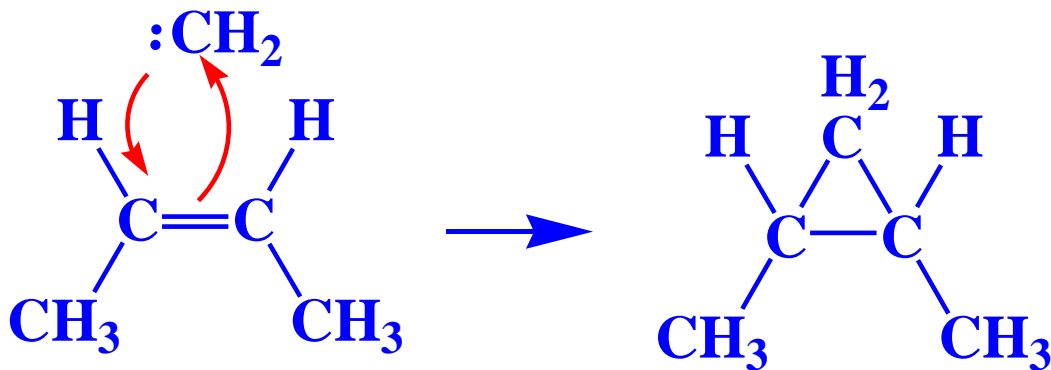


卡宾C原子上两个未成键电子可以:

{	共占一个轨道, 自旋相反——	单线态	高能量
	各占一个轨道, 自旋平行——	三线态	低能量

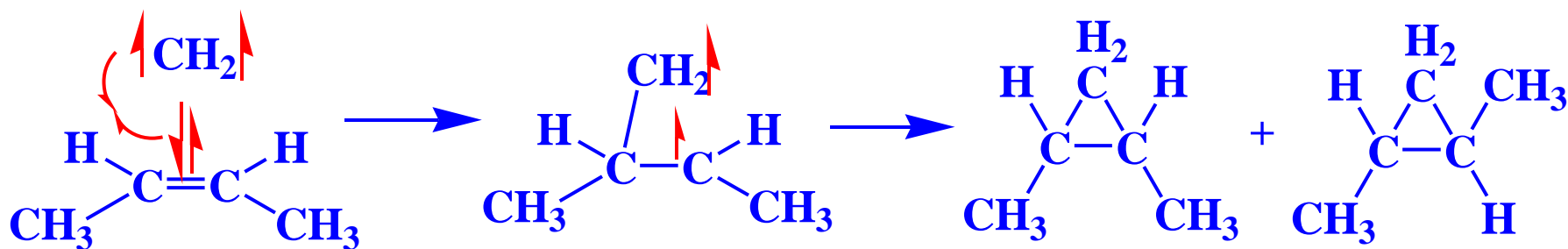
$\Delta E = 11$ 千卡/mol

若卡宾以单线态和双键加成:



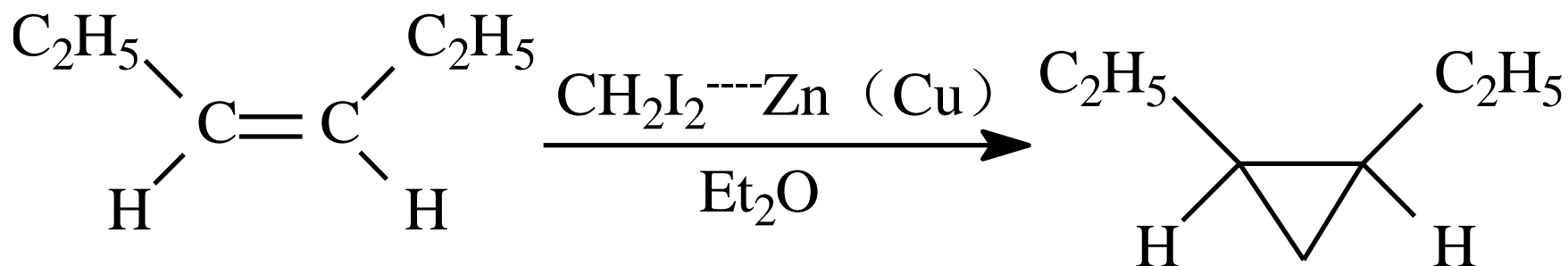
顺式加成

若卡宾以三线态和双键加成:

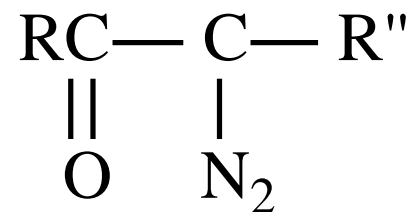


顺+反的产物

Simmons-Simth反应:

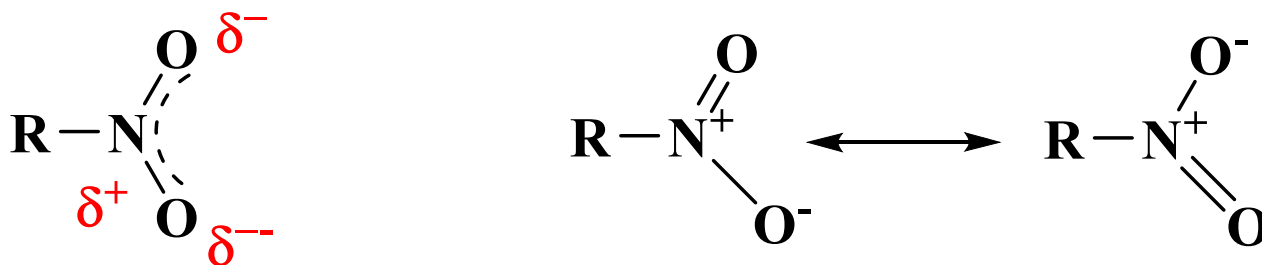


其它重氮化合物:: CCl_2 N_2CHCOOR



§ 14.3 硝基化合物 $R-NO_2$ $ArNO_2$

一. 物理性质

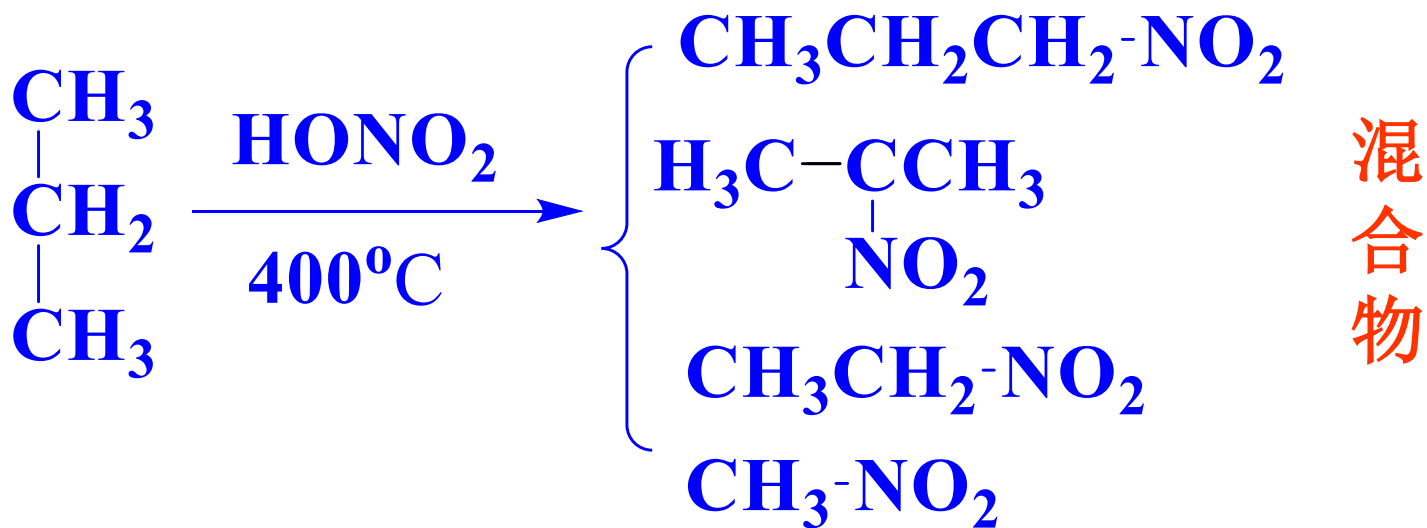


两个N—O键等长

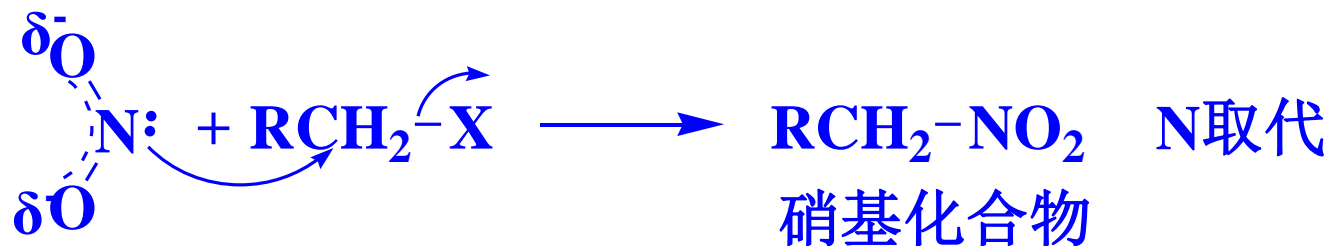
高极性, (CH_3-NO_2) 稳定, 良溶剂, 有毒。
 $\mu=4.30$

二. 制备方法

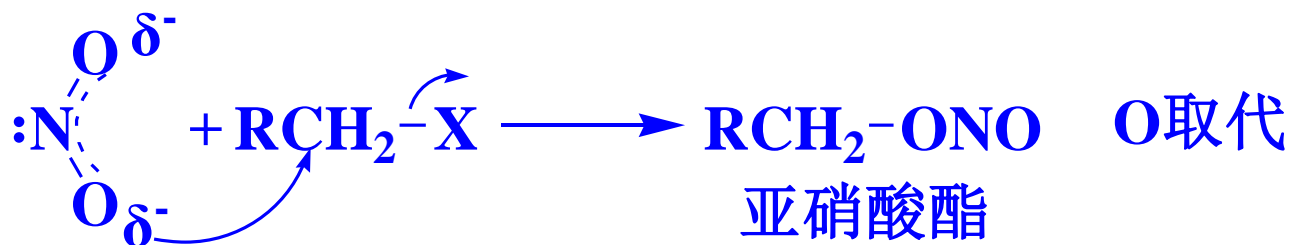
1. 烷烃的硝化:



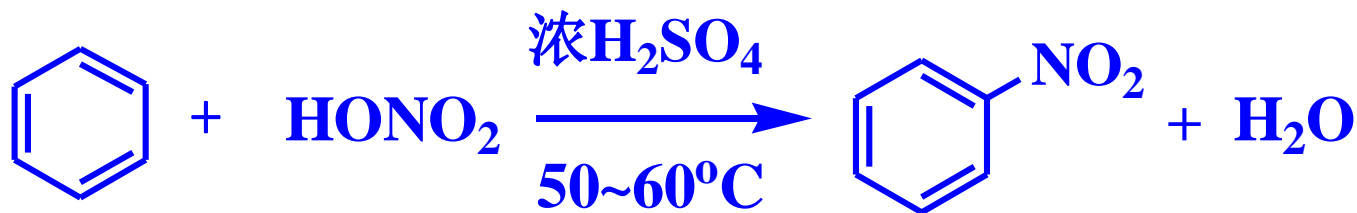
2. 硝基对卤代烃的取代反应



副反应:

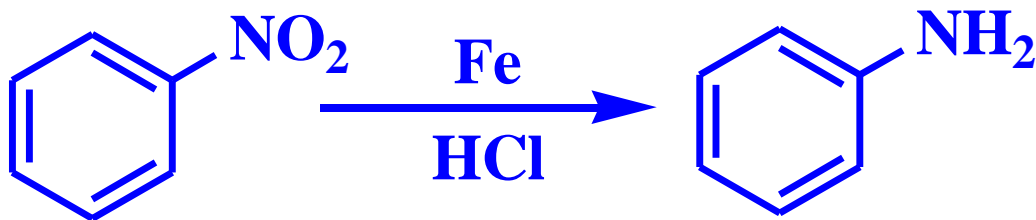
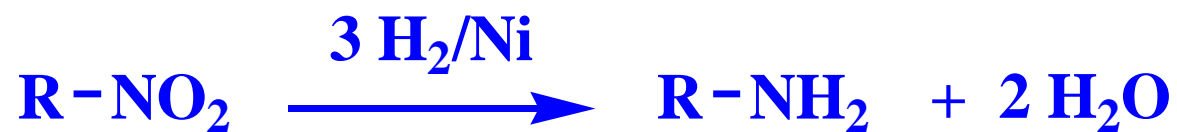


3. 芳烃的硝化

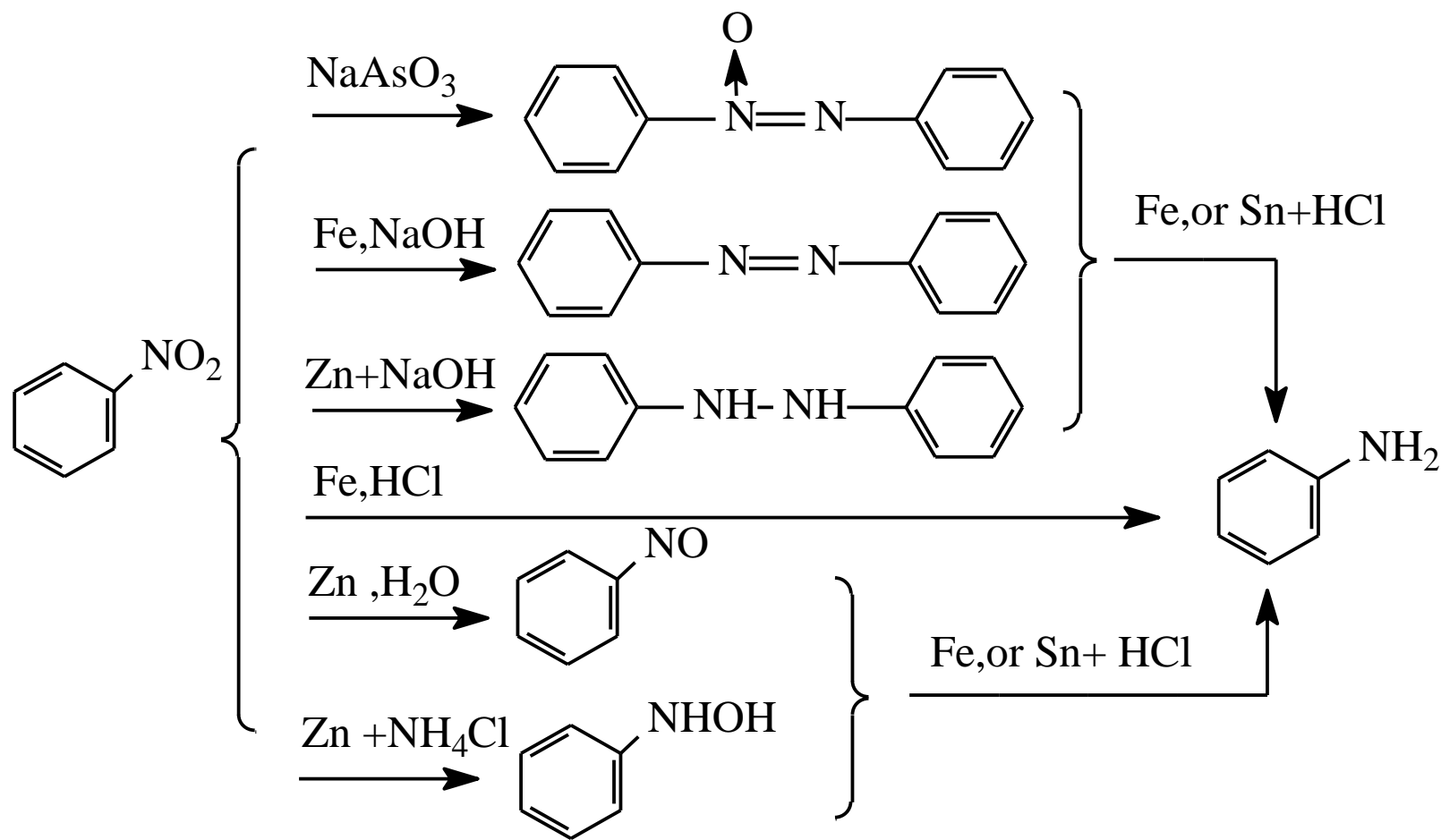


三. 化学性质

1. 还原反应

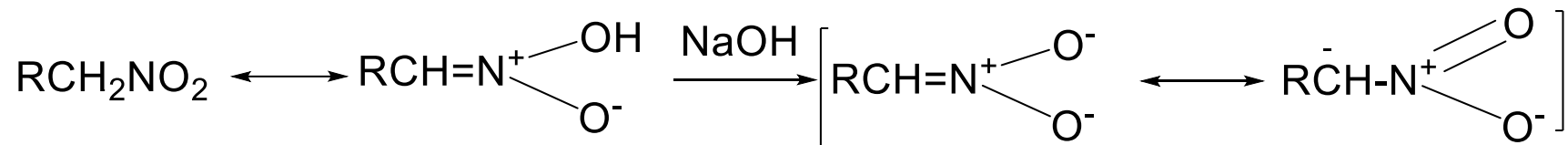


不同的还原条件可以得到一系列不同的还原产物

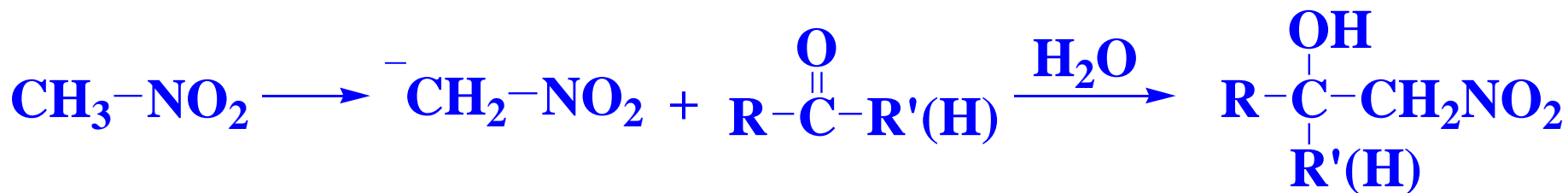


2. α -H的反应

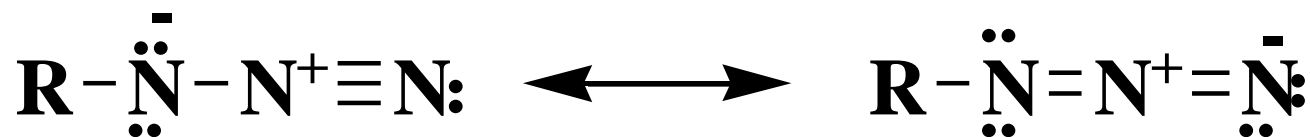
(1) 与碱作用生成盐



(2) 与羰基化合物缩合

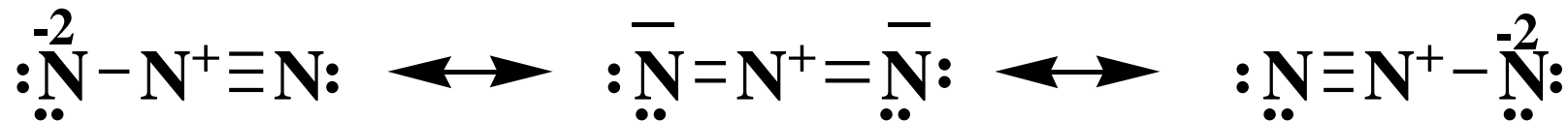


§ 14.4 、叠氮化合物(Azides)RN₃和氮烯(Nitrene)



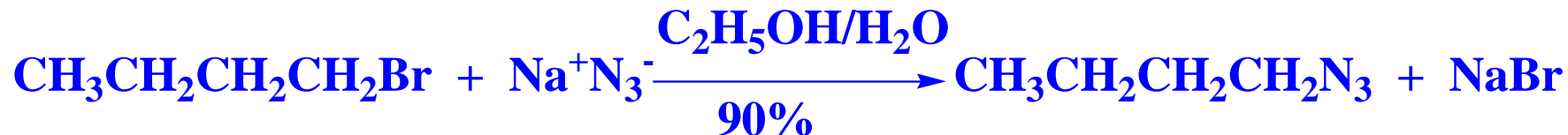
纯烷基叠氮化合物易爆炸

叠氮酸HN₃是弱酸，pKa=11，其负离子结构为：

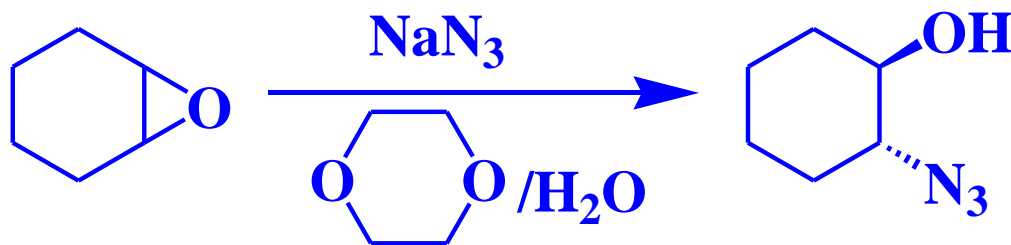
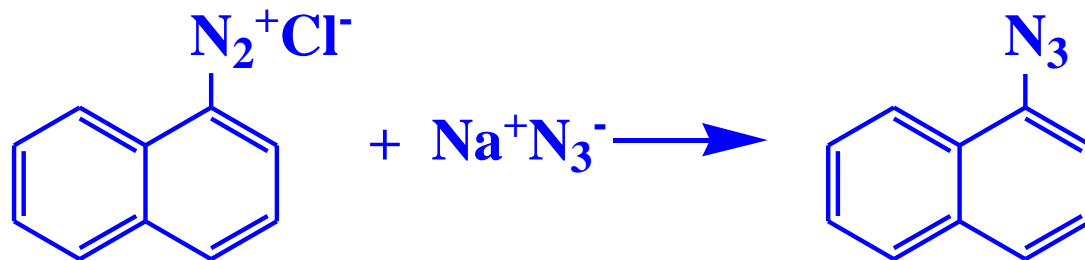
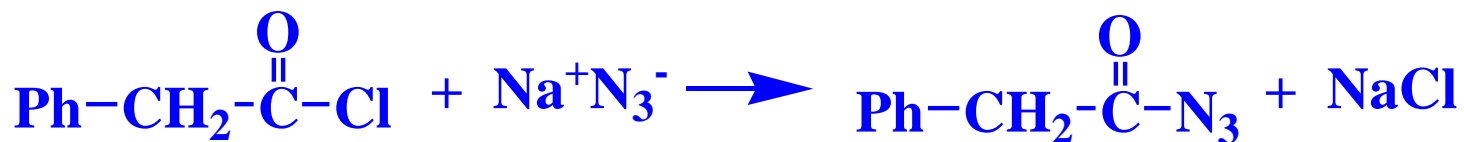
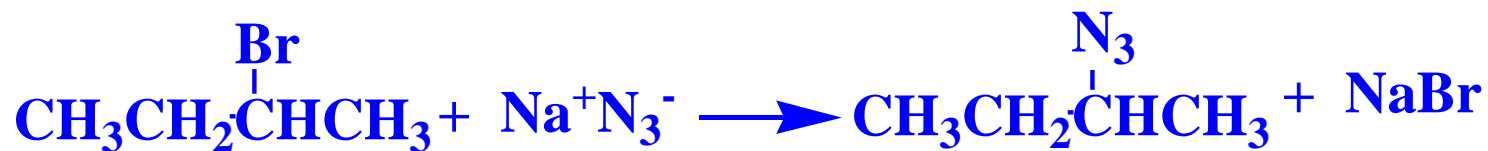


两端的N有强的亲核性，易与卤代烷，酰卤，芳香重氮盐反应。

一. 叠氮化合物的制备

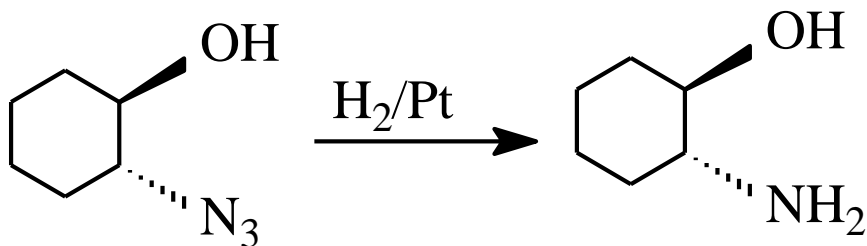
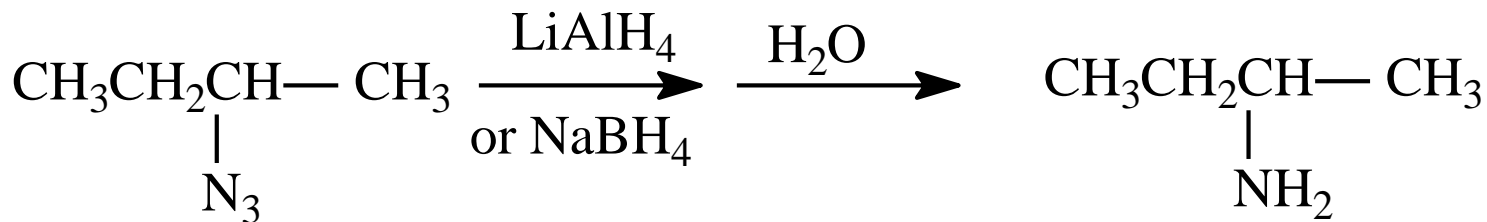


由于是弱碱而强亲核性，特别适于与仲卤代烷反应

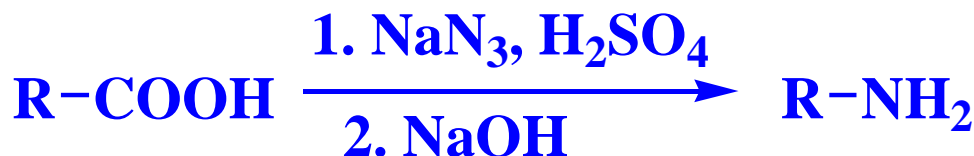
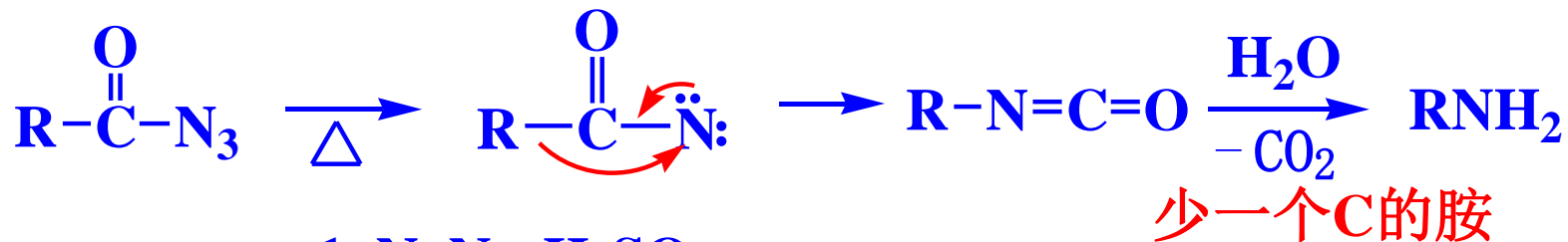


二. 叠氮化合物的反应

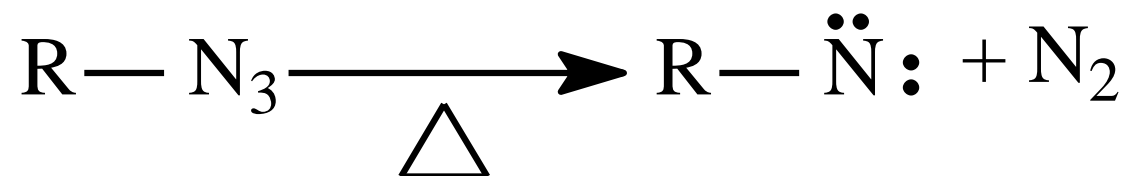
1. 还原反应:



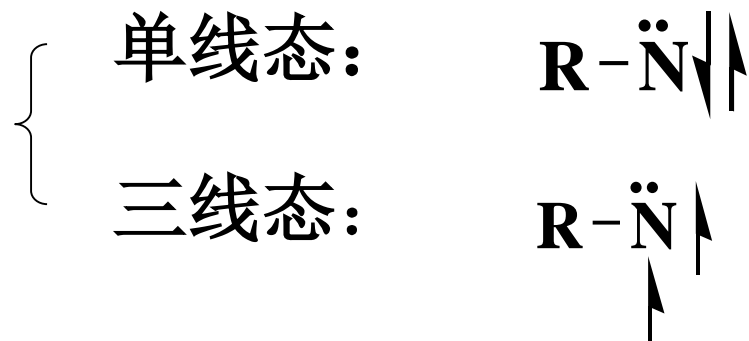
2. 酰基叠氮化物的Curtius重排:



三. 氮烯

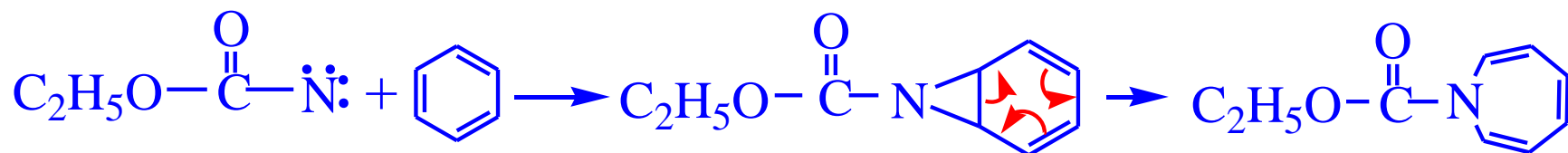
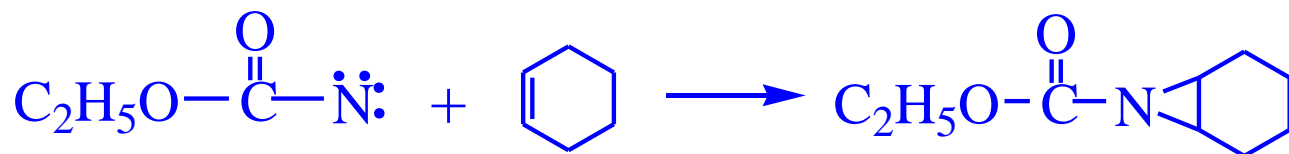


氮烯与卡宾相似，也有两种电子构型：



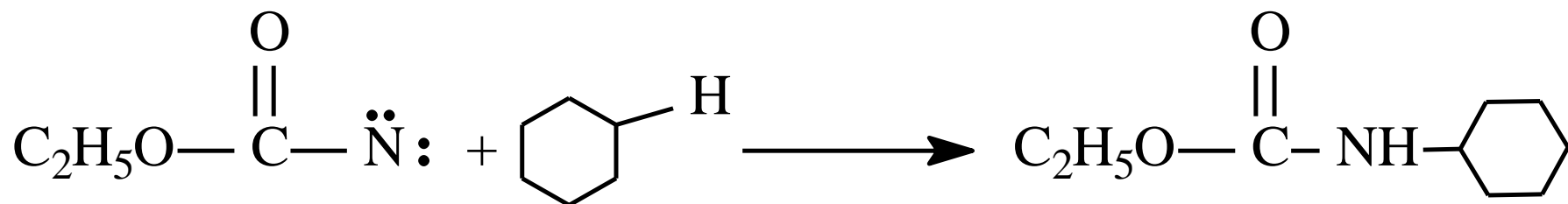
发生与卡宾类似的反应

(1) 对双键的加成反应



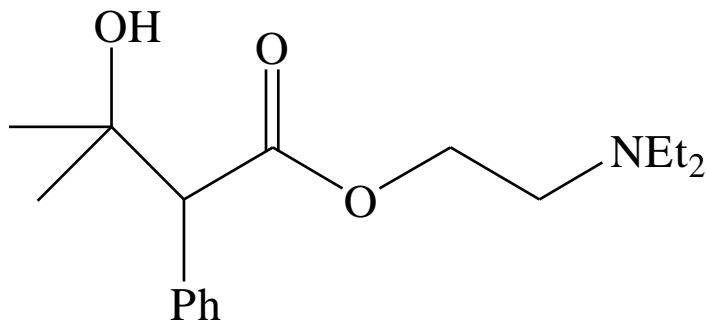
氮杂卓

(2) 与C-H键的插入反应



合成:

1. 用苯与环戊醇合成6-苯基己酸
2. 用苯和不超过4个碳的有机物合成



3. 用环戊酮和不超过4个碳的有机物合成

