



药品



第十一章 含氮化合物



目录



第一节 胺



第二节 重氮和偶氮化合物

学习目标

- ☑ **掌握** 胺的分类和命名；胺具有碱性及各类胺的碱性强弱顺序；胺与亚硝酸的反应、酰化反应等。
- ☑ **熟悉** 重氮和偶氮化合物的结构特征；重氮盐的性质。
- ☑ **了解** 常见的含氮药物的结构、合成及药物分析方法。



第一节

胺





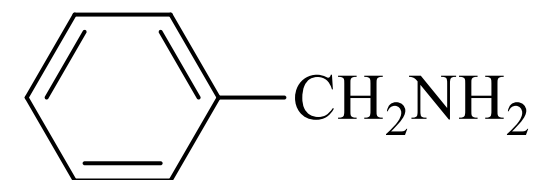
一、胺的分类和命名

(一) 胺的分类

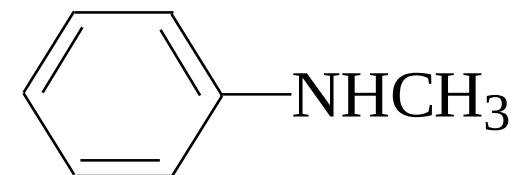
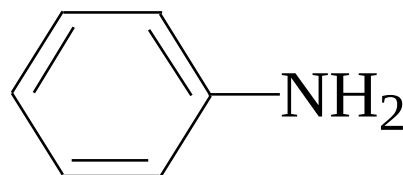
1. 根据氮原子所连的烃基的种类不同 可分为脂肪胺和芳香胺。

例如：

脂肪胺 (RNH_2)



芳香胺 (ArNH_2)





第一节 胺

2.根据氮原子上所连的烃基的数目不同 可分为伯胺、仲胺和叔胺。

伯胺、仲胺和叔胺

分类	结构通式	官能团	官能团名称
伯胺 (1°胺)	$\text{R}-\text{NH}_2$	$-\text{NH}_2$	氨基
仲胺 (2°胺)	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{NH} \\ \diagup \\ \text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} \diagdown \\ \text{NH} \\ \diagup \end{array}$	亚氨基
叔胺 (3°胺)	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{N}-\text{R}'' \\ \diagup \\ \text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} -\text{N}- \\ \end{array}$	次氨基

3.当 NH_4^+ 的4个氢原子被烃基取代时称为季铵 分为 $\text{R}_4\text{N}^+\text{X}^-$ (季铵盐) 和 $\text{R}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ (季铵碱) 。

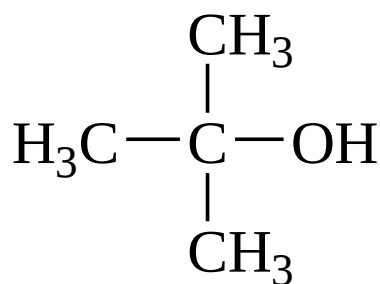


胺的伯、仲、叔与醇的伯、仲、叔的分类依据不同。

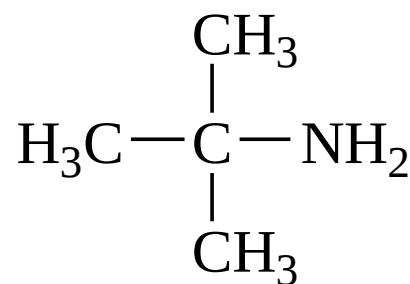
胺的分类依据为氮原子上的烃基数目；醇的分类依据为羟基所连的碳原子的类型。

例如叔丁胺属于伯胺，因为氮原子上直接连有1个烃基，而叔丁醇则属于叔醇，因为羟基连在叔碳原子上。

例如：



叔醇



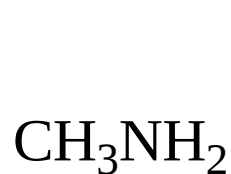
伯胺



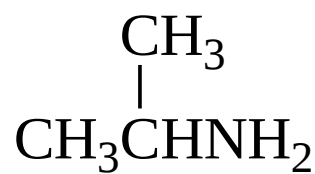
(二) 胺的命名

1.简单胺的命名 采用习惯命名法。以胺为母体，烃基作为取代基，称为“某胺”。当氮原子上所连的烃基相同时，用中文数字“二”“三”表示相同的烃基数目；若烃基不同时，则按基团的次序规则由小到大排列。

例如：



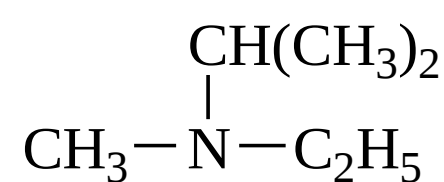
甲胺



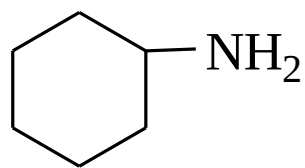
异丙胺



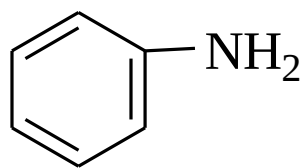
甲乙胺



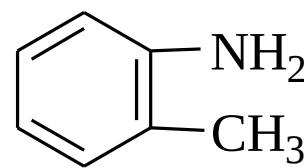
甲乙异丙胺



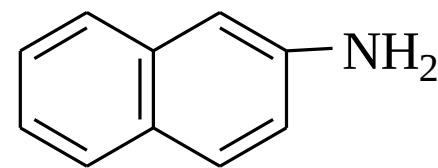
环己胺



苯胺



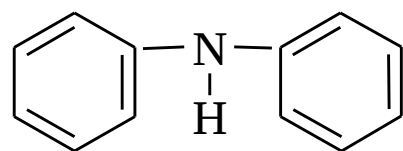
邻甲苯胺



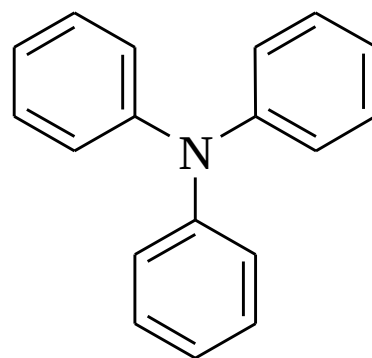
β-萘胺



第一节 胺



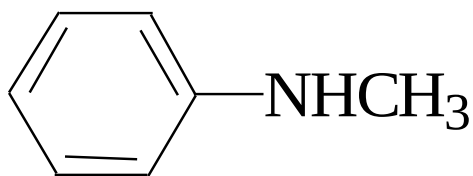
二苯胺



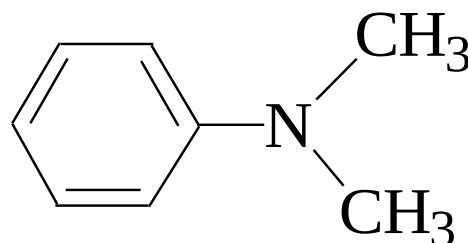
三苯胺

! 芳脂胺的命名 当芳香胺的氮原子上同时连有芳环和脂肪烃基时，这种胺称为芳脂胺。命名时一般以芳胺为母体，脂肪烃基作为取代基，用“N-”或“N,N-”等编号方式指出脂肪烃基是连在氮原子上而非芳环上。

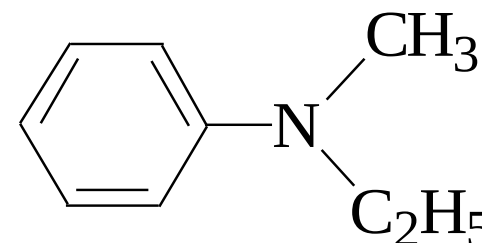
例如：



N-甲基苯胺



N,N-二甲基苯胺

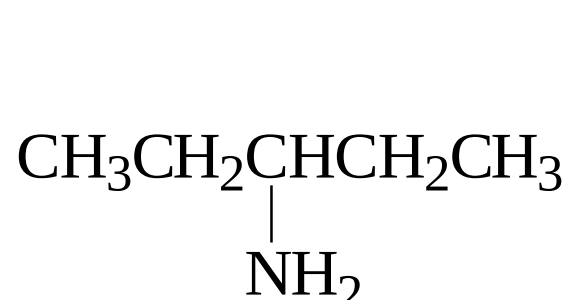


N-甲基-N-乙基苯胺

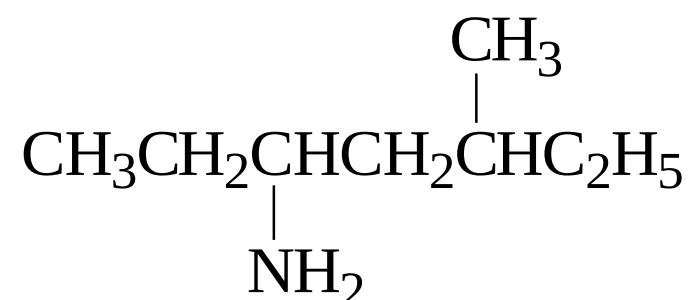


2. 复杂胺的命名 采用系统命名法命名。以烃基为母体，氨基作为取代基。

例如：



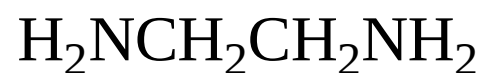
3-氨基戊烷



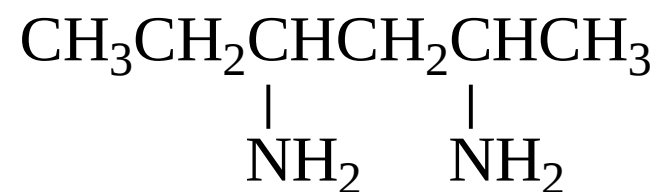
3-甲基-5-氨基庚烷

3. 多元胺的命名 类似于多元醇。

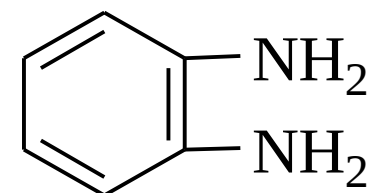
例如：



乙二胺



2,4-己二胺



邻苯二胺

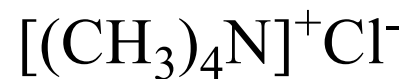


4.季铵盐和季铵碱的命名 类似于铵盐和碱。

例如：



氢氧化四甲铵



氯化四甲铵

二、胺的性质

脂肪胺中的甲胺、乙胺和二甲胺在常温下为气体，其他低级胺为液体，高级胺为固体。胺和氨一样是极性分子，伯胺、仲胺都形成分子间氢键而相互缔合。因此沸点较相应的烷烃高，但比相应的醇和羧酸低。低级胺能与水分子形成氢键而易溶于水，随着分子量的增加，溶解性降低。芳胺一般微溶或难溶于水。

胺的化学性质与官能团氨基和氮原子上的孤对电子有关。



(一) 碱性

胺分子中氮原子上的孤对电子能接受质子，因此胺在水溶液中呈碱性。



1.脂肪胺 碱性强弱的次序为仲胺 > 伯胺 > 叔胺 > 氨。

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

$\text{p}K_{\text{b}}$	3.27	3.36	4.24	4.75
------------------------	------	------	------	------

! 氮原子上所连的烷基越多，电子云密度越大，脂肪仲胺的碱性大于脂肪伯胺，这时电子效应起主导作用。当氮原子上连有3个烷基时，空间效应占主导地位，因此脂肪叔胺的碱性反而比脂肪伯胺和仲胺弱。



2.芳香胺 碱性强弱次序为脂肪胺 > 氨 > 芳香胺。

pK_b	9.40	13.21	中性
	苯胺	二苯胺	三苯胺

3.芳脂胺 碱性比芳香胺强，比脂肪胺弱。

pK_b	9.15	8.94
	N-甲基苯胺	N,N-二甲基苯胺

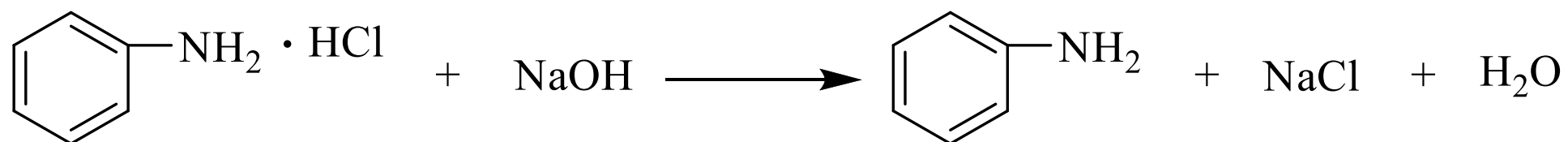
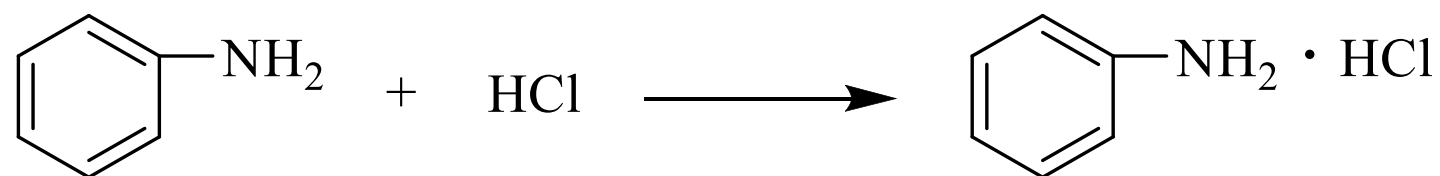
! 由于氮原子上的孤对电子与苯环大 π 键形成 $p-\pi$ 共轭体系，使氮原子上的电子云密度降低，同时苯环阻碍氮原子接受质子的空间效应增大。电子效应和空间效应都消弱了氮原子接受质子的能力。



第一节 胺

胺一般与强酸作用生成铵盐，易溶于水和乙醇，而不溶于非极性溶剂，当铵盐遇强碱时又能游离出胺来。

例如：

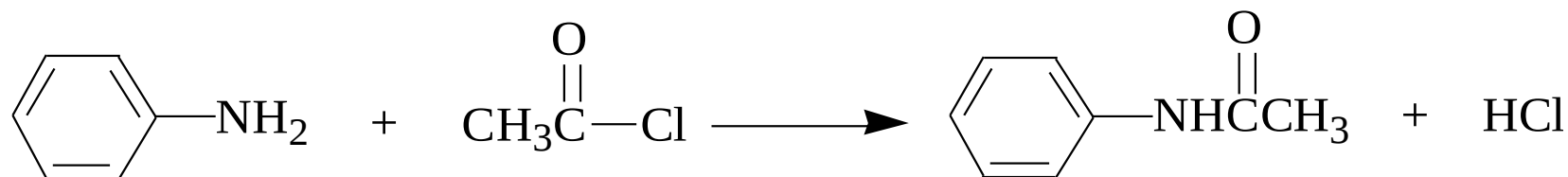


! 上述性质可用于胺的鉴别、分离和提纯。例如局部麻醉药普鲁卡因在水中的溶解度较小，影响临床使用，但利用其分子中含有氨基，可将其制成水溶性的盐酸普鲁卡因注射剂用于临床。

(二) 酰化反应

伯胺、仲胺与酰化试剂（如酰卤、酸酐等）作用，氮原子上的氢原子被酰基（ RCO— ）取代生成N-取代或N,N-二取代酰胺，此反应称为酰化反应。

例如：



乙酰氯

乙酰苯胺



乙酸酐

N-甲基乙酰胺

❗ 可利用此反应对伯胺、仲胺进行分离、提纯和精制。合成上常用于保护氨基。还可通过测定酰胺的熔点，用于胺的鉴别。

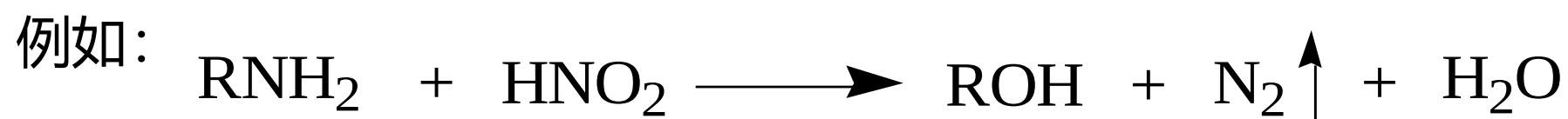


(三) 与亚硝酸的反应

1. 伯胺

(1) **脂肪伯胺**：与亚硝酸在常温下作用，定量放出氮气并生成醇类。

通过测定氮气的量可以进行脂肪伯胺的定量分析。



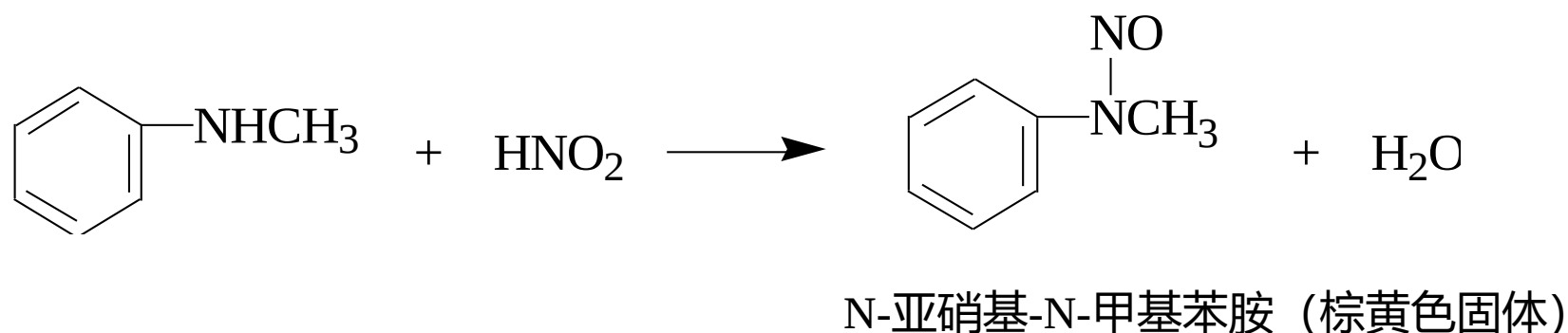
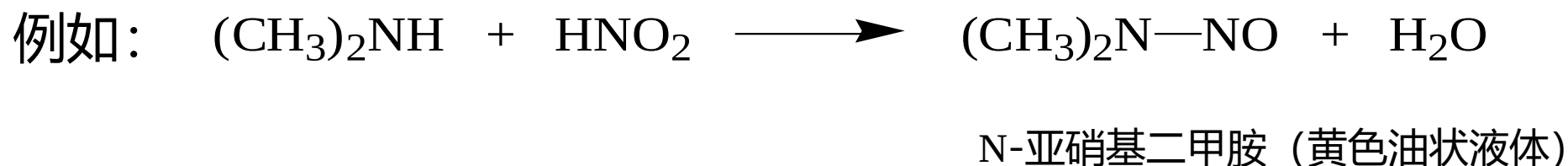
(2) **芳香伯胺**：在低温及强酸性溶液中与亚硝酸反应，生成芳香重氮盐，其分子式为 ArN_2^+X^- ，此反应称为重氮化反应。

例如：



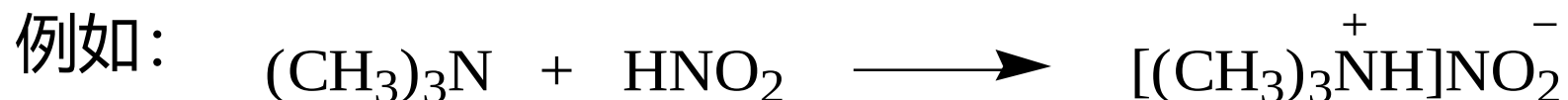


2.仲胺 脂肪或芳香仲胺与亚硝酸反应均生成不溶于水的黄色油状液体或固体N-亚硝基胺。



3.叔胺

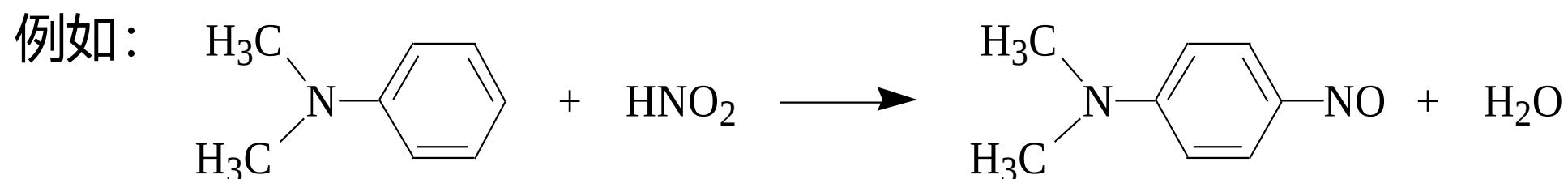
(1) 脂肪叔胺: 与亚硝酸形成水溶性的亚硝酸盐。脂肪叔胺的亚硝酸盐用碱处理, 可得到游离的脂肪叔胺。





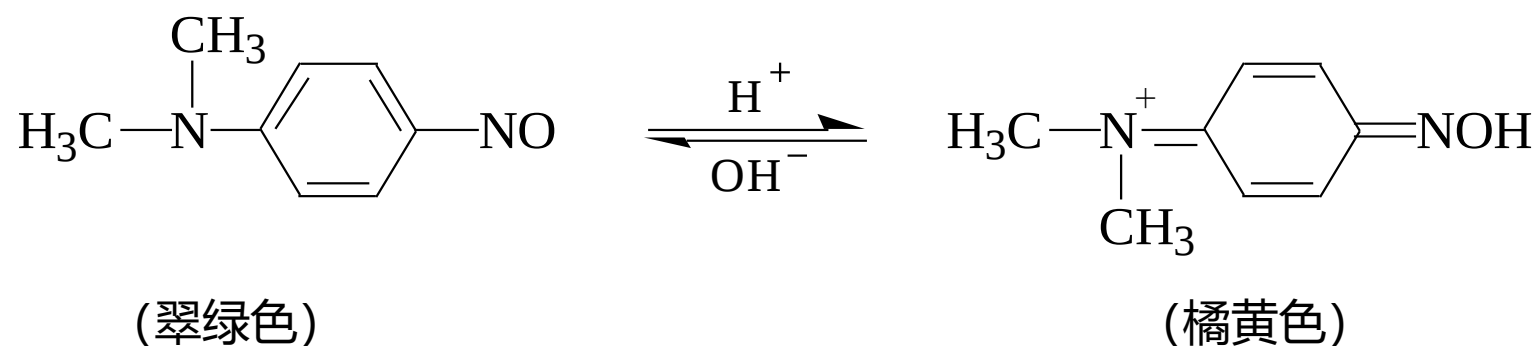
第一节 胺

(2) **芳香叔胺**：氮原子上虽无氢原子，但芳环上有氢，可与亚硝酸发生亚硝基化反应，生成苯环对位或邻位的亚硝基物。



对亚硝基-N,N-二甲基苯胺(绿色片状结晶)

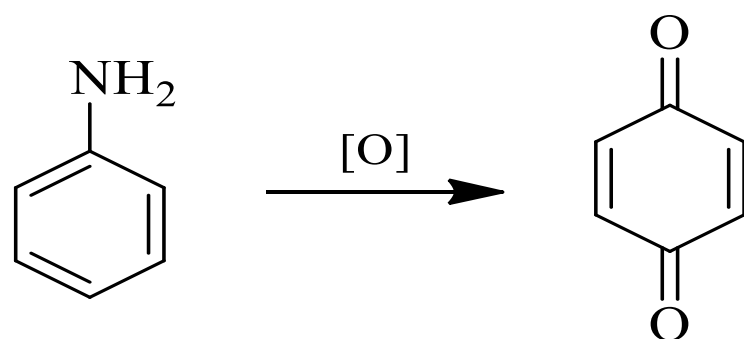
亚硝基芳香叔胺在碱性溶液中呈翠绿色，在酸性溶液中由于互变成醌式盐而呈橘黄色。



! 亚硝酸不稳定，只能在反应过程中由亚硝酸钠与盐酸作用产生。综上所述，脂肪族或芳香族伯、仲、叔胺可利用与亚硝酸反应的不同现象来鉴别。

(四) 氧化反应

胺易被氧化，芳香胺更易被氧化。在空气中长期存放芳胺时，芳胺可被空气氧化，生成黄、红、棕色的复杂氧化物，其中含有醌类、偶氮化合物等。例如：



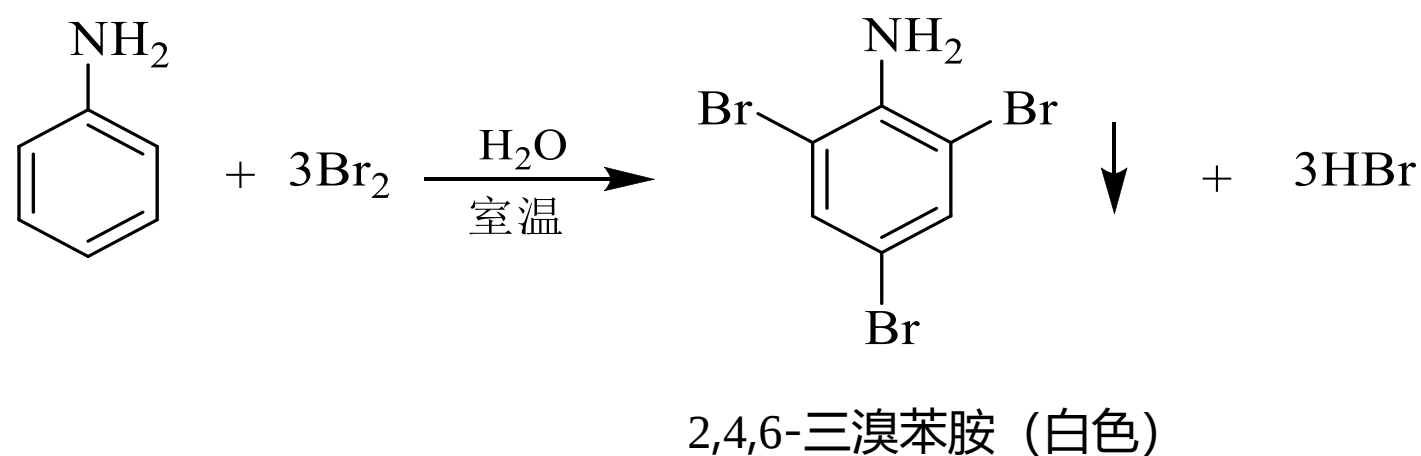
! 在有机合成中，如果要氧化芳胺环上的其他基团，必须首先要保护氨基，否则氨基会首先被氧化。

(五) 芳环上的取代反应

芳环上的氨基或取代氨基是邻、对位定位基，使苯环活化。芳胺比苯更易发生取代反应。

1. 卤代反应 苯胺与卤素 (Cl_2 、 Br_2) 能迅速反应。

例如：



! 苯胺与溴水作用，在室温下立即生成2,4,6-三溴苯胺白色沉淀。

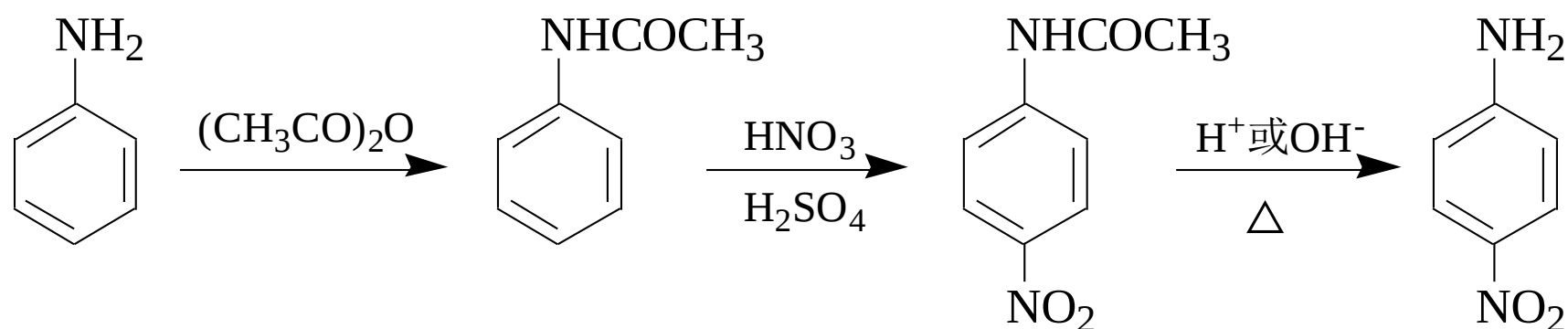
常用此反应对苯胺进行定性或定量分析。



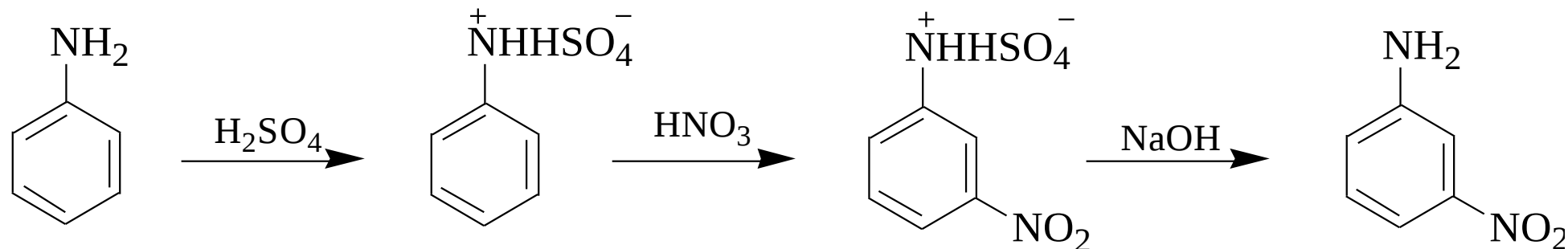
2.硝化反应 由于苯胺极易被氧化，不宜直接硝化，而应先“保护氨基”。

根据产物的不同要求，选择不同的保护方法。

(1) 产物为对硝基苯胺，可采用以下方法，即苯胺先酰化→再硝化→水解。

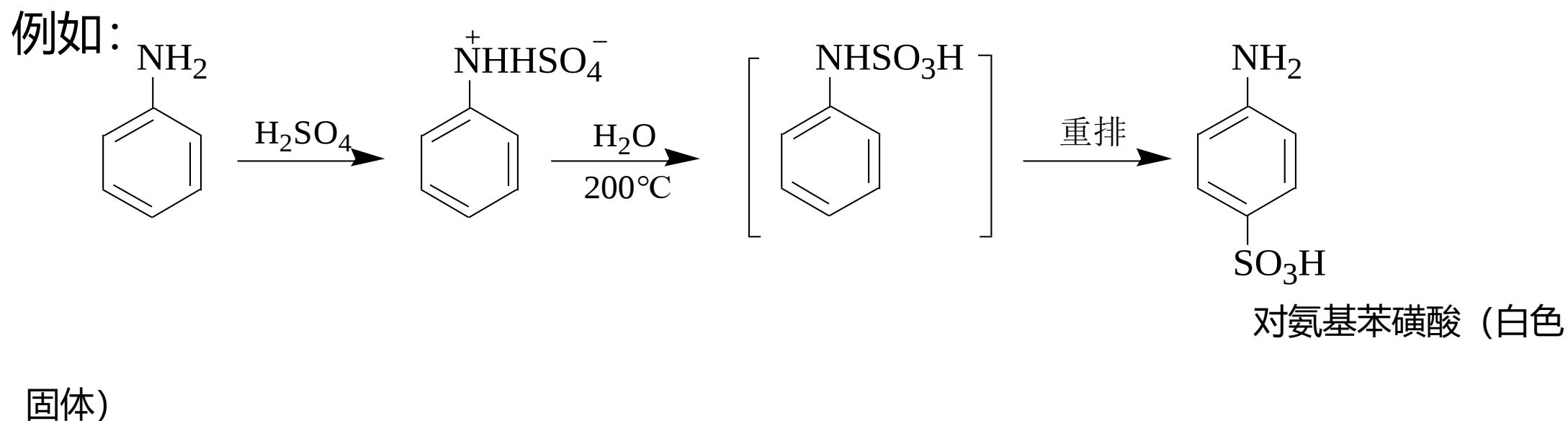


(2) 产物为间硝基苯胺，可采用以下方法，即苯胺先成盐→再硝化→加强碱。

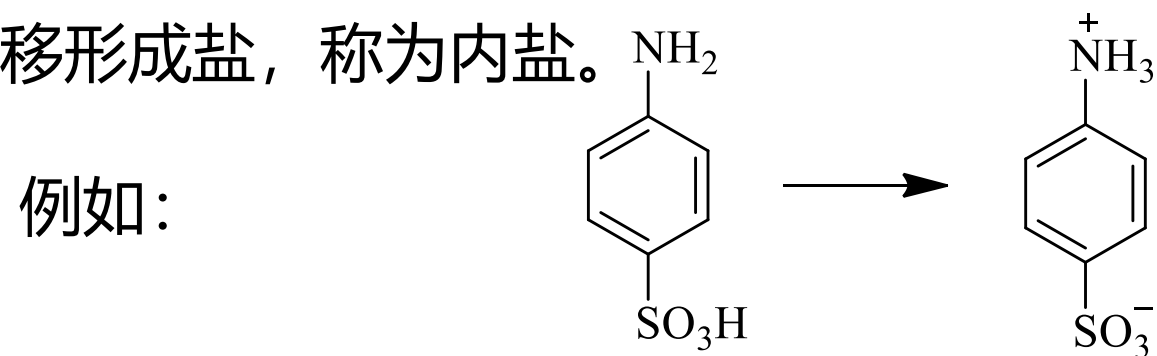




3.磺化反应 苯胺溶于浓硫酸中，首先生成苯胺硫酸盐，此盐在高温（200℃）下加热脱水发生分子内重排，即生成对氨基苯磺酸。



对氨基苯磺酸分子内同时存在的碱性氨基和酸性磺酸基可发生质子的转移形成盐，称为内盐。



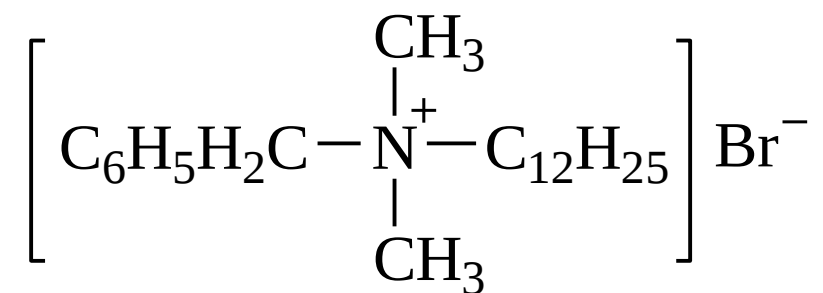


三、季铵盐和季铵碱

1.季铵盐 叔胺与卤代烷作用生成季铵盐。季铵盐是白色结晶性固体，为离子型化合物，具有盐的性质，易溶于水，不溶于非极性有机溶剂。季铵盐常用于阳离子型表面活性剂，具有去污、杀菌和抗静电能力。

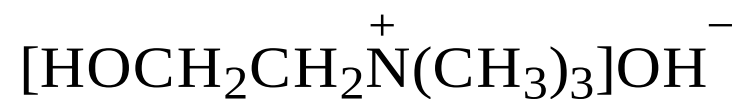


! 苯扎溴铵属季铵盐类化合物，其化学名称为溴化二甲基十二烷基苄铵，结构式为：





2.季铵碱 季铵碱是强碱，碱性与氢氧化钠相当。易溶于水，易吸收空气中的二氧化碳，易潮解等。



胆碱
碱



乙酰胆碱



第二节

重氮和偶氮化合物

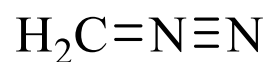




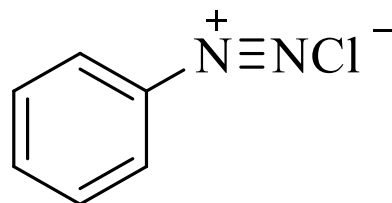
第二节 重氮和偶氮化合物

重氮和偶氮化合物都含有 $-\text{N}_2-$ 官能团。当官能团的一端与烃基相连，另一端与其他非碳原子或原子团相连时，称为重氮化合物。当官能团的两边都分别与烃基相连时，称为偶氮化合物。

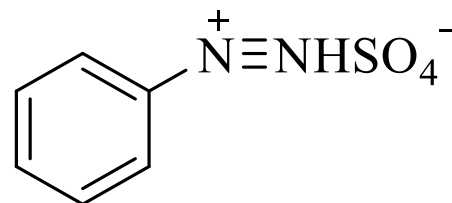
例如：



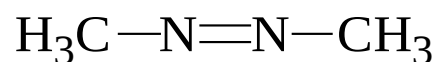
重氮甲烷



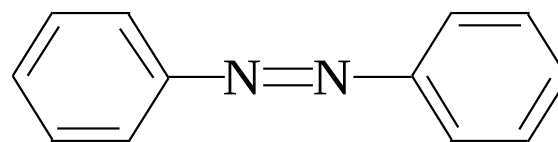
氯化重氮苯



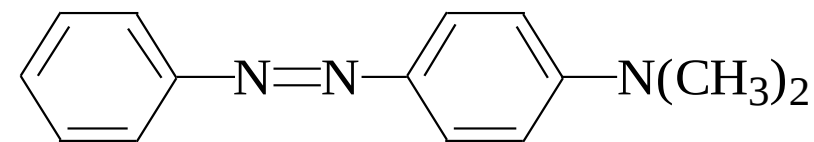
硫酸重氮苯



偶氮甲烷



偶氮苯



对二甲氨基偶氮苯

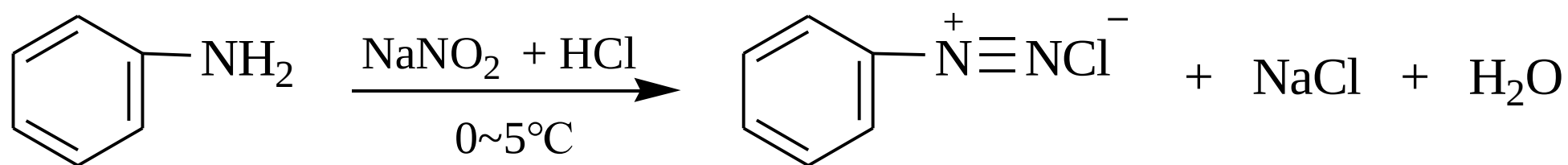


一、重氮化合物

(一) 重氮盐的生成

芳香伯胺在低温、强酸性水溶液中与亚硝酸作用生成重氮盐，此反应称为重氮化反应。

例如：

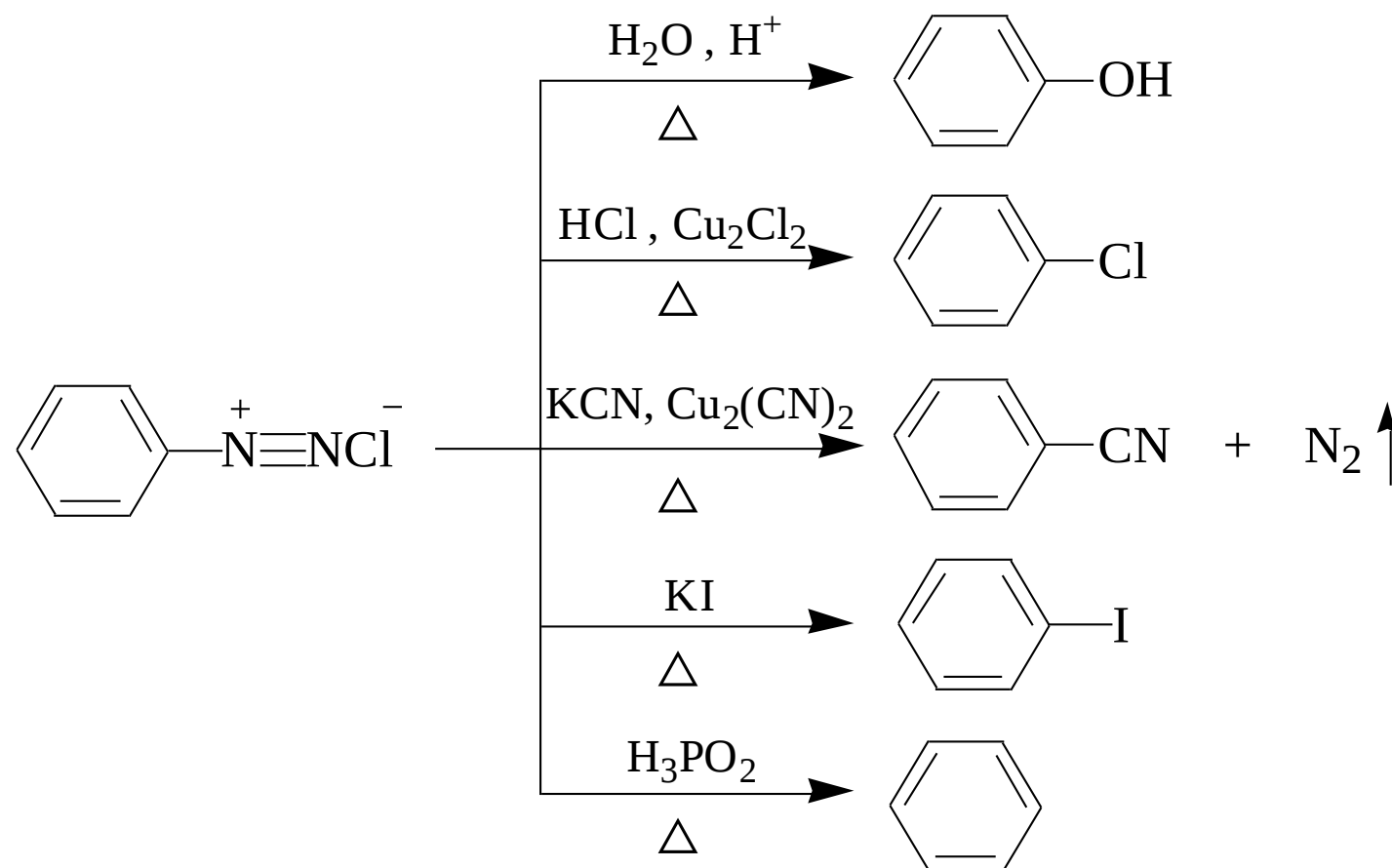




(二) 重氮盐的性质

1.取代反应 重氮盐分子中的重氮基在不同条件下可被卤素、氰基、羟基、氢原子等原子或原子团所取代，同时放出氮气，所以又称为放氮反应。

例如：



通过重氮盐的取代反应，可以将一些本来难以引入芳环上的基团方便地连接到芳环上，在芳香化合物的合成中是很有意义的。



2.偶联反应 重氮盐在低温下与酚或芳胺作用，生成有颜色的偶氮化合物的反应称为偶联反应。

(1) 偶联的位置：由于苯酚和苯胺能使苯环上的电子云密度增高，所以苯酚和苯胺容易发生偶联反应。且由于对位的电子云密度较高而空间位阻小，因此偶联一般发生在羟基和氨基的对位上。

例如：



对羟基偶氮苯（橘黄色）



对-二甲氨基偶氮苯（黄色）



(2) 偶联的条件：当重氮盐与酚类偶联时，在弱碱性介质中进行较适宜。因为在此条件下酚形成苯氧负离子，使芳环的电子云密度增加，有利于偶联反应进行。

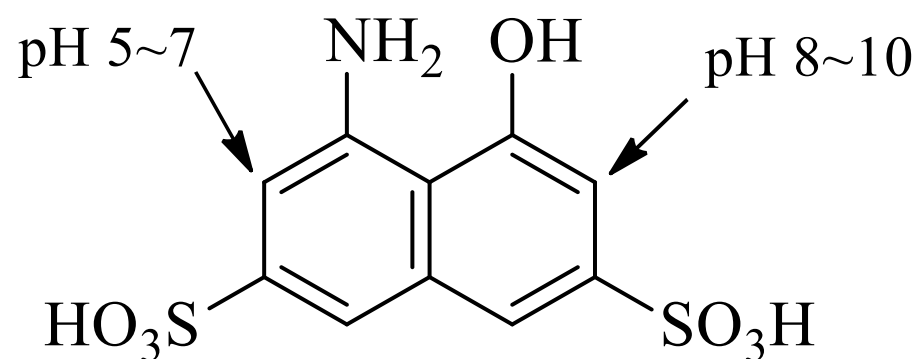
当重氮盐与芳胺偶联时，在中性或弱酸性介质中进行较适宜。因为在此条件下芳胺以游离胺的形式存在，使芳环的电子云密度增加，有利于偶联反应进行。如果溶液的酸性过强，胺变成了铵盐，会使芳环的电子云密度降低，不利于偶联反应进行；如果溶液的碱性过强，又会使重氮盐生成不能偶合的重氮酸或重氮酸盐。



第二节 重氮和偶氮化合物

既含有氨基又含羟基的化合物与重氮盐偶联时，反应介质的酸碱性决定偶联反应优先发生的部位。

例如8-氨基-1-羟基-3,6-萘二磺酸，在弱酸性（pH为5~7）时偶联反应优先发生在7-位，在弱碱性（pH为8~10）时偶联反应则发生在2-位。



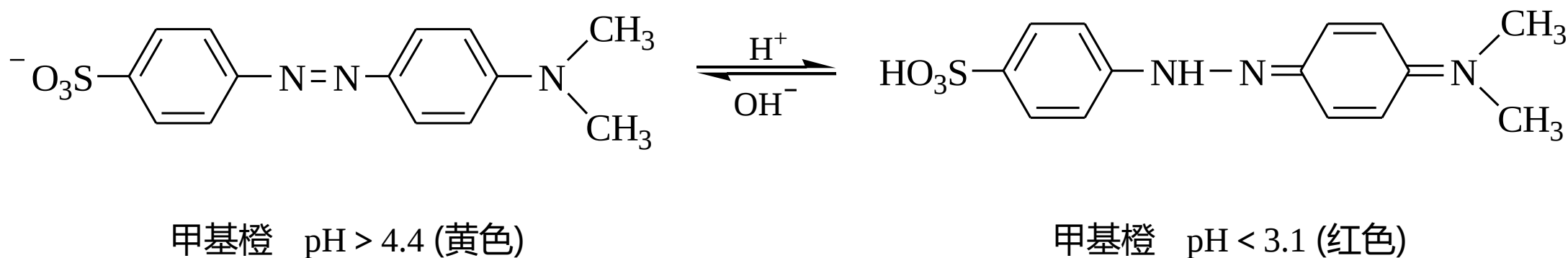


二、偶氮化合物

偶氮化合物是有色的固体物质，虽然分子中有氨基等亲水基团，但分子量较大，一般不溶或难溶于水，而溶于有机溶剂。

有的偶氮化合物能随着溶液的pH改变而灵敏地变色，可以作为酸碱指示剂。有的可以凝固蛋白质，能杀菌消毒而用于医药。有的能使细菌着色，作为染料用于组织切片的染色剂。

例如：



小结

- 1.含氮化合物是分子中含有氮元素的有机化合物的统称，主要有胺、重氮和偶氮化合物。
- 2.胺可看作为氨分子中的氢原子被烃基取代后的衍生物。简单胺的命名根据烃基称为“某胺”；芳脂胺的命名以芳胺为母体，脂肪烃基的名称前面冠以一个或几个“N”字，作为取代基。
- 3.胺的碱性强弱顺序是季铵碱 > 脂肪仲胺 > 脂肪伯胺 > 脂肪叔胺 > 氨 > 芳香胺。
- 4.伯胺、仲胺可发生酰化反应，叔胺不能。常用与亚硝酸的反应现象不同来鉴别伯、仲、叔胺。
- 5.芳胺易发生亲电取代反应、氧化反应。
- 6.芳香伯胺通过重氮化反应转化成重氮盐，并可进一步偶联成偶氮化合物。重氮盐与卤素、氰基、羟基、氢原子等发生亲核取代反应，得到一系列重要的化合物。



第十一章 含氮化合物

THANKS

谢谢观看