

Амины. Анилин

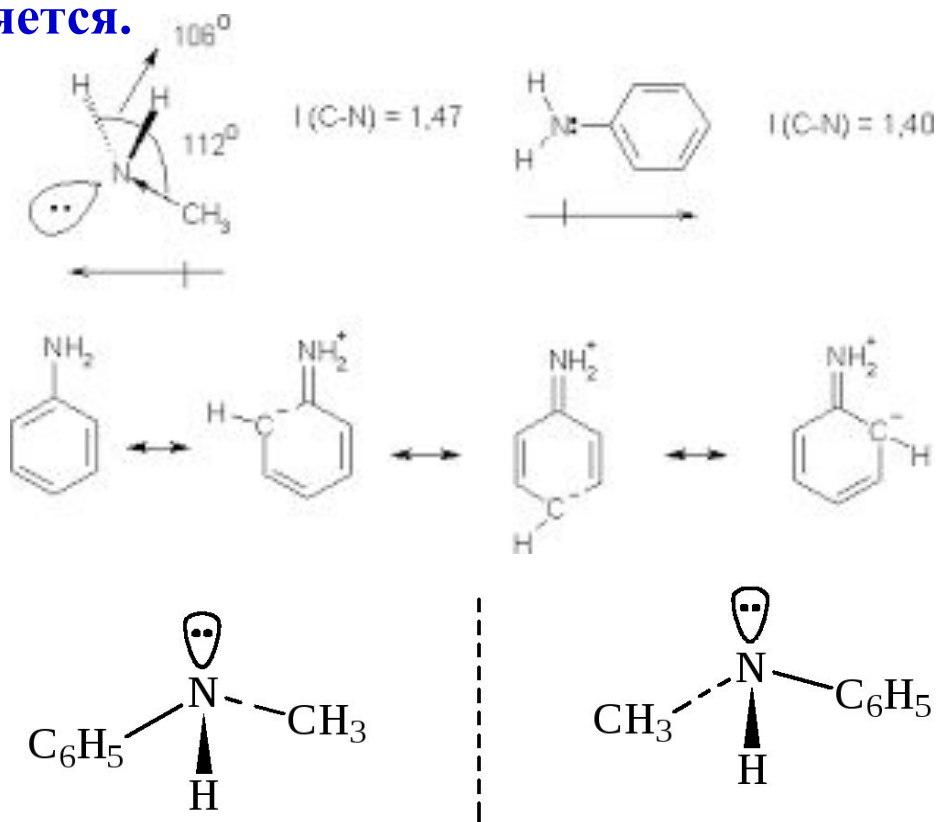


Лектор: к.б.н. Черных И.В.
Кафедра фармацевтической химии

Строение:

Атом азота в состоянии sp^3 -гибридизации, угол связей C-N-C равен 108° (близки по значению аммиаку). Вторичные и третичные амины с различными УВ-радикалами могут существовать в виде энантиомеров, однако из-за пирамидальной инверсии они не выделены в виде индивидуальных веществ.

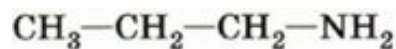
Неподеленная пара электронов атома азота в ароматических аминах находится в сопряжении с π -электронами кольца, поэтому пирамидальная инверсия замедляется.



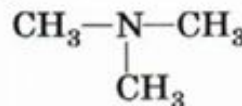
-производные аммиака, в молекулах которых один или несколько атомов водорода замещены УВ-радикалами.

- 1) первичные
- 2) вторичные
- 3) третичные
- 4) четвертичные аммониевые основания/соли

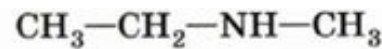
- а) алифатические
- б) ароматические
- в) алициклические



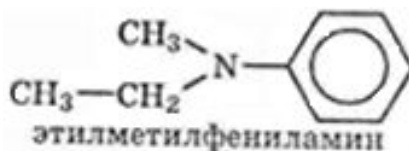
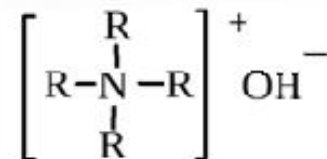
первичный амин,
пропиламин



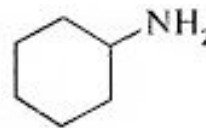
третичный амин, триметиламин



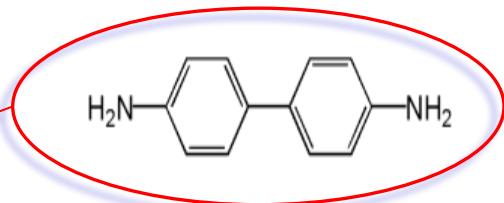
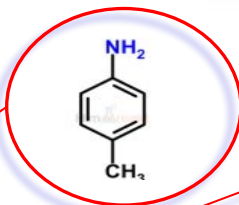
вторичный амин,
метилэтиламин



этилметилфениламин



алициклический амин,
циклогексиламин



Номенклатура:

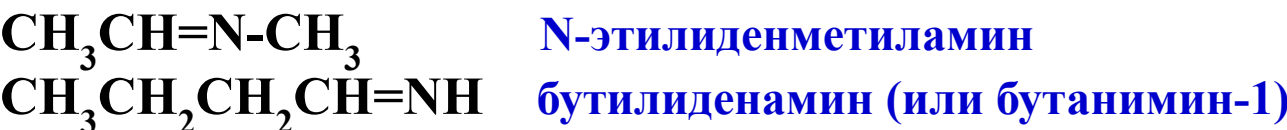
Для обозначения аминов используют три вида номенклатуры – *тривиальную* (например, анилин, п-толуидин, бензидин и др.), *радикальную* (метиламин, триметиламин и т.д.) и *номенклатуру ИЮПАК* (1-аминогексан). Для обозначения простейших аминов чаще – радикальную: перечисление углеводородных радикалов в алфавитном порядке с добавлением окончания *амин*.

В более сложных случаях используют заместительную номенклатуру ИЮПАК, в которой амины рассматривают как производные углеводородов с префиксом *амино-* (младше только иминогруппа); тогда суффикс *амин*).

Несимметричные амины называют как N-замещенные производные первичных аминов (причем исходный первичный амин – с более сложным радикалом):



Имины: называем двухвалентный радикал и прибавляем суффикс амин:



Нитросоединения – только префикс нитро.

Изомерия аминов

Углеродного скелета

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2-\text{CH}_2$

бутиламин

$\text{CH}_3-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{NH}_2$

2-метил-пропиламин-2

Положения функциональной группы

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$

пропиламин

$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}_3$

изопропиламин

Функциональной группы

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_3$

метилэтиламин

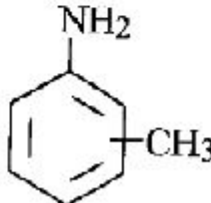
$\text{C}_3\text{H}_9\text{N} \rightarrow \text{CH}_3-\text{N}(\text{CH}_3)_2$

триметиламин

$\text{C}_3\text{H}_7-\text{N}(\text{H})-\text{H}$

пропиламин

- изомерия взаимного расположения заместителей для полизамещенных ароматических аминов – (например, орто-, мета- и пара-толуидины)



Физические свойства:

Низшие представители – газы с запахом аммиака. Хорошо растворимы в воде.

Высшие – жидкости, с неприятным запахом рыбы, в воде растворимы и образуют водородные связи (ароматические плохо растворимы). Самые высокомолекулярные – твердые вещества, нерастворимые в воде.

Образуют слабые водородные связи, поэтому их t кипения ниже, чем у спиртов и кислот, но выше, чем у альдегидов и простых эфиров.

Анилин – бесцветная маслянистая жидкость, малорастворимая в воде, обычно светло-коричневого цвета вследствие окисления на воздухе, сильно ядовит (образование метгемоглобина, гемолиз, поражение ЦНС).

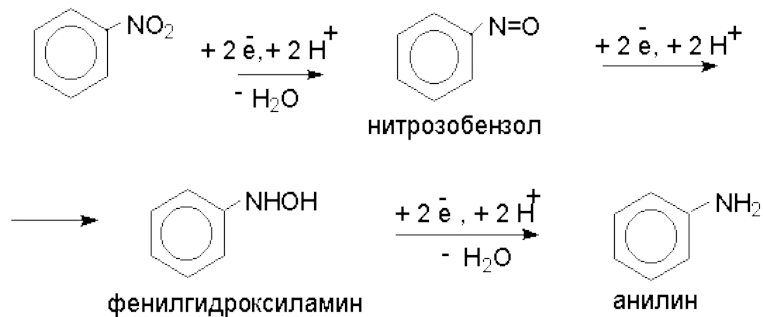
Запах аммиака ощущается при концентрации в воздухе 37 мг/м^3 (токсический отек легких $1,5 \text{ г/л}$), метиламин – $0,5 \text{ мг/м}^3$; анилин – $0,37 \text{ мг/м}^3$.



Получение:

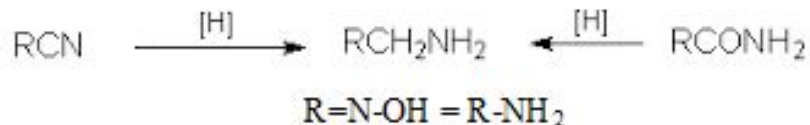
т.к. азот имеет низшую СО, многие способы заключаются в восстановлении других азотсодержащих соединений.

1. В промышленности – из нитросоединений: реакция Н.Н. Зинина (1842) – восстановление нитробензола, например чугунными стружками в кислой среде (общий способ получения аминов):

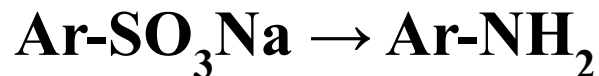


Николай Николаевич Зинин (1812-1880)
- русский химик-органик, Академик
Петербургской академии наук, первый
президент Русского химического
общества (1868-1877)

2. Восстановление амидов, оксимов и нитрилов:

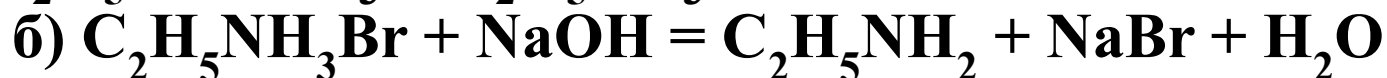


3. Из солей сульфоновых кислот (реагент NaNH_2)

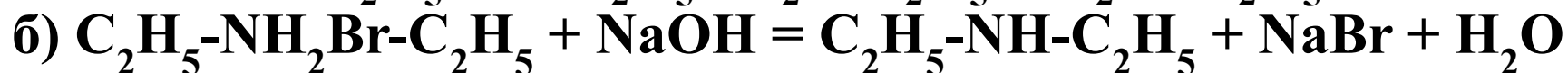
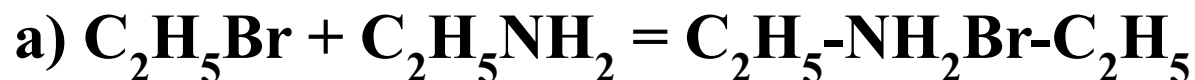


4. Из галогенопроизводных:

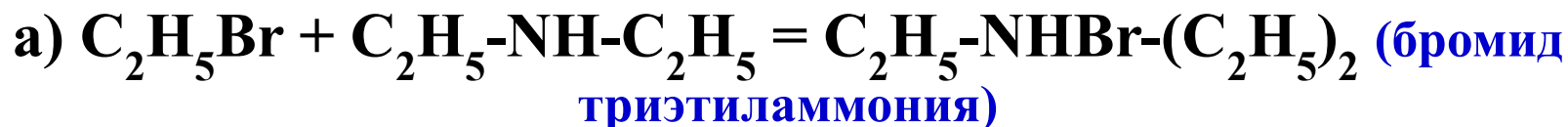
Первичные амины



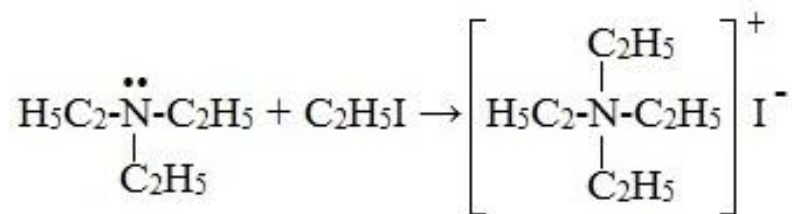
Вторичные амины



Третичные амины



Четвертичные аммониевые соли (реакция Меншуткина):

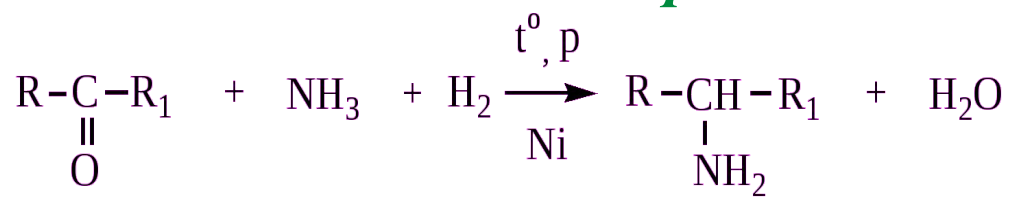


триэтиламин

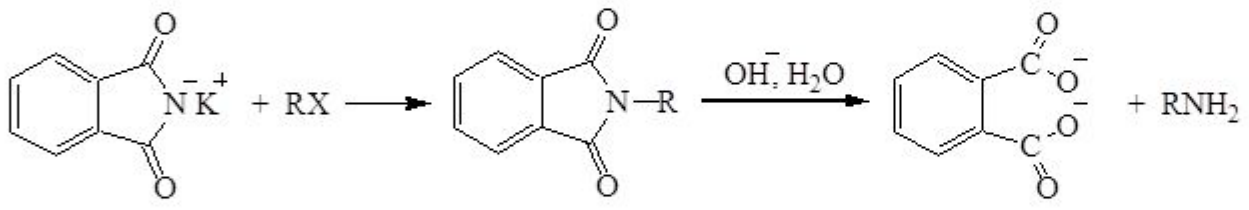
иодэтан
(этил
иодистый)

иодид тетра-
этиламмония

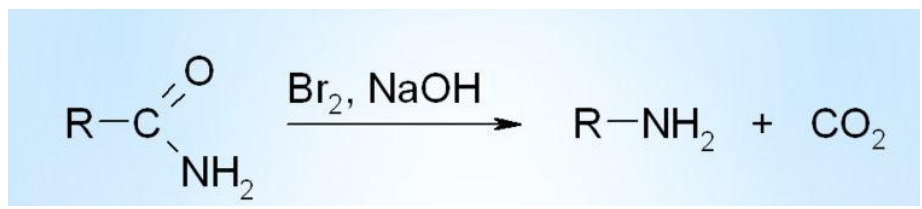
5. Восстановительное алкилирование аммиака и аминов:



6. Синтез Габриэля:



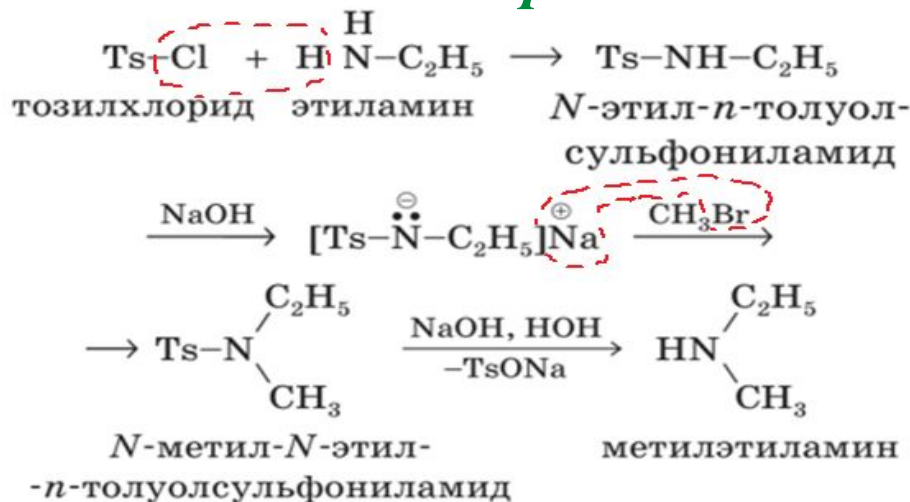
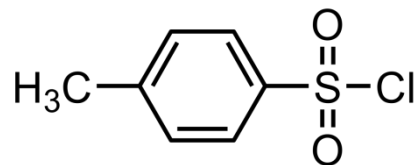
7. Реакция Гофмана:



8. Реакция Бухерера:



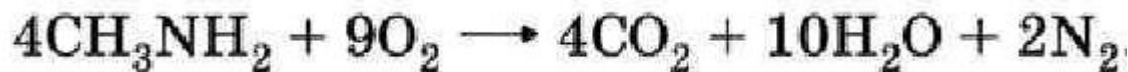
9. Получение вторичных аминов несимметричных из тозилхлорида:



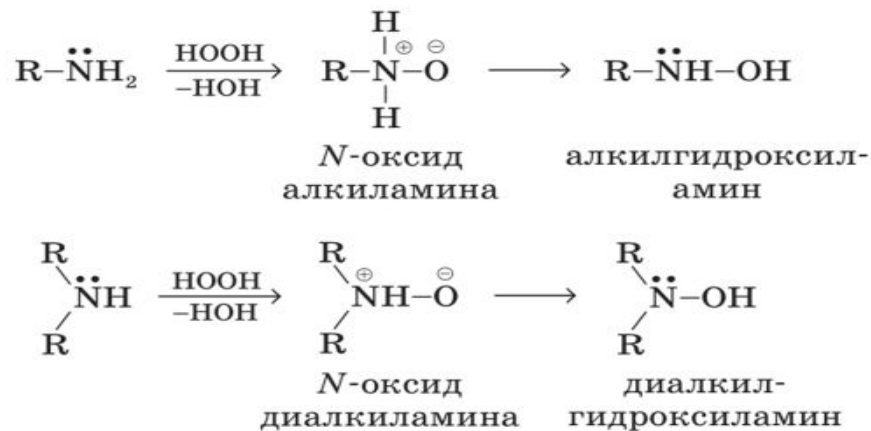
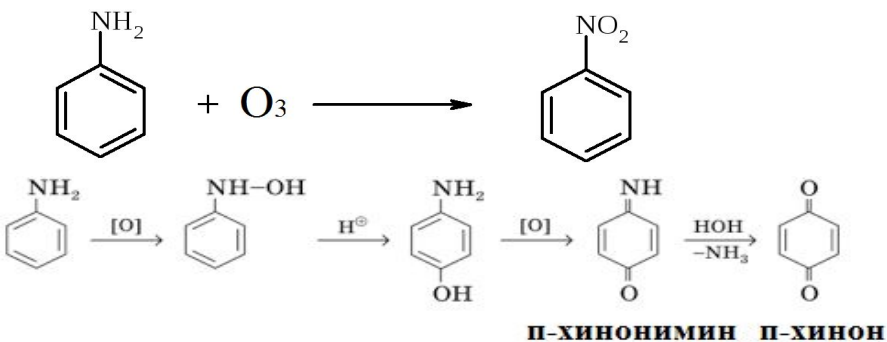
Химические свойства

Определяются наличием атома азота с неподеленной парой электронов, т.е. нуклеофильные и основные свойства. Кроме того, связь N-H полярна, поэтому слабые кислотные свойства.

1. Горение:

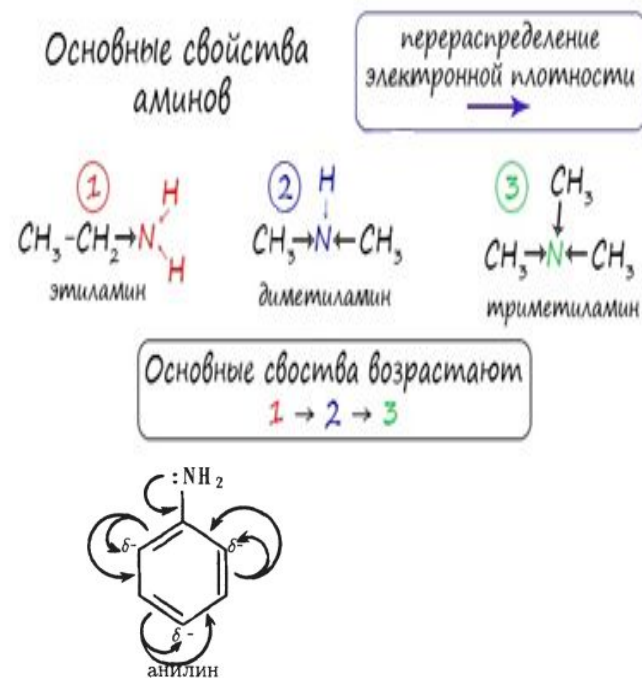


2. Окисление:

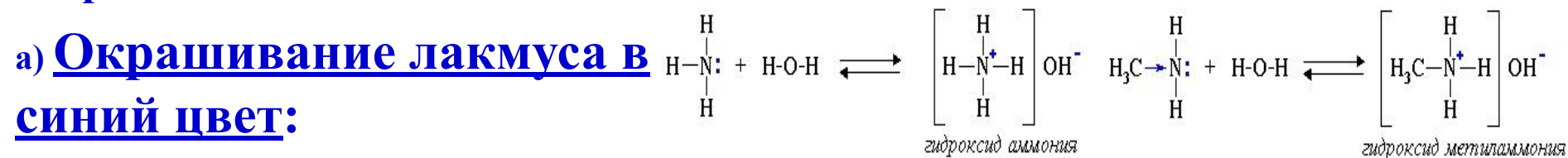


3. Основные свойства:

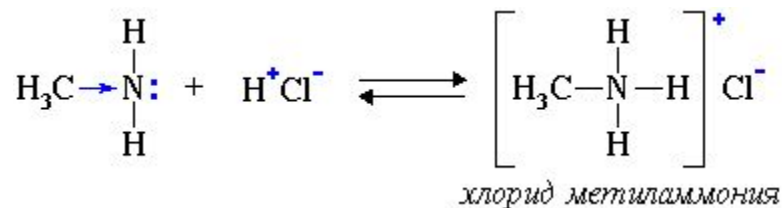
У большинства $pK_{b, H^+} > 10,5$ (у предельных аминов тем выше, чем длиннее и разветвленнее УВ радикал, который отталкивает от себя электронную плотность). Исключение – третичные амины с крупными УВ-радикалами, в которых неподеленная электронная плотность атома азота загорожена, а сольватация, которая стабилизирует катион, также затруднена).



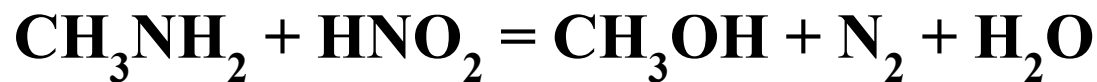
Ароматические амины - слабые основания из-за сопряжения.



б) Взаимодействие с кислотами – образование аммониевых солей, которые гидролитически устойчивы, хорошо растворимы в воде. (основные свойства выражены сильнее, чем у аммиака, т.к. электронная плотность смещена к атому азота):



в) с азотистой кислотой:



Анилин:

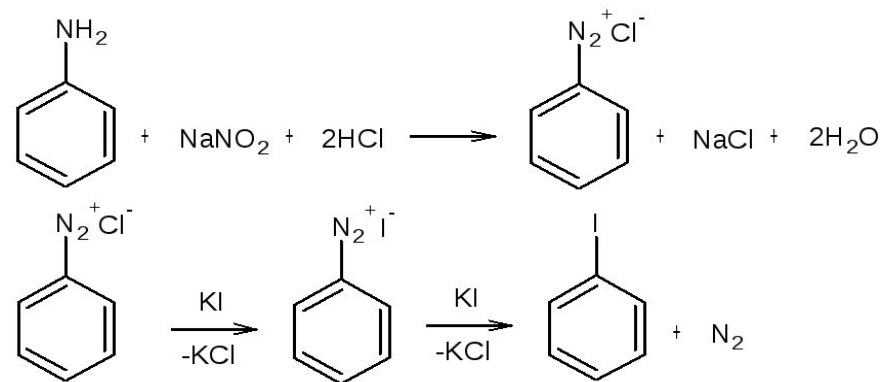
1. *Основные свойства* менее выражены из-за +М-эффекта аминогруппы:

а) не изменяет окраску лакмуса

б) взаимодействие с кислотами с образованием солей – хлорид фениламмония (с HCl конц.). Соли реагируют с щелочами с выделением анилина.

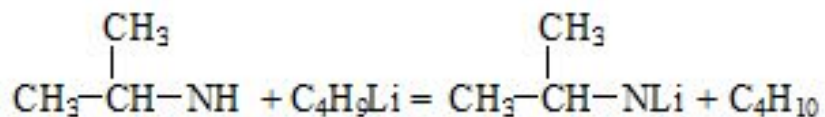


2. *Реакция с азотистой кислотой:*



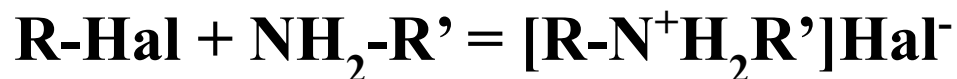
3. *Кислотные свойства:*

$\text{pK}_a = 30\text{--}35$, т.е. более слабыми кислотами являются только алканы. Реагируют только с металлоорганическими соединениями:

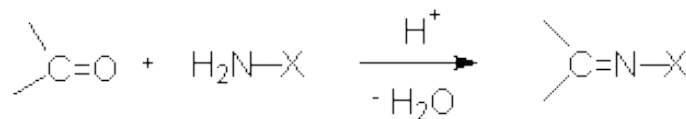


4. **Нуклеофильные свойства** (за счет неподеленной пары электронов азота):

а) алкилирование



б) взаимодействие с карбонильными соединениями (образуются основания Шиффа):

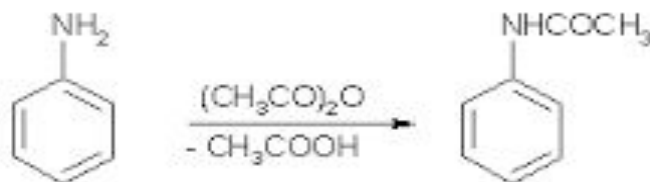


X = OH, оксим

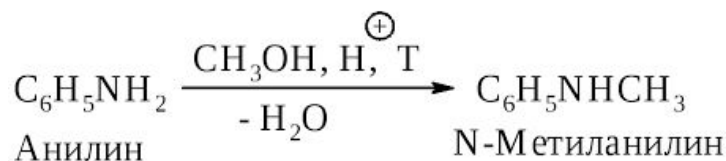
X = NH-R, гидразон

X = NHCONH₂, семикарбазон

в) взаимодействие с производными карбоновых кислот:



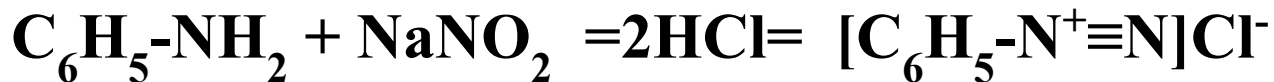
г) взаимодействие со спиртами:



5. Реакция с азотистой кислотой (реакция диазотирования, реакция 3-го порядка, нитрозил катион $\text{N}^+=\text{O}$ является электрофильным агентом в сильноокислой среде): $\text{NaNO}_2 + \text{HCl} \longrightarrow \text{NaCl} + \text{HNO}_2$; $\text{HO}-\text{N}=\text{O} + \text{HCl} \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{N}^+=\text{O} + \text{Cl}^-$

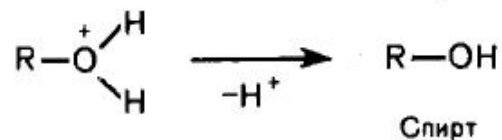
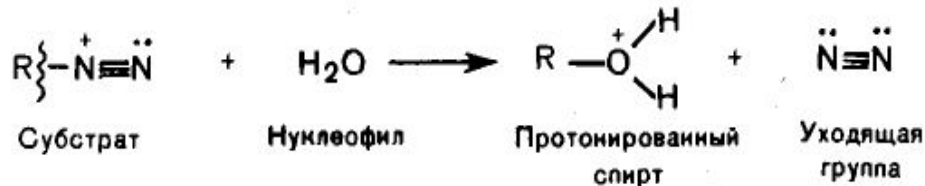
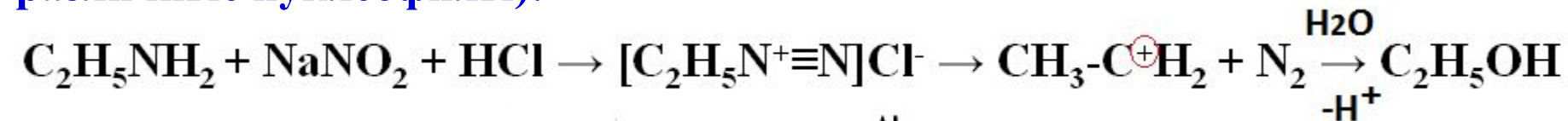


а) первичные ароматические амины:

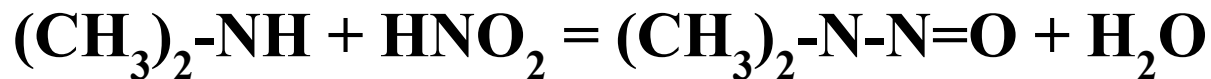


(бензолдиазоний хлорид: если соли с сильными кислотами - то ионные соединения, если со слабыми - то ковалентные; $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{N}-\text{OMe}$ - диазотаты)

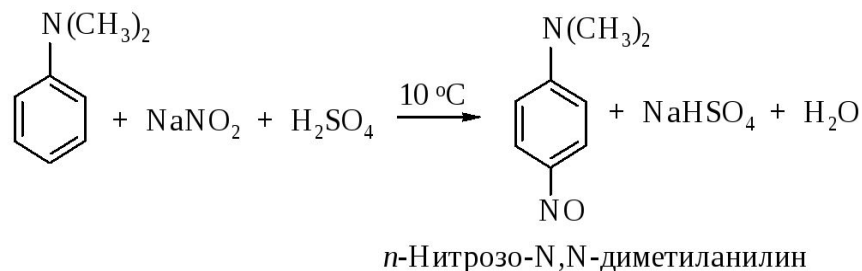
б) первичные алифатические амины - сначала образуют соль диазония, затем дезаминируется, превращаясь в карбокатион, который присоединяет различные нуклеофилы):



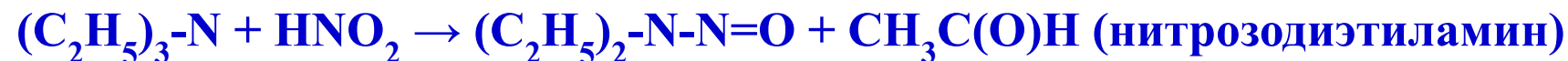
в) Вторичные амины – образуют N-нитрозамины (сильные канцерогены, образуются в ЖКТ при восстановлении нитратов растений до нитритов и их реакции с вторичными аминами пищи), нерастворимые в воде маслянистые жидкости желтого цвета, реакция идентификации вторичных аминов)



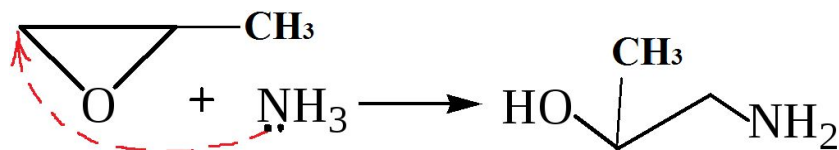
г) Третичные ароматические амины – образование пара-нитрозопроизводных:



д) Третичные алифатические амины (при нагревании) – дезалкилирование и образование нитрозопроизводных с окислением УВ радикала в альдегид:



5. Реакции с 1,2-эпоксидами (правило Краусского – нуклеофил атакуют наименее замещенный С-атом):

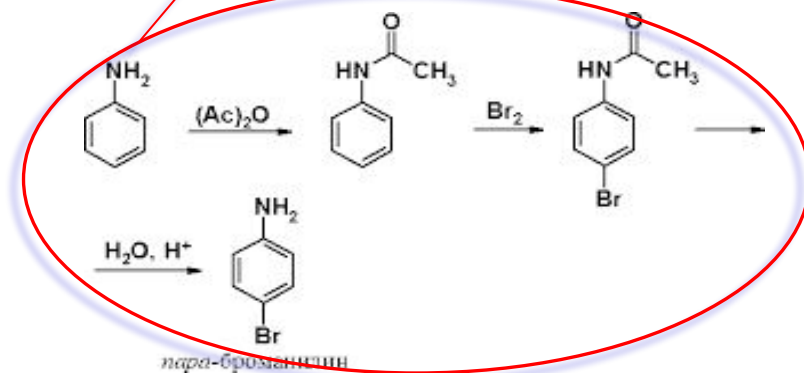
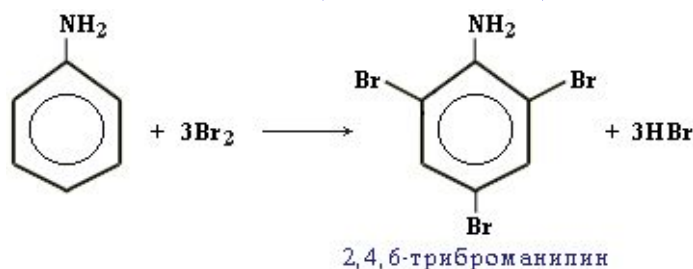


6. Электрофильное замещение в ароматических аминах.

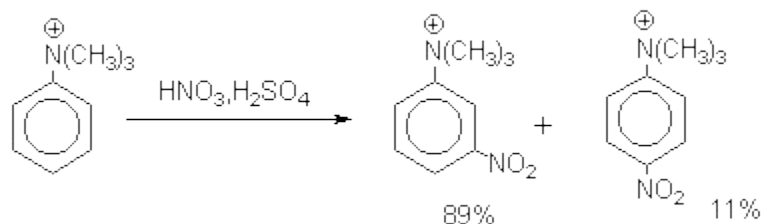
Амино-группа – сильный ориентант I рода, однако в кислой среде протонируется и превращается в ориентант II рода.

а) **галогенирование** (орто-, мета- и пара-изомер). Обычно монобромпроизводное получится затруднительно из-за +М-эффекта аминогруппы. Для этого необходимо ацетилировать ее уксусным ангидридом, затем гидролизовать в кислой среде.

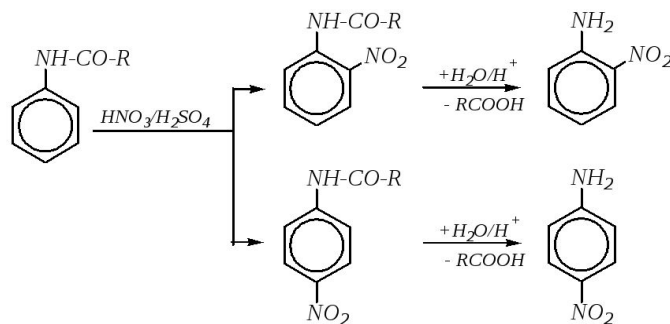
Обычно образуется белый осадок триброманилина. Хлорирование только в неводных растворах, иначе образуется хлорноватистая кислота – сильный окислитель. Также возможно прямое йодирование в *n*-положении из-за сильной активации кольца.



б) **нитрование** (прямое нитрование невозможно из-за окисления, устойчивы к окислению только дизамещенный анилин). В избытке серной кислоты образуется мета-нитропроизводное, т.е. в кислой среде образуется аммониевые ион. Для получения орто- и пара-производных аминогруппу сначала ацилируют для сохранения данной ориентации:



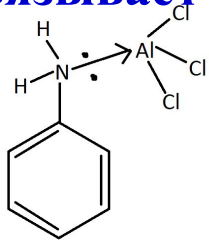
Для получения пара- и орто-замещенных – ацелирование:



в) **сульфирование** (с эквивалентным количеством серной кислоты сначала образуется соль аммония, затем при нагревании она диссоциирует и происходит сульфирование в пара-положении; в большом избытке кислоты – образуется метаниловая кислота):

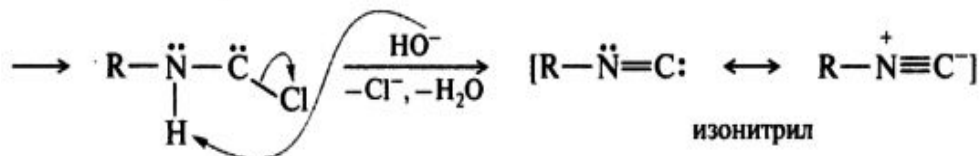
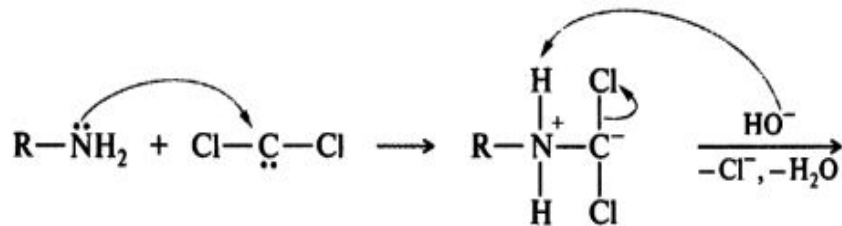
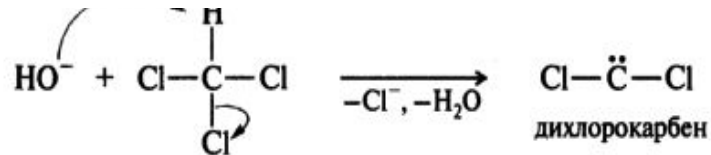
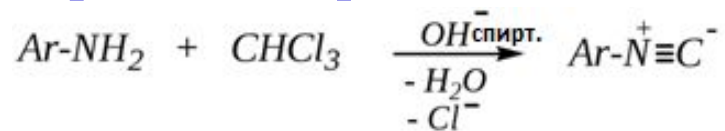


г) **алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу** (возможно только после защиты аминогруппы ацилированием, т.к. атом азота связывает катализатор AlCl_3 и приобретает + заряд, дестабилизируя кольцо):

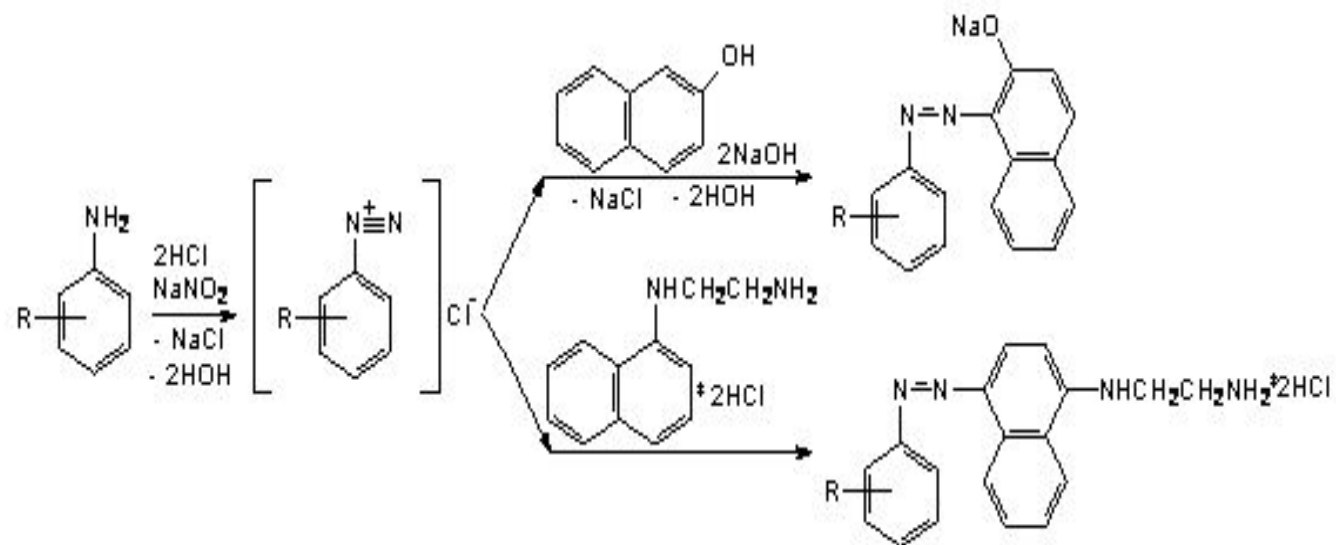


Идентификация аминов:

1. **Качественная реакция на анилин:** взаимодействие с хлорной известью – образуется интенсивное фиолетовое окрашивание.
2. **Изонитрильная проба по Гофману** (качественная на амины): образуются изонитрилы с неприятным запахом



3. Реакция с HNO_2 позволяет отличить амины (см. выше)



Благодарю за внимание

