

- Методы получения аминов

Известные:

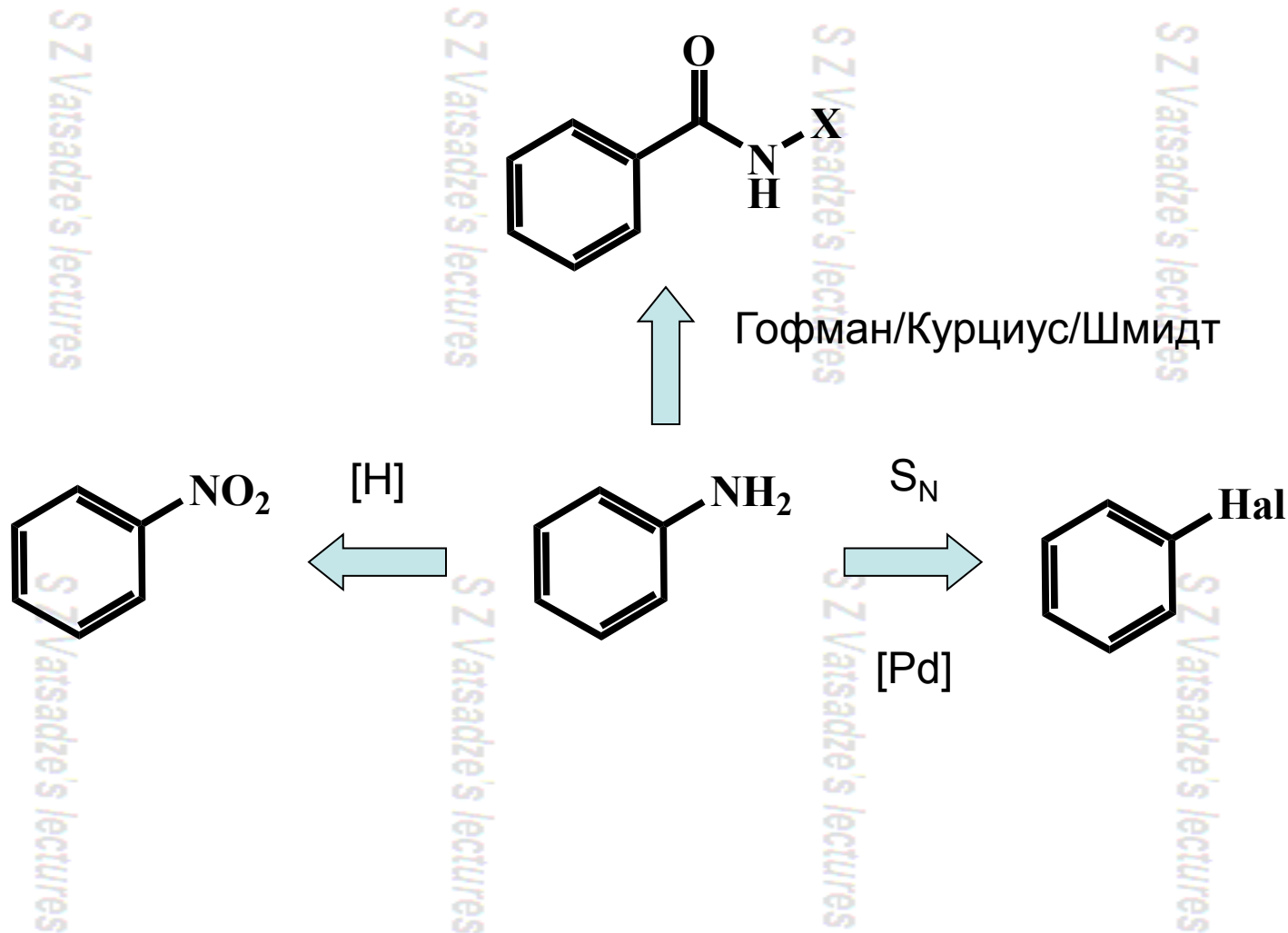
- Алкилирование аммиака и аминов по Гофману
- Восстановление нитрилов, амидов, азидов, оксимов
- Восстановление ароматических нитросоединений
- Перегруппировки Гофмана, Курциуса и Шмидта
- Гидролиз амидов

- Методы получения аминов

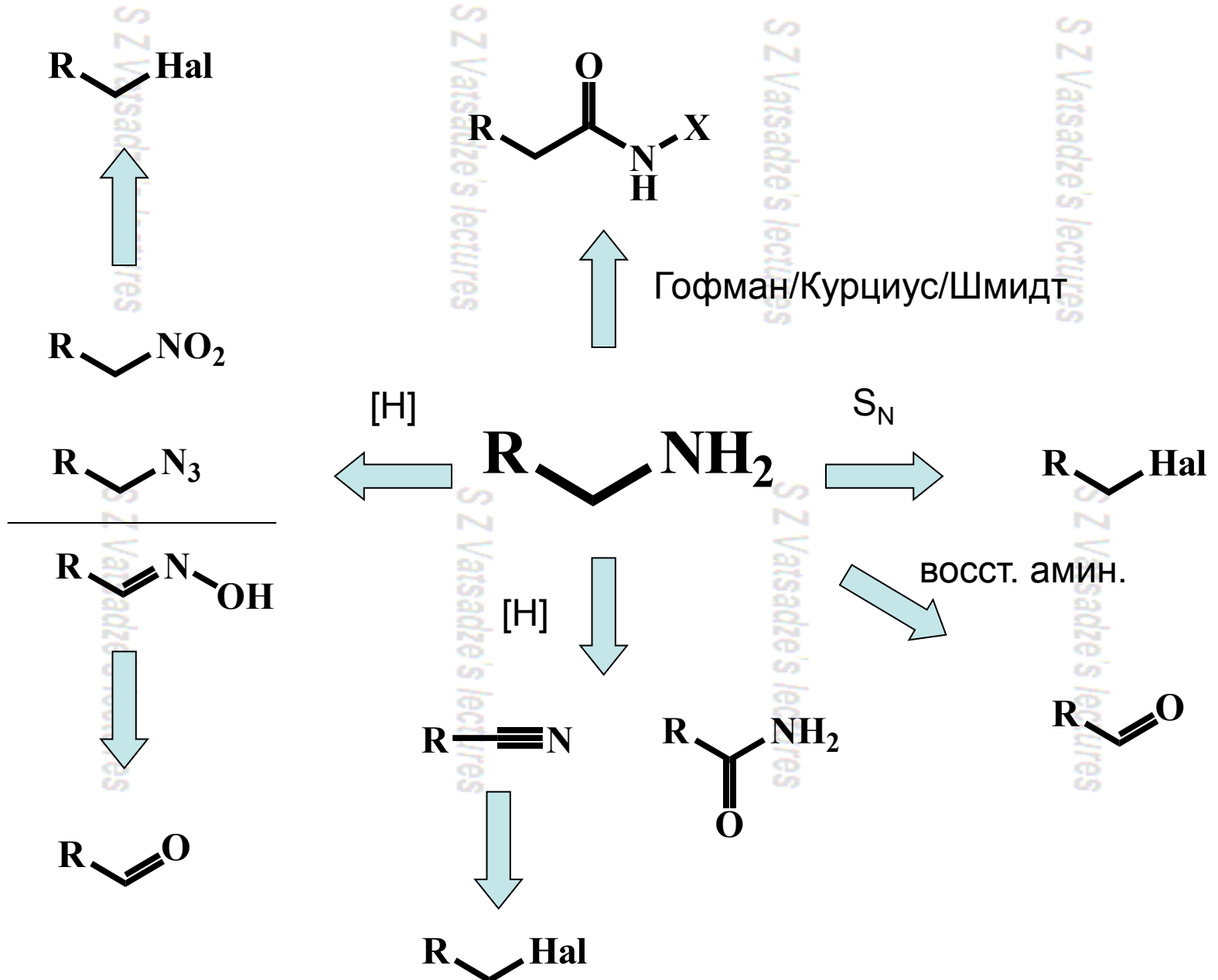
Новые (?):

- Восстановительное аминирование альдегидов и кетонов (каталитическое)
- Реакция Лейкарта/Эшвайлера-Кларка
- Синтез Габриэля
- Реакция Риттера
- Каталитическое арилирование аминов в присутствии Cu и Pd катализаторов (Ульман, Бухвальд-Хартвиг)

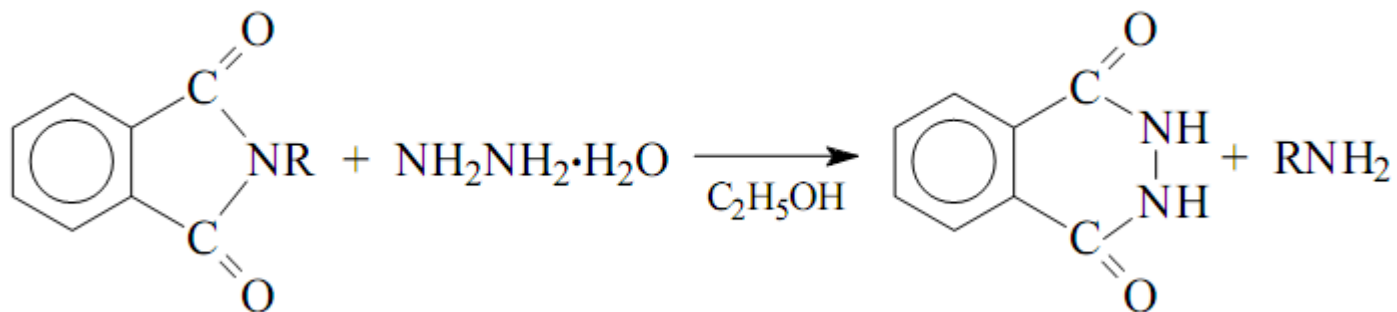
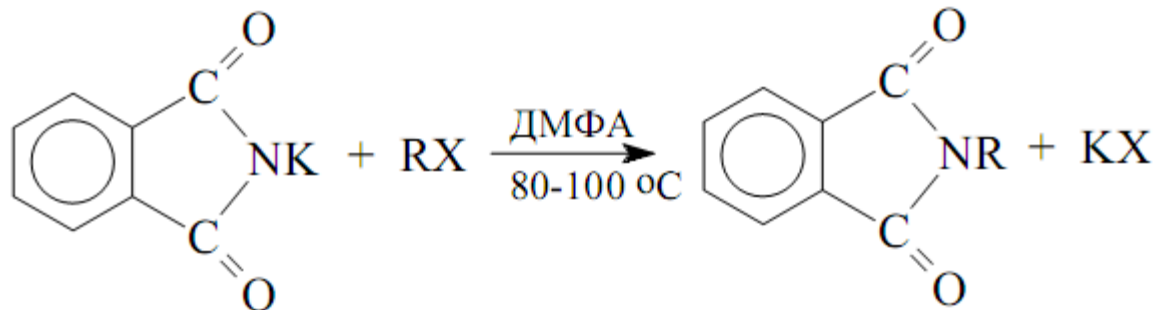
- Методы получения аминов.
Ароматика



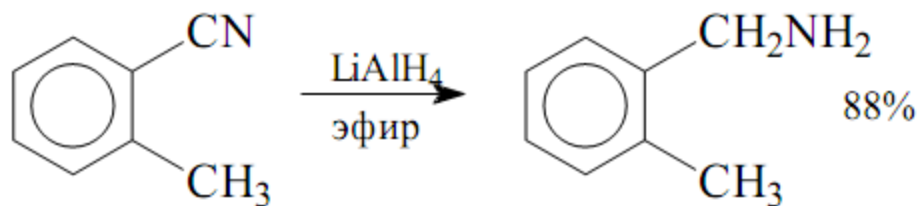
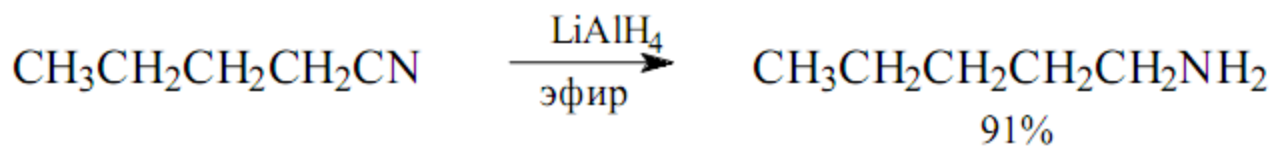
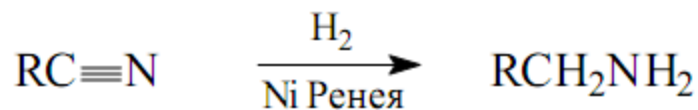
• Методы получения аминов.
Алифатика



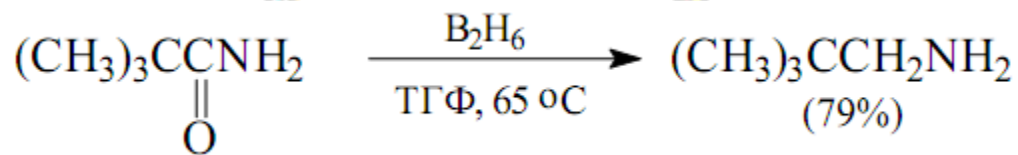
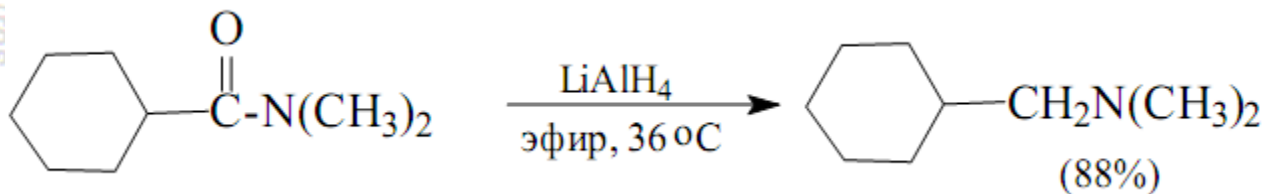
Синтез Габриэля (1887):



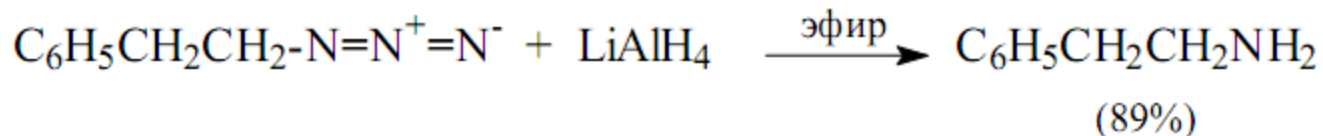
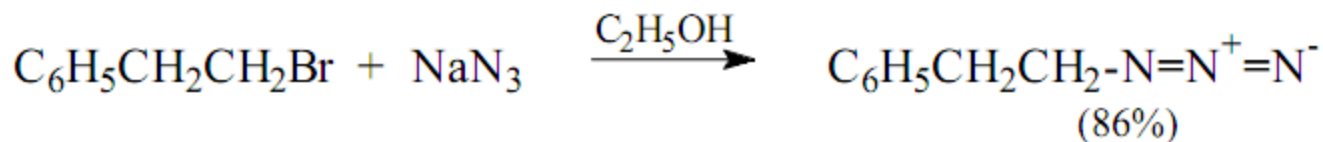
Восстановление нитрилов:



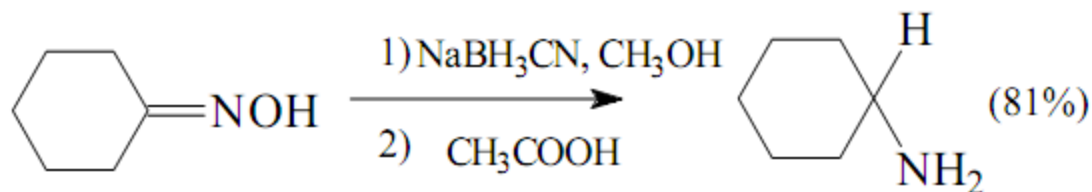
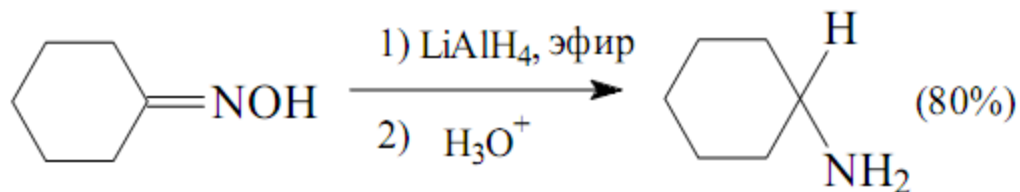
Восстановление амидов:



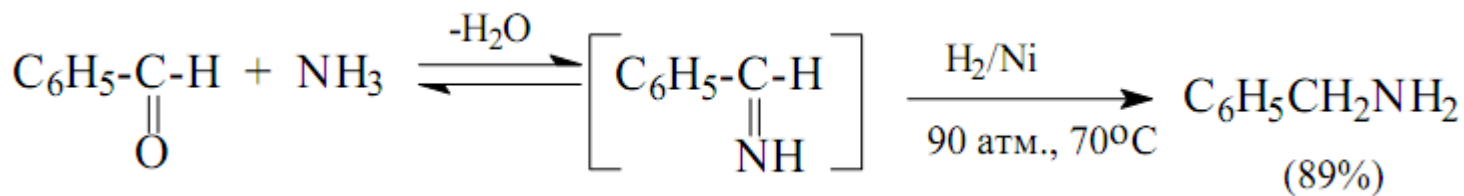
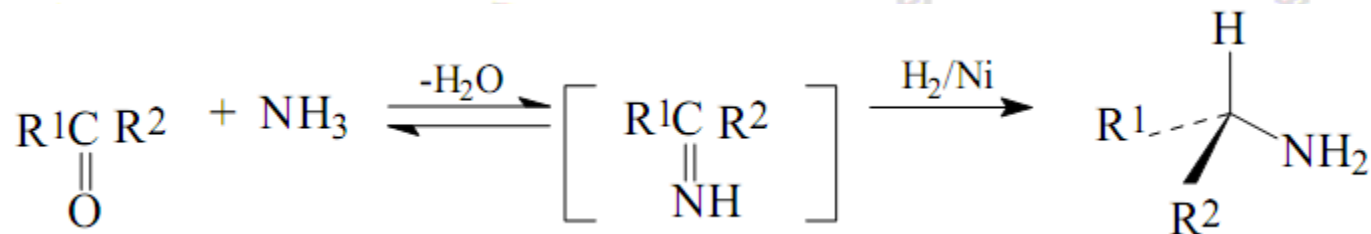
Восстановление азидов:



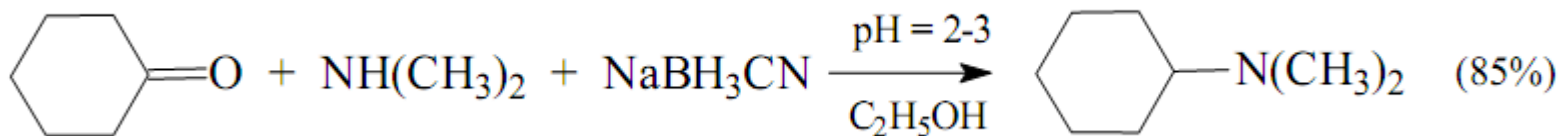
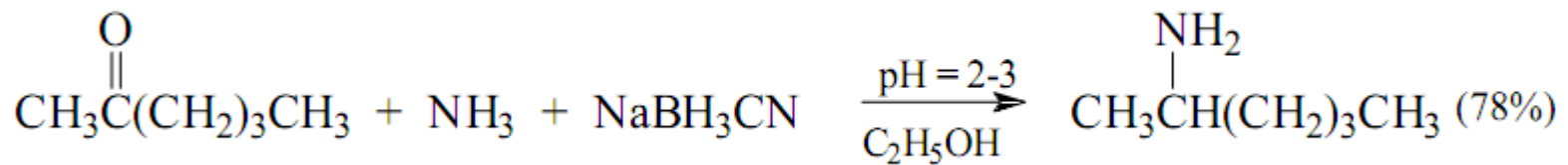
Восстановительное оксимов:



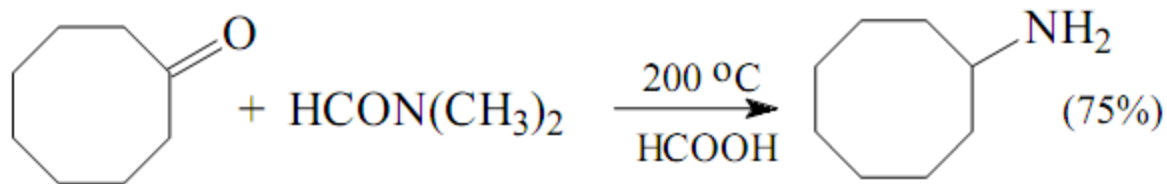
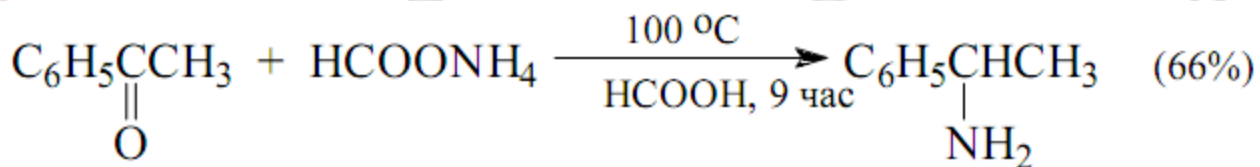
Восстановительное аминирование - каталитическое:



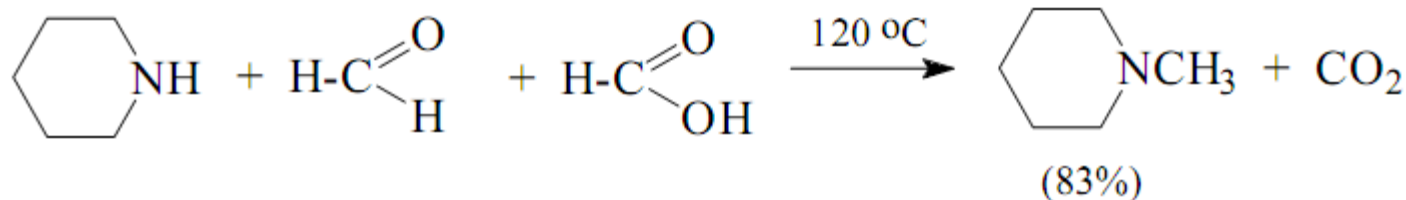
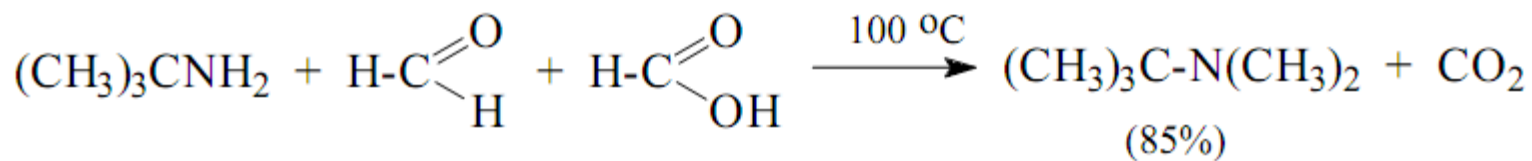
Восстановительное аминирование – с помощью боргидридов:



Реакция Лейкарта:

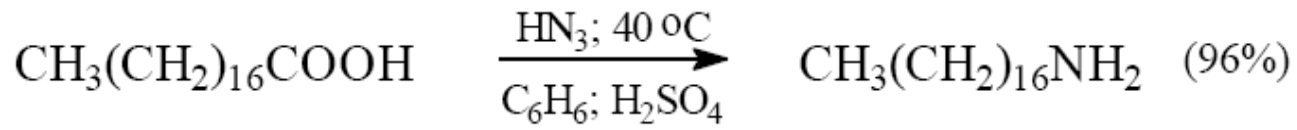
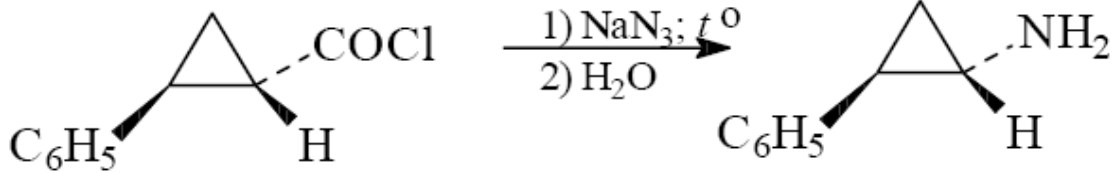
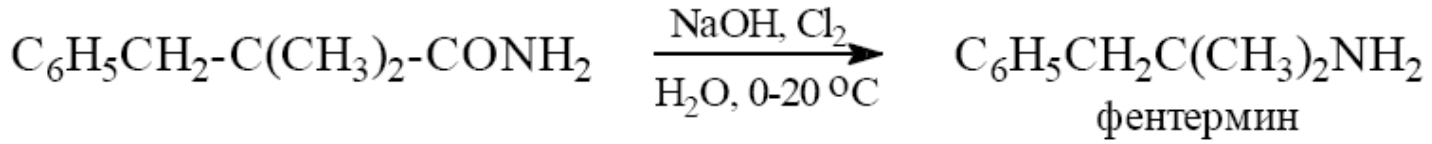


Реакция Эйшвайлера-Кларка:



Подумайте о механизме!

Гофман (1881)
Курциус (1890)
Шмидт (1924 - кетоны)

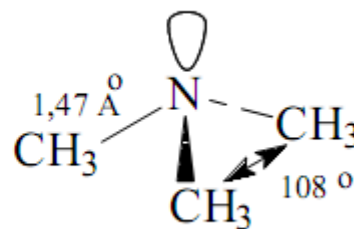
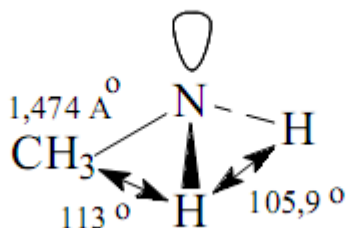
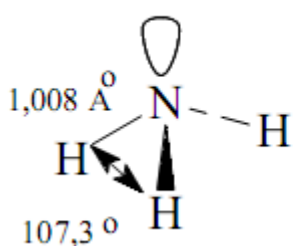


Что общего в механизмах?

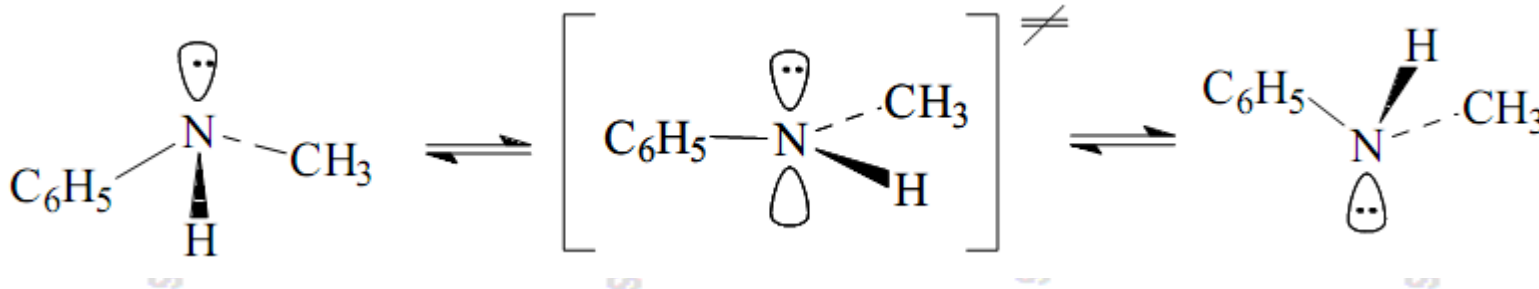
- Строение и физико-химические свойства аминов

21. Азотные функции

Пирамида (азот sp^3)



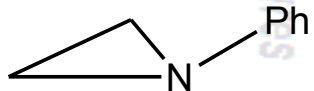
Пирамидальная инверсия:



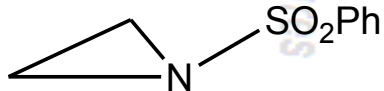
Энергия активации для такой инверсии мала, и для третичных аминов обычно составляет величину порядка 5-6 ккал/моль, что соответствует 10^2 - 10^3 циклов инверсии в секунду при 20°C.



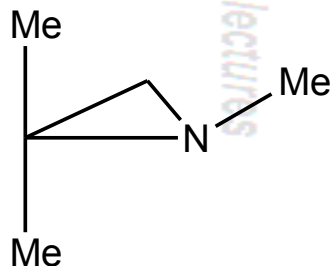
20 – 30 кДж/моль



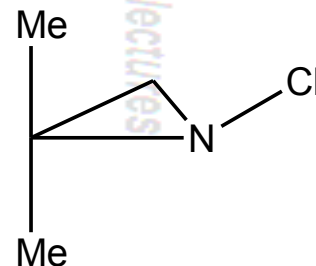
47



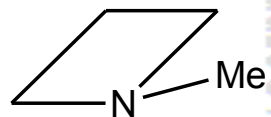
52



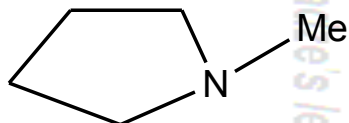
78



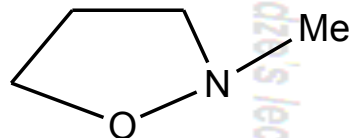
100



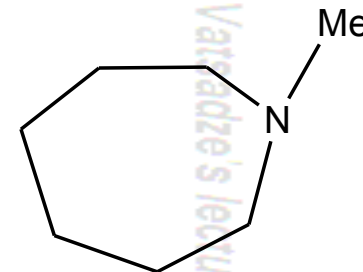
43



34



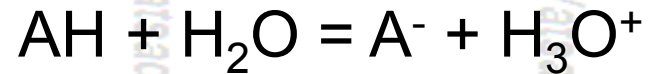
65



28

- Строение и физико-химические свойства аминов: основность

Константа
КИСЛОТНОСТИ



$$K_a(AH) = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[AH]}$$

$$pK_a(AH) = pH - \lg \frac{[A^-]}{[AH]}$$

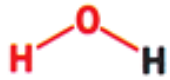
Константа
ОСНОВНОСТИ:
нужна ли?



$$K_a(BH^+) = \frac{[H_3O^+][B]}{[BH^+]}$$

- Строение и физико-химические свойства аминов

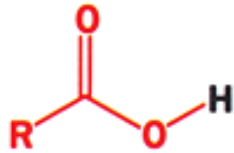
SZ Varsadze's lect



вода,
pK_a 15,74

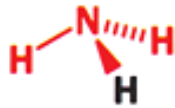
dze's lectures

SZ Varsadze's lect



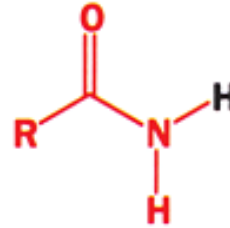
карбоновая кислота,
pK_a ≈ 5

dze's lectures



аммиак,
pK_a ≈ 33

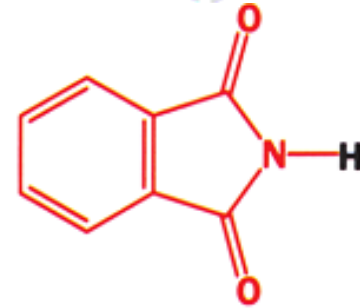
SZ Varsadze's lec



амид,
pK_a ≈ 17

dze's lectures

SZ Varsadze's lec



фталиимид,
pK_a 8,3

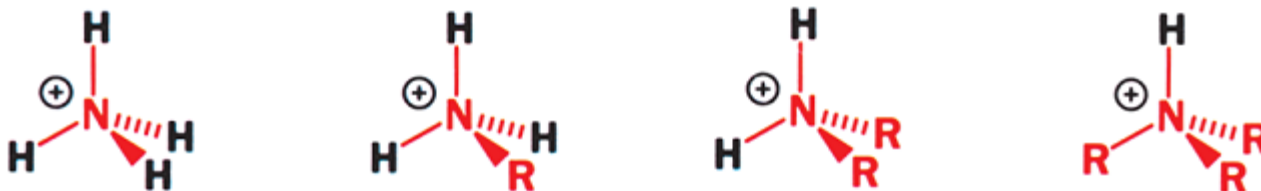
dze's lectures

- Строение и физико-химические свойства аминов

Таблица 8.3. Значения pK_{aH} первичных, вторичных и третичных аминов

R	pK_{aH} RNH ₂	pK_{aH} R ₂ NH	pK_{aH} R ₃ N
Me	10,6	10,8	9,8
Et	10,7	11,0	10,8
<i>n</i> -Pr	10,7	11,0	10,3
<i>n</i> -Bu	10,7	11,3	9,9

Увеличение стабилизации положительного заряда алкильными группами



Увеличение стабилизации положительного заряда в результате образования водородных связей с растворителем

- Строение и физико-химические свойства аминов



pK_{aH} 5,5



pK_{aH} 9,65



pK_{aH} 5,7



pK_{aH} 8,7

Таблица 8.4. Значения pK_{aH} ряда ненасыщенных первичных, вторичных и третичных аминов

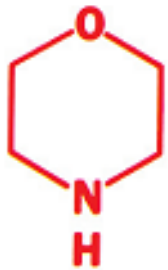
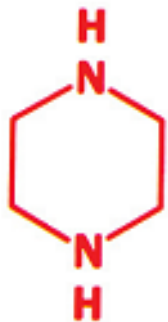
R	RNH_2	R_2NH	R_3N
$H_3C-CH_2-CH_2-$	10,7	11,0	10,3
$H_2C=CH-CH_2-$	9,5	9,3	8,3
$HC\equiv C-CH_2-$	8,2	6,1	3,1

- Строение и физико-химические свойства аминов: основность

SZVa

 $pK_{aH} = 11,0$

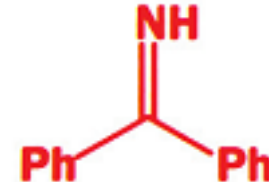
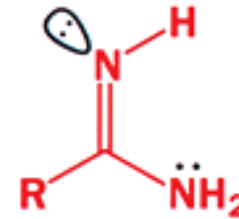
SZVa

 $pK_{aH} = 11,2$  $pK_{aH} = 11,3$  $pK_{aH} = 8,4$  $pK_{aH} = 9,8$ (и 5,7)

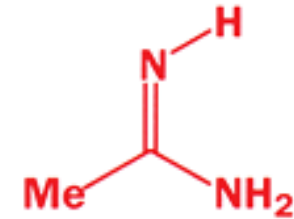
S

 $pK_{aH} = 8,0$

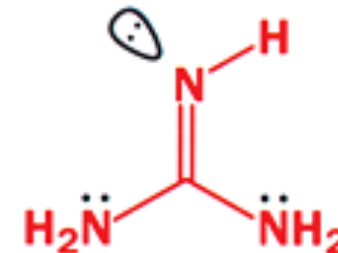
S

 $pK_{aH} = 7,2$ 

амидин

 $pK_{aH} = 12,4$

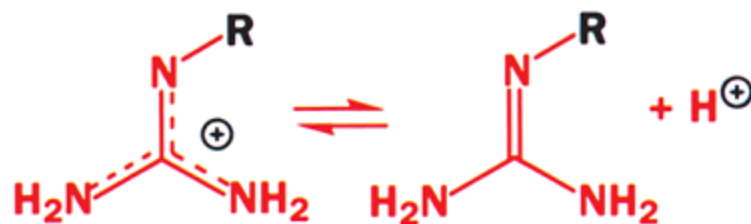
ze's lectures

гуанидин: $pK_{aH} = 13,6$

- Строение и физико-химические свойства аминов

Таблица 8.6. Значения pK_{aH} замещенных гуанидинов

R	H	Ph	CH ₃ CO	NH ₂ CO	MeO	CN	NO ₂
pK_{aH}	14,5	10,8	8,33	7,9	7,5	-0,4	-0,9



e's lectures

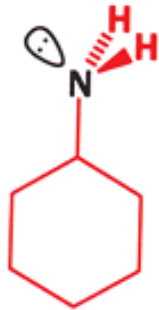
e's lectures

e's lectures

e's lectures

• Строение и физико-химические свойства аминов

SZ



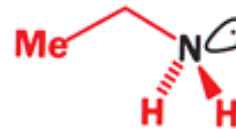
неподеленная пара электронов на sp^3 -гибридизованной орбитали
 $pK_{aH} = 10,7$

SZ



неподеленная пара электронов на sp^2 -гибридизованной орбитали,
 $pK_{aH} = 9,2$

SZ



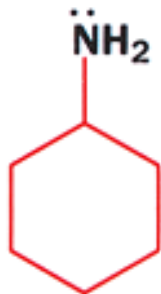
неподеленная пара электронов на sp^3 -гибридизованной орбитали
 $pK_{aH} = 10,8$

SZ



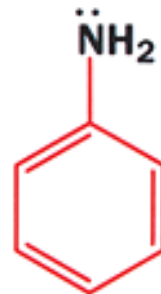
неподеленная пара электронов на sp -гибридизованной орбитали,
 $pK_{aH} \approx -10$

Z Vars



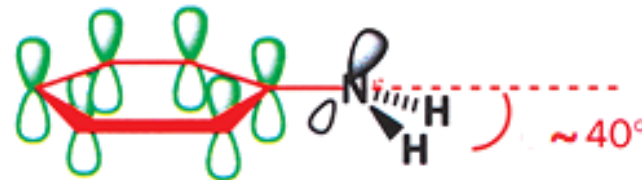
циклогексиламин
 $pK_{aH} = 10,7$

Z Vars



анилин
 $pK_{aH} = 4,6$

Z Vars



группа NH_2 наклонена к плоскости бензольного кольца под углом $\sim 40^\circ$

Z Vars

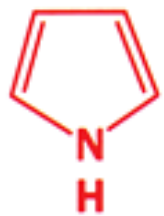
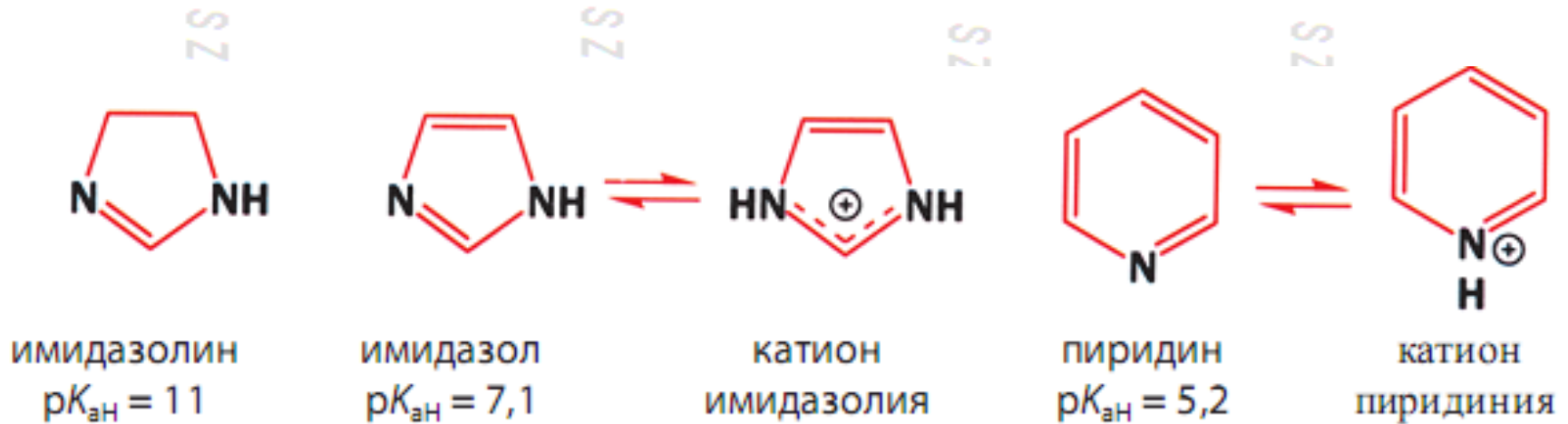
- Строение и физико-химические свойства аминов

21. Азотные функции

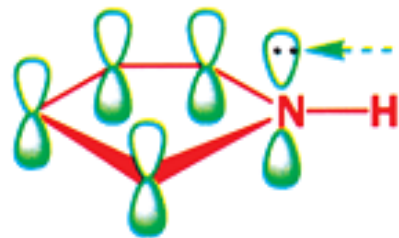
Значение pK_a замещенных анилинов в воде при 25°

	pK_a (25 °C) замещенного анилина		
	<i>орто-</i>	<i>мета-</i>	<i>пара-</i>
CH ₃ -	4,44	4,72	5,10
OCH ₃ -	4,52	4,23	5,34
F-	3,20	3,57	4,65
Cl-	2,65	3,52	3,98
Br-	2,53	3,58	3,86
I-	2,60	3,60	3,78
CN-	0,80	2,75	1,74
CF ₃ -	-	3,50	2,45
NO ₂ -	-0,26	2,47	1,02
CF ₃ SO ₂ -	-	1,80	-0,01

- Строение и физико-химические свойства аминов

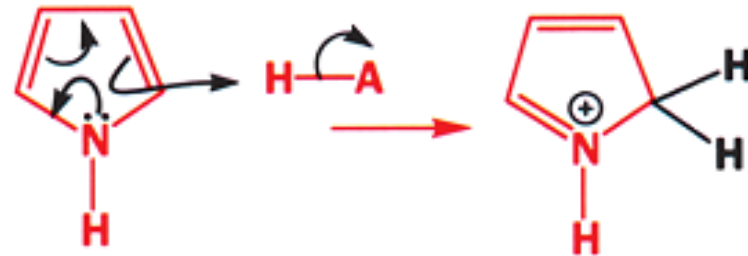


пиррол
 $pK_{aH} \approx -4$



ароматичность
пиррола

эта неподеленная пара электронов находится на p -орбитали, которая является составной частью системы из 6 π -электронов ароматического цикла

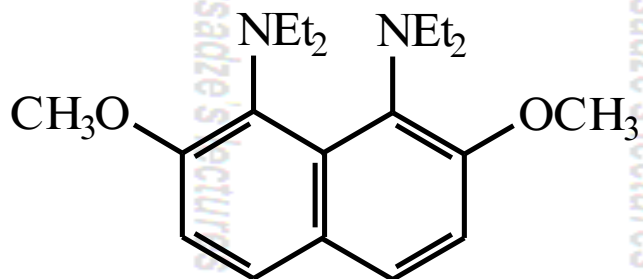


ароматическая
молекула пиррола

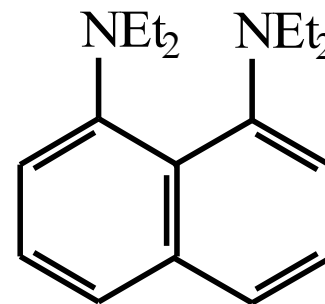
неароматический
катион

- Строение и физико-химические свойства аминов: основность

Протонные губки

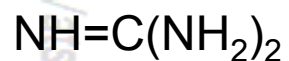


16,3

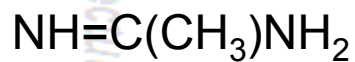


12,1

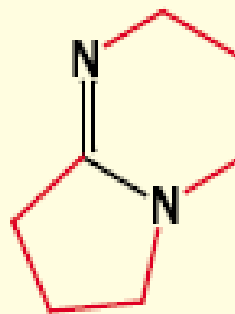
Амидиновые и гуанидиновые основания



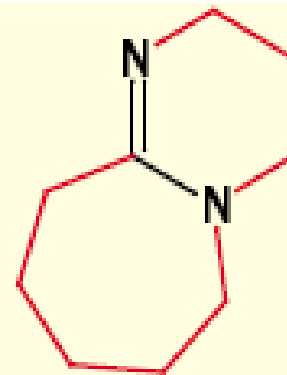
13,6



12,4



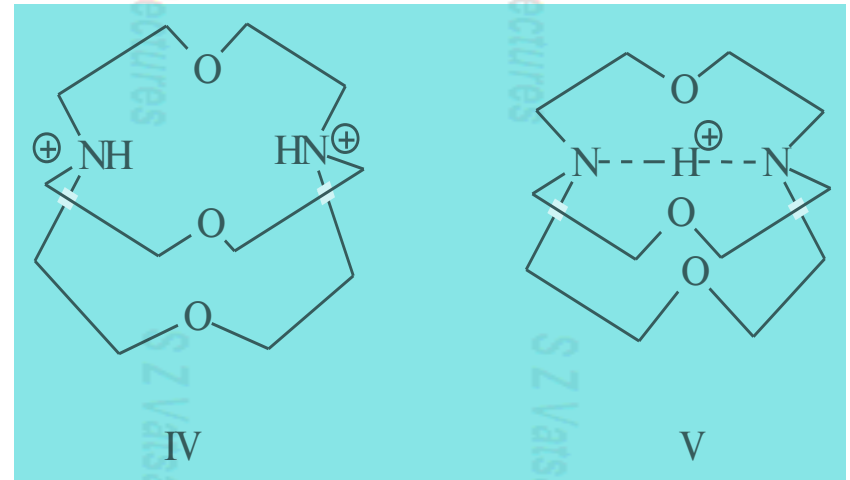
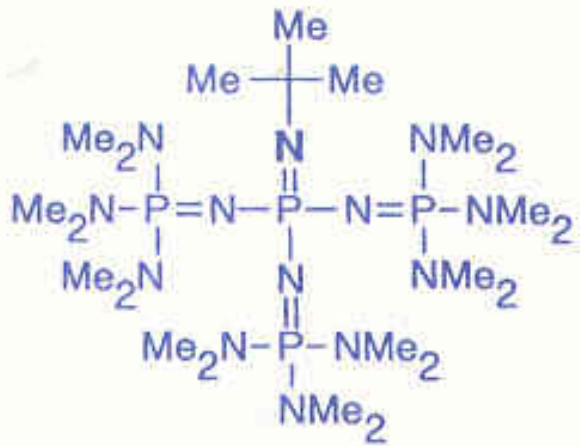
DBN



DBU

~12

- Строение и физико-химические свойства аминов: основность



Известные:

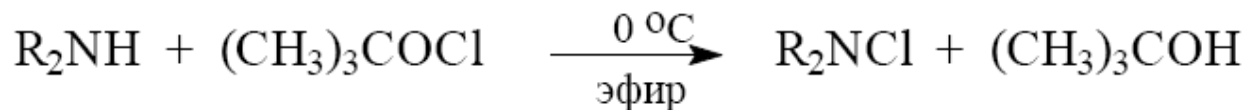
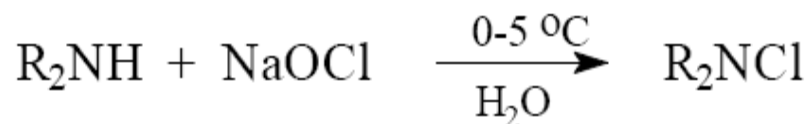
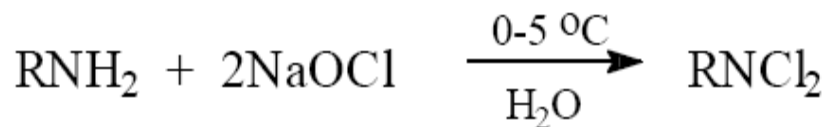
- Нуклеофильное замещение в алифатике (алкилирование, ацилирование) и ароматике
- Нуклеофильное присоединение к карбонилам (имины и енамины)
- Элиминирование по Гофману и Коупу
- Электрофильное замещение в анилинах

- Реакции аминов

Новые (?):

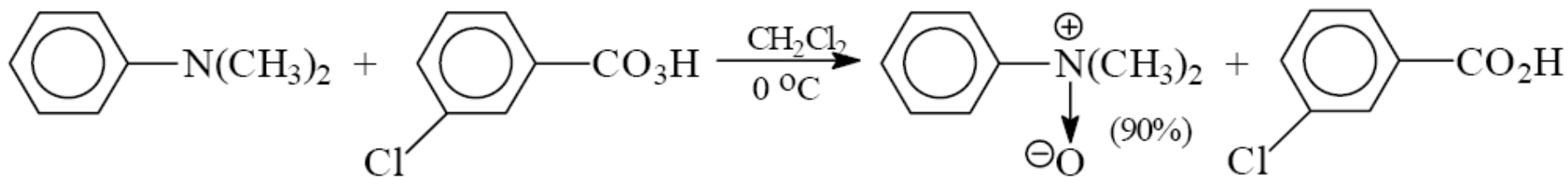
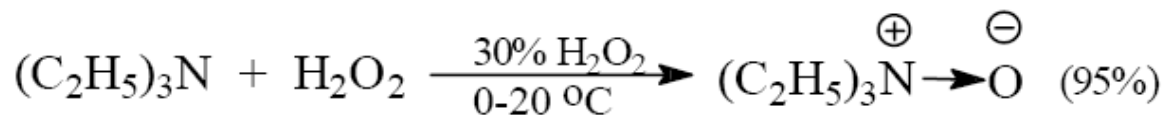
- Основность
- Окисление
- Реакции с азотистой кислотой
- Другие....

Галогенирование=окисление:



Окисление

Третичные – N-оксиды:



Окисление

Вторичные – гидроксиламины (тоже через стадию N-оксида):

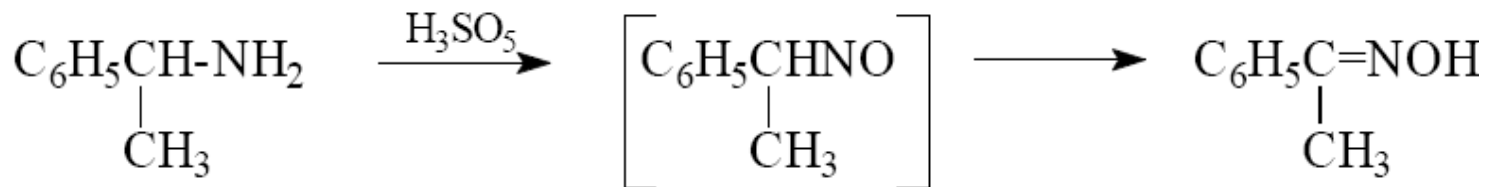
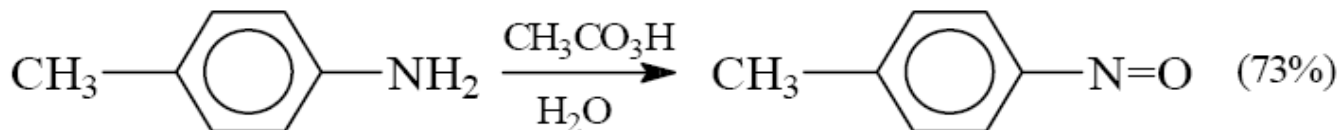


В определенных условиях возможно получить нитроксильные радикалы!

- Реакции аминов

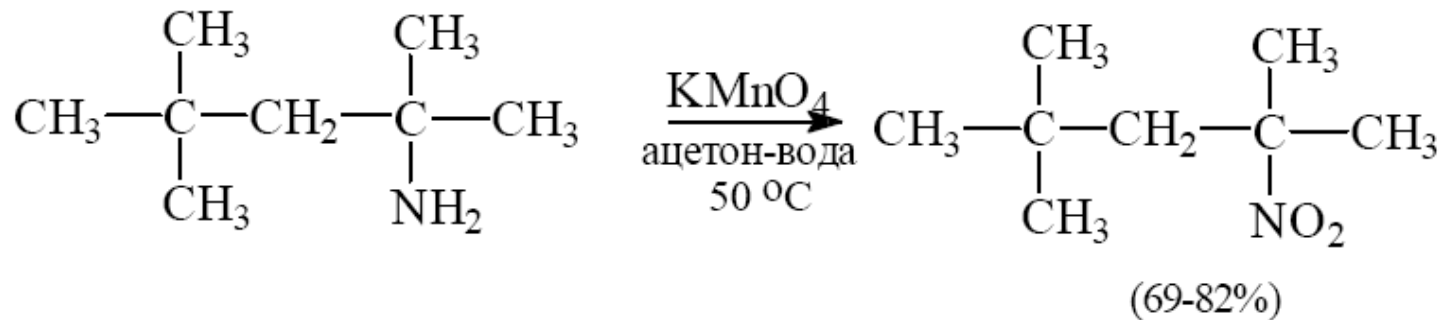
Окисление

Первичные – нитрозопроизводные или таутомерные им оксимы, либо нитропроизводные:



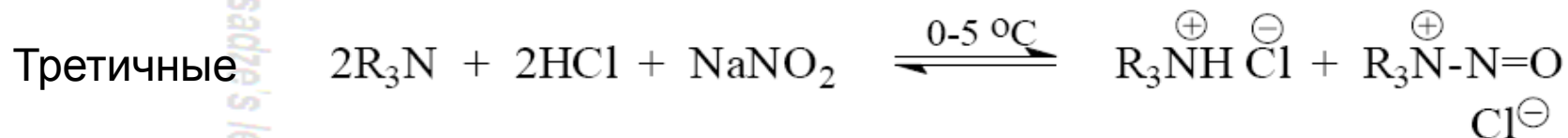
Окисление

Первичные – нитропроизводные или таутомерные им оксимы, либо нитропроизводные:

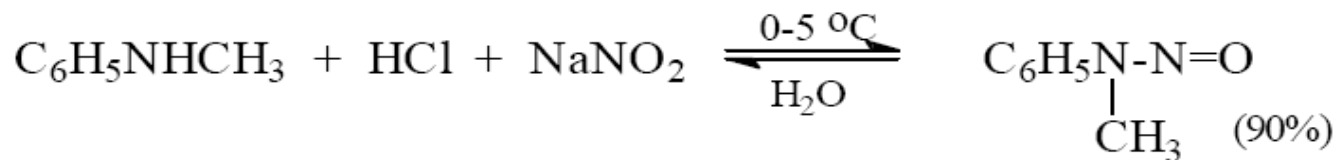
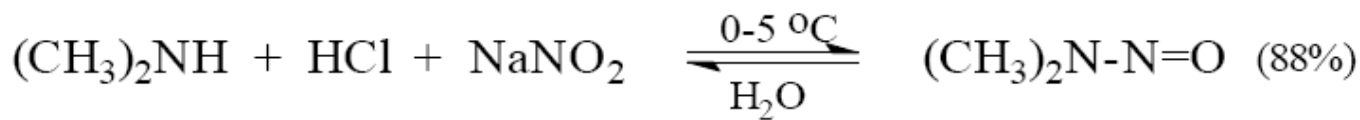
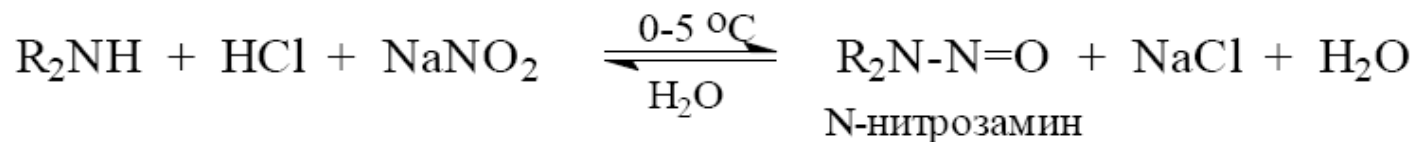


Что используют для окисления анилинов?

Взаимодействие с азотистой кислотой:

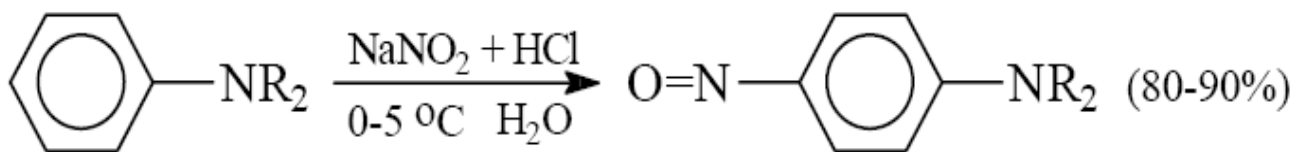


Вторичные
и алифат.
и аромат.

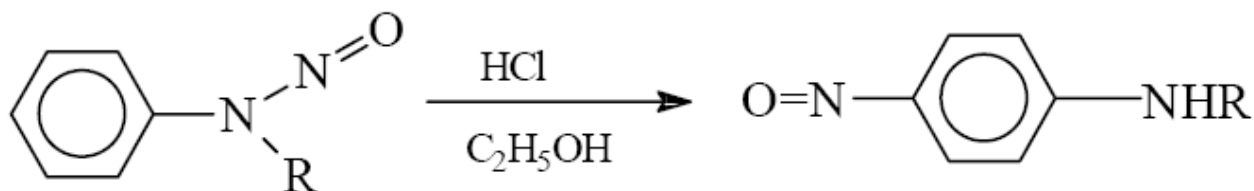
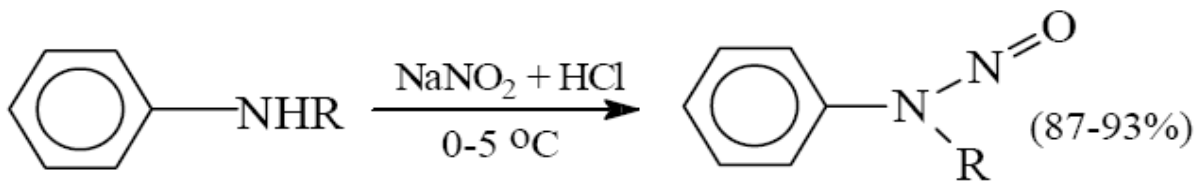


Взаимодействие с азотистой кислотой:

Третичные и вторичные ароматические – нитрозирование в кольцо:

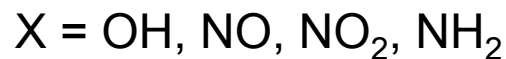
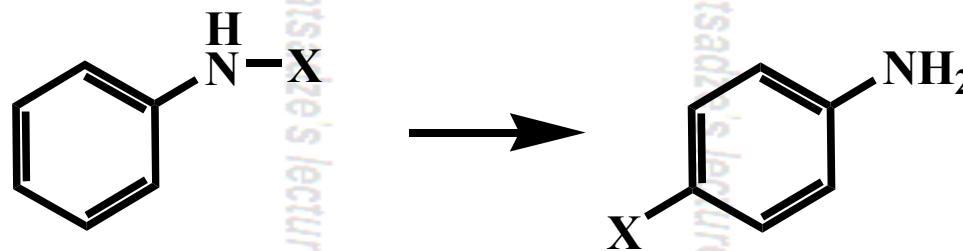


Нитрозо можно восстановить или окислить



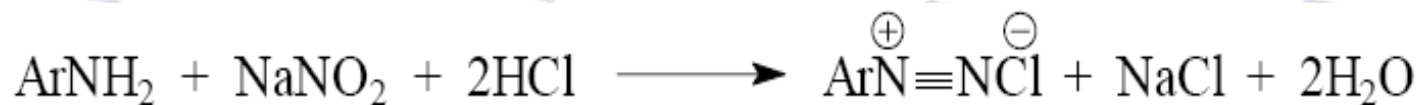
ФЕНИЛГИДРОКСИЛАМИН PhNH-OH. ПЕРЕГРУППИРОВКА В Н+ СРЕДЕ.

На 5+: родственные перегруппировки: N-нитрозоN-метиланилин (25°C), N-нитроанилин (10°C, было), Ph-NH-NH₂ (180°C). Механизм обычно межмолекулярный!

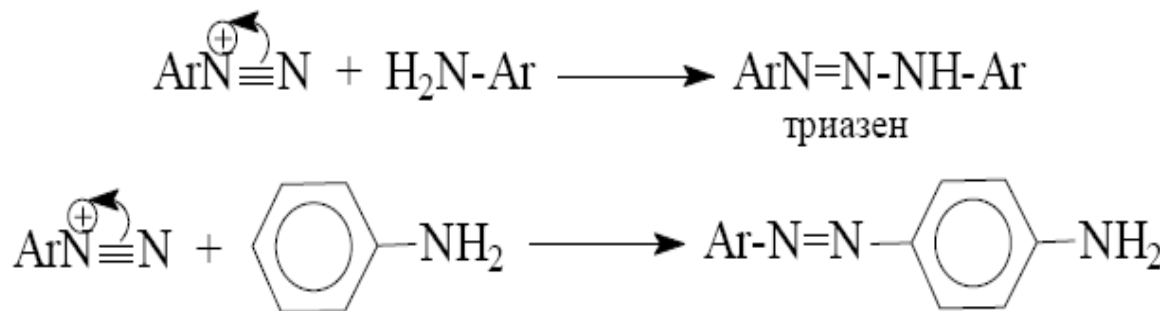


Взаимодействие с азотистой кислотой:

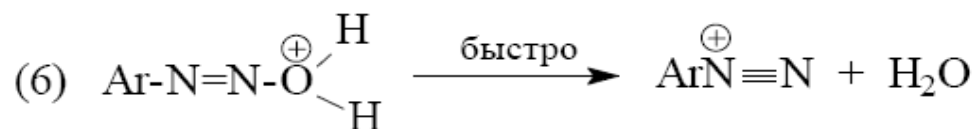
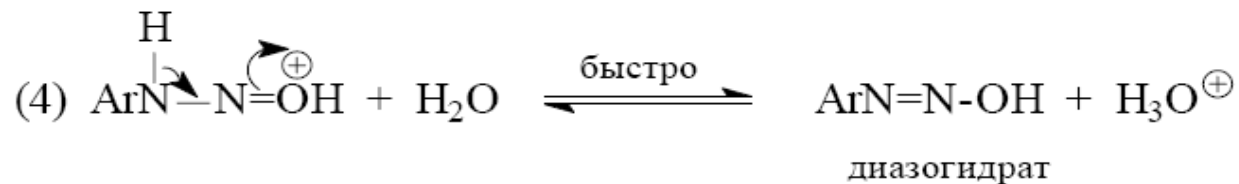
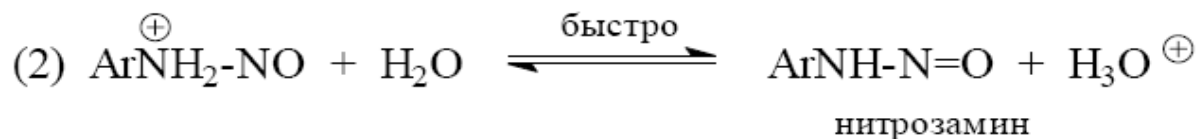
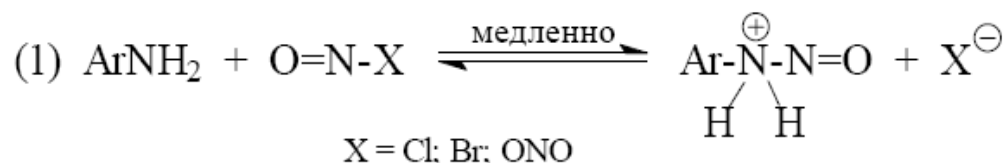
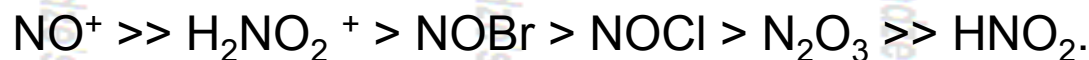
Первичные – см. ранее в лекциях и далее – реакция диазотирования!
Зачем?



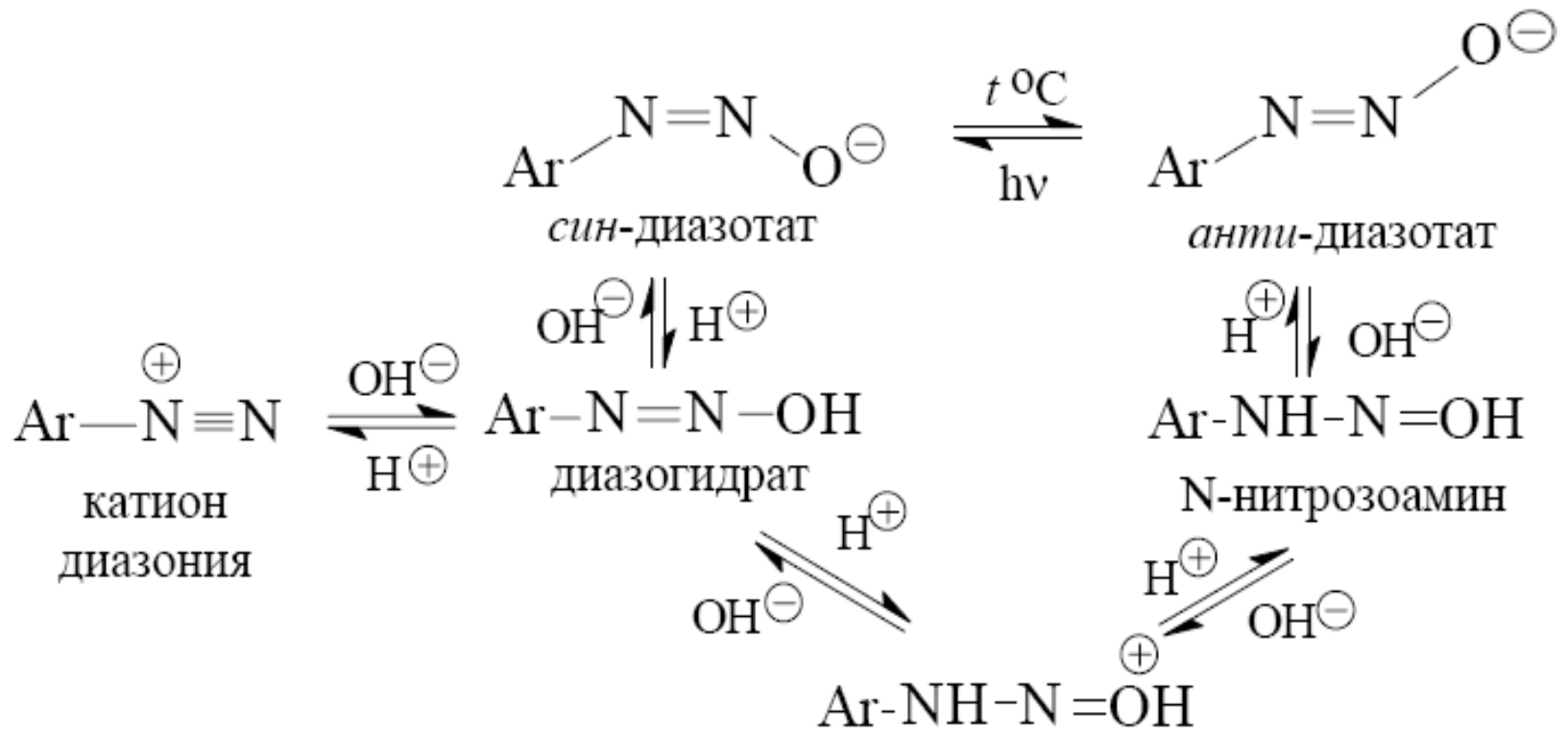
Побочные процессы, вызванные недостаточной кислотностью среды (пример N/C амбидентности анилина; ср. позднее с фенолом!):

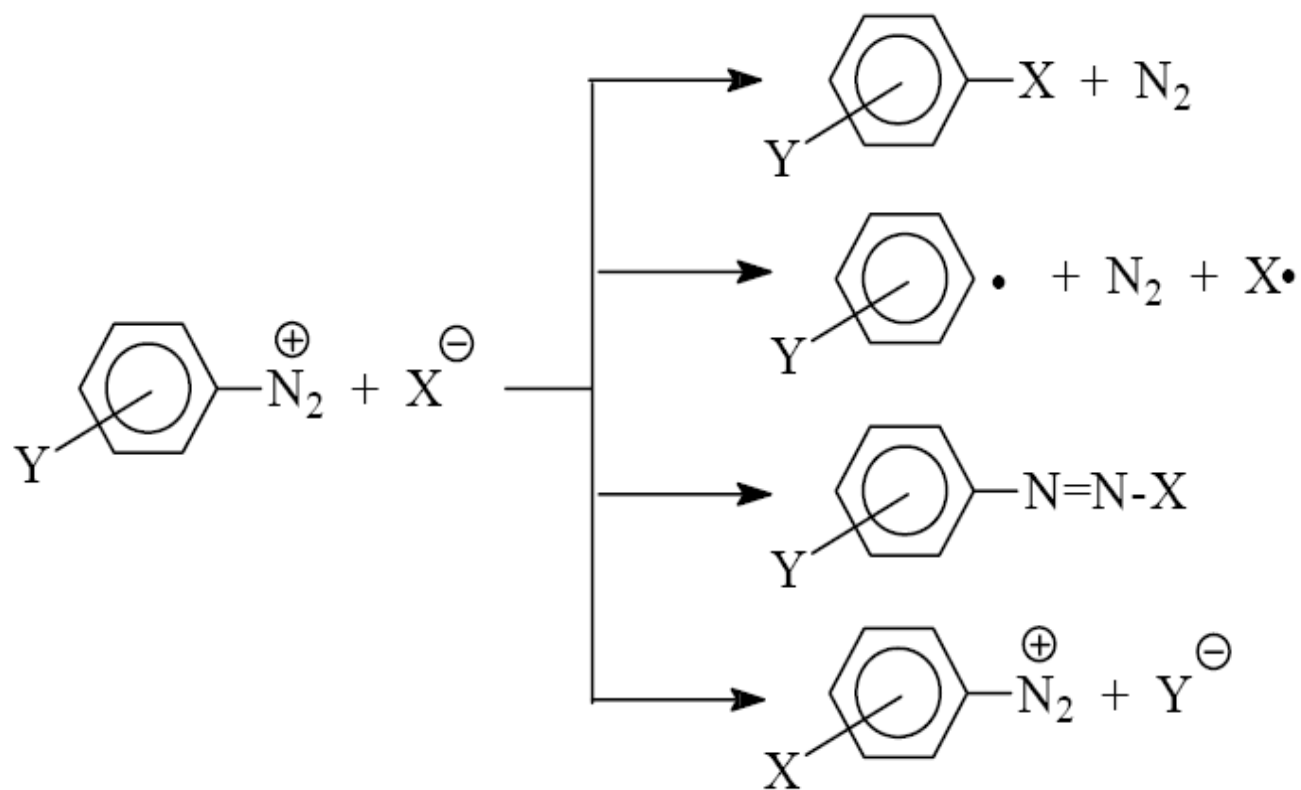


Взаимодействие с азотистой кислотой: эффективность
 диазотирующих реагентов и механизм реакции



Кислотно-основные равновесия в растворах солей диазония:





ArOH, ArSH, ArI, ArBr, ArCl, ArF, ArCN, ArNO₂, ArH,

Ar-Ar, Ar¹-Ar², ArN₃, ArNH-NH₂, Ar¹N=NAr² и др.

Реакции диазосоединений с выделением азота.

1) Термическое разложение арилдиазония протекает через высокореакционноспособные арил-катионы. Механизм замещения в этом случае аналогичен S_N1 в алифатической химии. По этому механизму идет реакция Шимана и образование фенолов и их простых эфиров.

2) Нуклеофилы – восстановители. Механизм – перенос электрона, и образование арил-радикала. По этому механизму протекает реакция с иодид-ионом, замещение диазогруппы на водород.

3) Реакции в присутствии порошка меди или солей меди(I). Также имеют радикальную природу, роль восстановителя играет медь. Нуклеофил переносится на арил-радикал в координационной сфере комплексов меди. Таких реакций большинство в химии солей диазония. Реакция Зандмейера и ее аналоги.

4) *Реакция Несмеянова.*

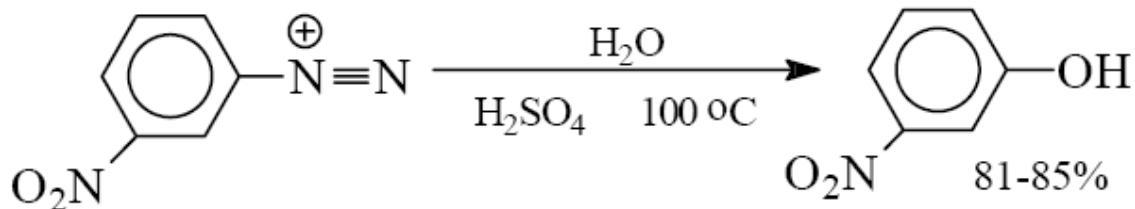
5) *Диарилидодониевые и бромониевые соли.*

Реакции диазосоединений без выделения азота.

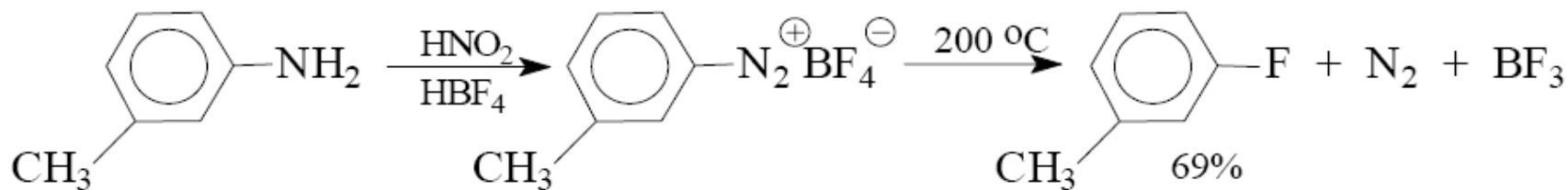
1) Восстановление.

2) Азосочетание, требования к азо- и диазокомпонентам.

3) Электрофильное замещение, активированное
диазогруппой



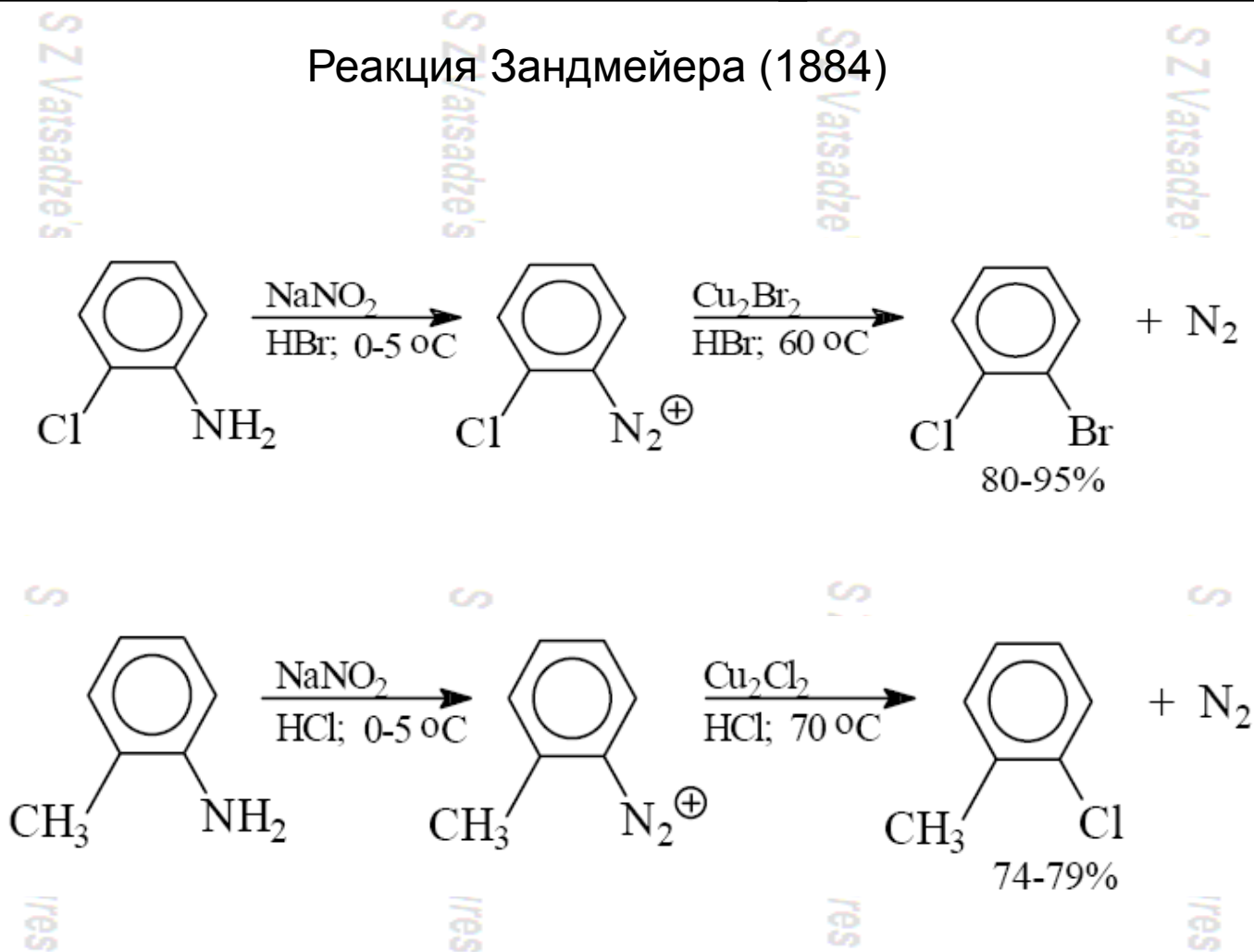
Реакция Шимана (1927)



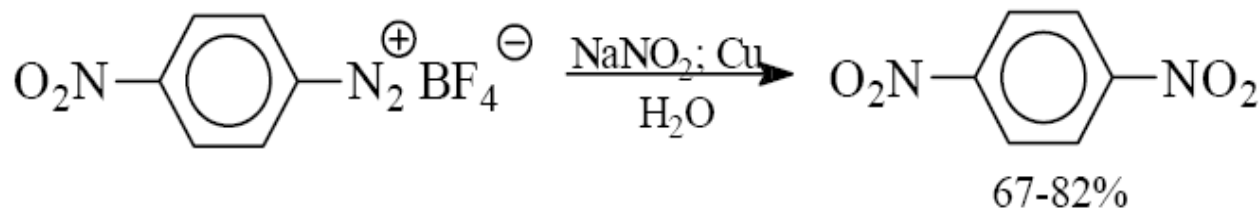
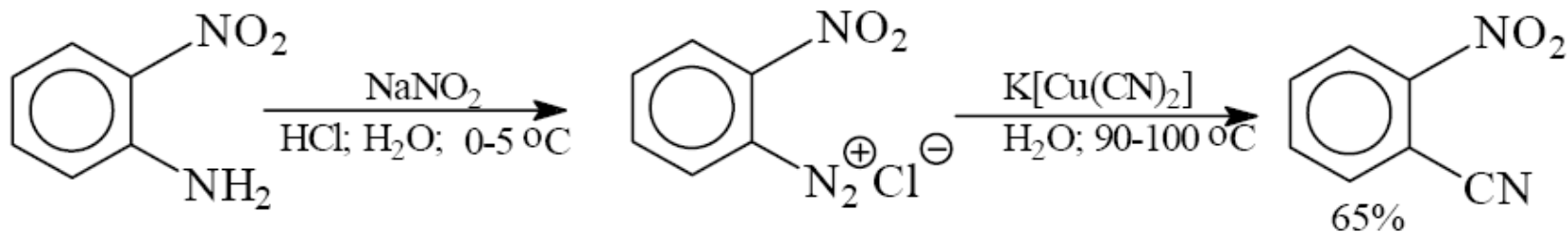
Одинаковые ли механизмы?

Также легко происходит замещение на I, SCN, N₃ (через циклические пентазены), SH (через ксантогенаты)

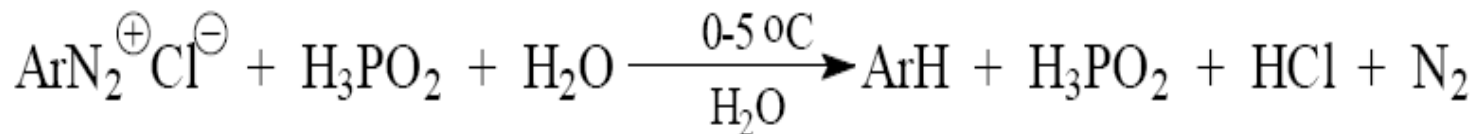
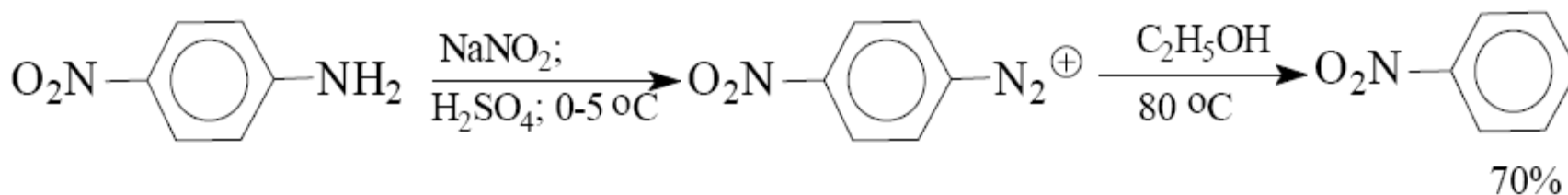
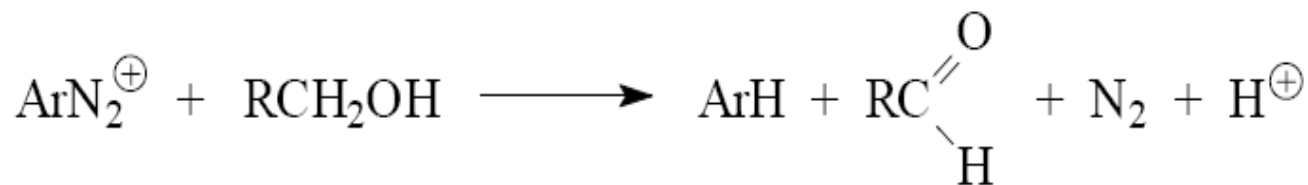
Реакция Зандмейера (1884)



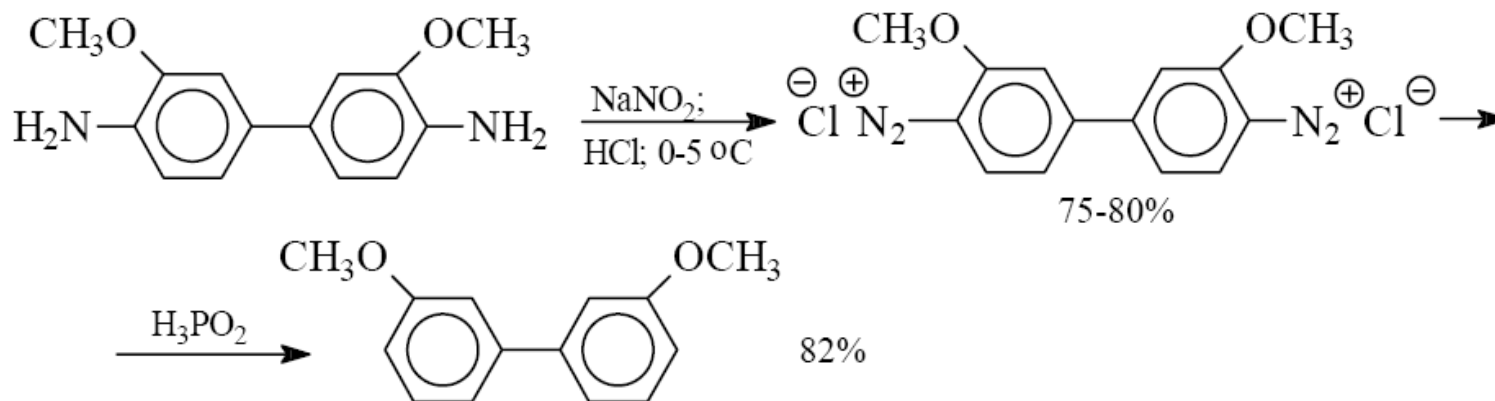
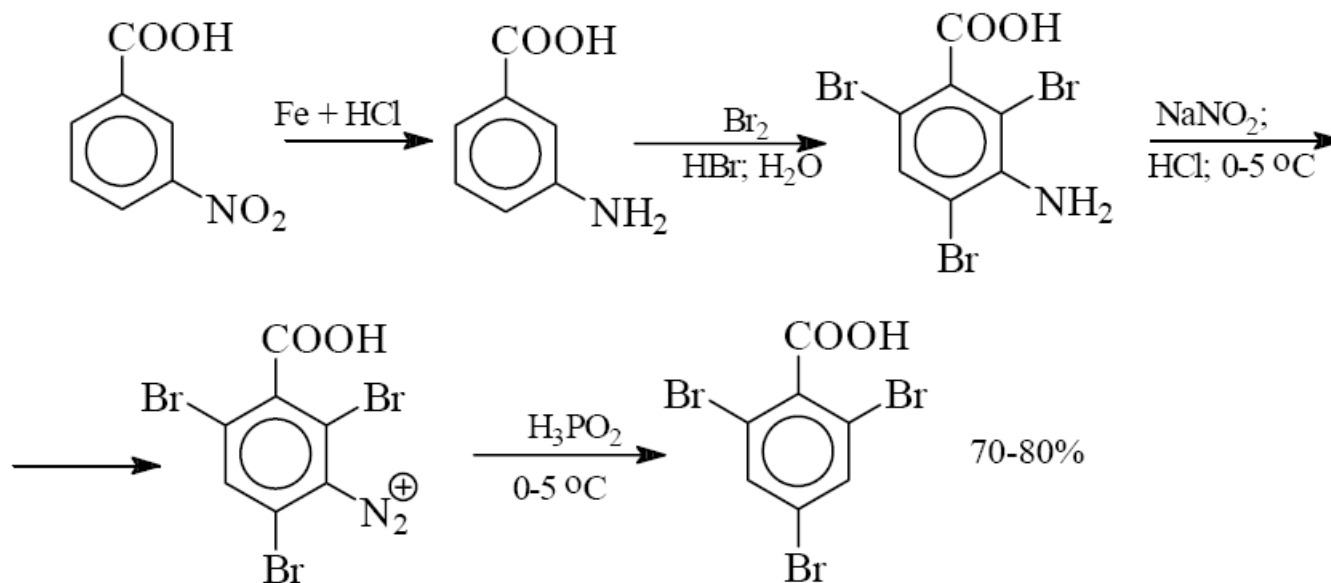
Получение нитрилов и нитропроизводных:



Дезаминирование (радикальные процессы):

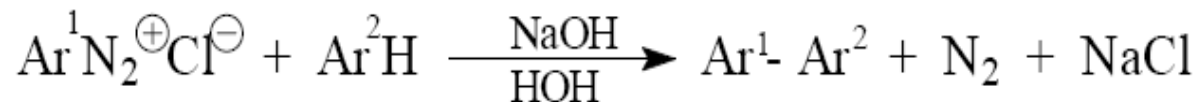


Дезаминирование – примеры:

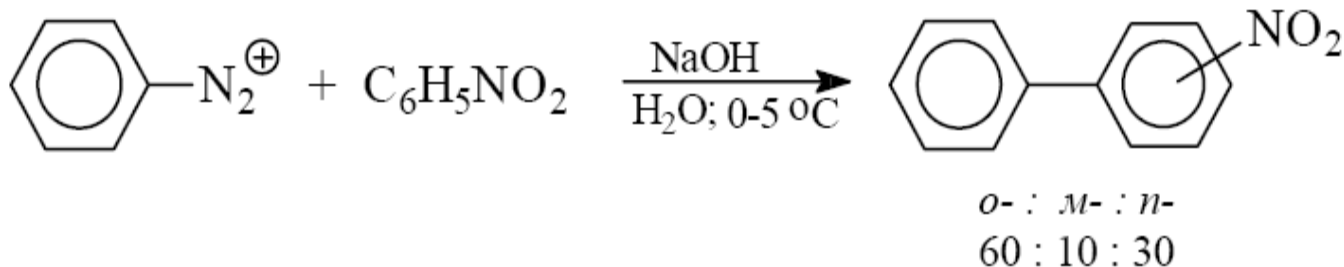


- Реакции солей диазония

Реакция Гомберга-Бахмана (1924) – синтез несимметричных диариллов:



По механизму – радикальное замещение:



- Реакции солей диазония

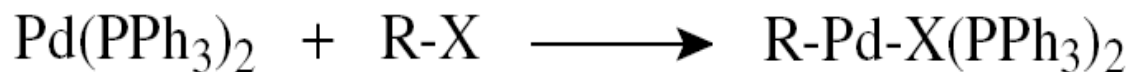
Современные методы получения несимметричных диариллов – реакции кросс-сочетания, катализируемые комплексами Pd и Ni.

Реакции Стилле, Сузуки, Соногашира, КУМАДА, НЕГИШИ, ХИЯМА (не нужно знать последние три!!!!).

Окислительное присоединение

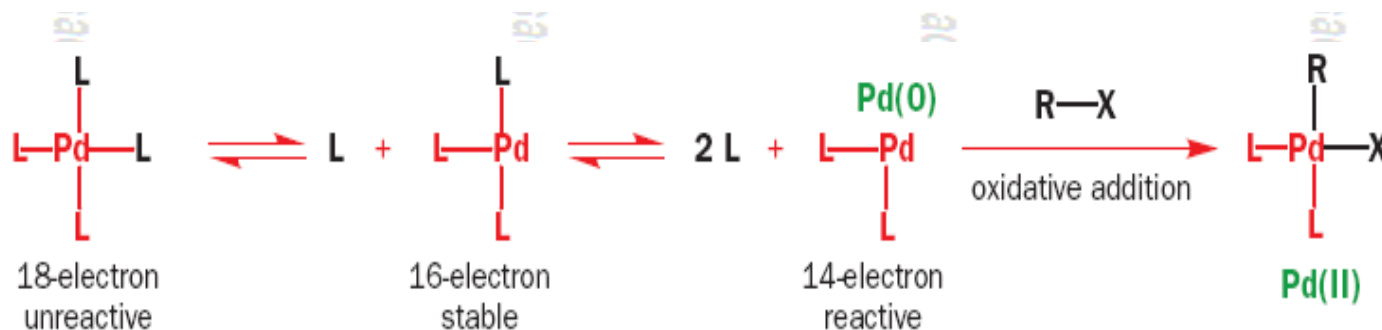


14 electron, Pd(0)



16 electron, Pd(II)

Или:



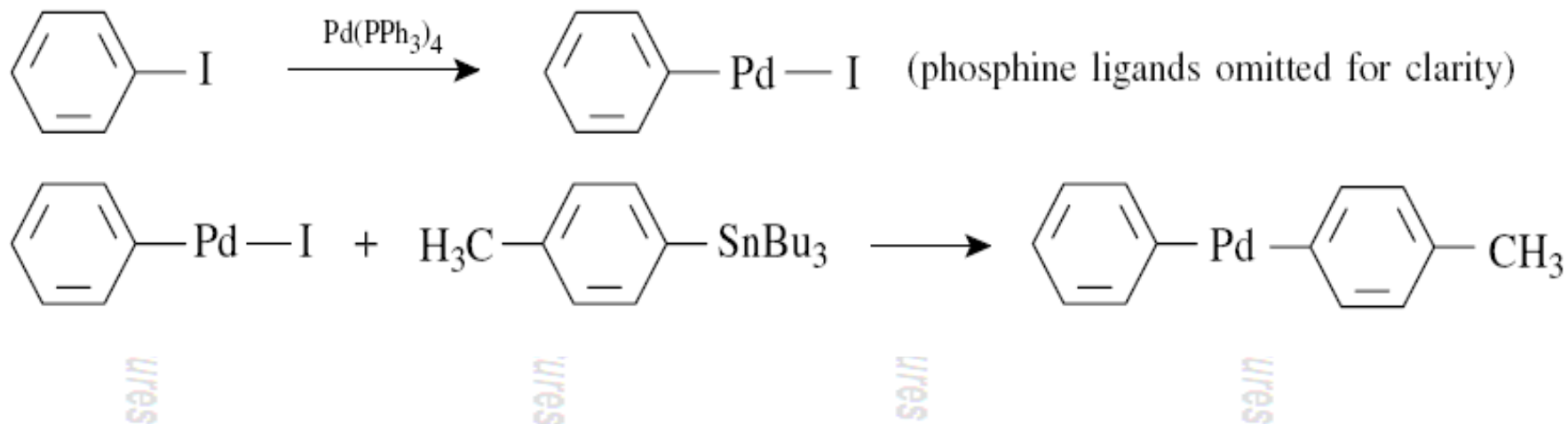
Первая стадия ВСЕХ реакций

Переметаллирование (трансметаллирование)



M = main-group element

for example,



Вторая стадия реакций Стилле, Сузуки, Соногашира, КУМАДА, НЕГИШИ, ХИЯМА. За ней обычно следует стадия изомеризации с образованием циклокоординированного металла

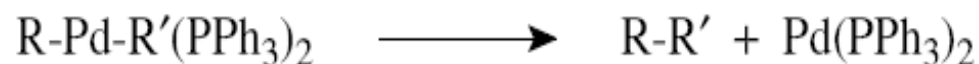
S Z Varsadze

S Z Varsadze

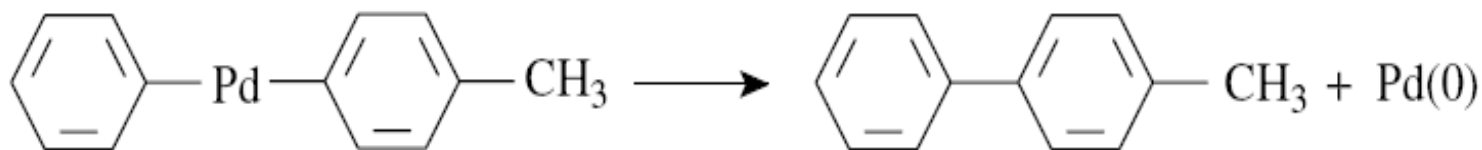
S Z Varsadze

S Z Varsadze

Восстановительное элиминирование



for example,



lectures

lectures

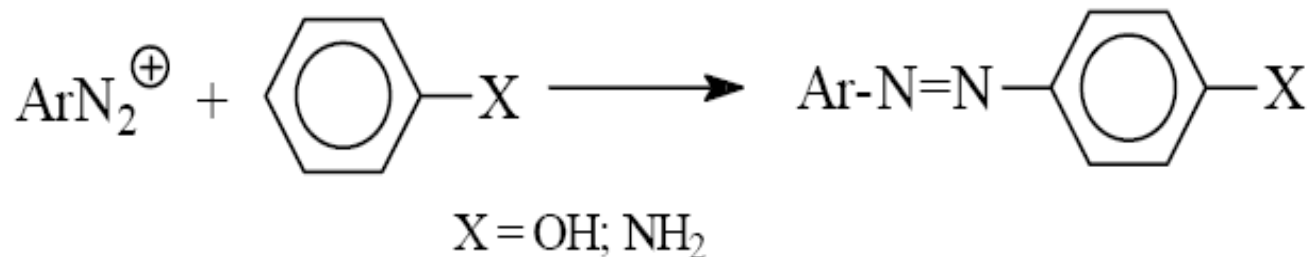
lectures

lectures

Последняя стадия реакций Стилле, Сузуки, Соногашира, КУМАДА, НЕГИШИ, ХИЯМА (**не нужно знать последние три!!!!**).

• Реакции солей диазония

Реакции азосочетания.

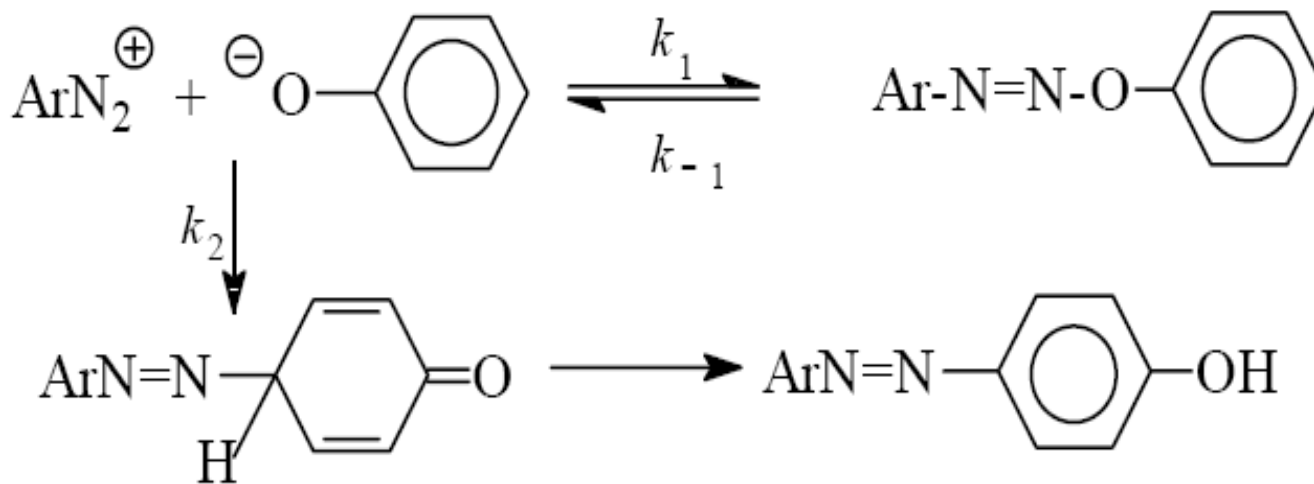


Реакционная способность азосоставляющей уменьшается в ряду $\text{X} = \text{O}^- > \text{NR}_2 > \text{NHR} > \text{NH}_2 \sim \text{OR} \gg \text{CH}_3$ (Алк).

Реакции азосочетания. Механизм. Анилин:

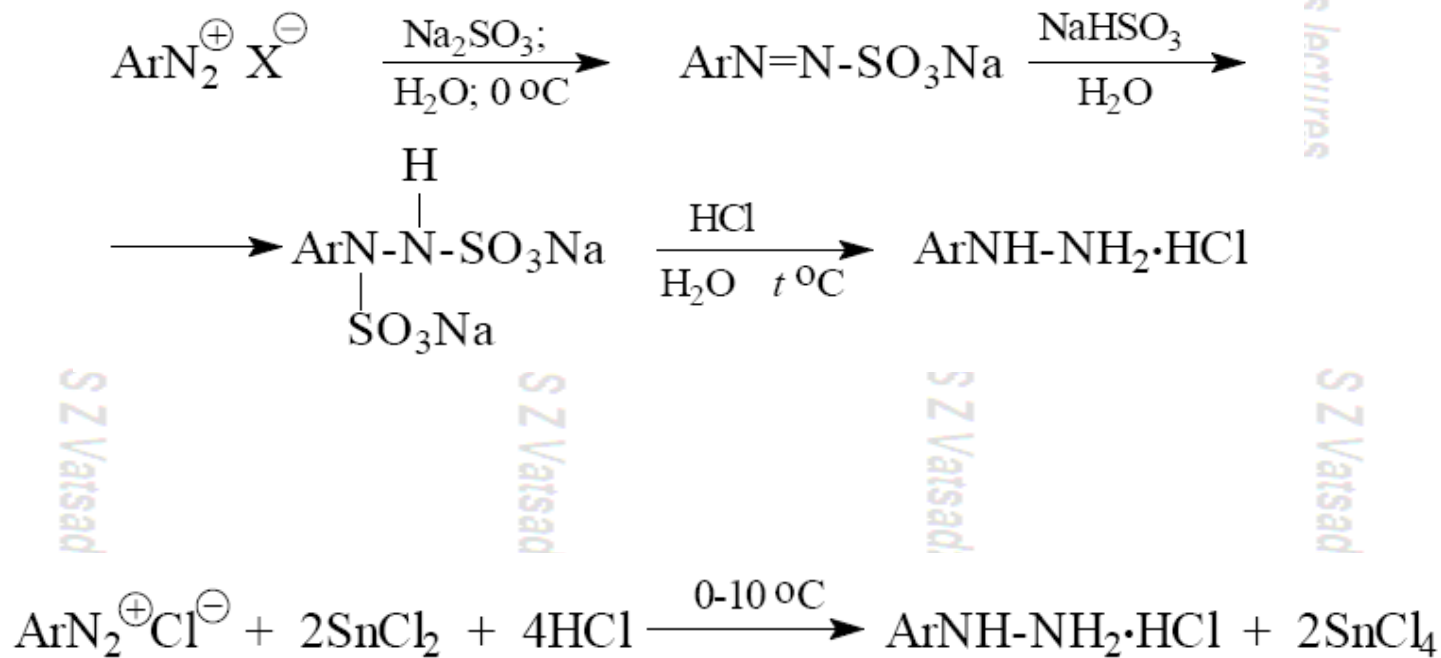


Реакции азосочетания. Механизм. Фенол:

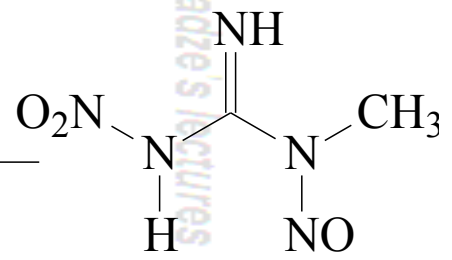
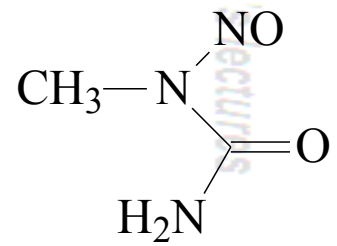


где $k_{-1} \gg k_1 > k_2$

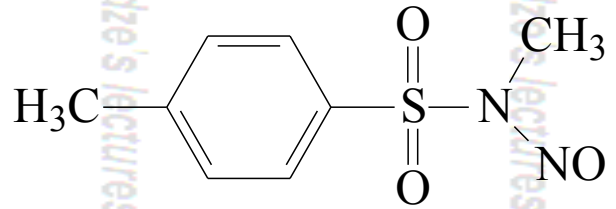
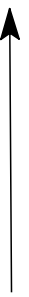
Восстановление в арилгидразины (Фишер, 1875):



Получение diazometана:



MNNG

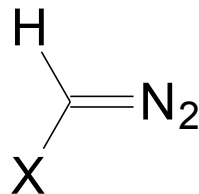


äèàçàèèä

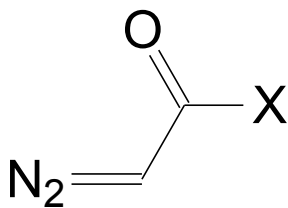
Как можно описать электронное строение diazometана? Метилен + diaзот?

- Алифатические диазосоединения

Устойчивость:

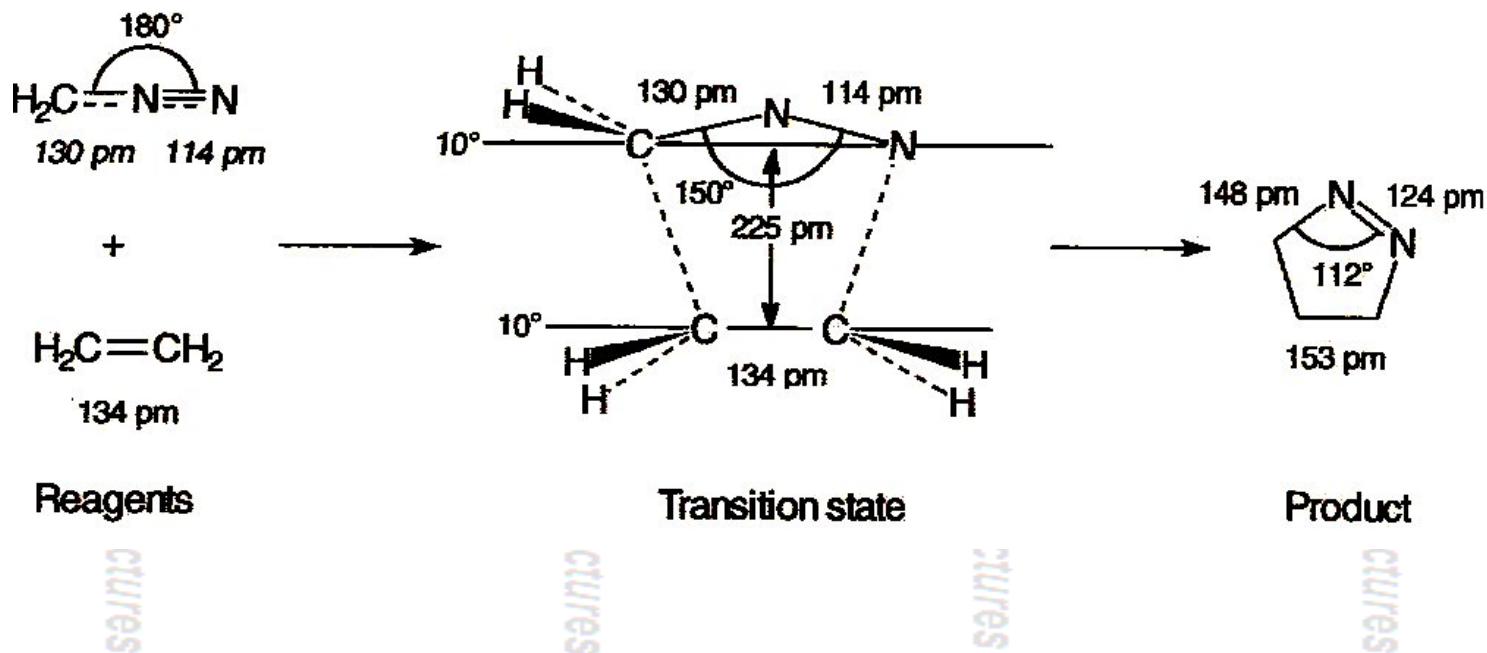


X: H < Alk < Ar < RCO < ArCO < TMS



X: OH < NH₂ < OR < R < H

Реакции, не связанные с выделением азота:
1,3-дипольное циклоприсоединение

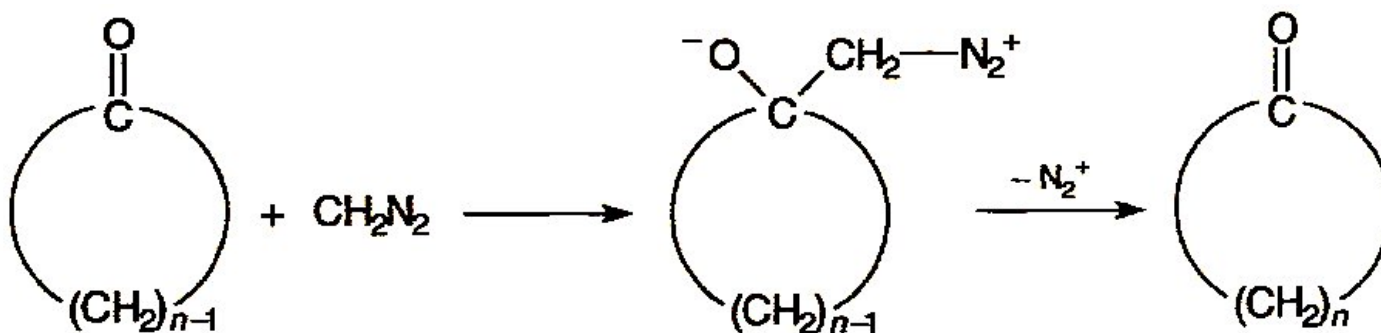


- Алифатические диазосоединения

Реакции, связанные с выделением азота:

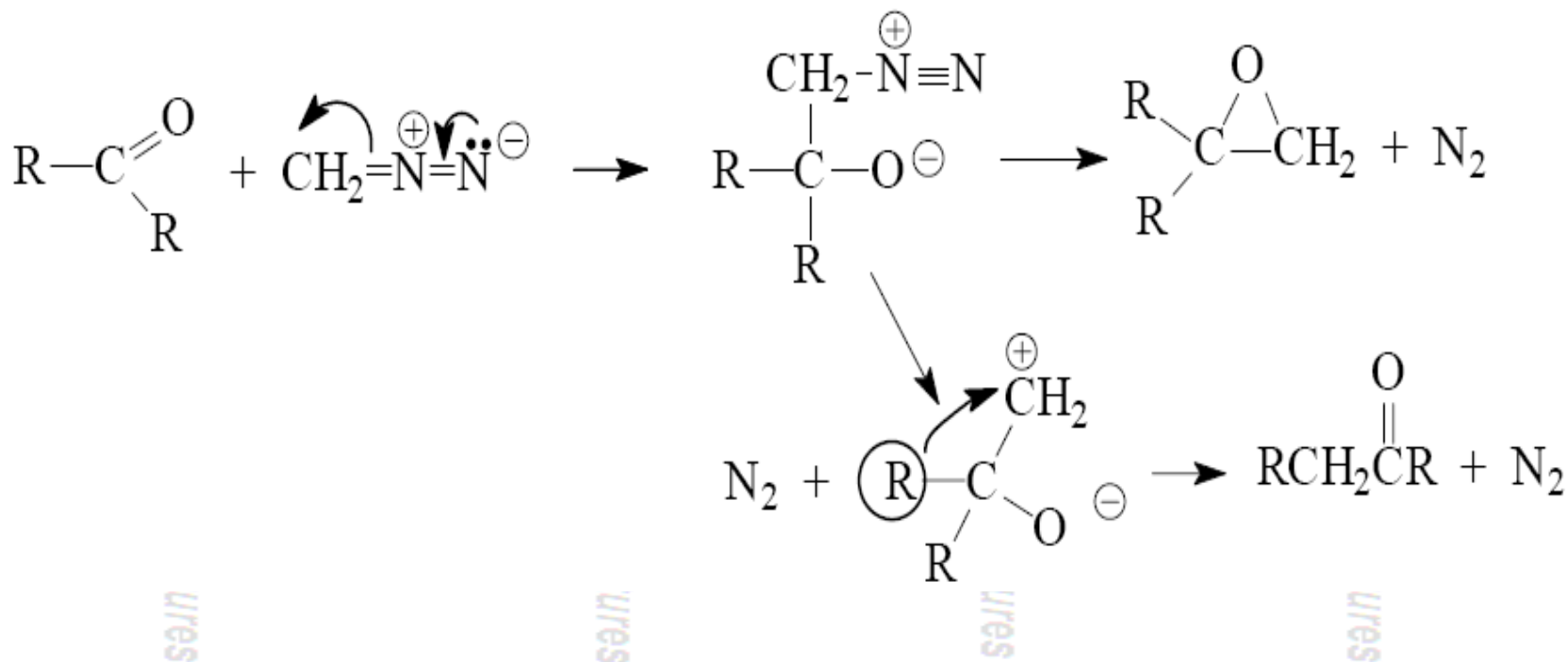
[2+1]-циклоприсоединение (генерация карбенов; см. получение циклопропанов).

Реакции с кетонами:



Реакции, связанные с выделением азота:

Реакции с кетонами:



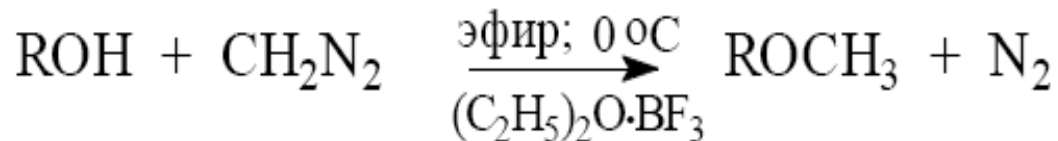
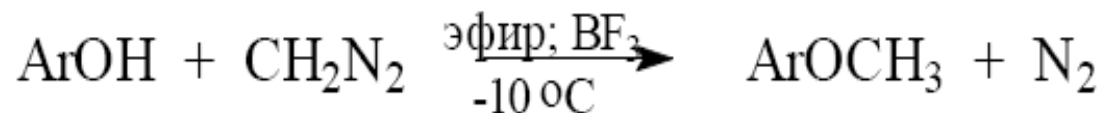
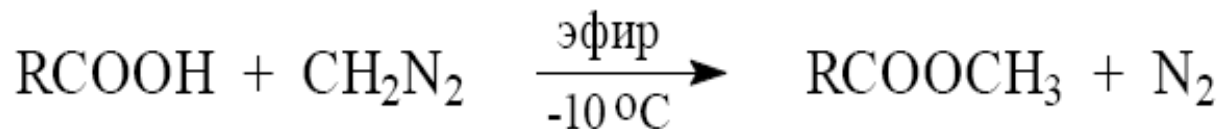
Вспомнить (?) перегруппировку Вольфа и синтез Арндта-Эйстера!

- Алифатические диазосоединения

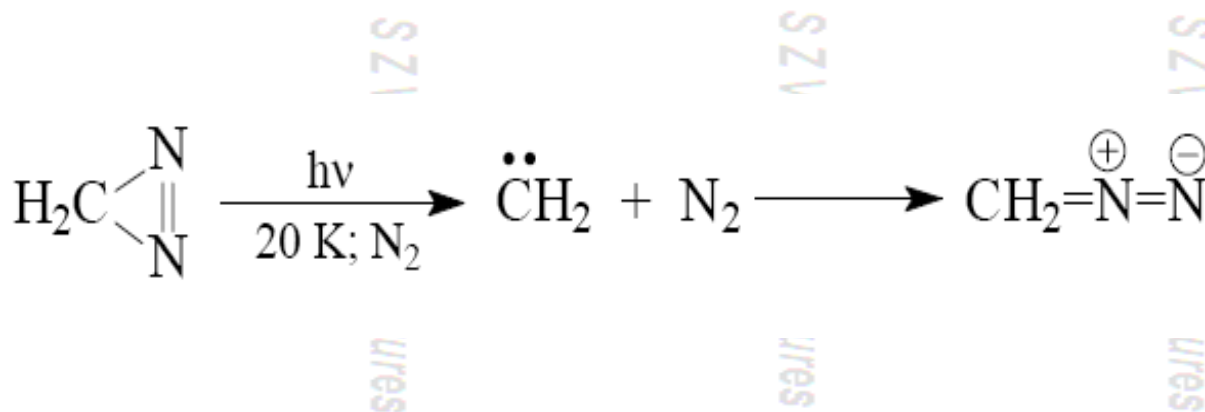
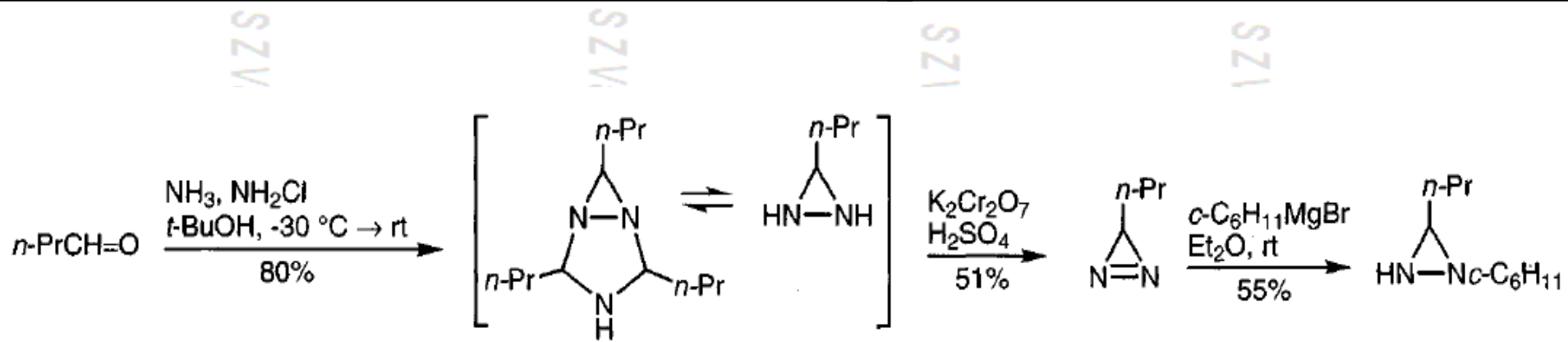
21. Азотные функции

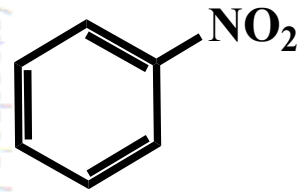
Реакции, связанные с выделением азота:

Метилирование кислородсодержащих соединений:

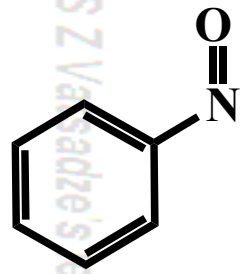


- Получение и реакции диазиринов

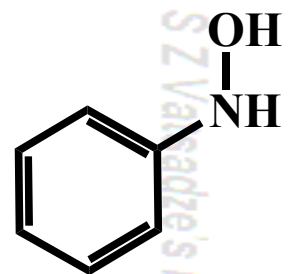




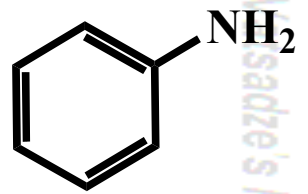
Нитро-



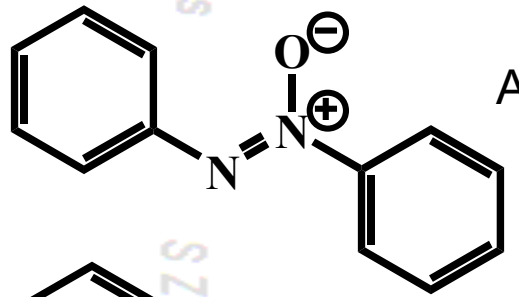
Нитрозо-



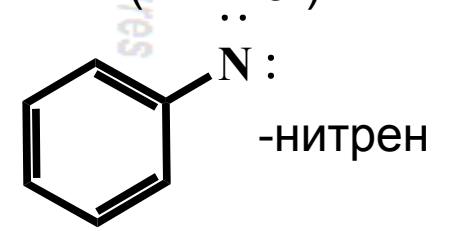
-гидроксиламин



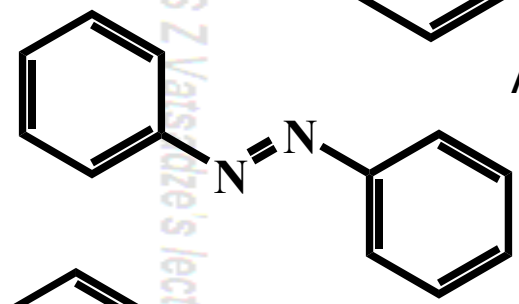
Анилин (Амино-)



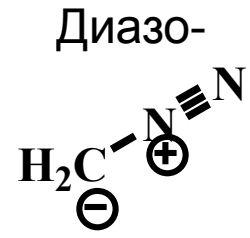
Азокси-



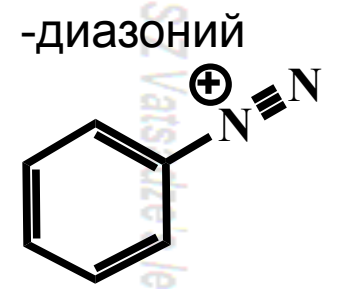
-нитрен



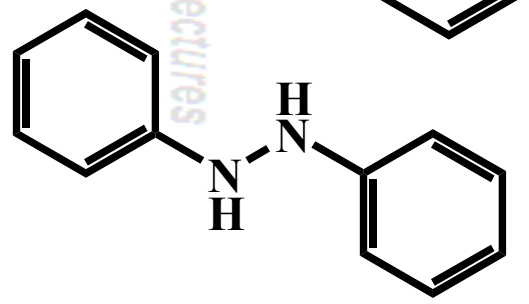
Азо-



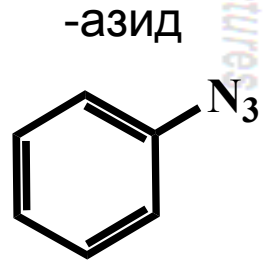
Диазо-



-дiazоний



Гидразо-



-азид



-гидразин

(также N-нитрозо и N-нитро)