

Κεφάλαιο 14

AMINEΣ

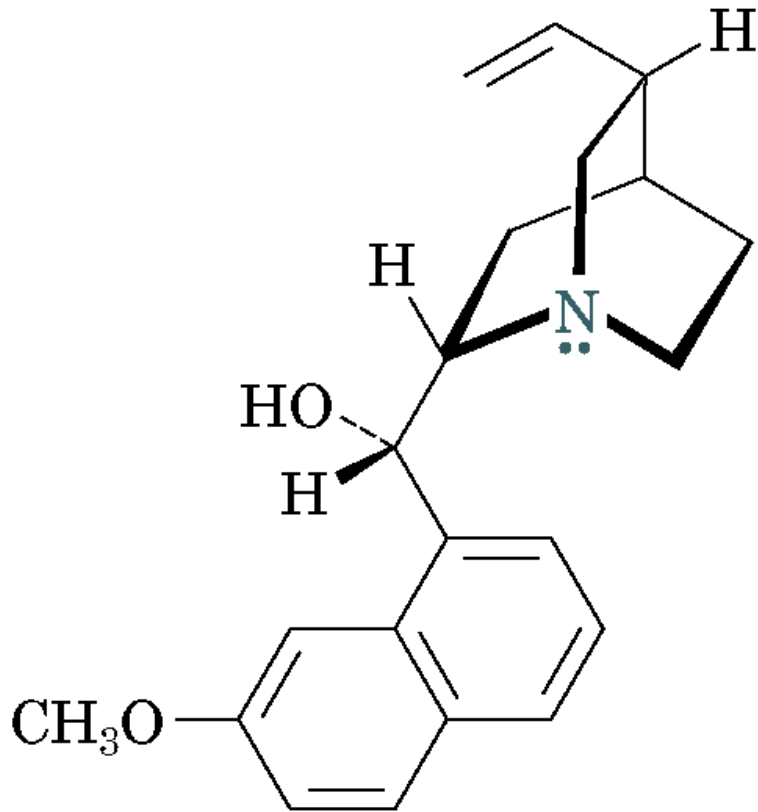
ΑΛΕΙΦΑΤΙΚΕΣ



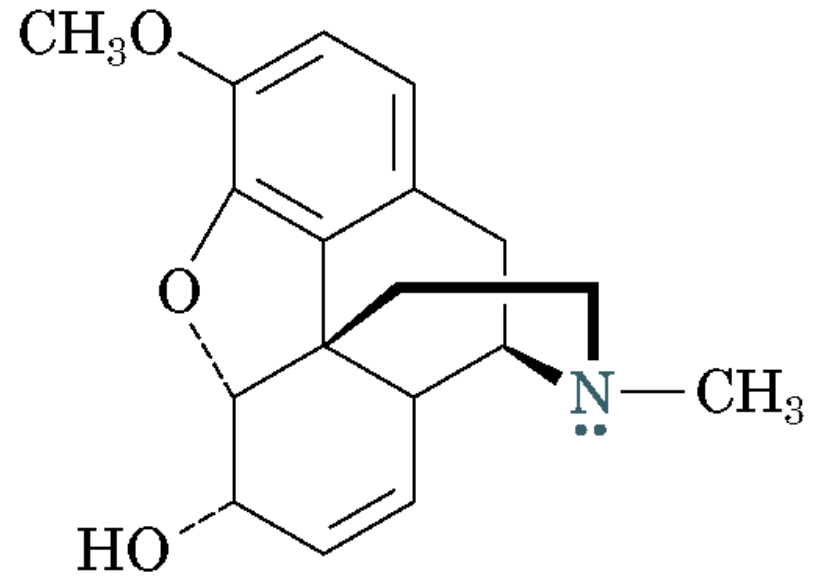
ΑΡΩΜΑΤΙΚΕΣ



Αμίνες



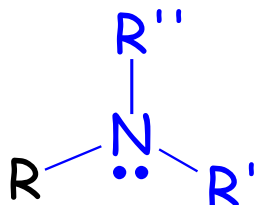
Κινίνη-ανθελονοσιακό



Κωδεΐνη-αναλγητικό

Δομή

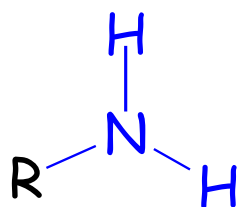
- ➔ • **Αμίνες (49)** είναι οι οργανικές ενώσεις που φέρουν την λειτουργική ομάδα **`αμινομάδα` (-NR'R'')**.



49

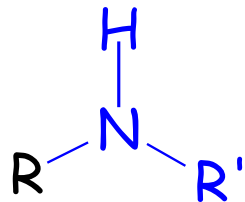
R, R', R'' = H, αλκύλιο, φαινύλιο, αρύλιο

- Μπορεί δε να είναι πρωτοταγείς (**49α**), δευτεροταγείς (**49β**) ή τριτοταγείς (**49γ**), ανάλογα με τον αριθμό των υποκαταστατών στο άτομο N.



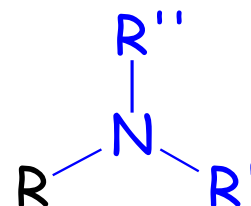
49α

1° αμίνη



49β

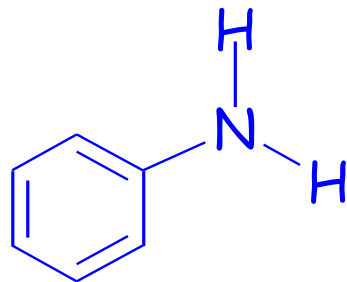
2° αμίνη



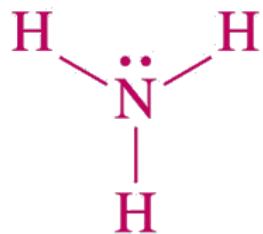
49γ

3° αμίνη

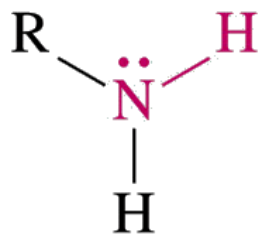
- Όταν R, R', R'' = αλκύλιο, η αμίνη είναι **αλειφατική** ενώ όταν τουλάχιστον μια από τις ομάδες R, R', R'' είναι φαινύλιο ή αρύλιο, η αμίνη είναι **αρωματική**



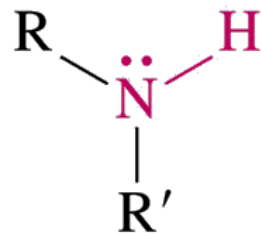
αρωματική αμίνη (ανιλίνη)



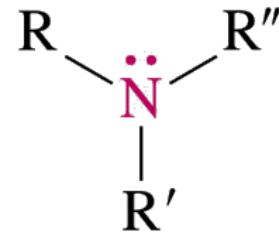
Αμμωνία



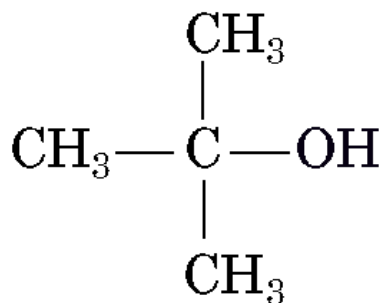
Πρωτοταγής αμίνη



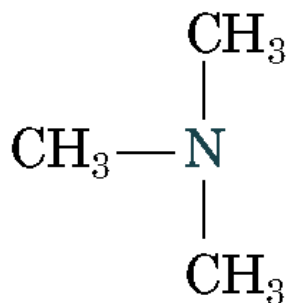
Δευτεροταγής αμίνη



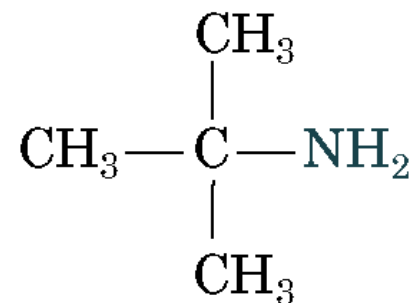
Τριτοταγής αμίνη



***tert*-Βουτυλο αλκοόλη
(τριτοταγής αλκοόλη)**



**Τριμεθυλαμίνη
(τριτοταγής αμίνη)**



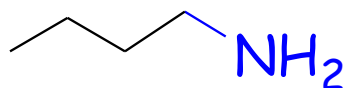
***tert*-Βουτυλαμίνη
(πρωτοταγής αμίνη)**

Ονοματολογία αλειφατικών αμινών

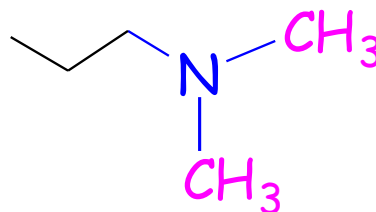
- Με το **σύστημα κοινών ονομάτων**:

οι απλές **1° αμίνες** ονομάζονται ως '**αλκυλαμίνες**' ενώ οι **2°** και οι **3° αμίνες** ονομάζονται με αλφαβητική παράθεση των ονομάτων των αλκυλομάδων ακολουθούμενα από την κατάληξη '**αμίνη**'

Στη περίπτωση ίδιων αλκυλομάδων τα προθέματα 'δι' και 'τρι' προηγούνται των ονομάτων των αλκυλομάδων



βουτυλαμίνη

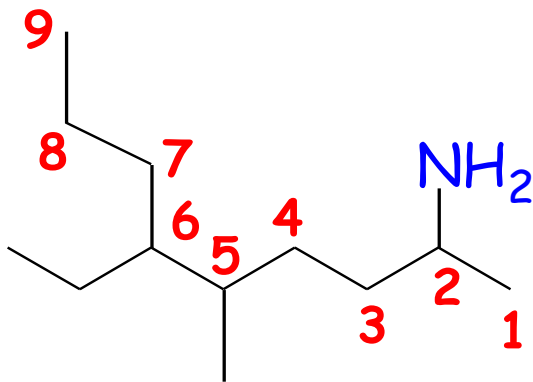


διμεθυλοπροπυλαμίνη

- Με το **σύστημα IUPAC** :

οι **1° αμίνες** ονομάζονται ως '**αμινοαλκάνια**' και η θέση της αμινομάδας υποδηλώνεται με τον μικρότερο δυνατό αριθμό.

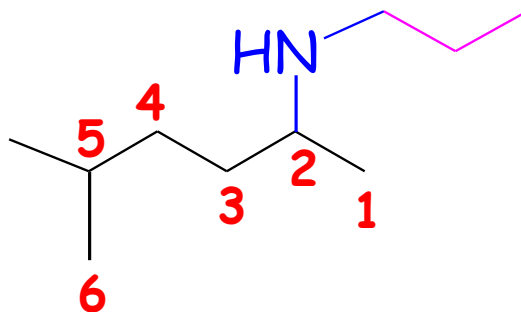
Σημείωση : η αμινομάδα έχει προτεραιότητα έναντι των αλκυλομάδων και των αλογόνων, αλλά χαμηλότερη προτεραιότητα έναντι της υδροξυλομάδας, της καρβονυλομάδας και της καρβοξυλομάδας



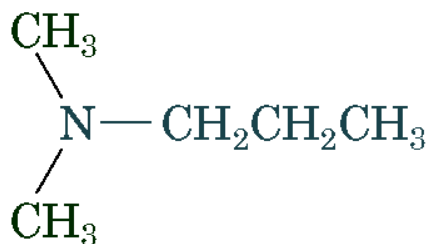
2-αμινο-6-αιθυλο-5-μεθυλοεπενάνιο

Οι **2°** και οι **3° αμίνες** ονομάζονται επίσης ως '**αμινοαλκάνια**' όπου ως μητρικό **αλκάνιο** λαμβάνεται αυτό με τη μακρύτερη ανθρακική αλυσίδα που περιέχει την **αμινομάδα**.

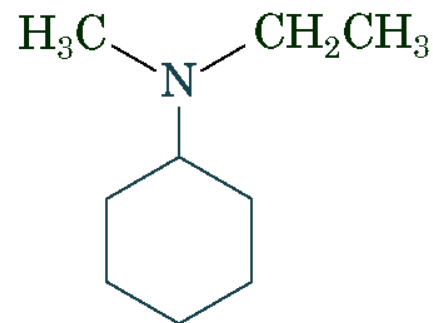
Τα ονόματα των άλλων υποκαταστατών τίθενται ως πρόθεμα στο συστατικό '**αμινο**' του ονόματος της μητρικής ένωσης



2-προπυλαμινο-5-μεθυλοεξάνιο



***N,N*-Διμεθυλοπροπυλαμίνη**
(προπυλαμίνη είναι η μητρική ονομασία, ενώ οι δύο μεθυλομάδες είναι υποκαταστάτες του αζώτου)



***N*-Αιθυλο-*N*-μεθυλοκυκλοεξυλαμίνη**
(κυκλοεξυλαμίνη είναι η μητρική ονομασία, ενώ οι μεθυλο και αιθυλο ομάδες είναι *N*-υποκαταστάτες)

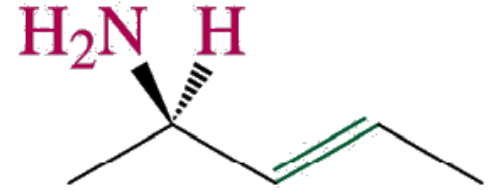
Ονοματολογία



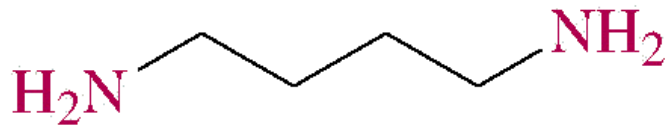
Μεθαναμίνη



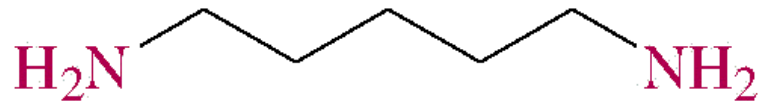
2-Μεθυλο-1-προπαναμίνη



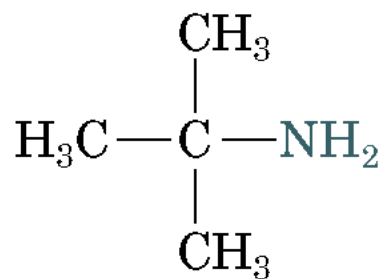
(R)-trans-3-Πεντεν-2-αμίνη



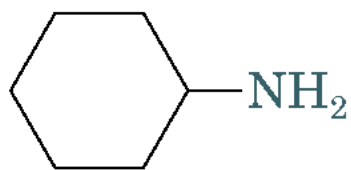
1,4-Βουτανοδιαμίνη
(Πουτρεσκίνη)



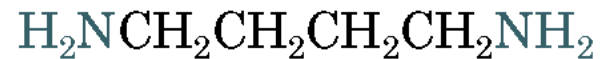
1,5-Πεντανοδιαμίνη
(Καδαβερίνη)



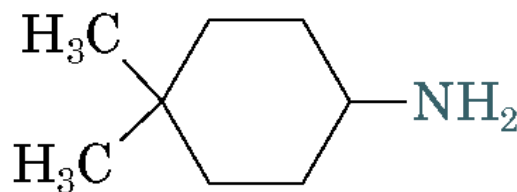
***tert*-Βουτυλαμίνη**



Κυκλοεξυλαμίνη



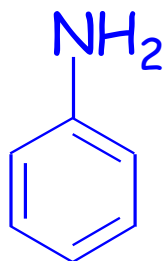
1,4-Βουτανοδιαμίνη



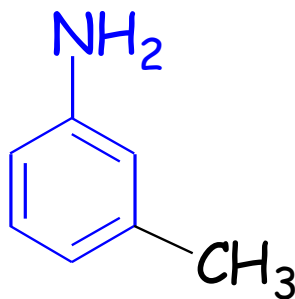
4,4-Διμεθυλοκυκλοεξαναμίνη

Ονοματολογία αρωματικών αμινών

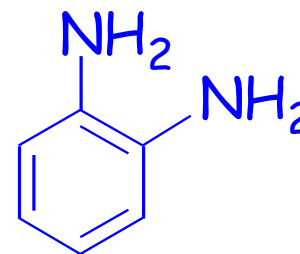
- Με το **σύστημα κοινών ονομάτων**:
πολλές απλές **αρωματικές αμίνες** έχουν κοινά ονόματα, αποδεκτά και από το σύστημα IUPAC, π.χ. **ανιλίνη**, **τολουιδίνη**, **φαινυλενοδιαμίνη**



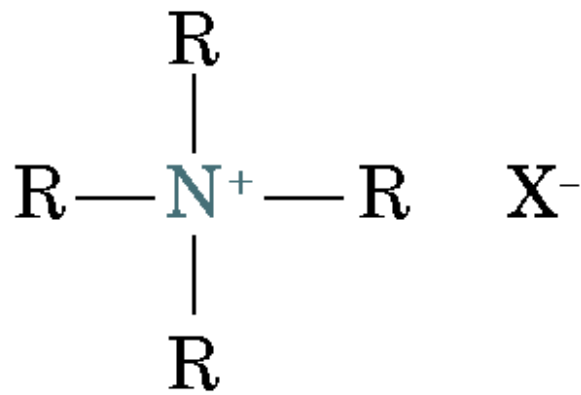
ανιλίνη



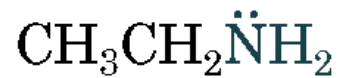
μ-τολουιδίνη



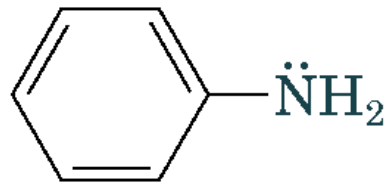
ο-φαινυλενοδιαμίνη



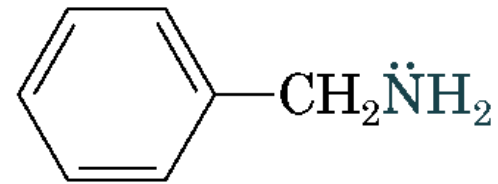
Ένα τεταρτοταγές αμμωνιακό άλας



Αιθυλαμίνη
(αλειφατική αμίνη)



Ανιλίνη
(αρυλαμίνη)

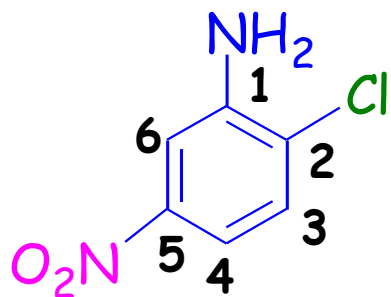


Βενζυλαμίνη
(αλειφατική αμίνη)

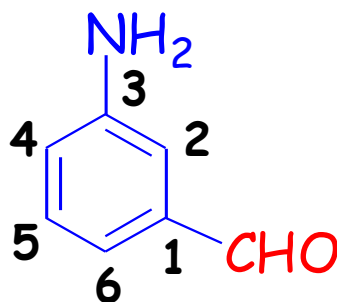
- ΜΕ ΤΟ **σύστημα IUPAC** :

οι **αρωματικές αμίνες** ονομάζονται ως παράγωγα της μητρικής ένωσης της **`ανιλίνης'** εκτός εάν στον δακτύλιο περιέχονται άλλες λειτουργικές ομάδες με υψηλότερη προτεραιότητα, π.χ. **υδροξυλομάδα**, **καρβonyλομάδα**, **καρβοξυλομάδα**

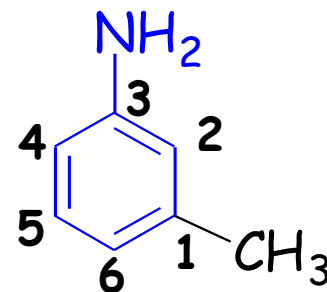
ή αν περιέχεται μεθυλομάδα (μητρική ένωση : **τολουόλιο**)



5-νιτρο-2-χλωροανιλίνη

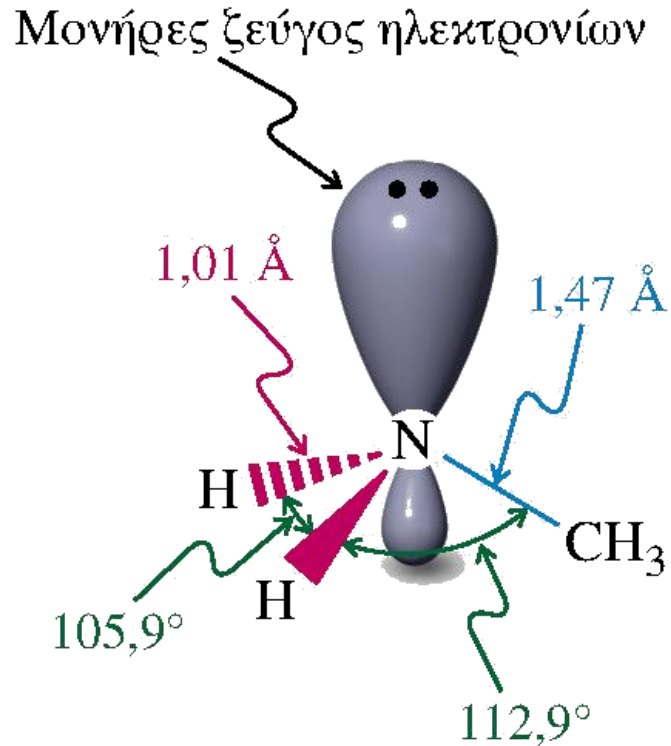


3-αμινοβενζαλδεΐδη



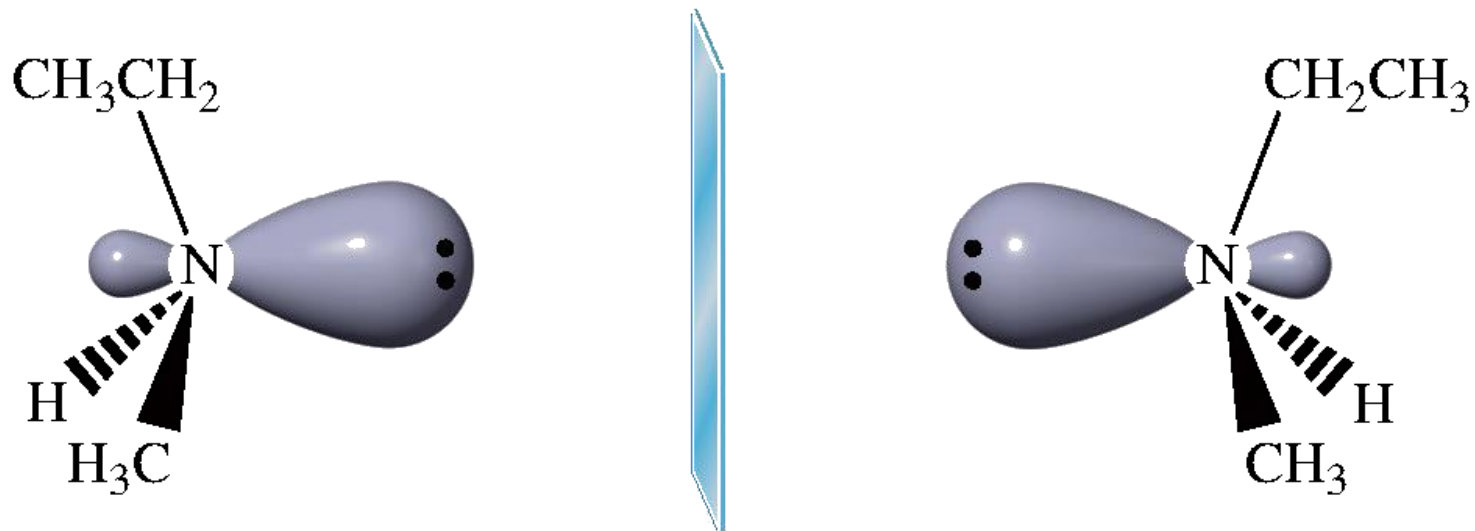
3-αμινοτολουόλιο

Δομή και φυσικές ιδιότητες



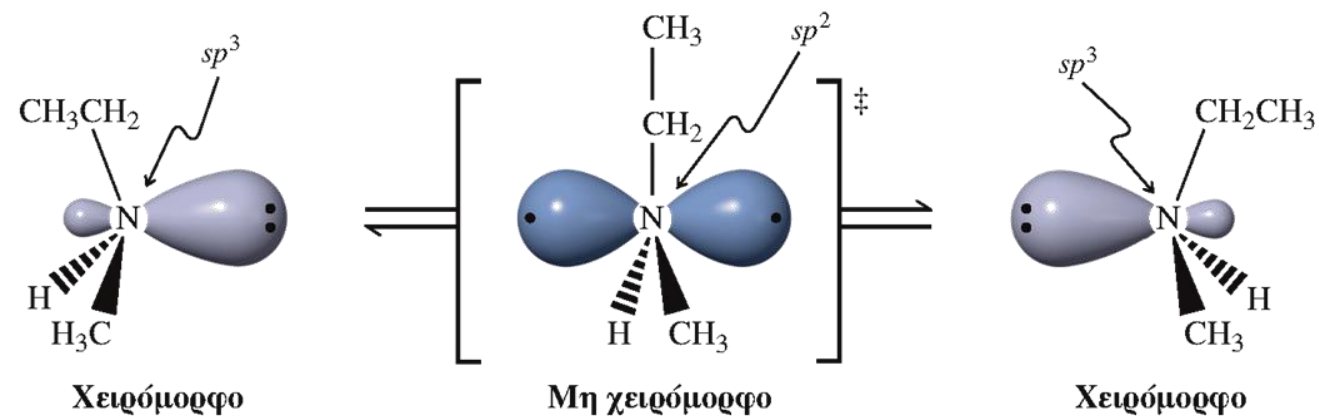
Σχήμα 21-1 Η σχεδόν τετραεδρική δομή της μεθαναμίνης (μεθυλαμίνης).

Εικόνα και κατοπτρικό είδωλο της *N*-μεθυλαιθαναμίνης (αιθυλομεθυλαμίνης)



Επίπεδο καθρέπτη

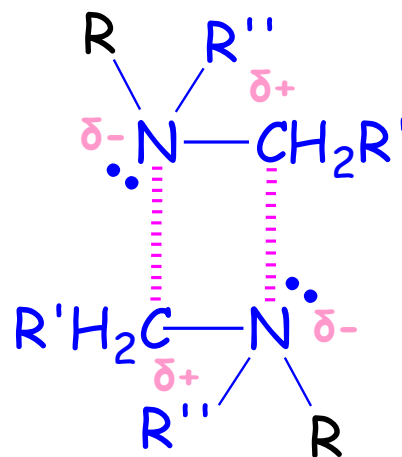
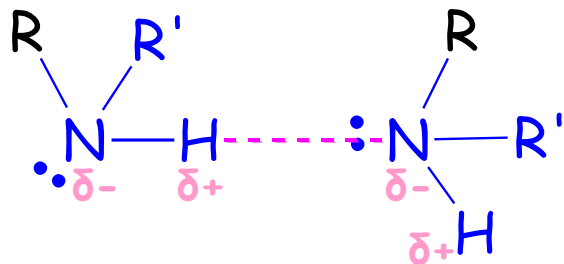
Μεταβατική κατάσταση της αναστροφής



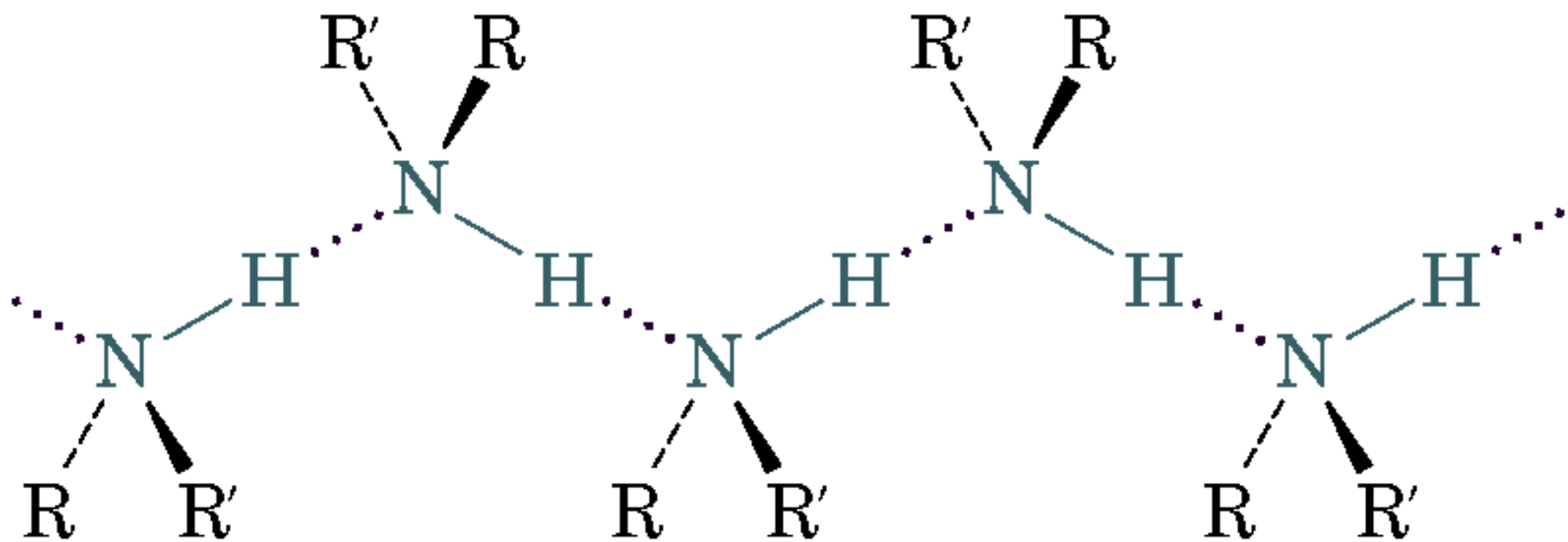
Σχήμα 21-2 Η αναστροφή στο άζωτο προκαλεί την ταχύτατη αλληλομετατροπή των δύο εναντιομερών της *N*-μεθυλαιθαναμίνης (αιθυλομεθυλαμίνης). Έτσι, η ένωση δεν εμφανίζει οπτική ενεργότητα.

Φυσικές ιδιότητες αλειφατικών αμινών

- Οι **αμίνες** είναι σημαντικά περισσότερο πτητικές (μικρότερο σ.ζ.) από τις αντίστοιχες **αλκοόλες** με τον ίδιο αριθμό ατόμων C (ασθενέστεροι δ.υ.)
- Οι **3^ο αμίνες** είναι πτητικότερες από τις **2^ο** και αυτές από τις **1^ο** με τον ίδιο αριθμό ατόμων C (μείωση θέσεων δ.υ.)
- Οι **1^ο** και **2^ο αμίνες** αλληλεπιδρούν με δ.υ. ενώ οι **3^ο** με αλληλεπιδράσεις διπόλου-διπόλου



- Οι **αμίνες** που περιέχουν μέχρι έξι άτομα C είναι διαλυτές στο νερό λόγω σχηματισμού με αυτό δ.υ.

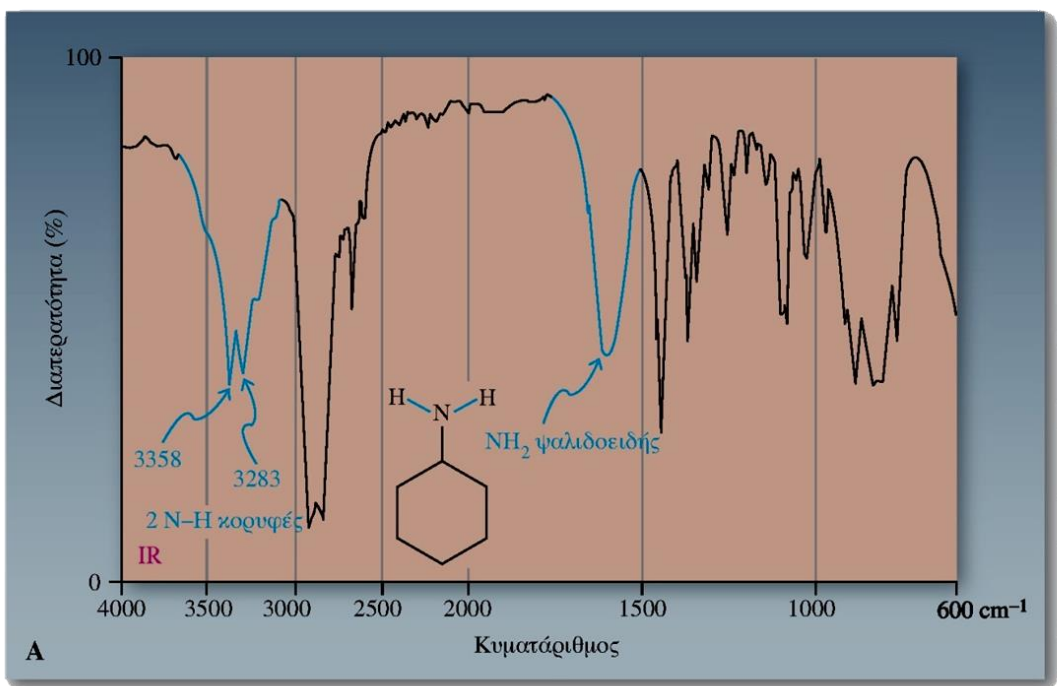


Φυσικές ιδιότητες αρωματικών αμινών

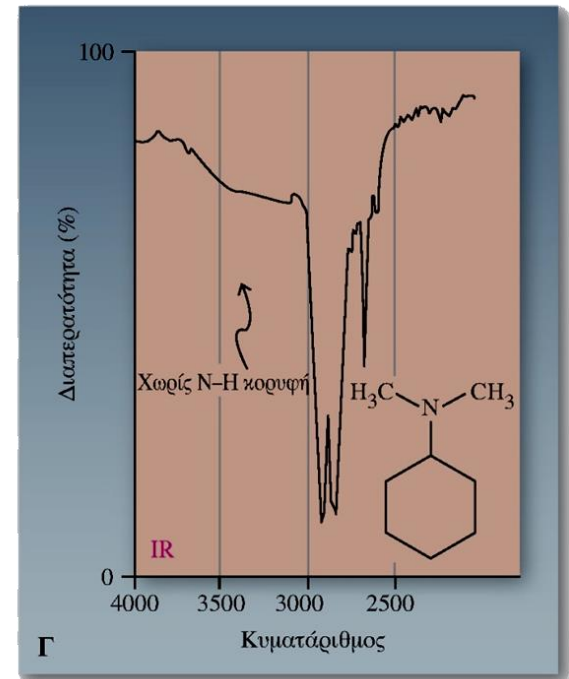
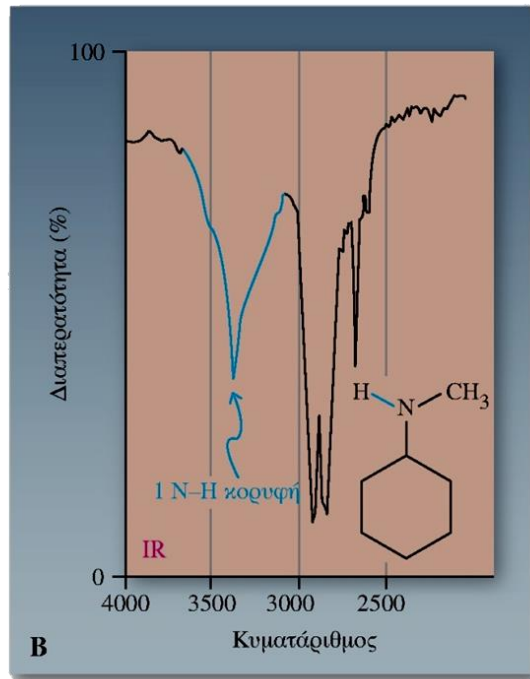
- Οι **αρωματικές αμίνες** είναι παρόμοιας πτητικότητας (παρόμοια σ.ζ.) με τις αντίστοιχες **φαινόλες** με τον ίδιο αριθμό ατόμων C αλλά έχουν χαμηλότερα σ.τ.
- Οι **αρωματικές αμίνες** εμφανίζουν υψηλά σ.ζ. (λόγω σχηματισμού δ.υ.)
- Οι **αρωματικές αμίνες** εμφανίζουν μικρή διαλυτότητα στο νερό λόγω σχηματισμού με αυτό δ.υ.

Φασματοσκοπία Αμινών

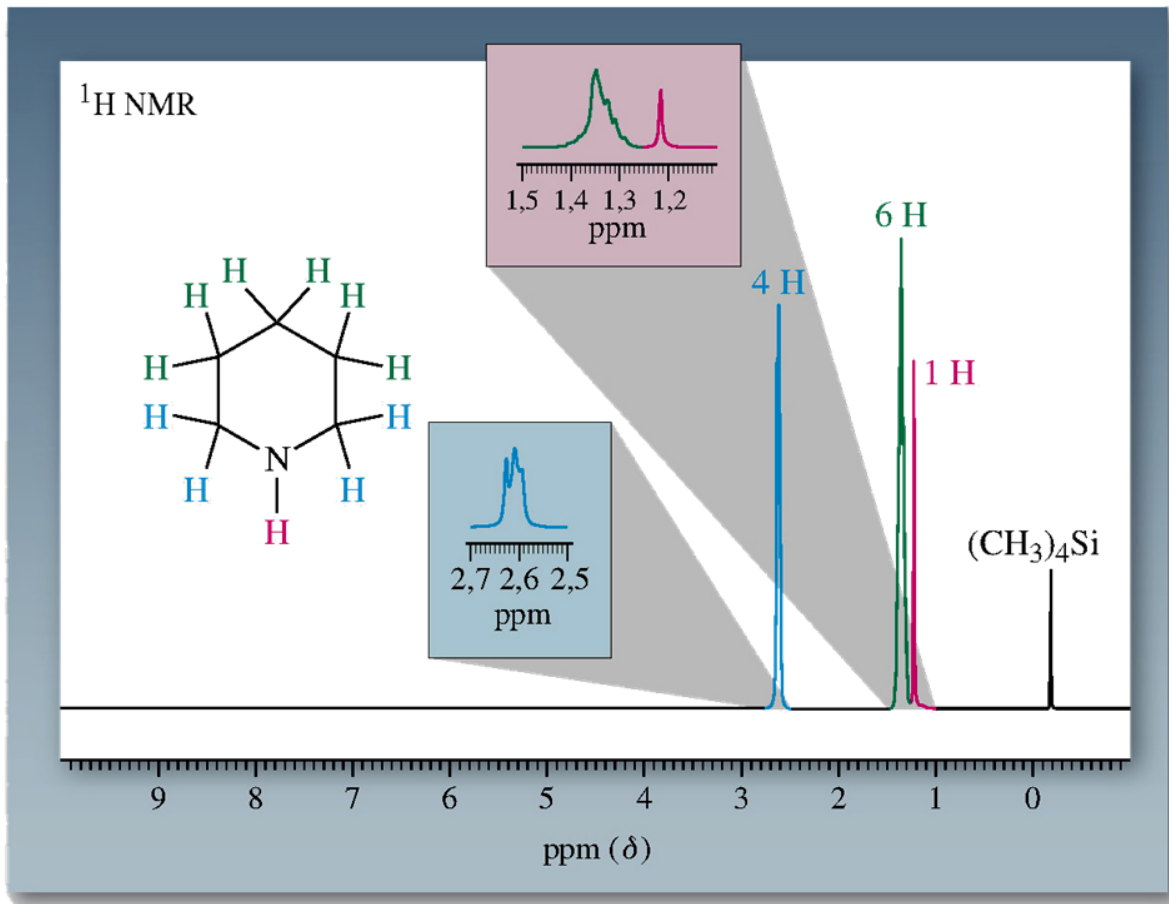
Φάσματα IR



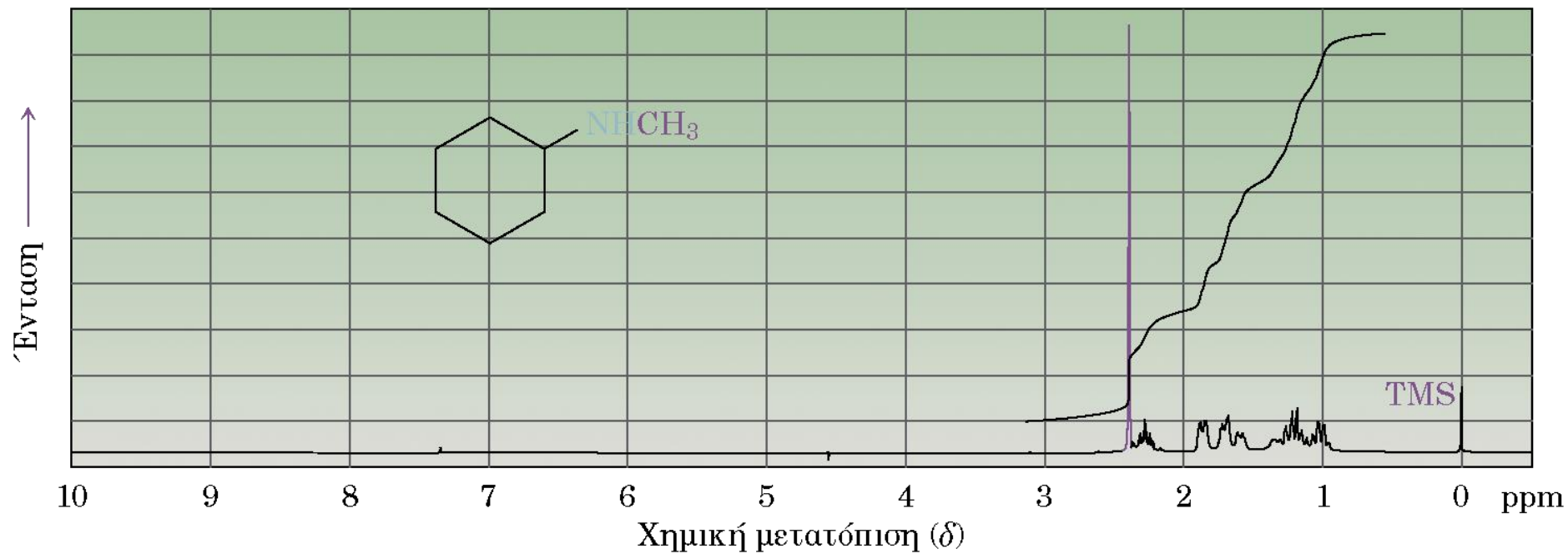
Σχήμα 21-3 (Α) Φάσμα υπε-ρύθρου της κυκλοεξυλαμίνης. Το μόριο εμφανίζει δύο ισχυρές κορυφές μεταξύ 3250 και 3500 cm^{-1} , χαρακτηριστικές των απορροφήσεων τάσης N-H της λειτουργικής ομάδας της πρωτοταγούς αμίνης. Η ευρεία ζώνη κοντά στα 1600 cm^{-1} προκύπτει από τις ψαλδοειδείς κινήσεις των δεσμών N-H. (Β) Η *N*-μεθυλοκυκλοεξυλαμίνη εμφανίζει μόνο μία N-H κορυφή στα 3300 cm^{-1} . (Γ) Η *N,N*-διμεθυλοκυκλοεξυλαμίνη δεν έχει κορυφές μεταξύ 3250 και 3500 cm^{-1} .



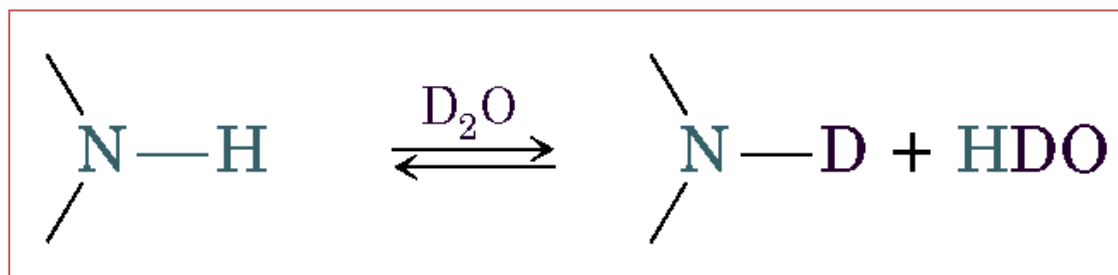
Φάσματα ^1H -NMR



Σχήμα 21-4 Φάσμα 300 MHz ^1H NMR του αζακυκλοεξανίου (πιπεριδίνης). Όπως το σήμα του OH υδρογόνου των αλκοολών, η κορυφή NH των αμινών μπορεί να εμφανισθεί σχεδόν οπουδήποτε στη συνήθη περιοχή χημικής μετατόπισης των υδρογόνων. Εδώ, η απορρόφηση NH εμφανίζεται σε $\delta = 1,22$ ppm και η κορυφή είναι σαφώς οξεία λόγω της χρήσης ξηρού διαλύτη (CDCl_3).

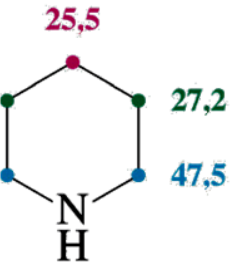


Σχήμα 24.10 Φάσμα ¹H NMR της *N*-μεθυλοκυκλοεξυλαμίνης.

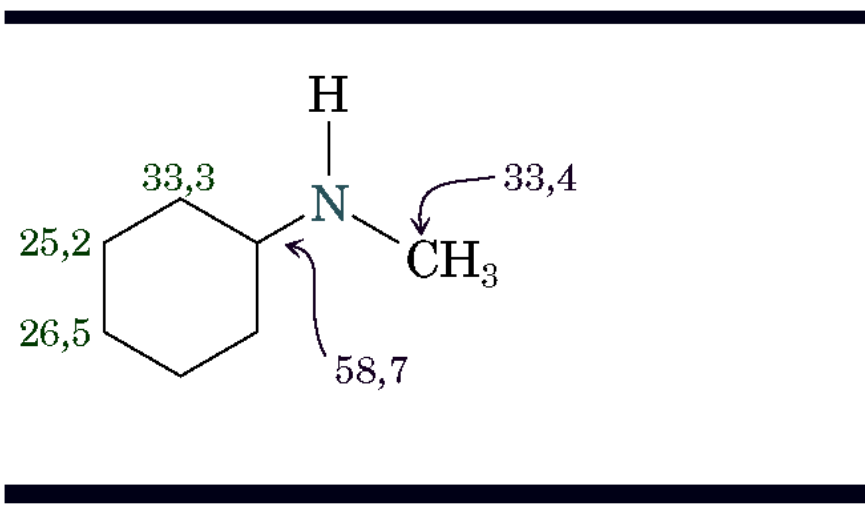
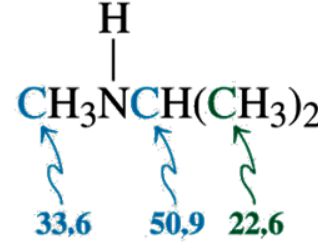
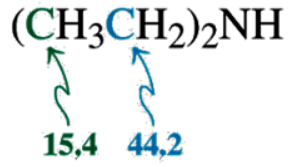
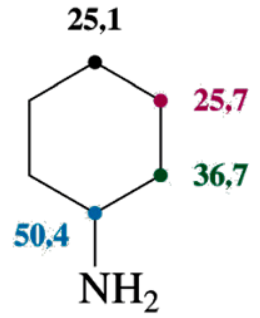
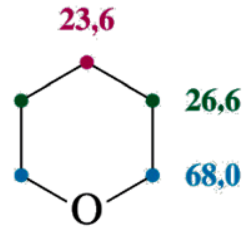


Φάσματα ¹³C-NMR

Χημικές μετατοπίσεις ¹³C σε διάφορες αμίνες (ppm)

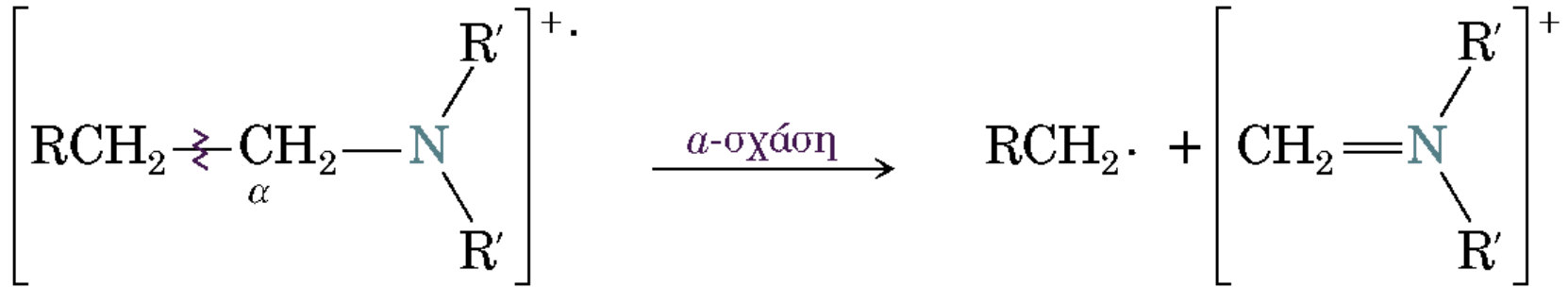


συγκρινόμενες με

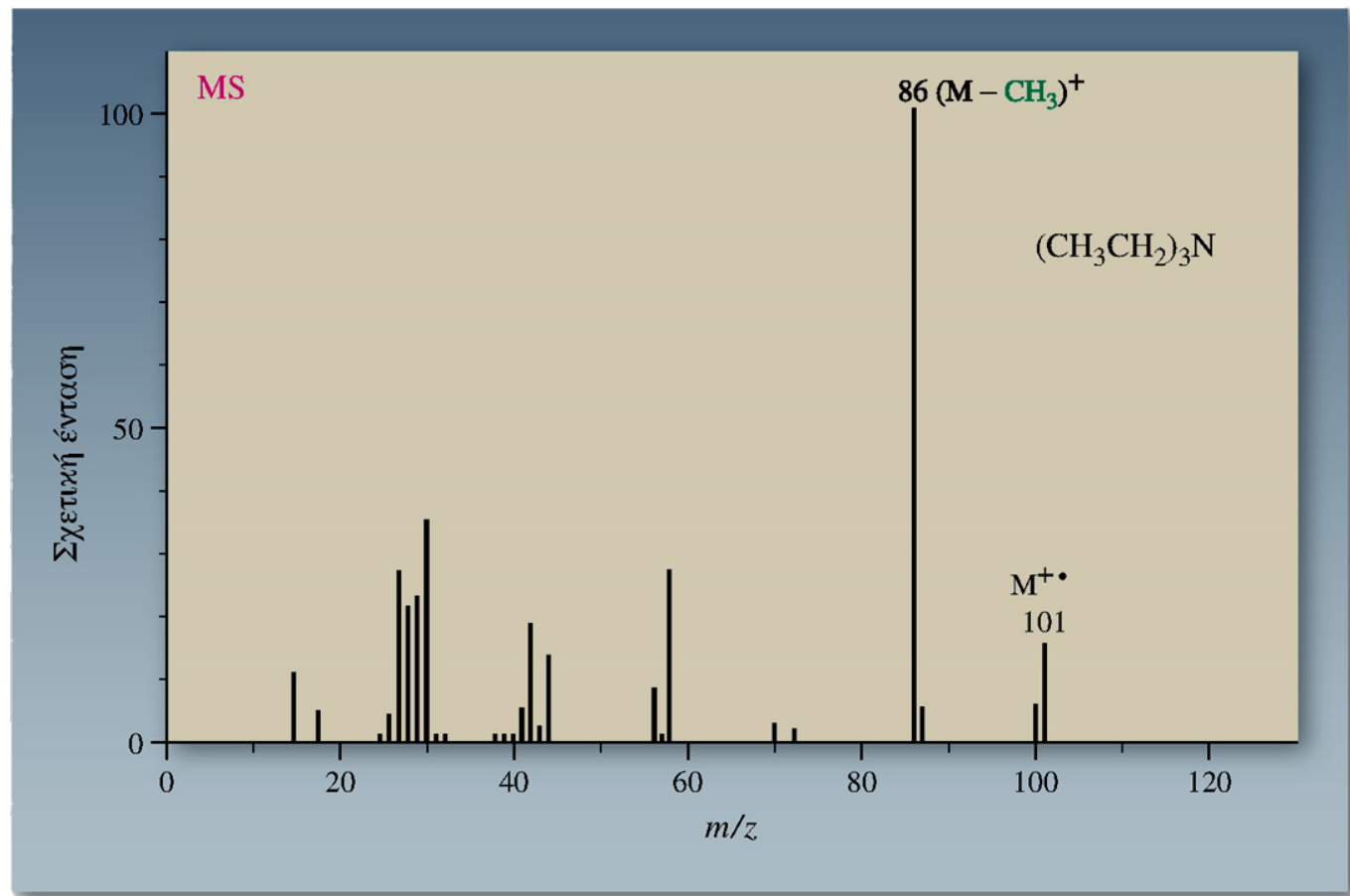


Σχήμα 24.11 Οι απορροφήσεις στο φάσμα ¹³C NMR της *N*-μεθυλοκυκλοεξυλαμίνης.

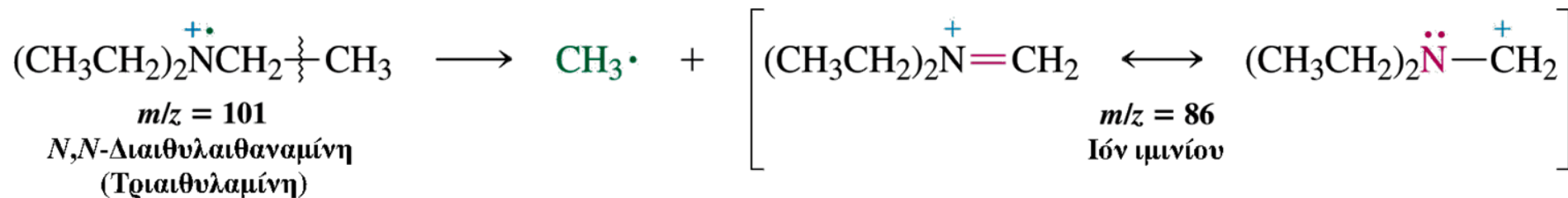
Φάσματα MS

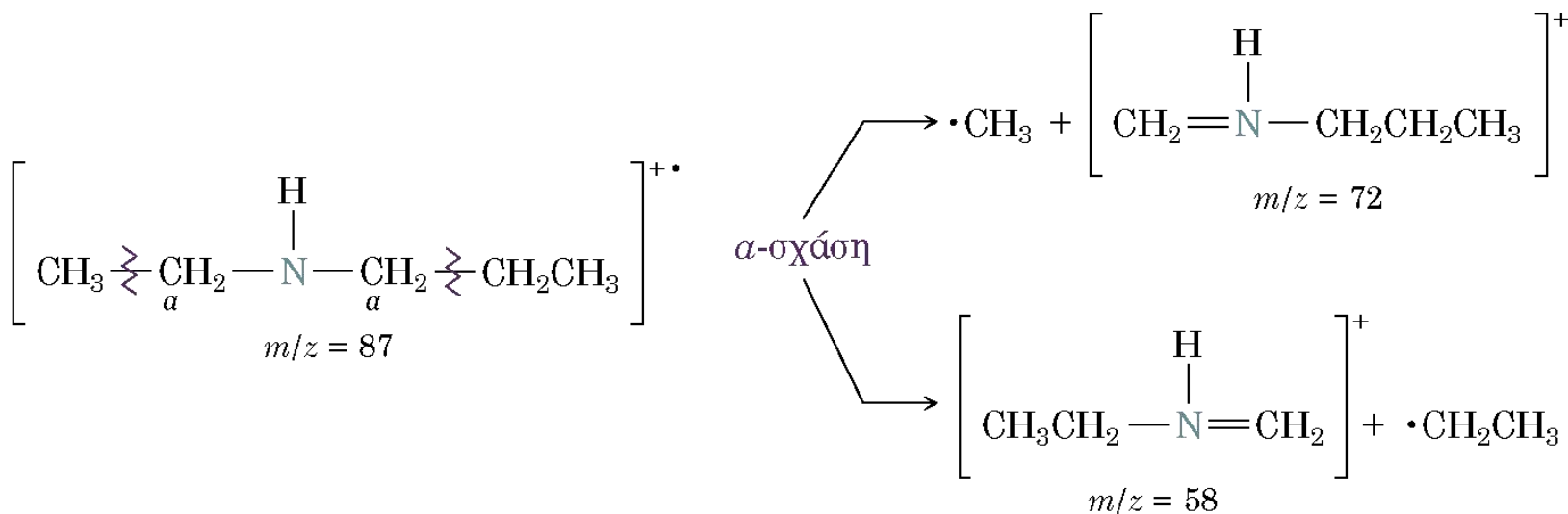
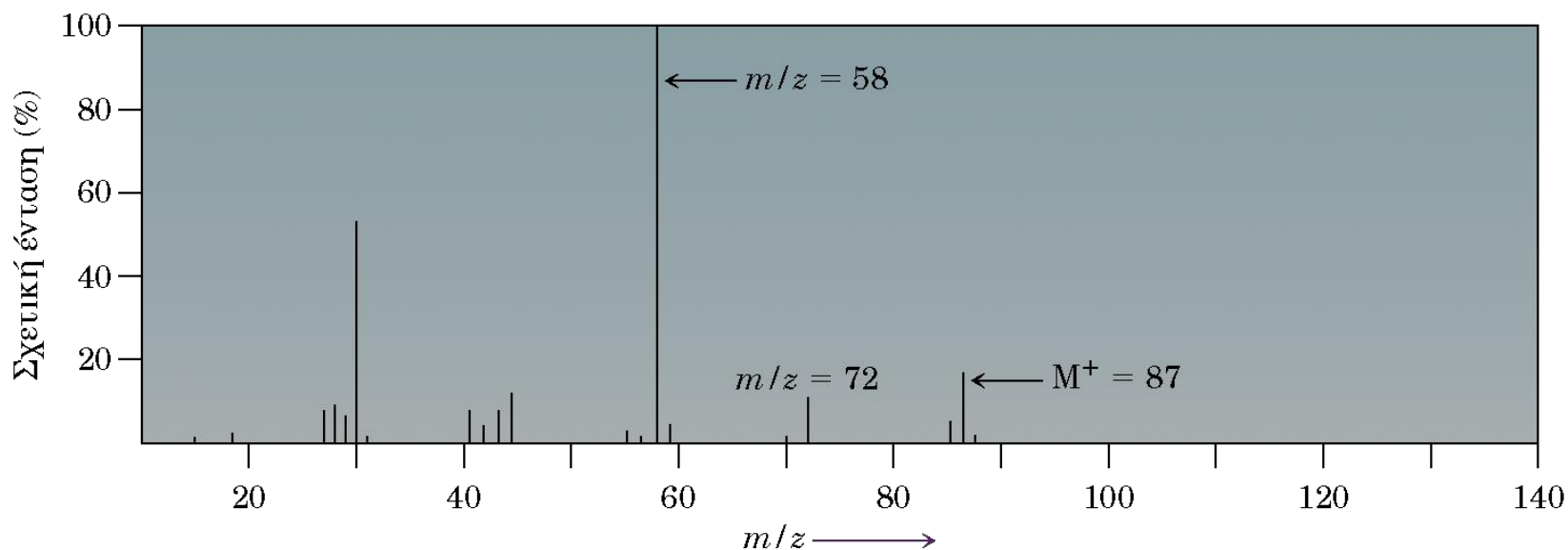


Σχήμα 21-5 Φάσμα μάζας της *N,N*-δισαιθυλιθαναμίνης (τριαιθυλαμίνης), που δείχνει μια κορυφή μοριακού ιόντος σε $m/z = 101$. Γενικά, τα μόρια που περιέχουν ένα άτομο αζώτου έχουν περιττό μοριακό βάρος. Η βασική κορυφή οφείλεται στην απώλεια μιας μεθυλικής ομάδας, με αποτέλεσμα ένα ιόν ιμινίου με $m/z = 86$.



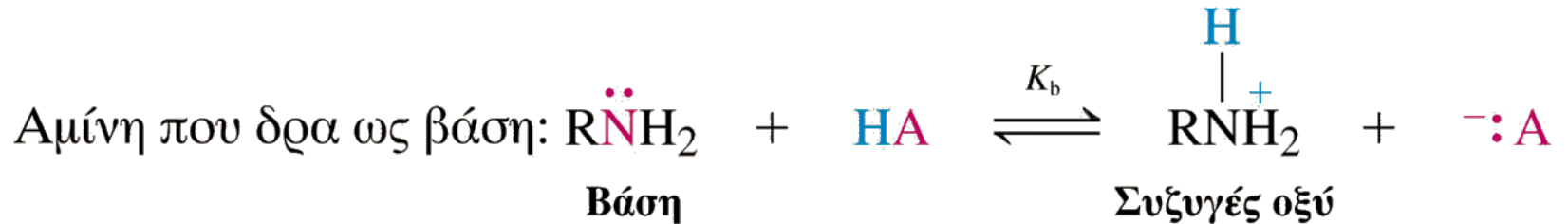
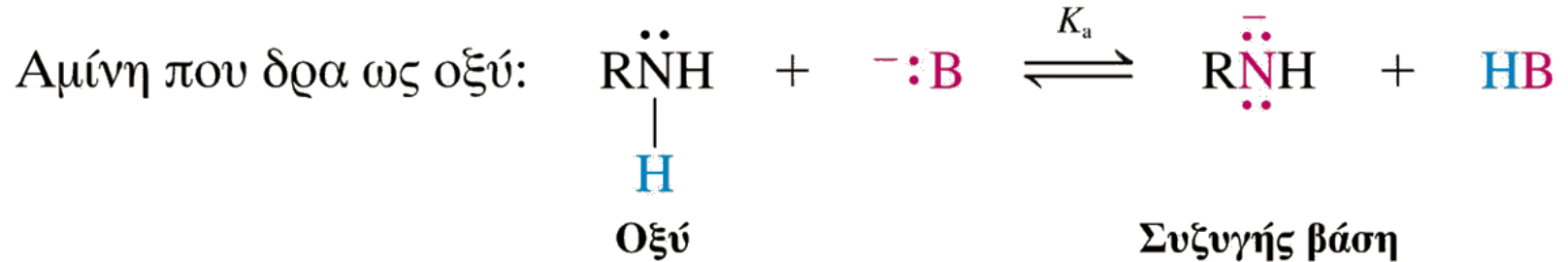
Θραυσματοποίηση της *N,N*-δισαιθυλιθαναμίνης στο φάσμα μάζας





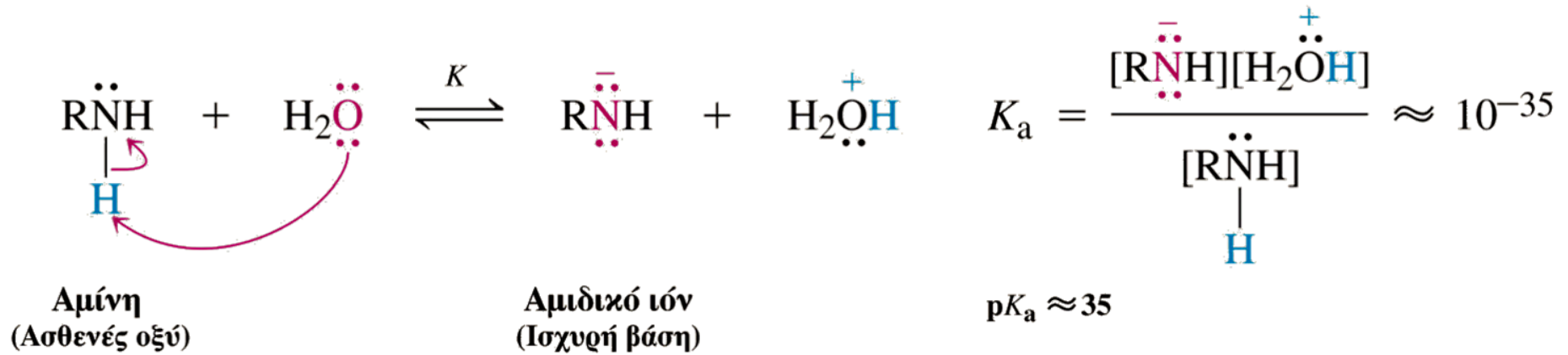
Σχήμα 24.7 Φάσμα μαζών της *N*-αιθυλοπροπιλαμίνης. Οι δύο πιθανοί τρόποι α -σχάσης οδηγούν στα παρατηρούμενα ιόντα θραυσματοποίησης σε $m/z = 58$ και $m/z = 72$.

Οξύτητα και βασικότητα των αμινών

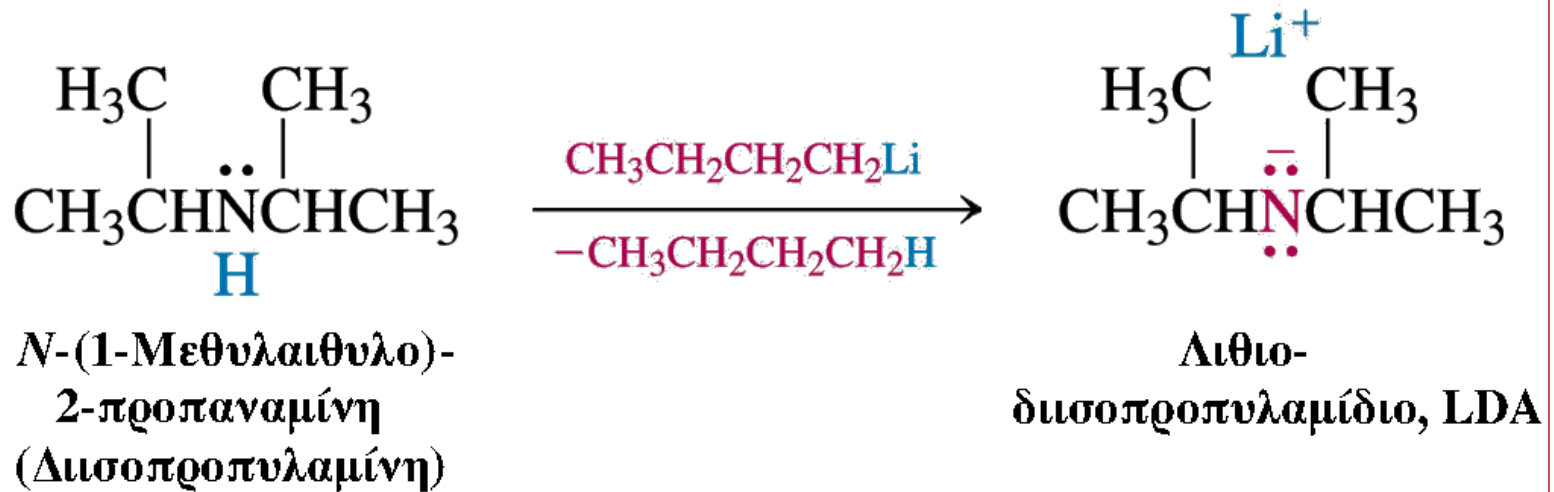


Οι αμίνες ως πολύ ασθενή οξέα

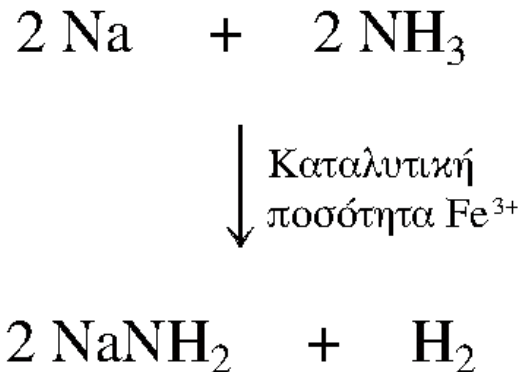
Οξύτητα των αμινών



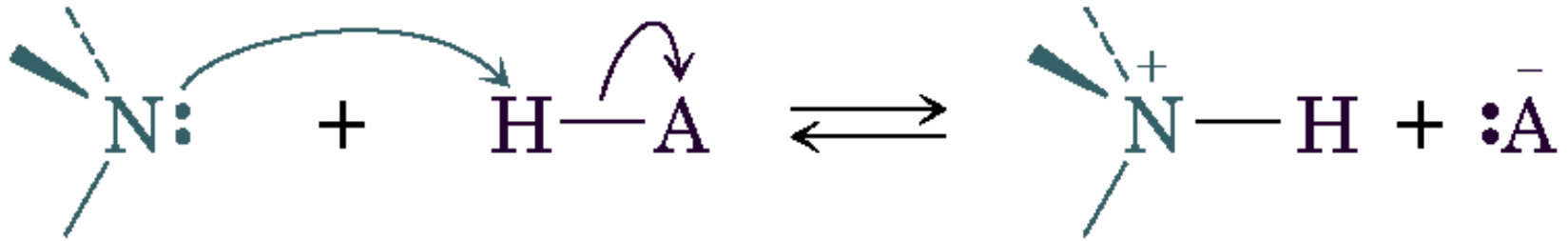
Παρασκευή LDA



Παρασκευή του νατραμίδιου



Βασικός χαρακτήρας των αμινών



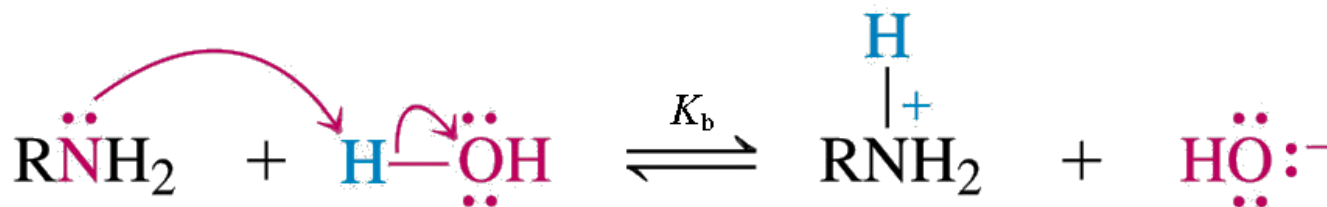
Αμίνη

Οξύ

Άλας

(βάση κατά Lewis)

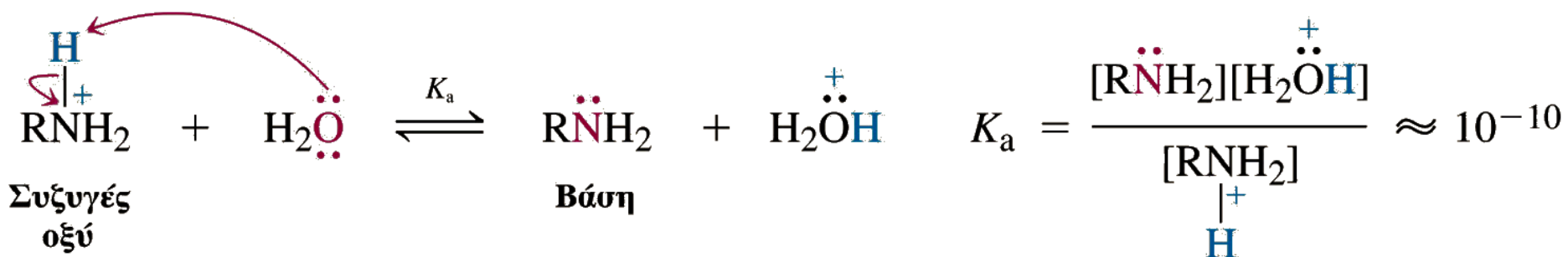
Βασικότητα αμινών



Αμίνη

Αμμωνιακό
ίόν

Οξύτητα αμμωνιακών ιόντων

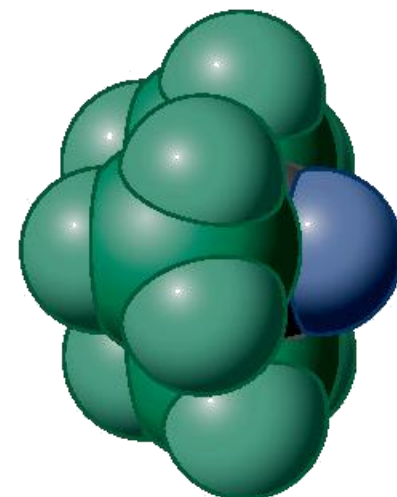
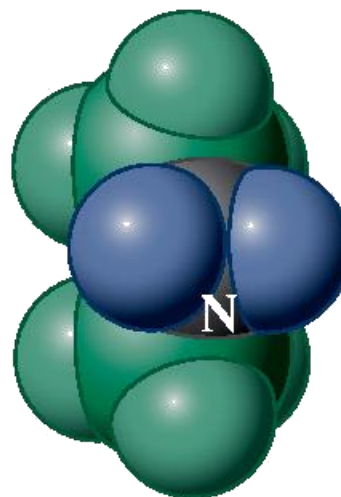
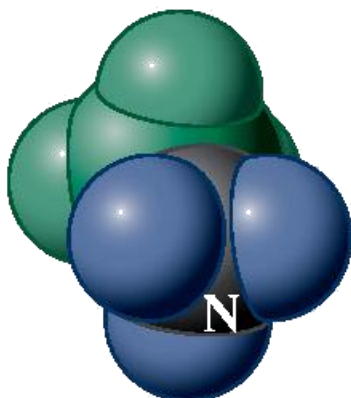
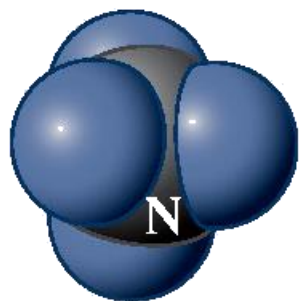


Συζυγές
οξύ

Βάση

Υπενθύμιση: Όσο ασθενέστερο είναι το συζυγές οξύ, τόσο μεγαλύτερο είναι το pK_a και τόσο ισχυρότερη η αντίστοιχη βάση $pK_a \approx 10$

Τιμές pK_a μιας σειράς απλών αμμωνιακών ιόντων*



Αυξανόμενη στερεοχημική παρεμπόδιση

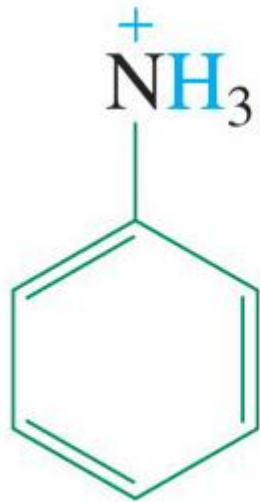
$pK_a = 9,24$

10,62

10,73

9,79

Σύγκριση βασικότητας αρωματικών και αλειφατικών αμινών

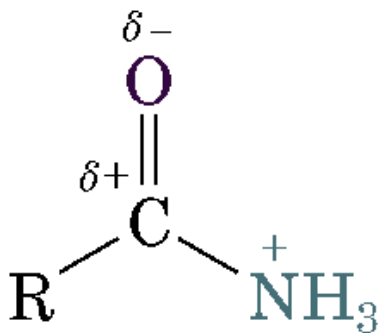
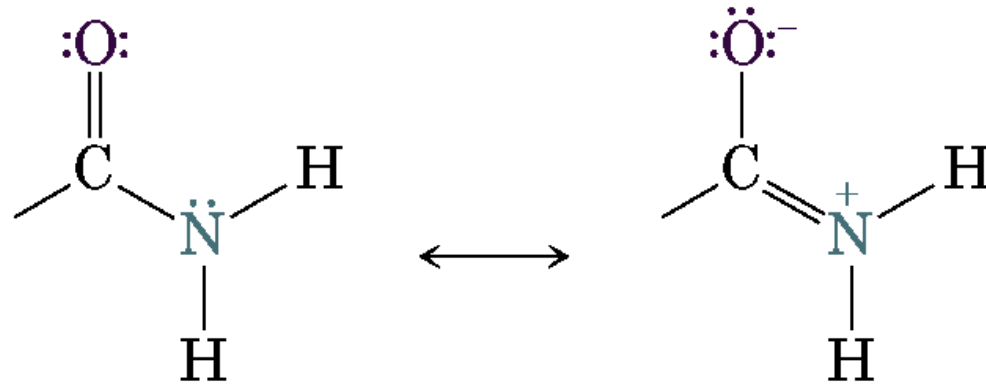


4,63

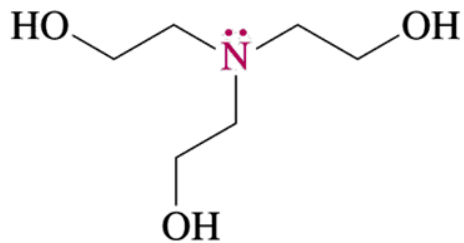


10,66

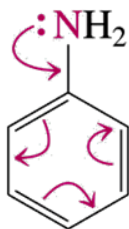
Σύγκριση βασικότητας αμινών και αμιδίων



Ένα πρωτονιωμένο αμίδιο δε σταθεροποιείται λόγω συντονισμού, ενώ υφίσταται επαγωγική αποσταθεροποίηση λόγω του θετικού φορτίου.

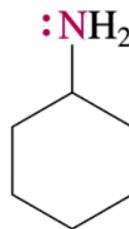


2-[Δις(2-υδροξυαιθυλ)αμινο]αιθανόλη

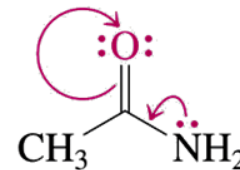


Βενζολαμίνη
(Ανιλίνη)

Ο συντονισμός ελαττώνει τη διαθεσιμότητα του μονήρους ζεύγους ηλεκτρονίων του N

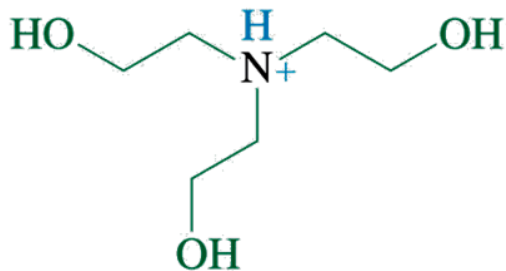


Κυκλοεξαναμίνη

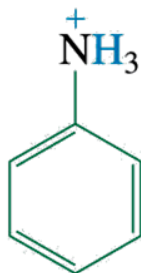


Ακεταμίδιο

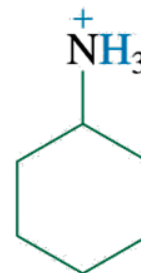
Ο συντονισμός ελαττώνει τη διαθεσιμότητα του μονήρους ζεύγους ηλεκτρονίων του N



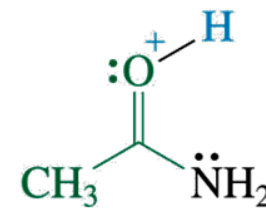
$pK_a = 7,75$



4,63

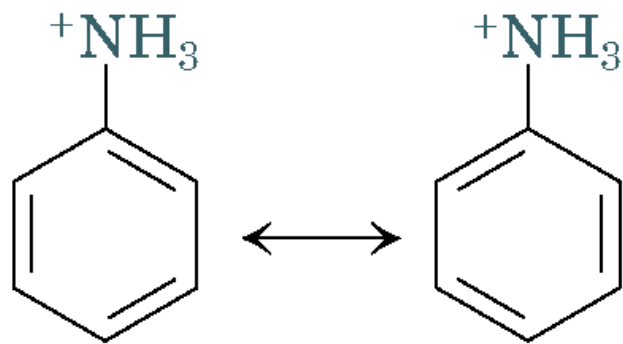
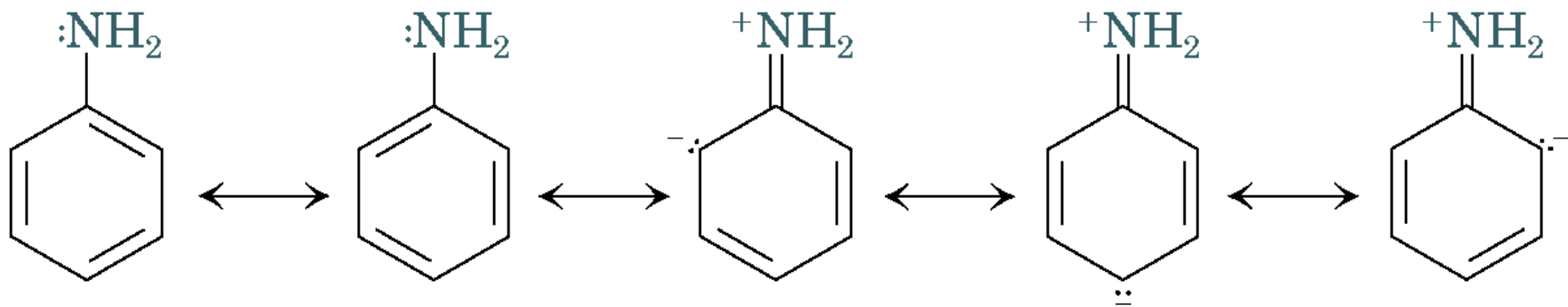


10,66

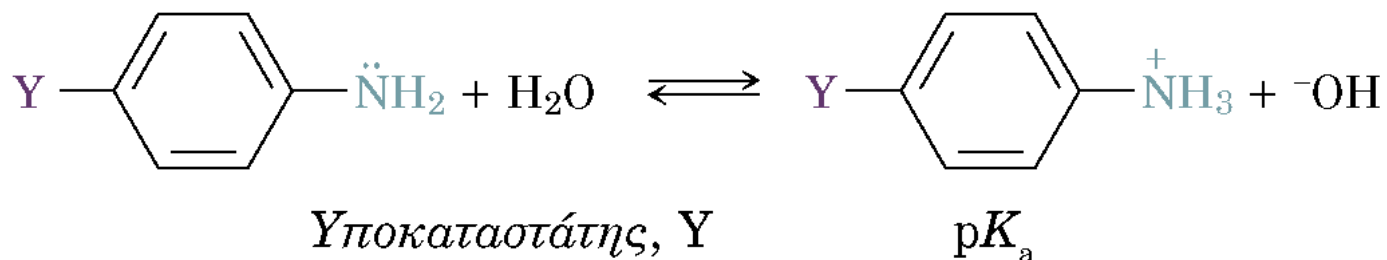


0,63

Η πρωτονίωση γίνεται στο οξυγόνο



Πίνακας 25.1 Ισχύς *p*-υποκατεστημένων ανιλινών ως βάσεων



Ισχυρότερη
βάση



Ασθενέστερη
βάση



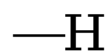
6,15



5,34



5,08



4,63



3,98



3,86



1,74



1,00

Ενεργοποιές
ομάδες

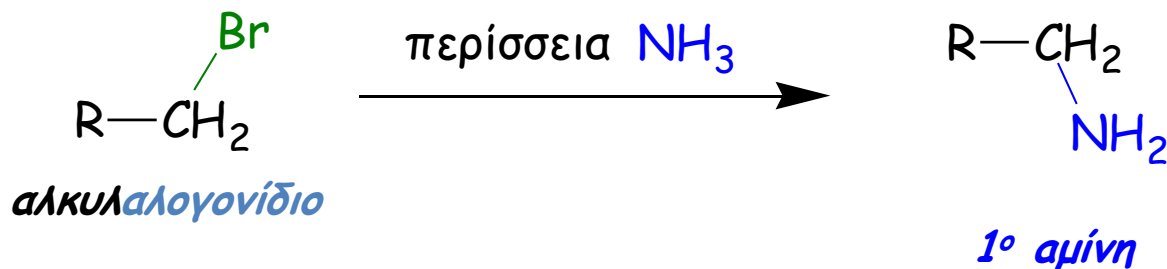
Απενεργοποιές
ομάδες

Μέθοδοι παρασκευής αλειφατικών αμινών

Αλειφατικές αμίνες παρασκευάζονται με μία από τις ακόλουθες μεθόδους :

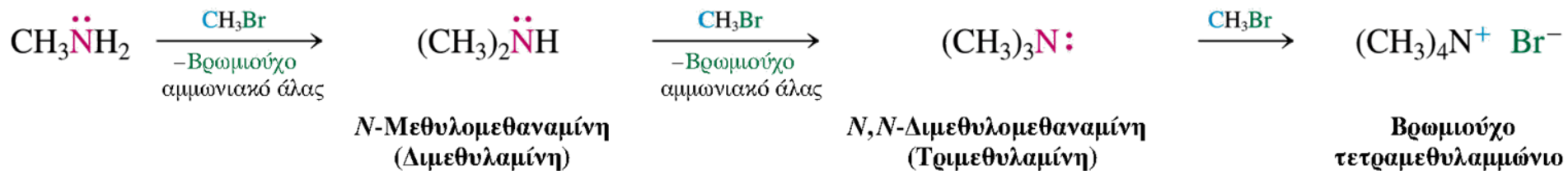
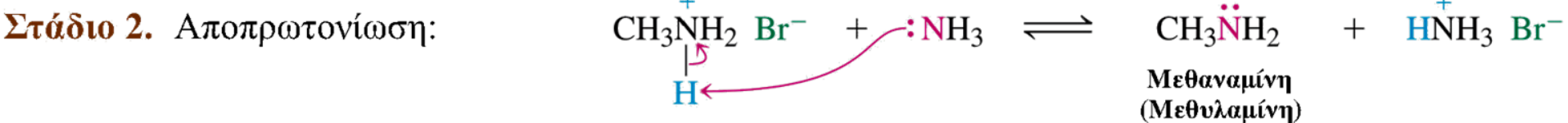
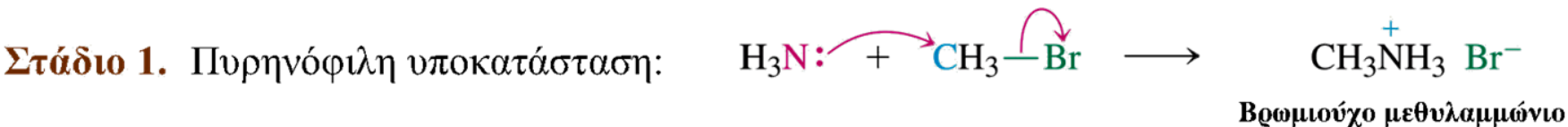
➔ Από **αλκυλαλογονίδια** (συνθετικά χρήσιμη κυρίως για **1^ο αμίνες**)

- S_N2 αντίδραση αλκυλαλογονιδίων με μεγάλη περίσσεια NH₃

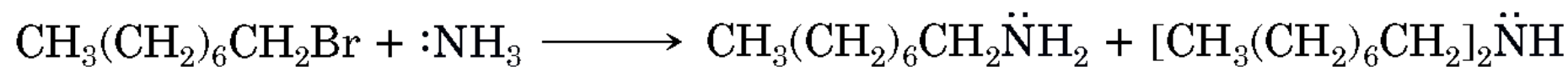
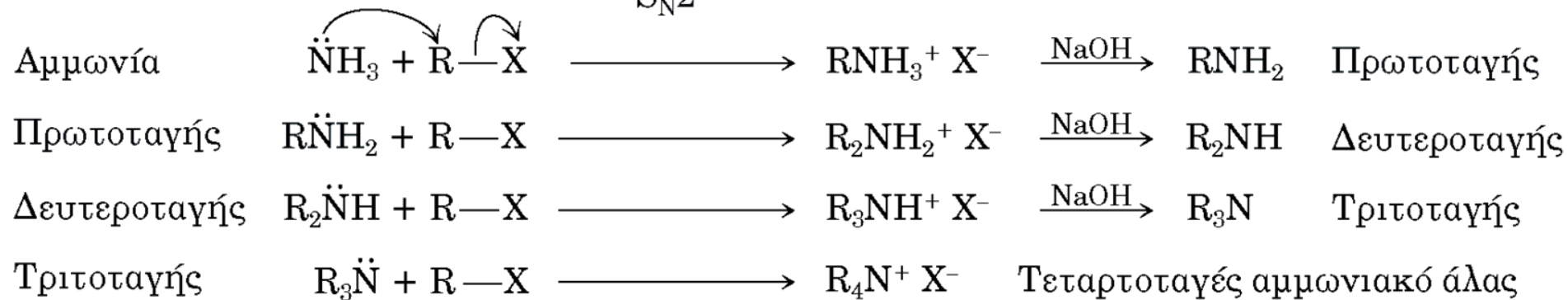


Μεθυλίωση της αμμωνίας

Πρώτη αλκυλίωση. Δύο στάδια δίνουν πρωτοταγή αμίνη



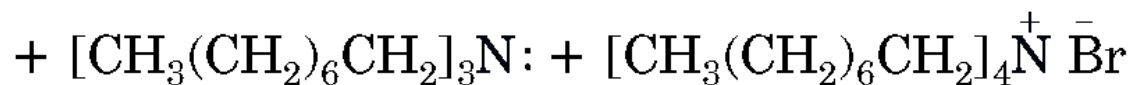
Αντίδραση
S_N2



1-Βρωμοοκτάνιο

Οκτυλαμίνη (45%)

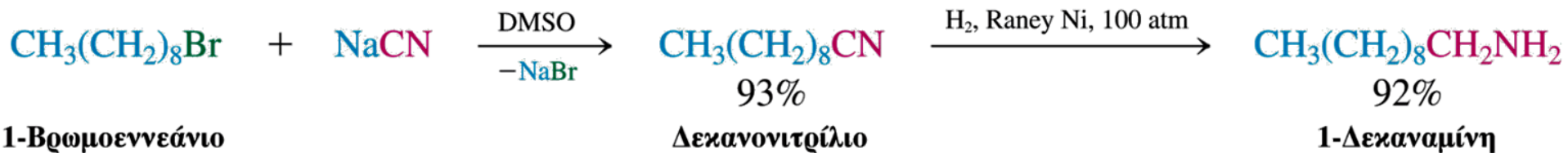
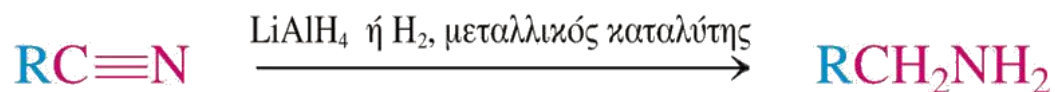
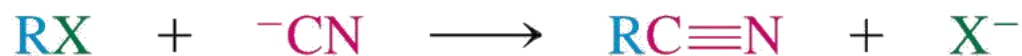
Διοκτυλαμίνη (43%)

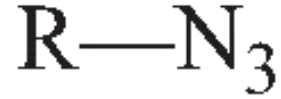


Ίχνη

Ίχνη

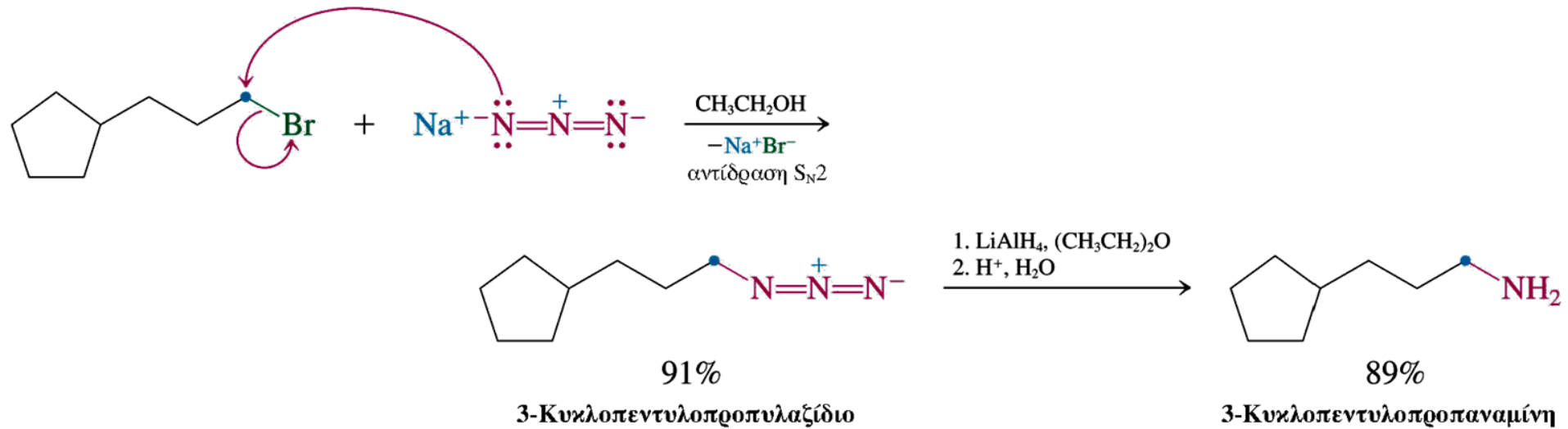
Μετατροπή αλογονοαλκανίου στην ομόλογη αμίνη μέσω υποκατάστασης με κυανιούχα ιόντα και αναγωγής

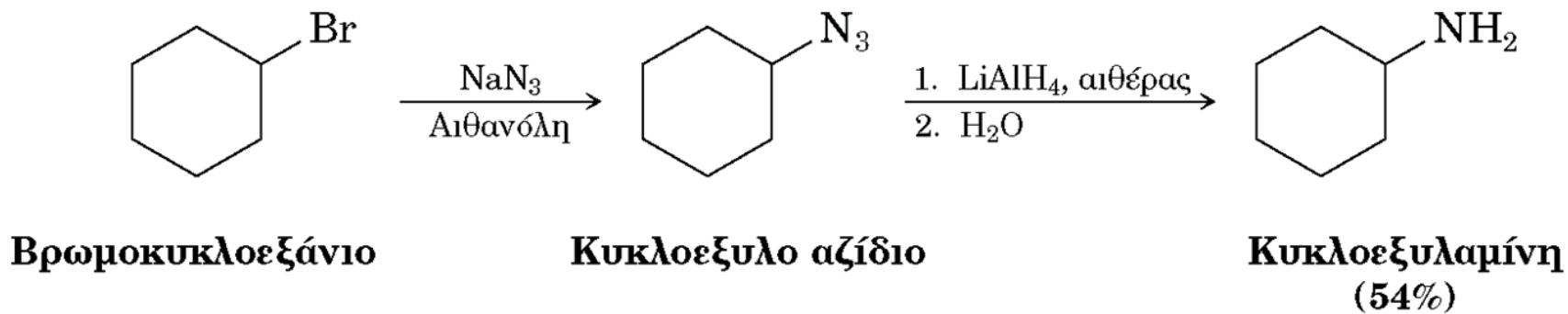
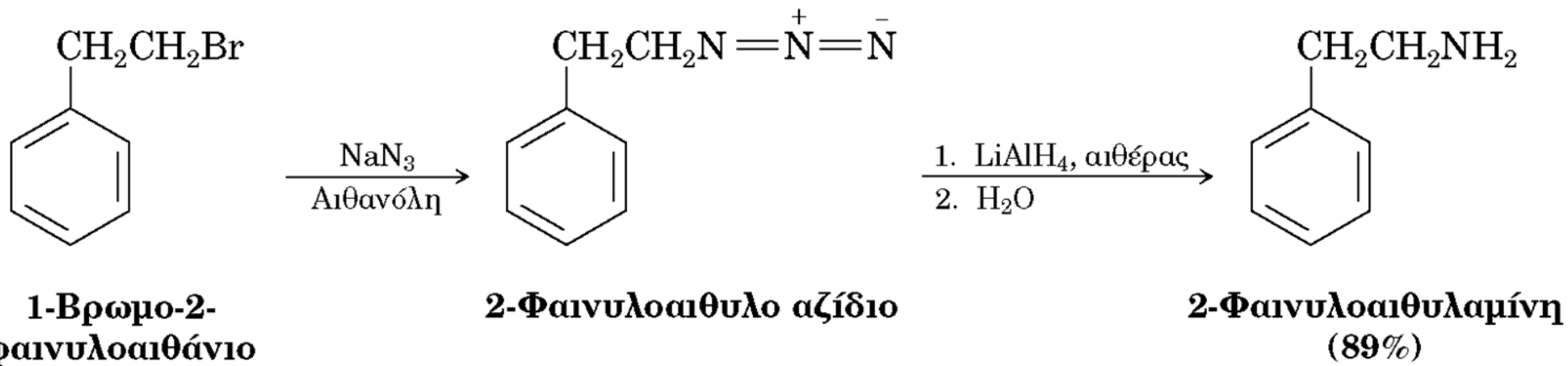




Αλκυλαζίδιο

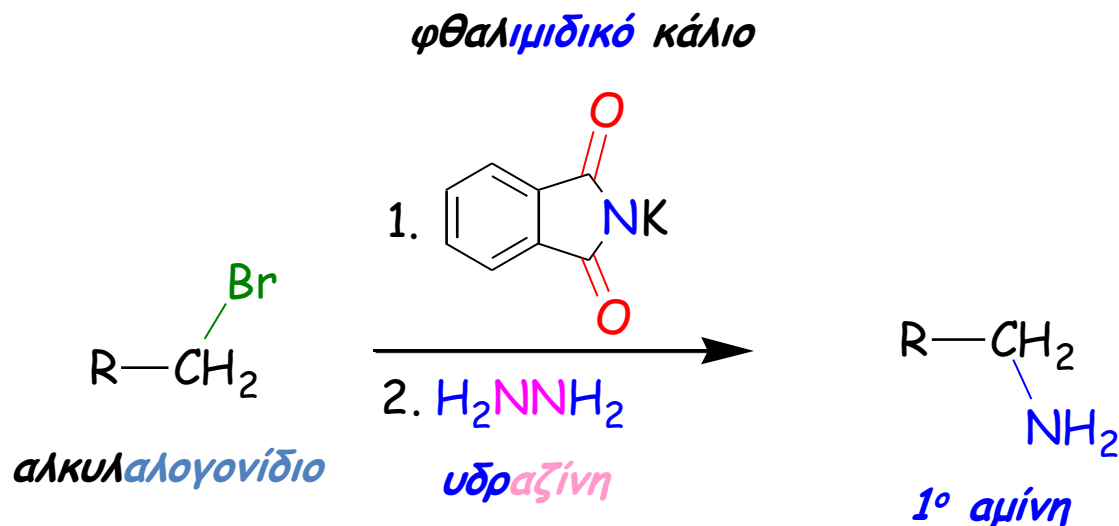
Υποκατάσταση με αζίδιο-Αναγωγή



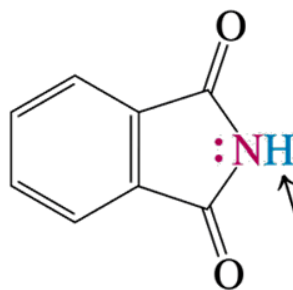
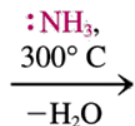
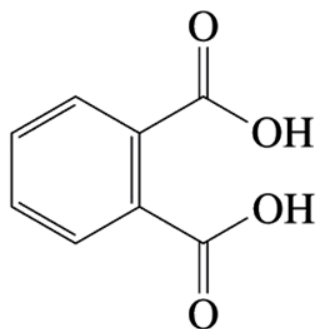


- **σύνθεση Gabriel**

Περιλαμβάνει την S_N2 αντίδραση αλκυλαλογονιδίων με φθαλιμιδικό κάλιο και υδραζινόλυση των έτσι λαμβανομένων *N*-αλκυλοφθαλιμιδίων



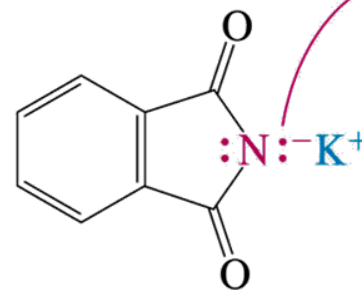
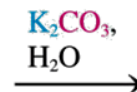
Σύνθεση Gabriel μιας πρωτοταγούς αμίνης



97%

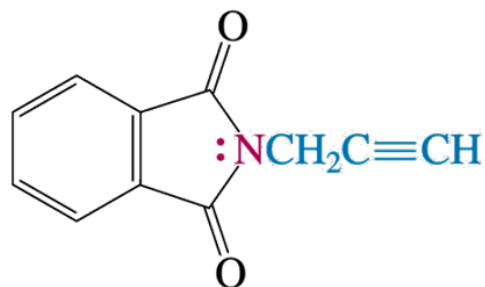
1,2-Βενζολοδικαρβοξιμίδιο
(Φθαλιμίδιο)

Σχετικά
όξινο



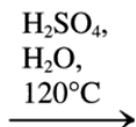
-KBr

1,2-Βενζολοδικαρβοξυλικό
οξύ
(Φθαλικό οξύ)

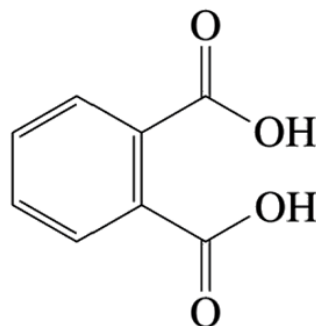
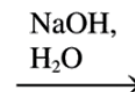


93%

N-2-Προπυνυλο-
1,2-βενζολοδικαρβοξιμίδιο
(N-Προπαργυλοφθαλιμίδιο)



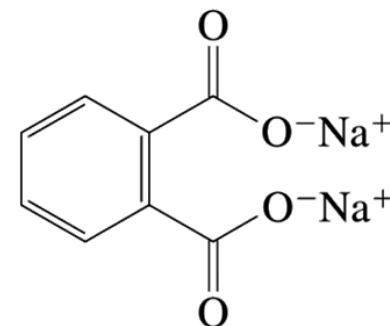
+



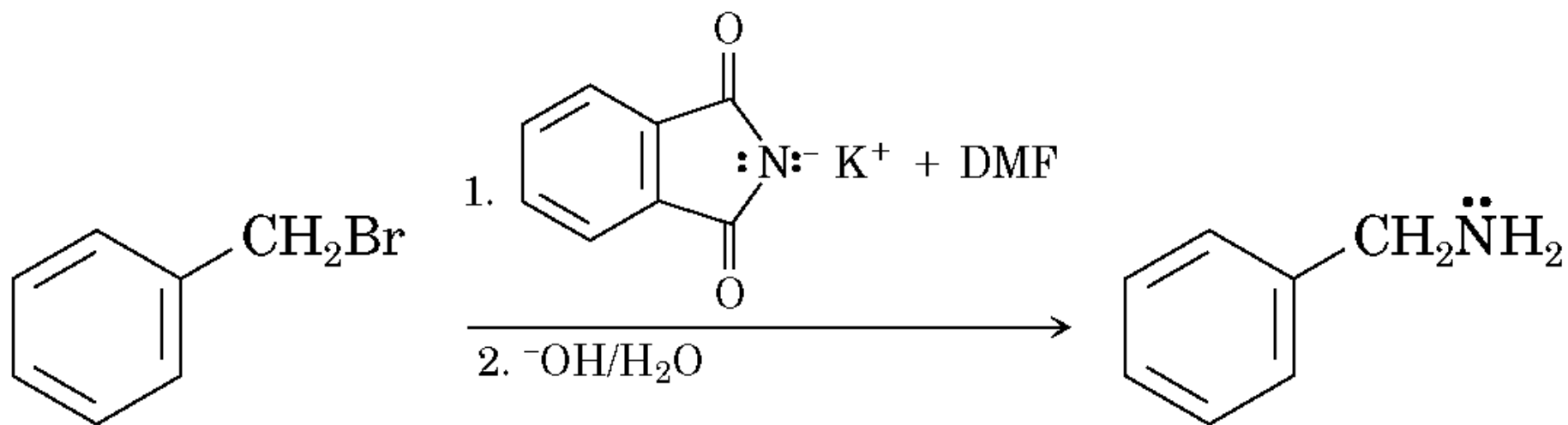
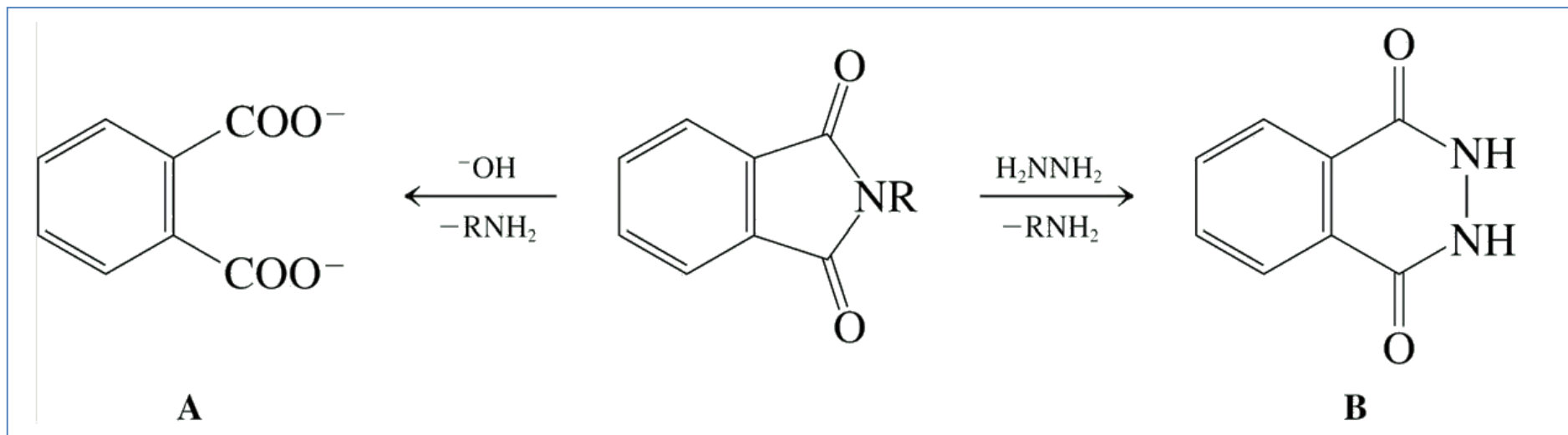
73%

2-Προπυναμίνη
(Προπαργυλαμίνη)

+

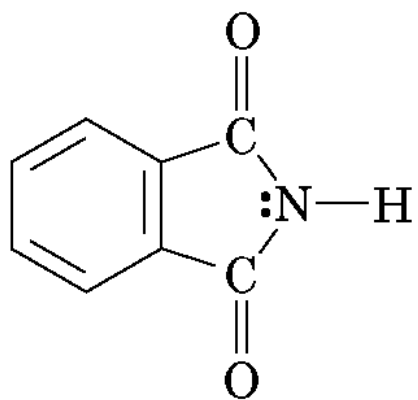


Απομακρύνεται κατά την
κατεργασία με νερό

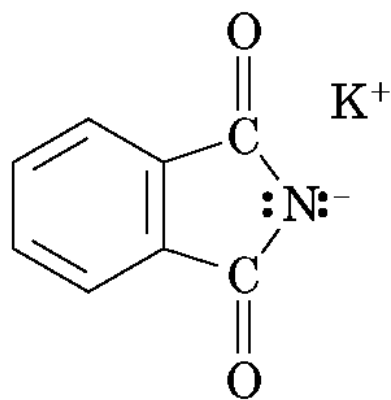
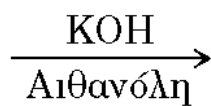


Βενζυλο βρωμίδιο

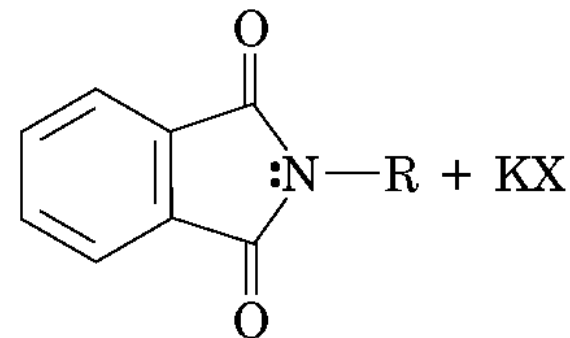
**Βενζυλαμίνη
(81%)**



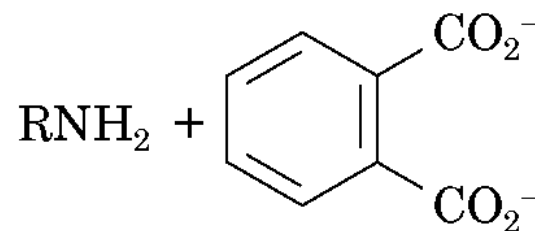
Φθαλιμίδιο



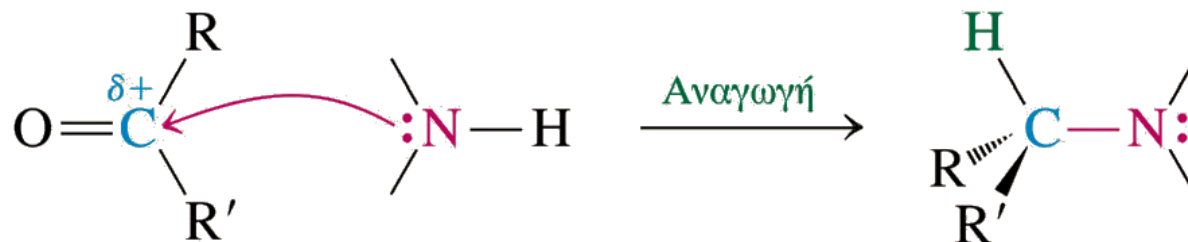
Φθαλιμιδικό κάλιο



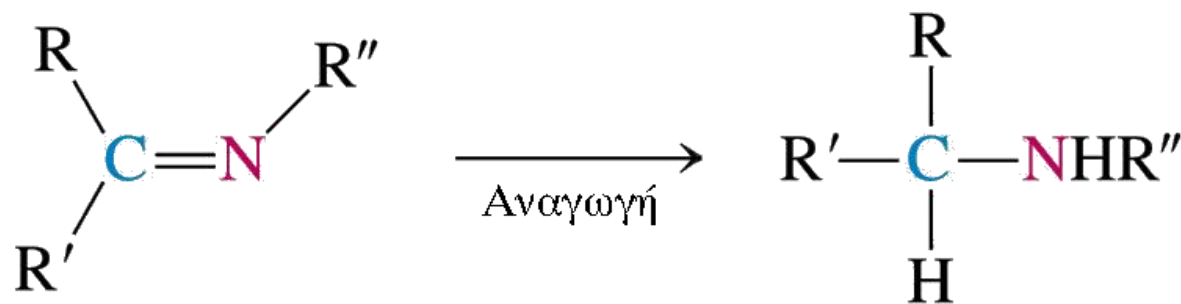
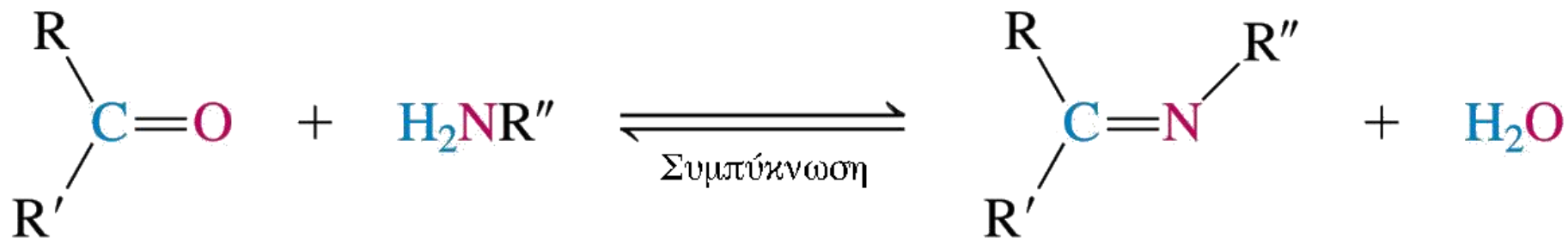
\downarrow -OH/H₂O

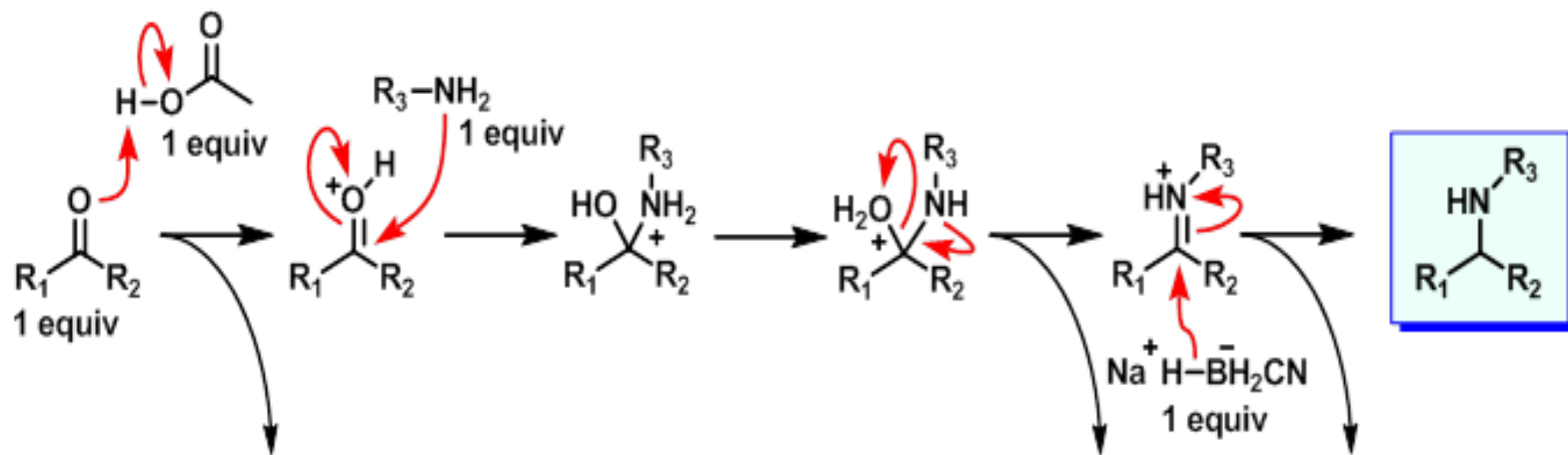


Γενική μέθοδος αναγωγικής αμίνωσης

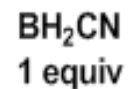
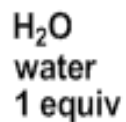
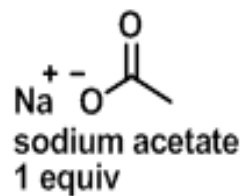


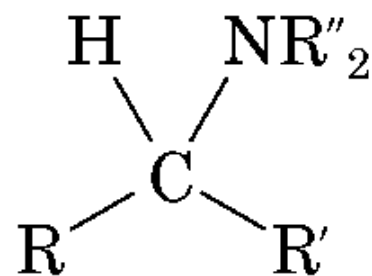
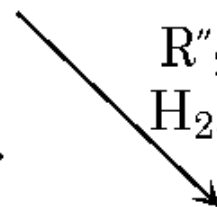
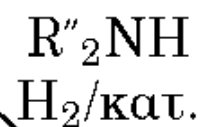
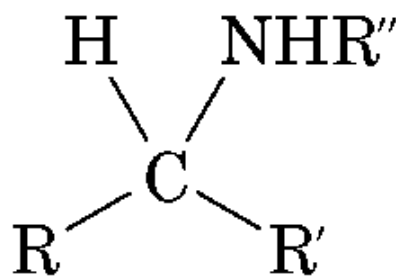
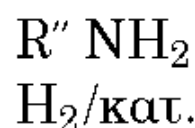
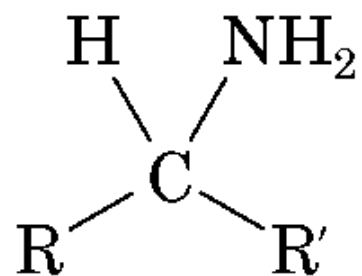
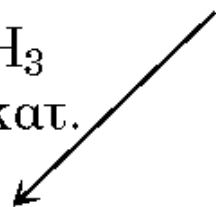
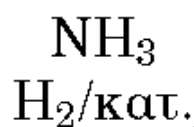
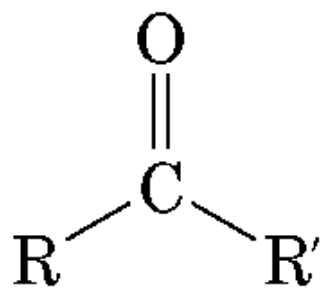
Αναγωγική αμίνωση σε κετόνη με πρωτοταγή αμίνη





by-products:



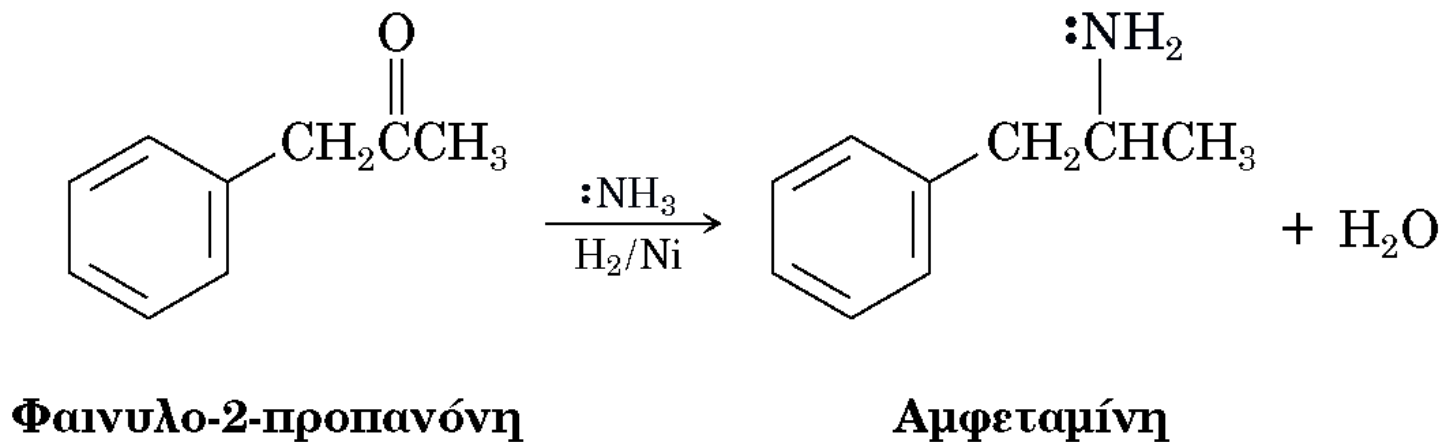
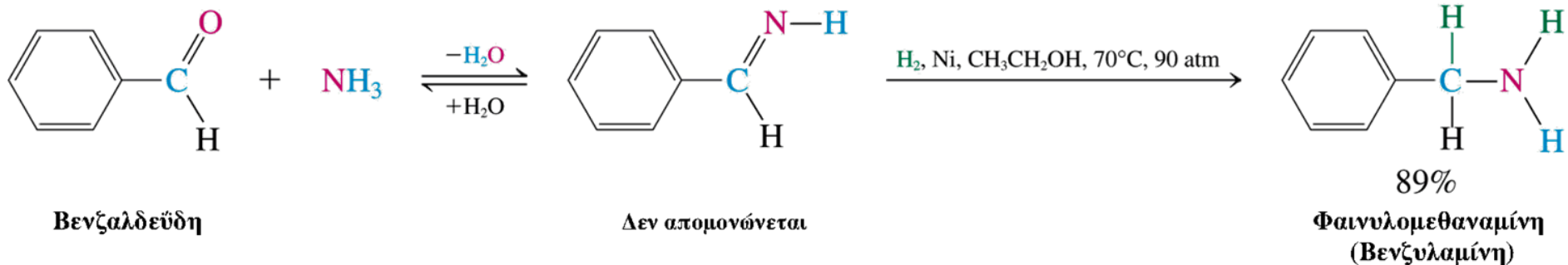


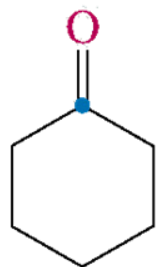
Πρωτοταγής αμίνη

Δευτεροταγής αμίνη

Τριτοταγής αμίνη

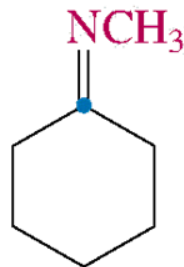
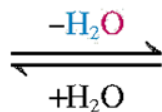
Σύνθεση αμίνης με αναγωγική αμίνωση



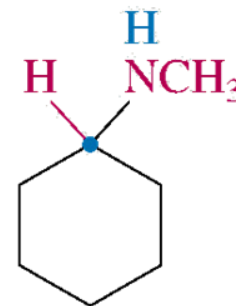
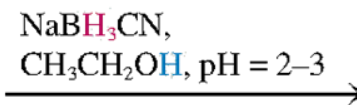


Κυκλοεξανόνη

+

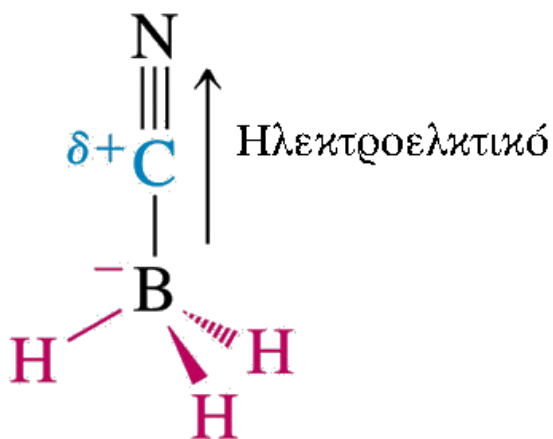


Δεν απομονώνεται

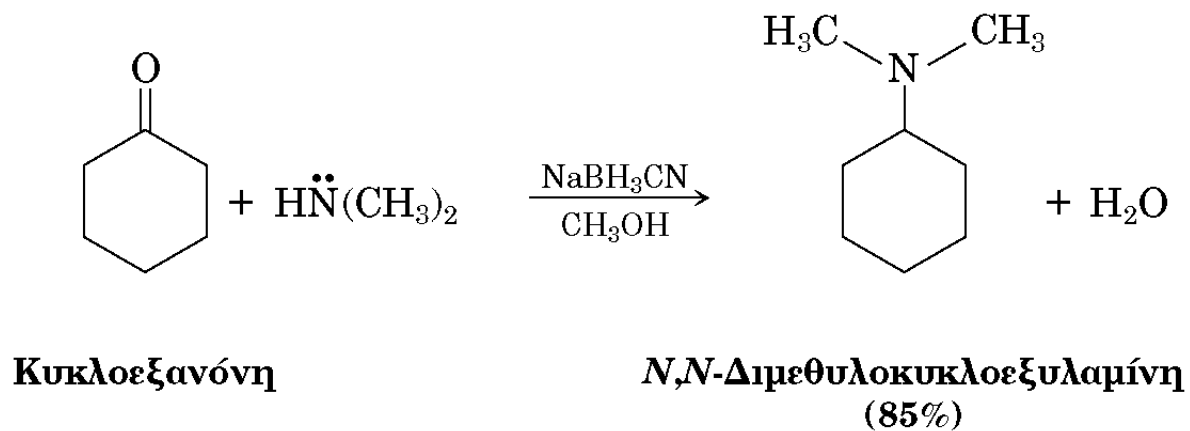
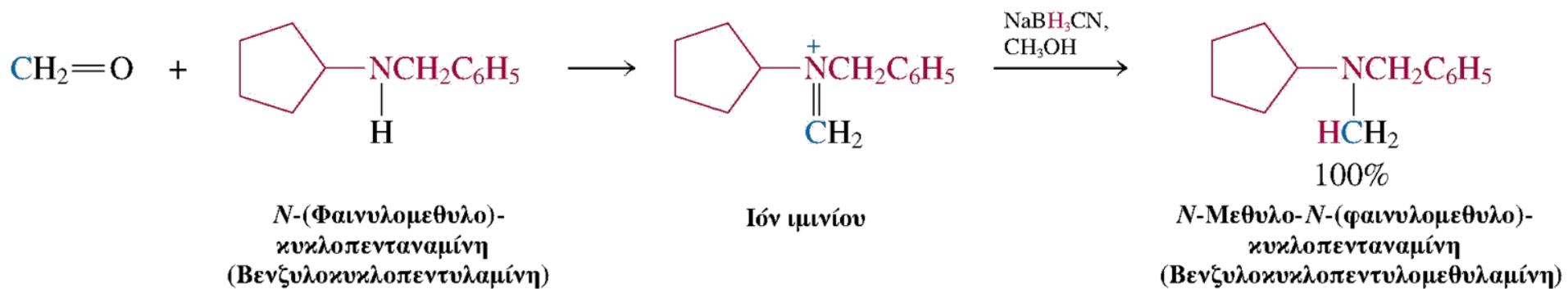
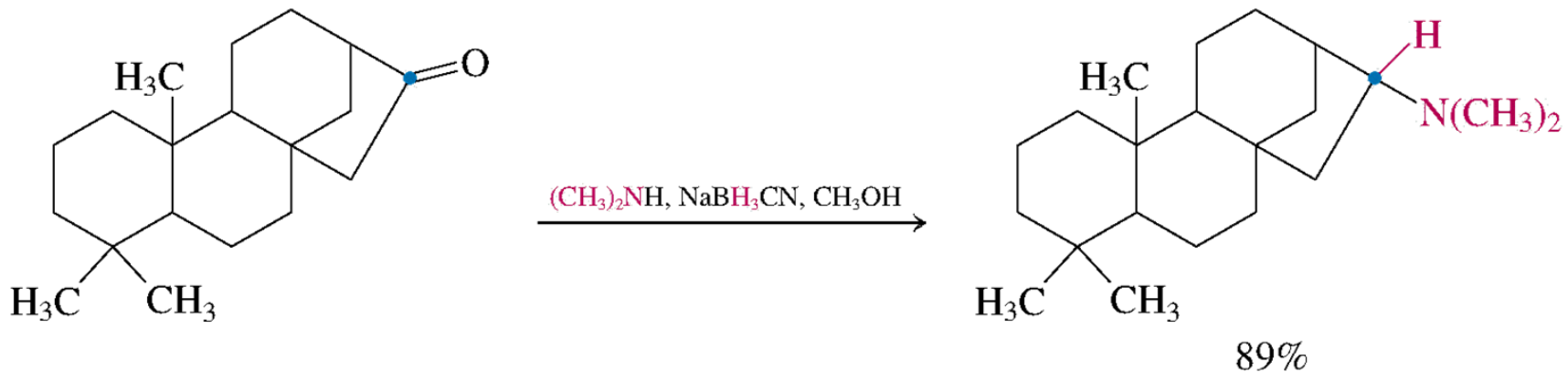


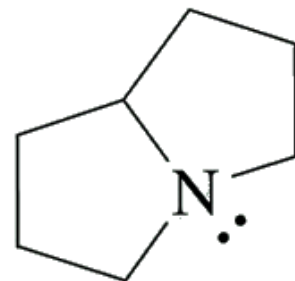
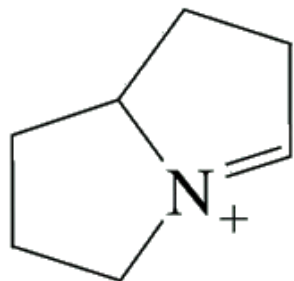
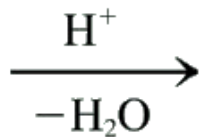
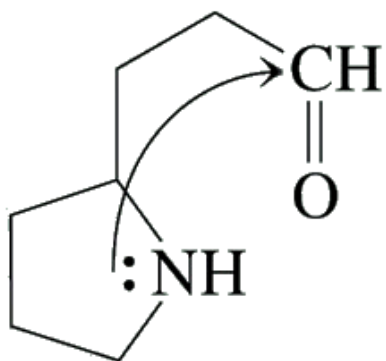
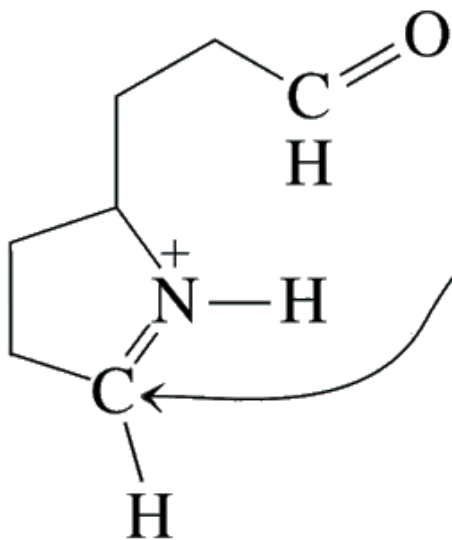
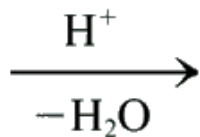
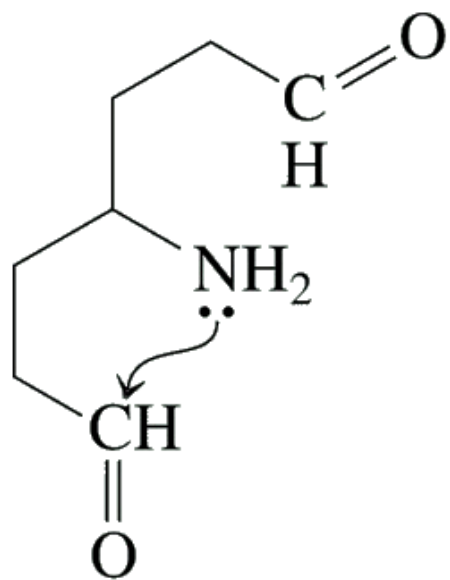
78%

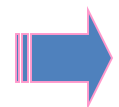
N-Μεθυλοκυκλοεξαναμίνη



Ελαττωμένη ικανότητα του H να αποχωρήσει ως :H^- , ως εκ τούτου το αντιδραστήριο είναι λιγότερο ευαίσθητο στα H^+







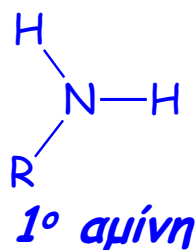
Σουλφοναμιδίων

Περιλαμβάνει τη αντίδραση **αλκυλο- ή αρυλοσουλφονυλο-χλωριδίων** με **1°** ή **2° αμίνες** (αλλά και **NH₃**), παρουσία Et₃N
Όταν το **αρυλοσουλφονυλοχλωρίδιο** είναι το **τοσυλοχλωρίδιο**
τα λαμβανόμενα **τοσυλαμίδια** χρησιμοποιούνται :

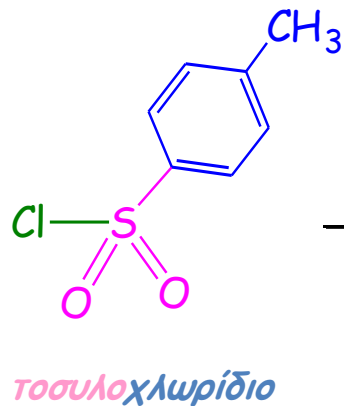
- για την **προστασία** της **αμινομάδας** – αποπροστασία με Na/υγρή NH₃
ή HBr/AcOH
- για **ενεργοποίηση** της **αμινομάδας** (ισχύει μόνο για τοσυλαμίδια από **1° αμίνες** και **NH₃**) προς την κατεύθυνση της αλκυλίωσής της με αλκυλαλογονίδια
- Συνδυασμός των δύο ανωτέρω επιτρέπει την καθαρή μετατροπή (χωρίς παραπροϊόντα από υπεραλκυλίωση) της **NH₃** σε **1° αμίνες** και των **1° αμινών** σε **2° αμίνες**

ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ

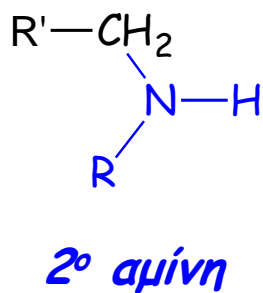
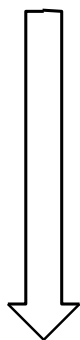
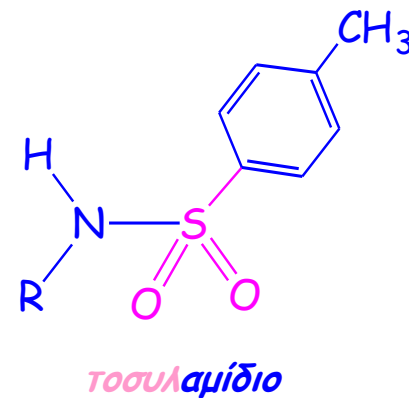
προστασία



+



Et_3N

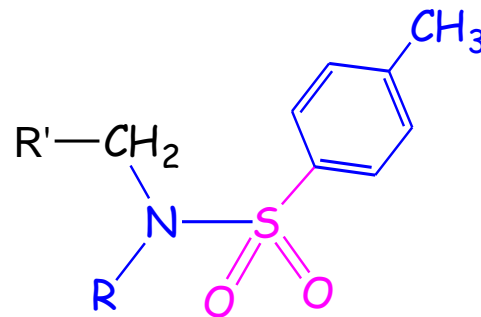


1. HBr/AcOH

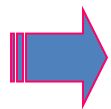
2. $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$

1. NaH

2. $\text{R}'\text{CH}_2\text{Br}$

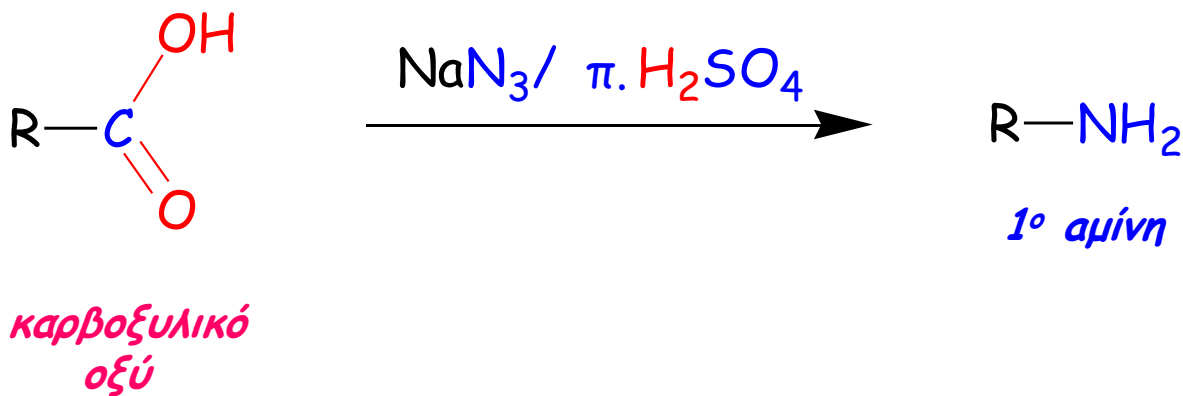


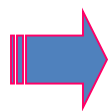
αποπροστασία



Από **καρβοξυλικά οξέα** (μετάθεση *Schmidt*)

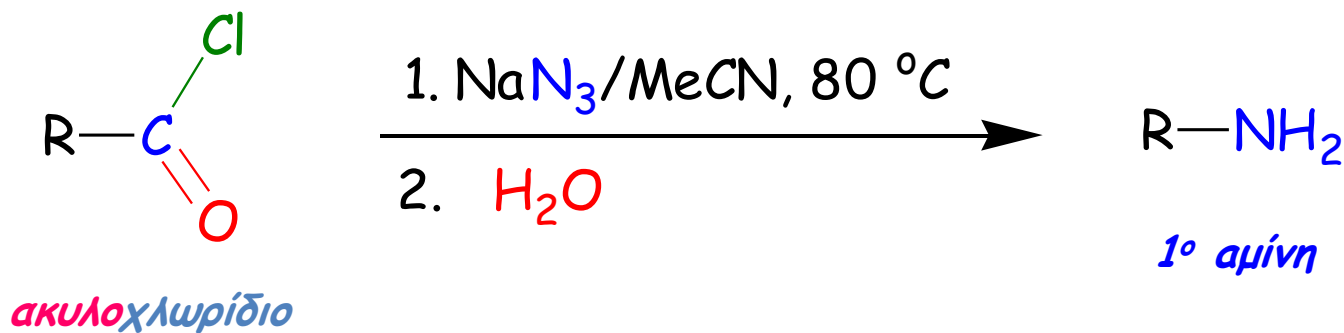
- Περιλαμβάνει την κατεργασία **καρβοξυλικών οξέων** με NaN_3 , παρουσία π. H_2SO_4
- Αποικοδόμηση ανθρακικής αλυσίδας κατά ένα άτομο C
- Μέθοδος παρασκευής αποκλειστικά **1° αμινών**
- Ενδιάμεσα : **ακυλαζίδια** και **ισοκυανικοί εστέρες**

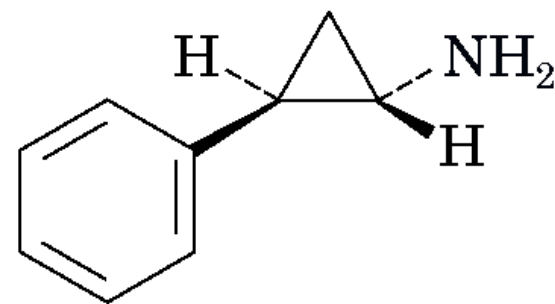
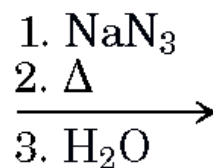
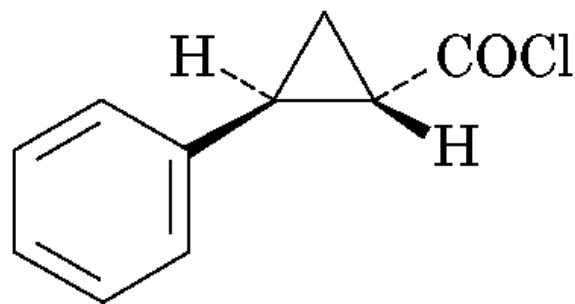
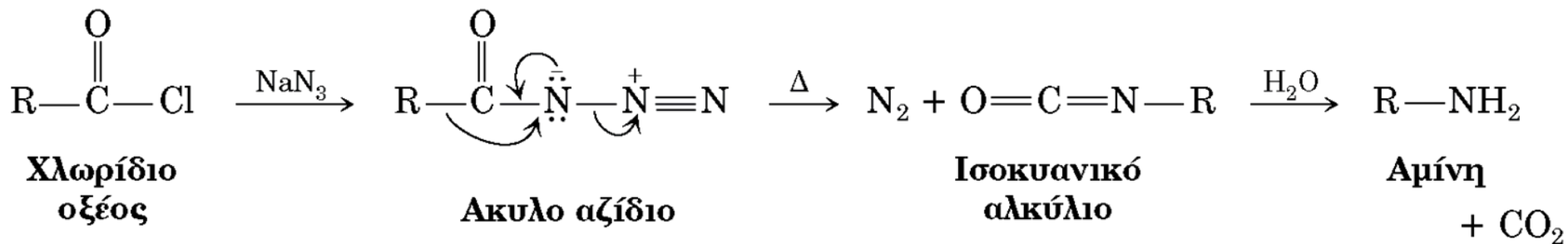




Από **ακυλοχλωρίδια** (μετάθεση *Curtius*)

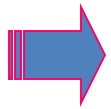
- Περιλαμβάνει την κατεργασία **ακυλοχλωριδίων** με NaN_3 και υδρόλυση των έτσι λαμβανόμενων ισοκυανικών εστέρων
- Αποικοδόμηση ανθρακικής αλυσίδας κατά ένα άτομο C
- Μέθοδος παρασκευής αποκλειστικά **1° αμινών**
- Ενδιάμεσα : **ακυλαζίδια** και **ισοκυανικοί εστέρες**





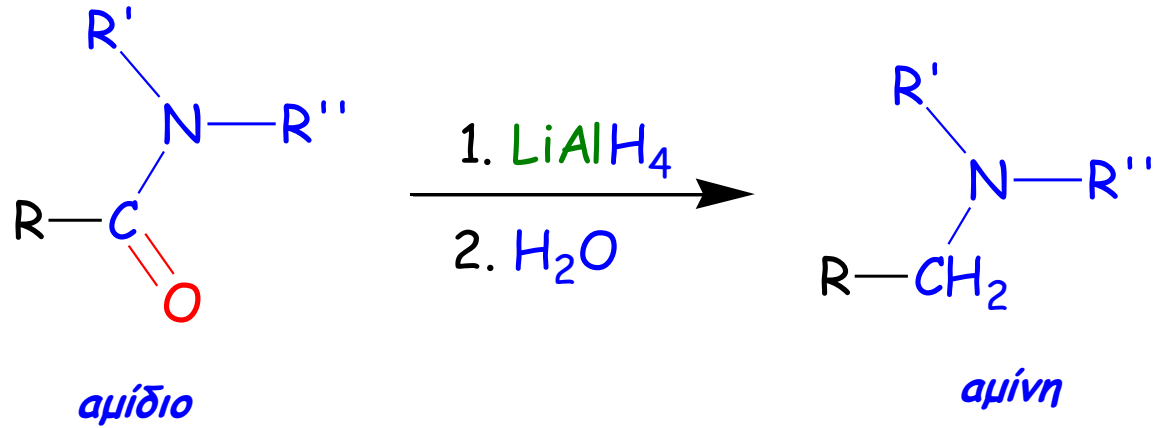
trans-2-Φαινυλοκυκλοπροπανοκαρβονυλο
χλωρίδιο

Τρανυλοκυπρομίνη

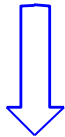
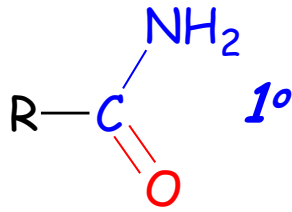


Από **αμίδια**

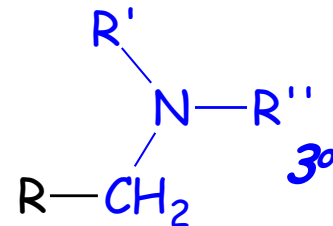
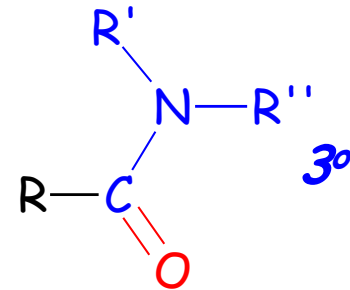
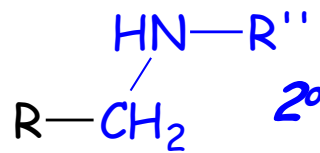
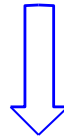
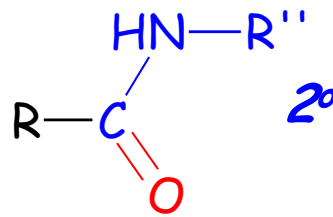
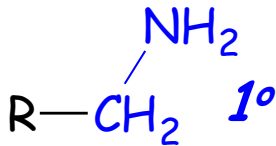
**2) Με αναγωγή
με LiAlH_4**

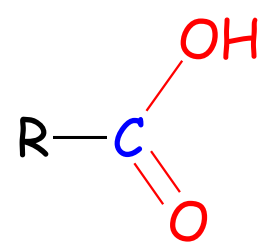


αμίδια



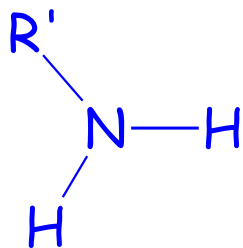
αμίνες



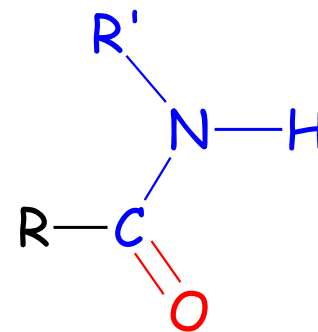


καρβοξυλικό
οξύ

+

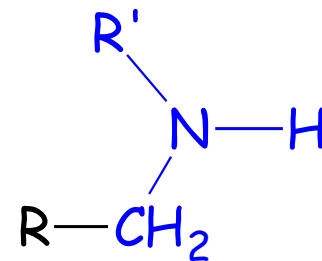


1° αμίνη

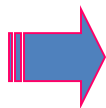


2° αμίδιο

2° αμίνη



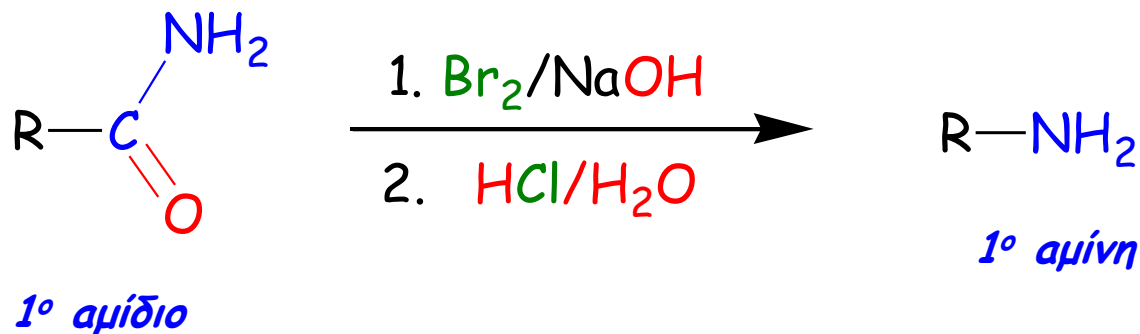
1. LiAlH_4
2. H_2O



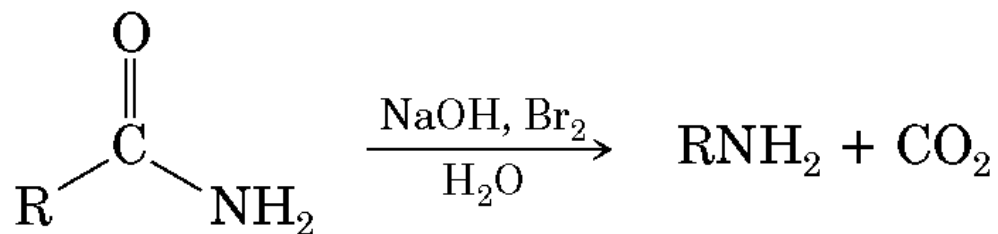
Από **αμίδια**

1) Με αποικοδόμηση Hofmann

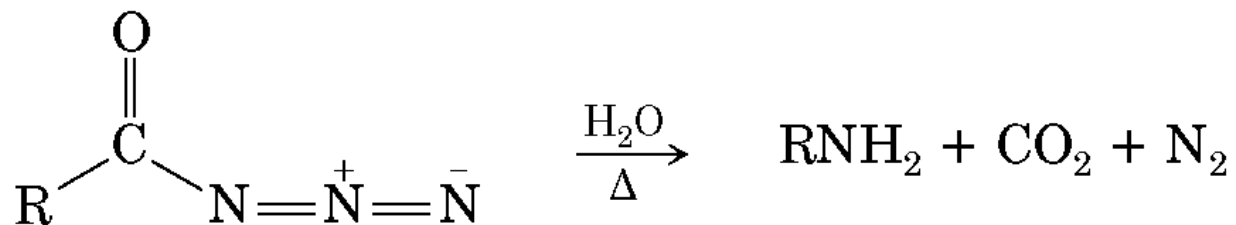
- Περιλαμβάνει την κατεργασία **1° αμιδίων** με **Br₂** και **NaOH** υδρόλυση των έτσι λαμβανόμενων ισοκυανικών εστέρων
- Αποικοδόμηση ανθρακικής αλυσίδας κατά ένα άτομο C
- Μέθοδος παρασκευής αποκλειστικά **1° αμινών**
- Ενδιάμεσα : **ισοκυανικοί εστέρες**

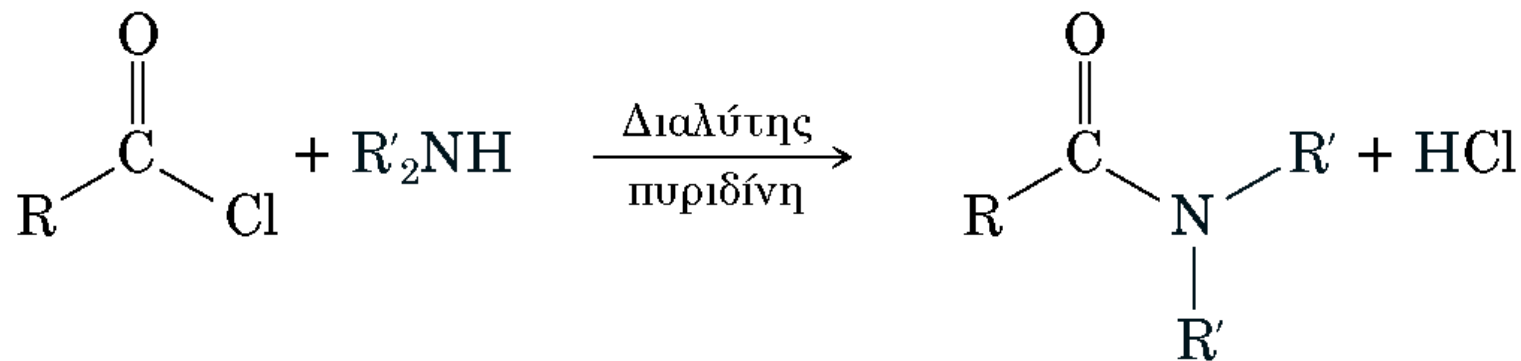
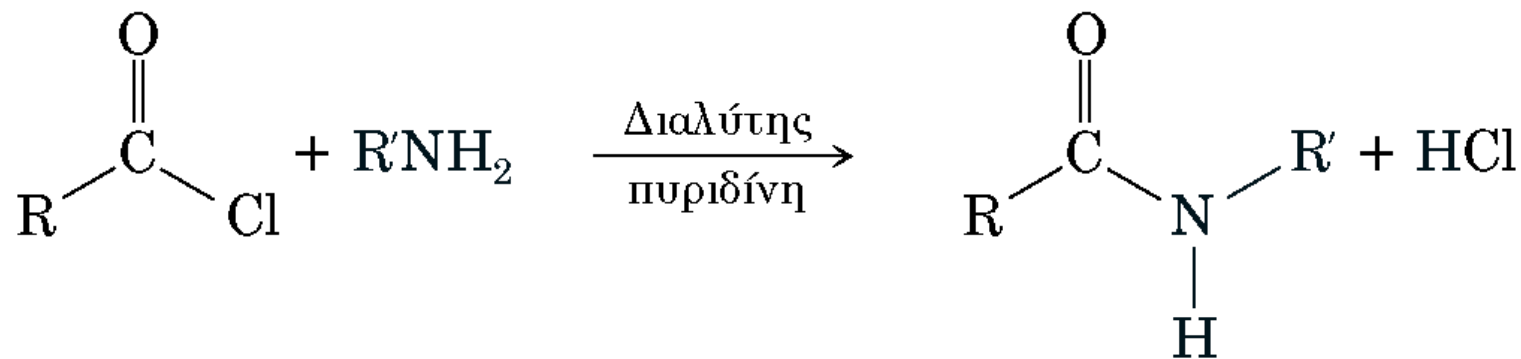
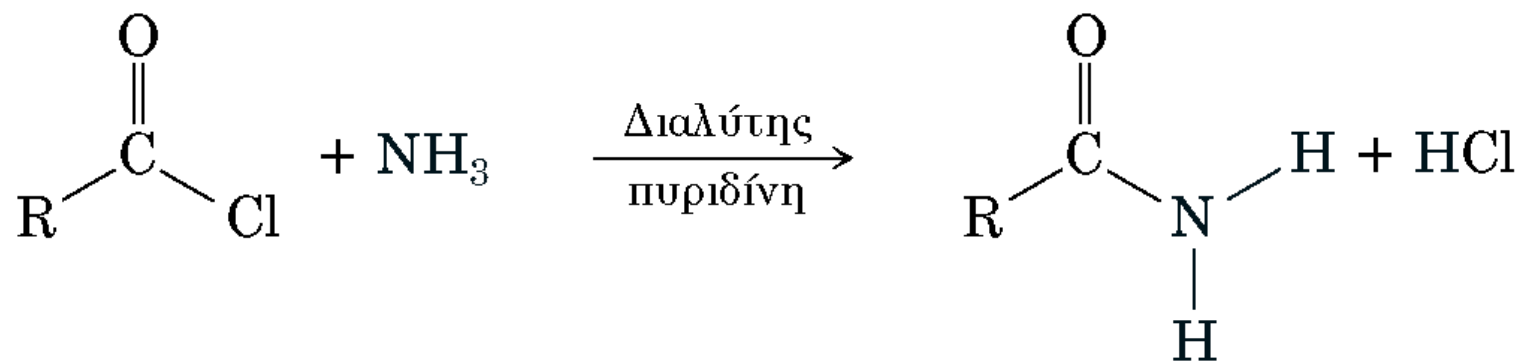


Μετάθεση Hofmann



Μετάθεση Curtius

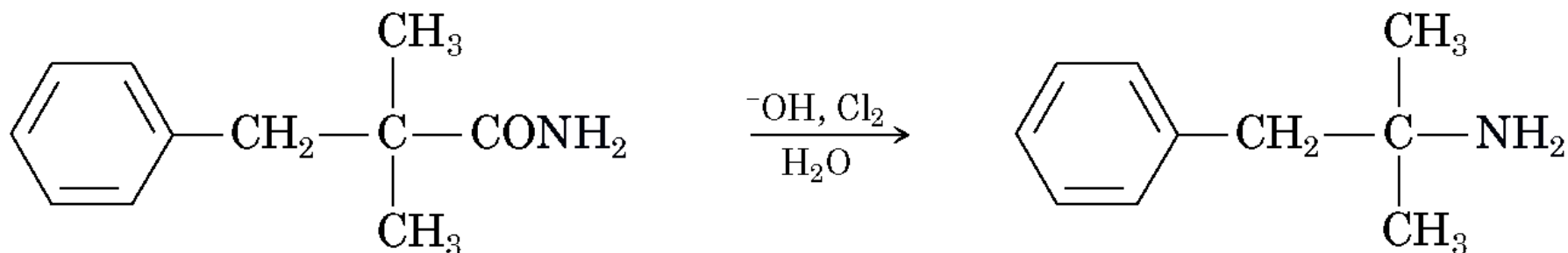
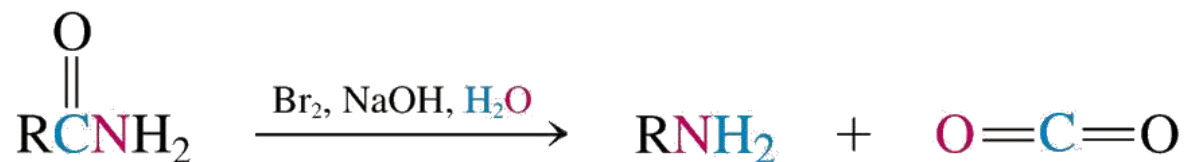




Η χρησιμότητα των αμιδίων στη σύνθεση αμινών



Αμίνες μέσω της μετάθεσης Hofmann

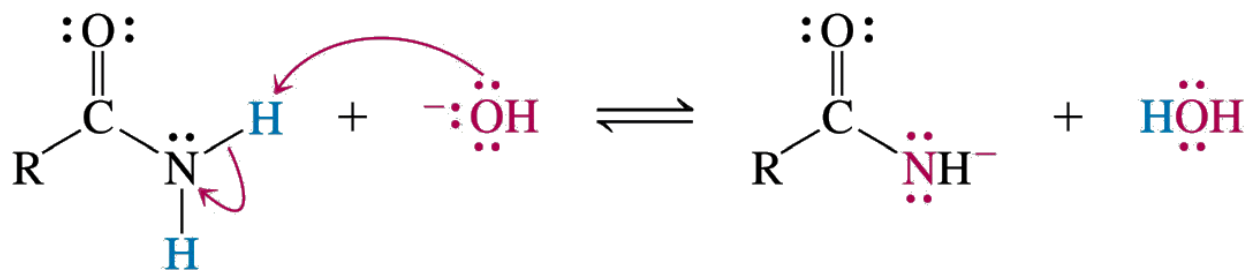


2,2-Διμεθυλο-3-φαινυλοπροπαναμίδιο

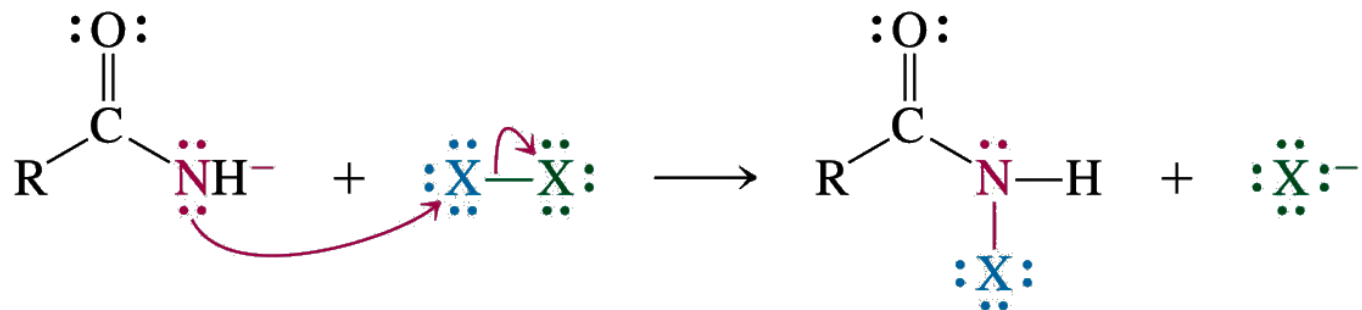
Φαιντερμίνη

Μηχανισμός της μετάθεσης Hofmann

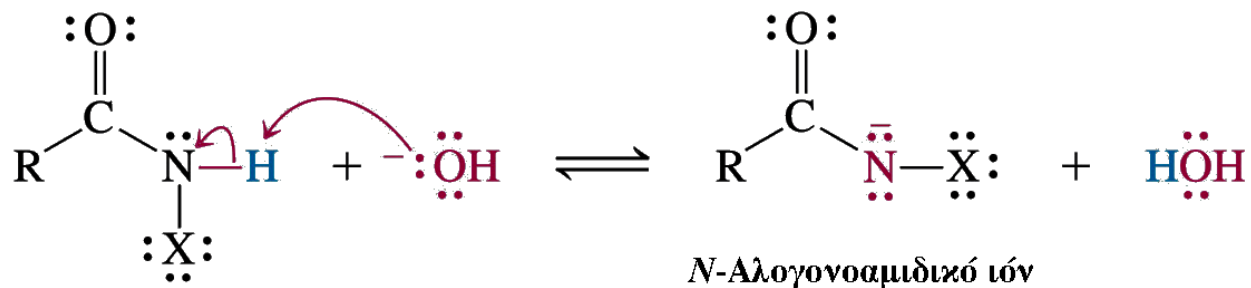
Στάδιο 1. Σχηματισμός αμιδικού ιόντος



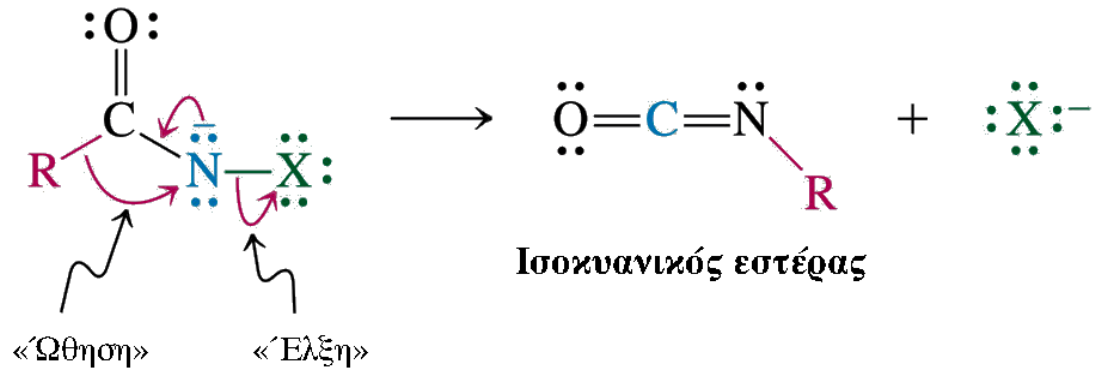
Στάδιο 2. Αλογόνωση



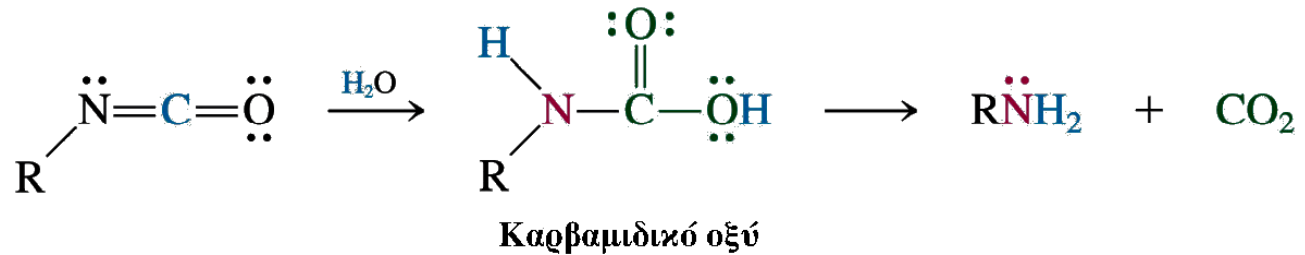
Στάδιο 3. Σχηματισμός *N*-αλογονοαμιδικού ιόντος



Στάδιο 4. Αναδιάταξη με απόσπαση αλογονούχου ιόντος

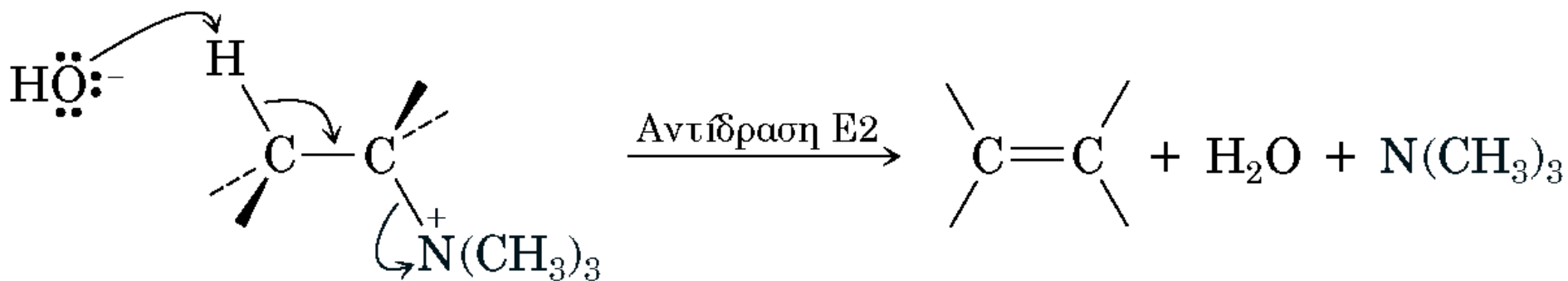
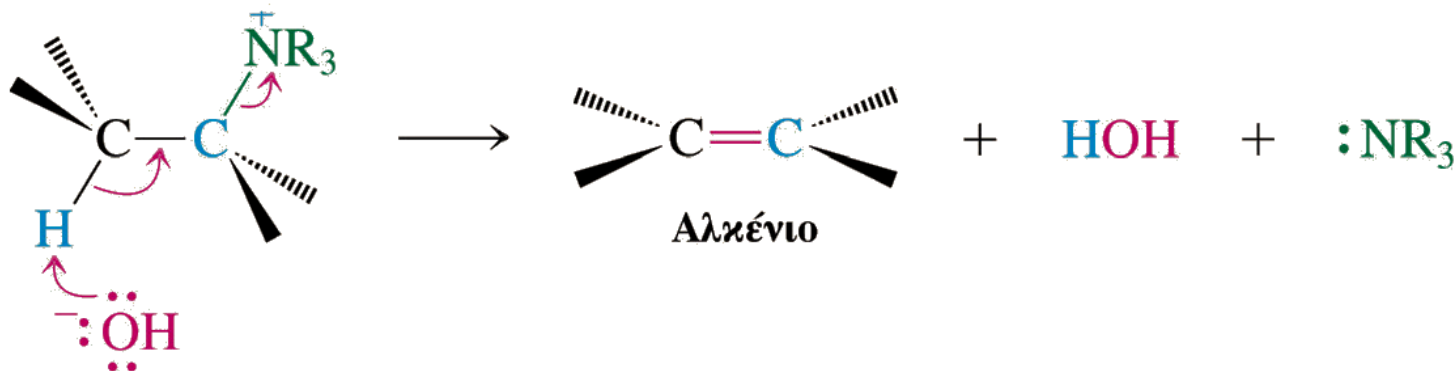


Στάδιο 5. Ενυδάτωση προς καρβαμδικό οξύ και διάσπαση



Απόσπαση Hofmann

Διμοριακή απόσπαση τεταρτοταγών αμμωνιακών ιόντων

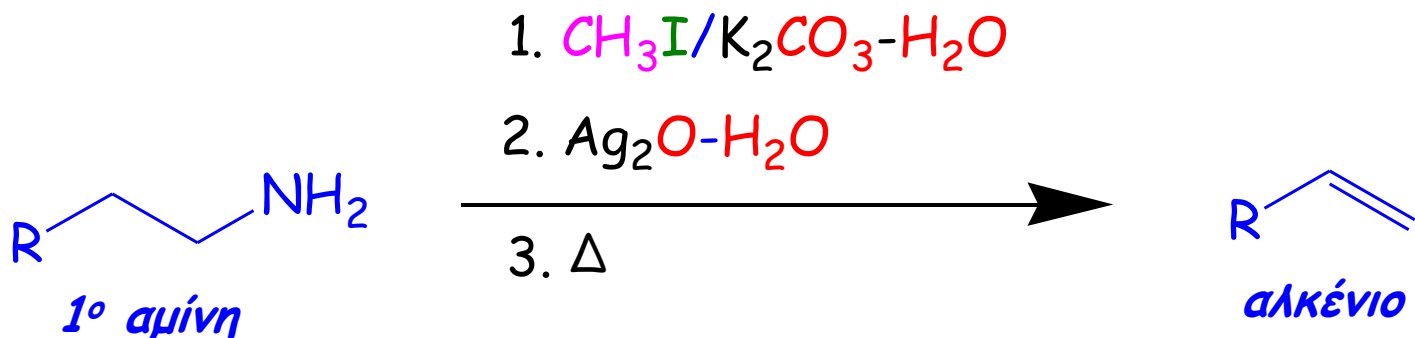


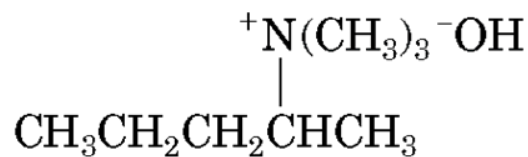
Τεταρτοταγές αμμωνιακό
άλας

Αλκένιο

Περιλαμβάνει :

- την **εξαντλητική μεθυλίωση** (περίσσεια $\text{CH}_3\text{I}/\text{K}_2\text{CO}_3$) της αμινομάδας προς το αντίστοιχο 4ταγές αμμωνιακό άλας
- την αντίδραση του τελευταίου με Ag_2O προς το αντίστοιχο υδροξείδιο
- τη θερμική διάσπαση του υδροξειδίου - **απόσπαση Hofmann** (E2 απόσπαση – λιγότερο)





**Υδροξείδιο του
(1-μεθυλοβουτυλο)τριμεθυλαμμωνίου**



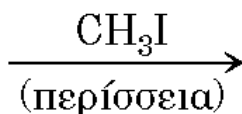
1-Πεντένιο

2-Πεντένιο

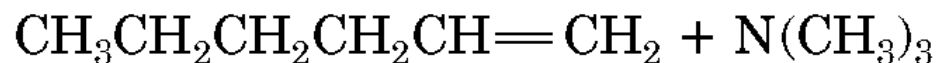
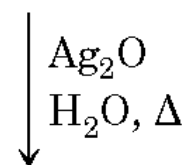
Αναλογία 94:6



Εξυλαμίνη

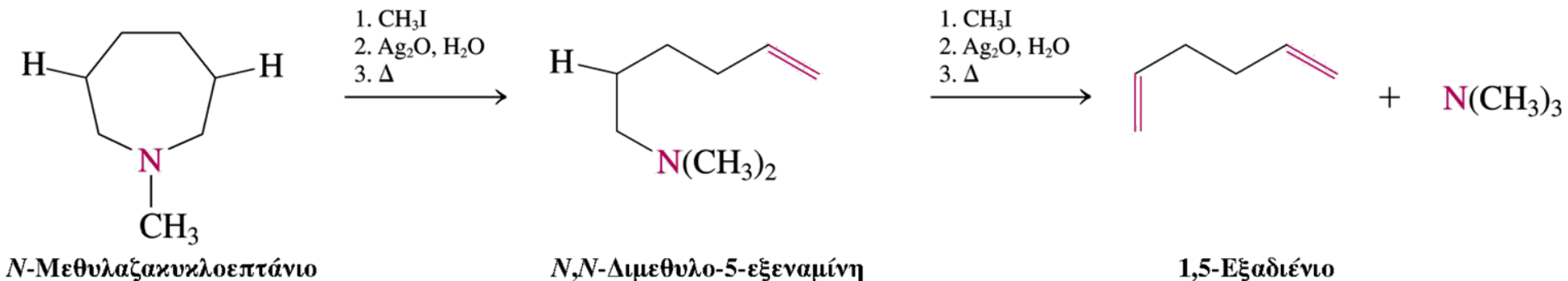
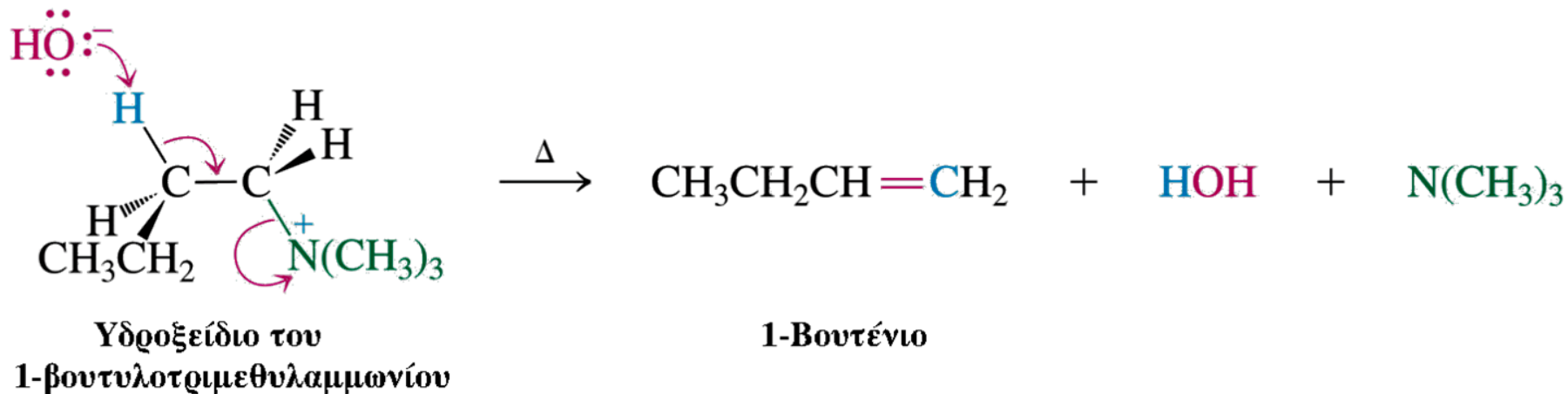
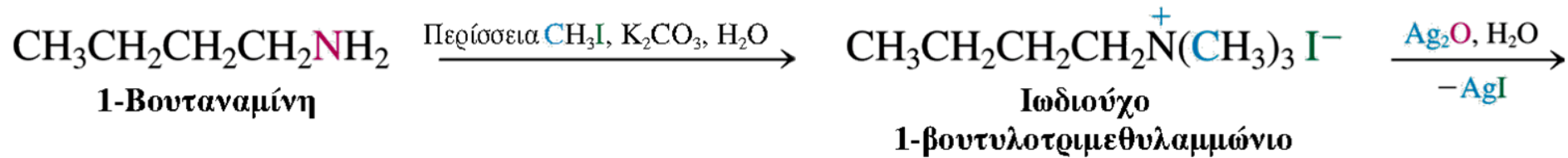


Ιωδιούχο εξυλοτριμεθυλαμμώνιο

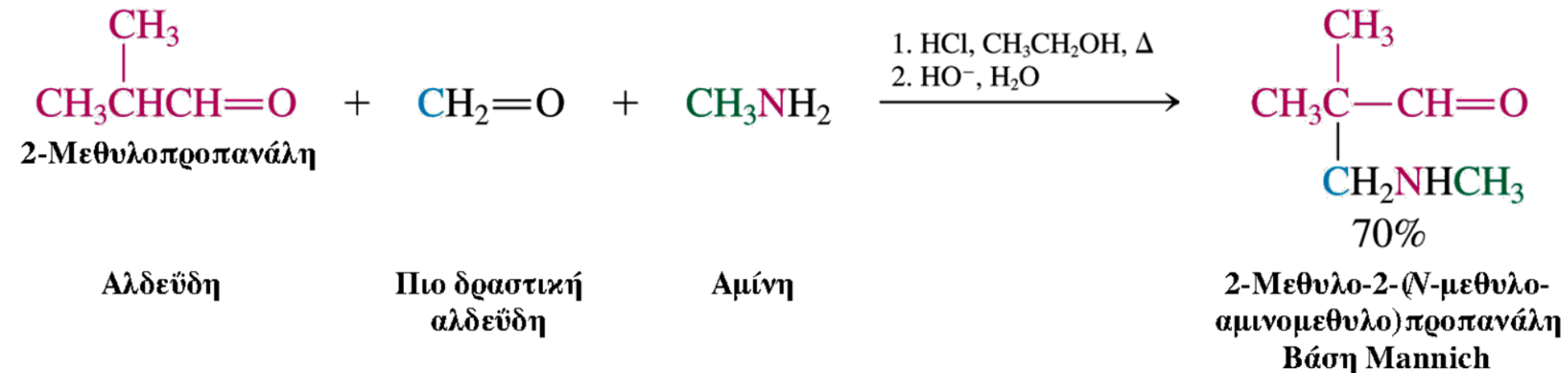
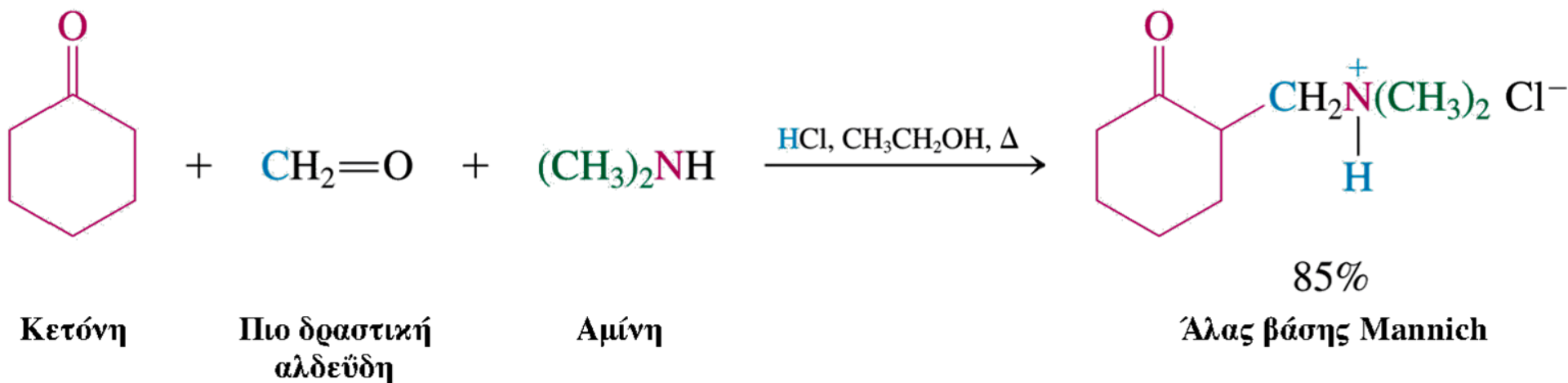


1-Εξένιο (60%)

Απόσπαση Hofmann της 1-βουταναμίνης

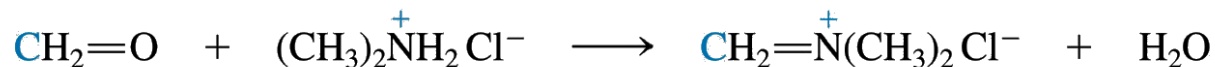


Αντίδραση Mannich

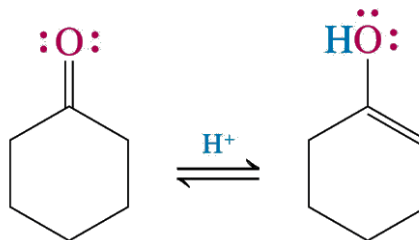


Μηχανισμός της αντίδρασης Mannich

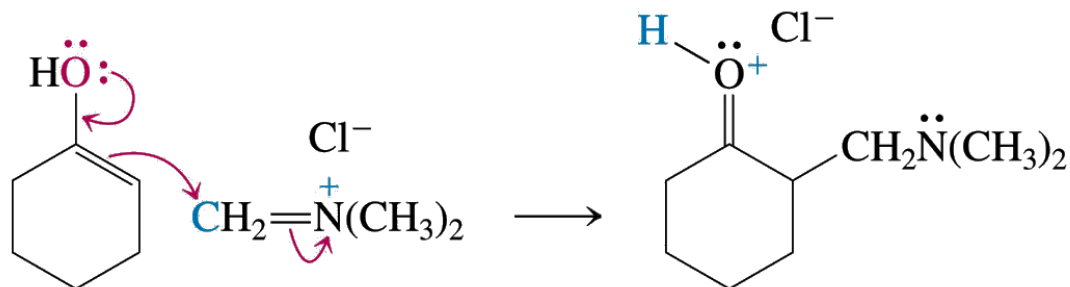
Στάδιο 1. Σχηματισμός ιόντος ιμινίου



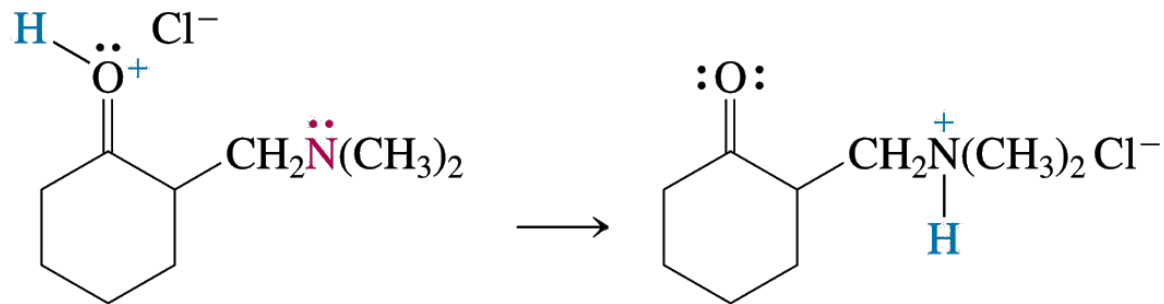
Στάδιο 2. Ενολοποίηση



Στάδιο 3. Σχηματισμός δεσμού άνθρακα-άνθρακα

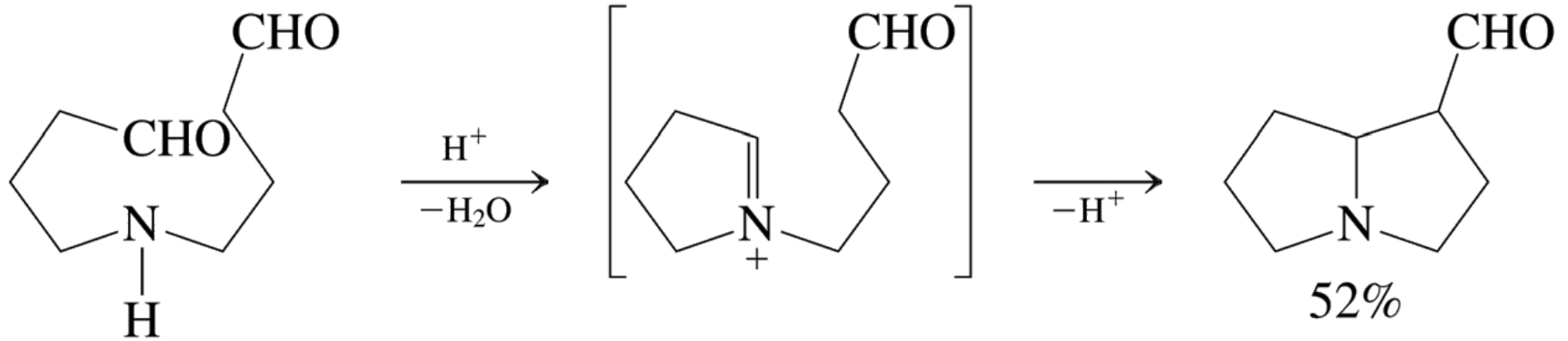


Στάδιο 4. Μεταφορά πρωτονίου



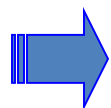
Άλας της βάσης Mannich

Η αντίδραση Mannich στη σύνθεση



Μέθοδοι παρασκευής αρωματικών αμινών

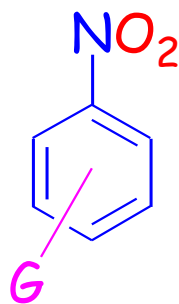
Αρωματικές αμίνες παρασκευάζονται με μία από τις ακόλουθες μεθόδους :



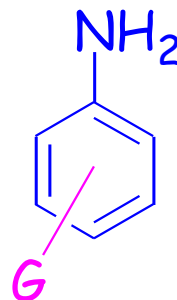
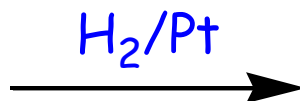
Από **αρωματικές νιτροενώσεις**

Αναγωγή νιτροενώσεων με

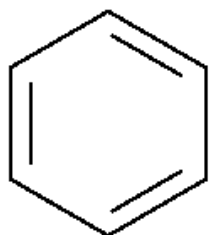
- μεταλλικό Fe ή Sn, παρουσία υδροχλωρικού οξέος, ή Zn, παρουσία οξικού οξέος
- καταλυτική υδρογόνωση (H_2/Ni ή Pt ή Pd)



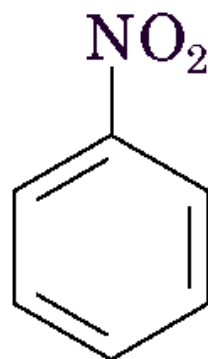
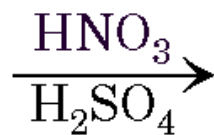
αρωματική νιτρένωση



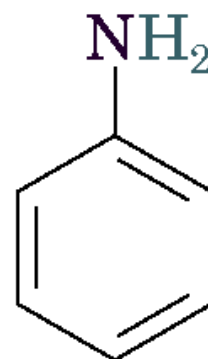
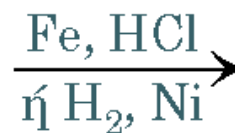
αρωματική αμίνη



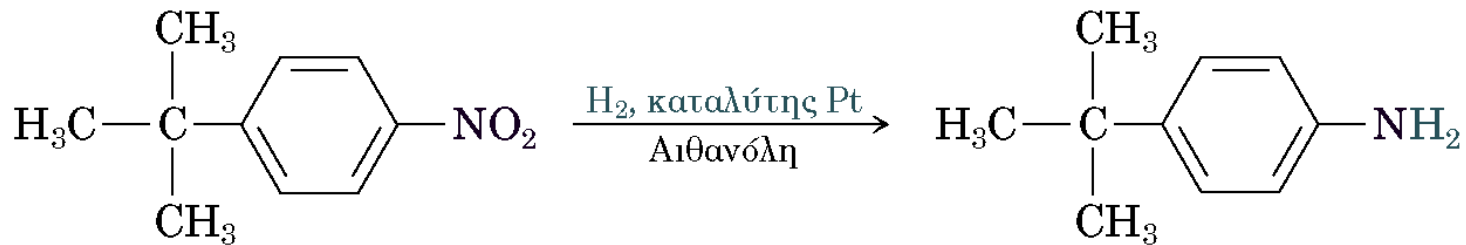
Βενζόλιο



Νιτροβενζόλιο

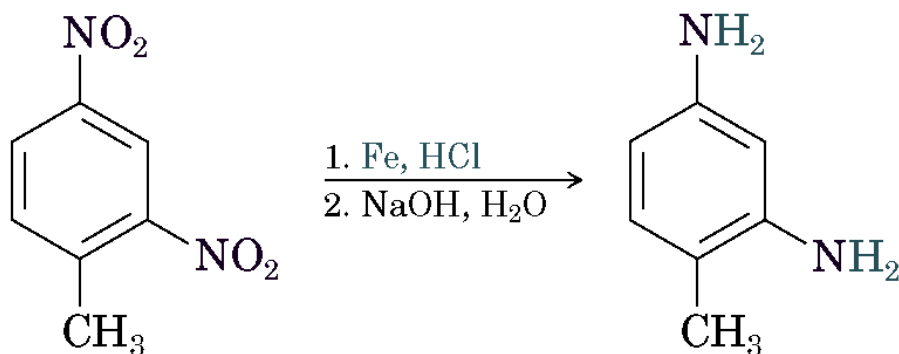


Ανιλίνη



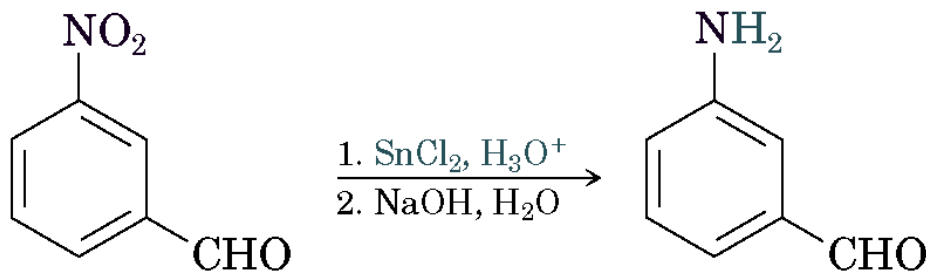
***p*-tert-Βουτυλονιτροβενζόλιο**

***p*-tert-Βουτυλοανιλίνη (100%)**



2,4-Δινιτροτολουόλιο

**Τολουόλο-2,4-διαμίνη
(74%)**

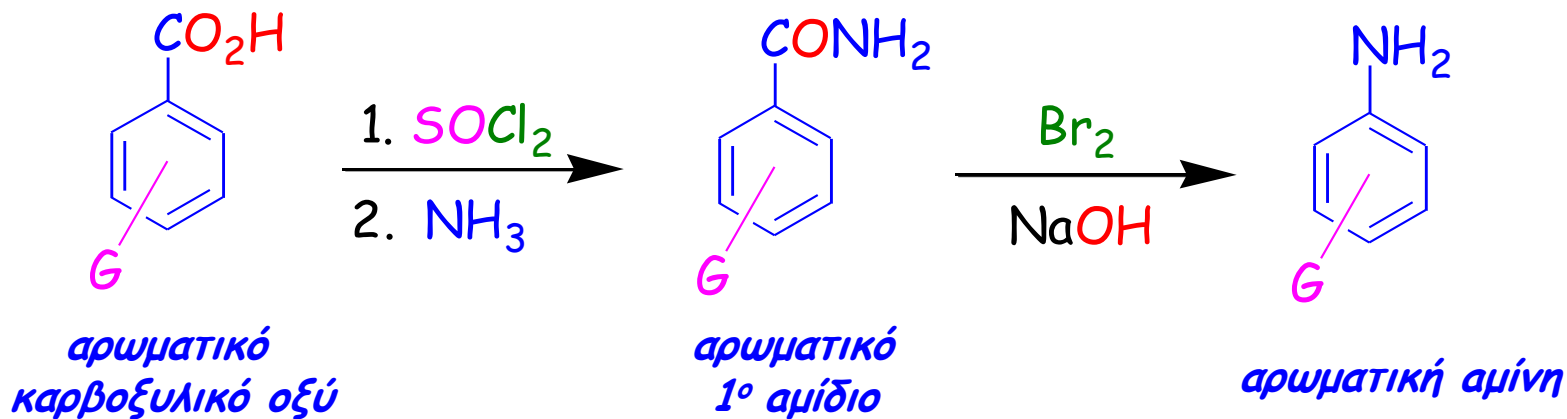


***m*-Νιτροβενζαλδεΐδη**

***m*-Αμινοβενζαλδεΐδη
(90%)**

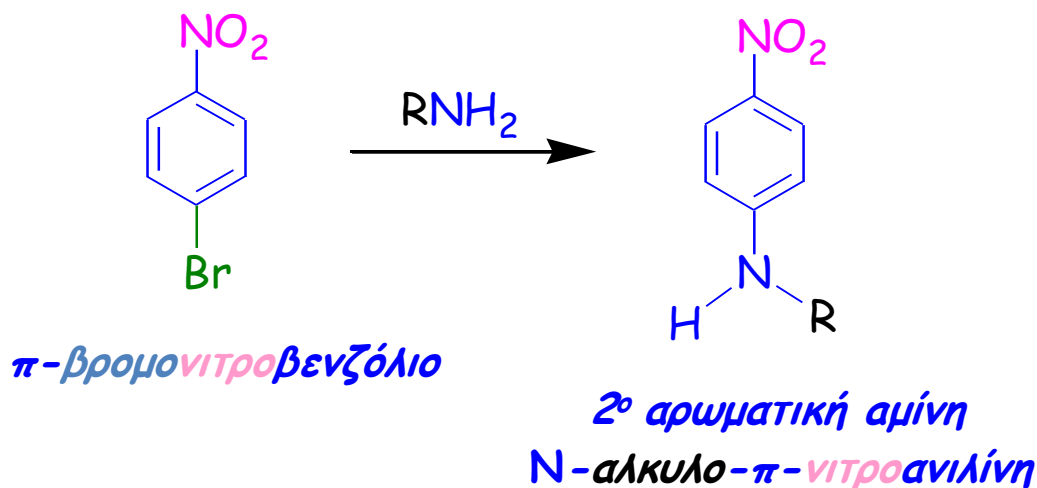
➔ Από **αρωματικά καρβοξυλικά οξέα**

Περιλαμβάνει τη μετατροπή τους στα αντίστοιχα **πρωτοταγή αμίδια** και εφαρμογή σ' αυτά της **αποικοδόμησης Hofmann**



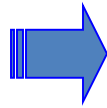
➔ Από **αρωματικές αλογονοενώσεις** που φέρουν σε θέσεις ο ή/και π **νιτρομάδες**

Πυρηνόφιλη αρωματική υποκατάσταση με **αμμωνία** και αλειφατικές 1° ή 2° αμίνες



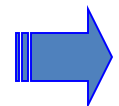
Αντιδράσεις αρωματικών αμινών

- **1)** Λόγω της παρουσίας του ελεύθερου ζεύγους ηλεκτρονίων στο άτομο του N, οι **αρωματικές αμίνες** δρουν ως **πυρηνόφιλα αντιδραστήρια** και ως **βάσεις** μικρότερης όμως ισχύος από τις **αλειφατικές αμίνες**
(*συζυγία της αμινομάδας με τον αρωματικό δακτύλιο*)
- **2)** Λόγω της παρουσίας του αρωματικού δακτυλίου, οι **αρωματικές αμίνες** υπεισέρχονται σε αντιδράσεις **ηλεκτρονιόφιλης αρωματικής υποκατάστασης** δρώντας ως ισχυρά ενεργοποιημένα αρωματικά συστήματα
(*συζυγία της αμινομάδας με τον αρωματικό δακτύλιο*)
- Οι αντιδράσεις των αρωματικών αμινών συγχρόνως αποτελούν και μεθόδους παρασκευής των ακόλουθων κατηγοριών οργανικών ενώσεων :

 **Αμινών** υψηλότερης τάξης από την αρχική **αμίνη**

Περιλαμβάνει την **S_N2 αντίδραση αλκυλαλογονιδίων με αμίνες**

- Δεν είναι παρασκευαστικά χρήσιμη αντίδραση λόγω του φαινομένου της *υπεραλκυλίωσης*
- Αλκυλίωση μιας **1^ο αμίνης** οδηγεί σε ένα μίγμα **2^ο** και **3^ο αμίνης** και του αντίστοιχου **4γούς αμμωνιακού άλατος**
- Μέτριες αποδόσεις λαμβάνονται με χρήση μεγάλης περίσσειας της αρχικής **αμίνης**



Αμιδίων

Περιλαμβάνει τη συμπύκνωση **ανυδριτών ή ακυλοχλωριδίων** με **1° ή 2° αρωματικές αμίνες**

Ιδιαίτερα τα **ακεταμίδια** των **αρωματικών αμινών** χρησιμοποιούνται στην αρωματική χημεία :

- για την προστασία της αμινομάδας – αποπροστασία με όξινη ή αλκαλική υδρόλυση
- για την μείωση της ενεργοποίησης στον αρωματικό δακτύλιο που επάγει η **αμινομάδα** έναντι *ηλεκτρονιόφιλης αρωματικής υποκατάστασης*



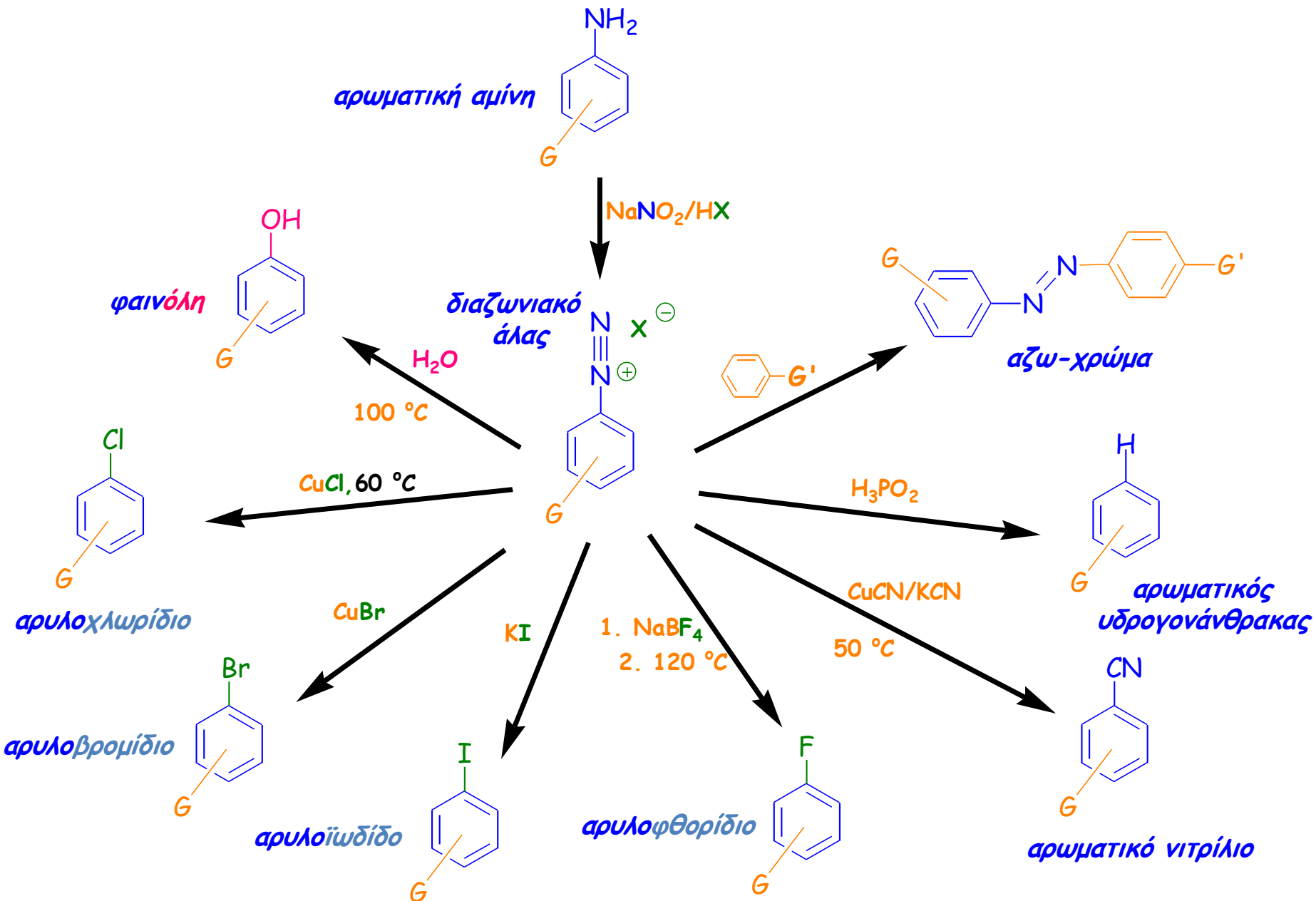
Διαζωνιακών αλάτων

Περιλαμβάνει την αντίδραση **1° αρωματικών αμινών** με NaNO_2 , παρουσία ενός ισχυρού ανόργανου οξέος, π.χ. HCl , H_2SO_4 .

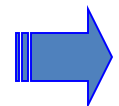
Τα διαζωνιακά άλατα είναι σπουδαία ενδιάμεσα στην οργανική σύνθεση αφού επιτρέπουν με απλές αντιδράσεις τη σύνθεση :

- αρωματικών νιτριλίων (με CuCN)
- αρωματικών αλογονιδίων ($-\text{Cl}$, $-\text{Br}$ με CuCl , $-\text{I}$ με KI και $-\text{F}$ με NaBF_4)
- φαινολών (με H_2O , Δ)
- αρωματικών υδρογονανθράκων (με H_3PO_2)
- αζω-χρωμάτων (με **διαζω-σύζευξη** με ηλεκτρονιακά πλούσιες αρωματικές ενώσεις)

Μηχανισμός : σελ. 233, Τόμος Β', 'Οργανική Χημεία'



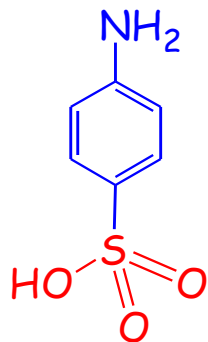
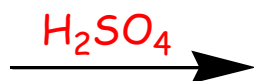
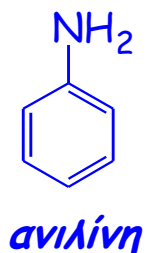
Σχήμα 9. Σύνθεση και μετατροπές διαζωνιακών αλάτων



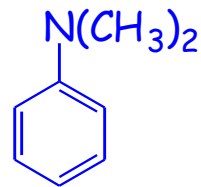
Αρωματικών ενώσεων

Περιλαμβάνουν την **ηλεκτρονιόφιλη αρωματική υποκατάσταση** αρωματικών αμινών και παραγώγων τους (π.χ. 3^ο αμινών, ακεταμιδίων) με μία ποικιλία ηλεκτρονιόφιλων αντιδραστηρίων στις θέσεις *ο* και *π* παρουσία ενός ισχυρού ανόργανου οξέος, π.χ. HCl, H₂SO₄.

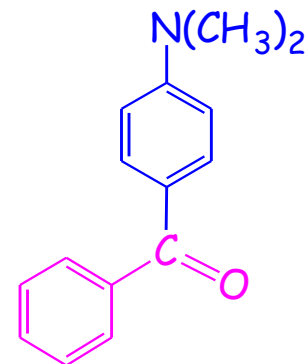
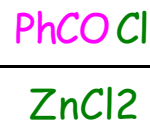
- οι 1^ο αμίνες, λόγω της ισχυρής ενεργοποίησης, δίνουν πολυαλογονωμένα παράγωγα ενώ με H₂SO₄ και θέρμανση ***π*-σουλφανιλικά οξέα**. Δεν είναι παρασκευαστικά χρήσιμη η **νίτρωση** και **αντίδραση Friedel-Crafts**
- οι 3^ο αμίνες όμως δίνουν σε ικανοποιητικές αποδόσεις προϊόντα από **νίτρωση** και **αντίδραση Friedel-Crafts**
- τα αρωματικά ακεταμίδια δίνουν προϊόντα από μονο-**αλογόνωση**, **νίτρωση**, **αντιδράσεις Friedel-Crafts** κτλ



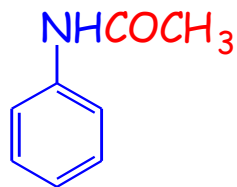
π-σουλφανιλικό οξύ



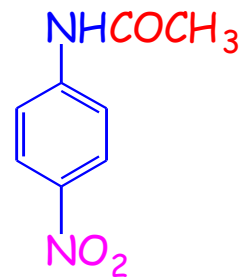
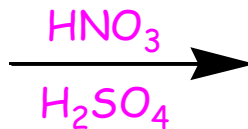
N,N-διμεθylanιλίνη



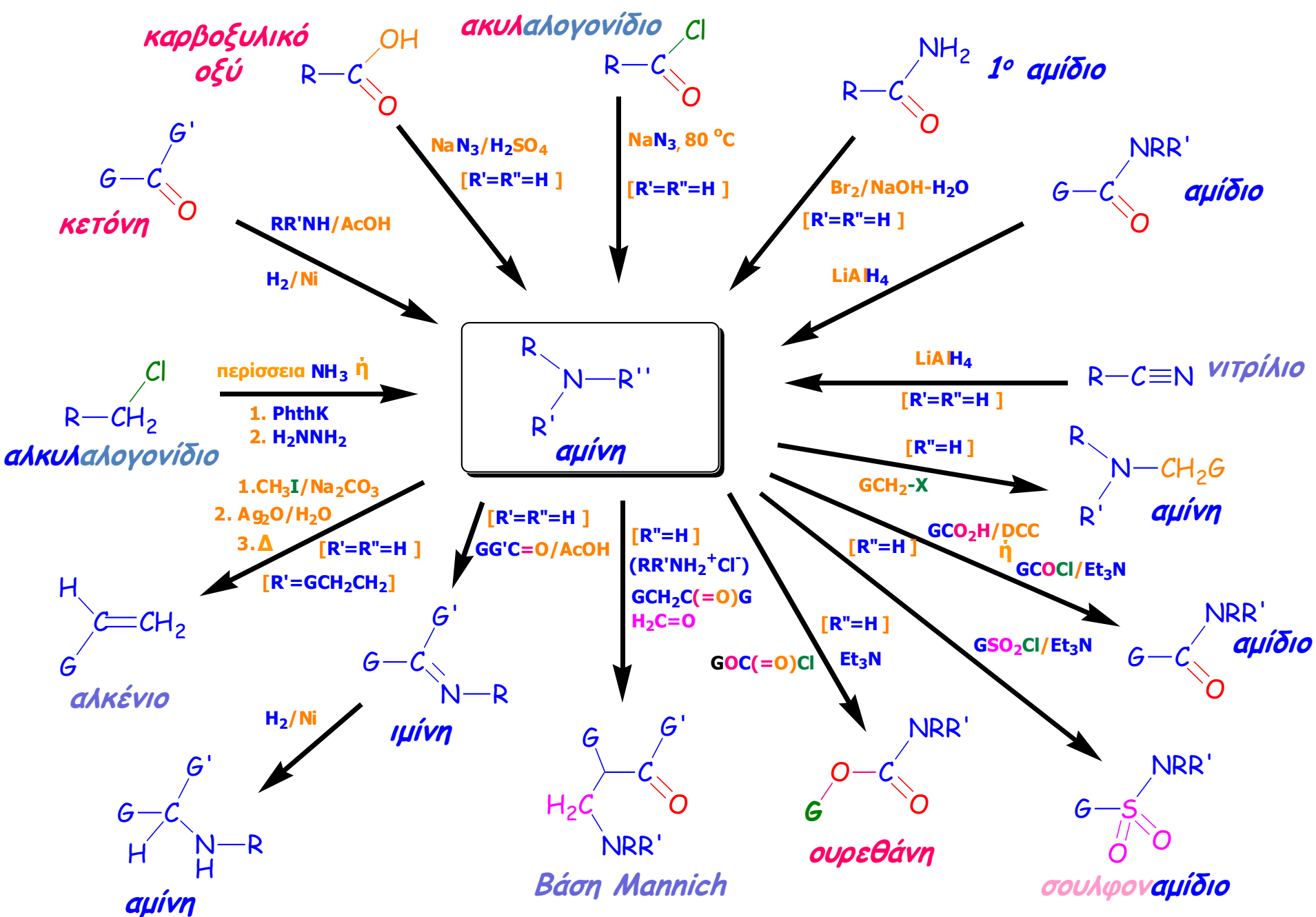
4-διμεθylanινοβενζοφαινόνη



ακετανιλίδιο



π-νιτροακετανιλίδιο



Σχήμα 10. Μέθοδοι παρασκευής και αντιδράσεις αμινών

**ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΛΥΣΗ
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ
ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ 14**

Πρόβλημα 14-1

Σχεδιάστε τις δομές που αντιστοιχούν στα ακόλουθα ονόματα μορίων :

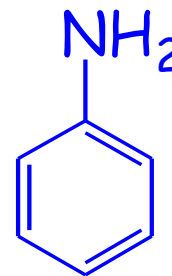
- *N, N*-δισουλφανιλίνη
- 3-(αμινομεθυλ)ανιλίνη
- 2,3-δισουλφολοκυκλοεξουλαμίνη

Απάντηση 14-1

N,N-διαιθυλανιλίνη

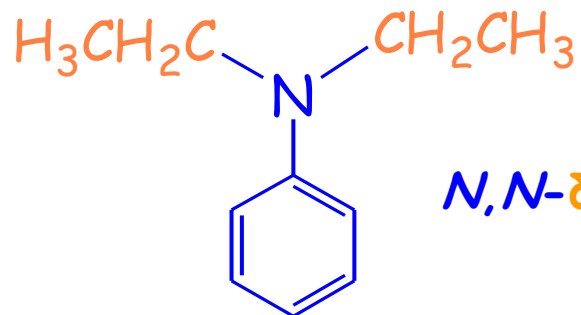
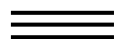
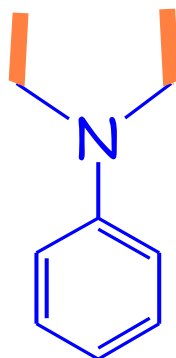
Μητρική ένωση \Rightarrow

ανιλίνη



Υποκαταστάτες \Rightarrow

δύο αιθυλο
(θέση: **N**)

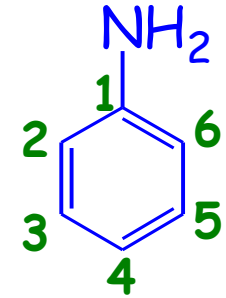


N,N-διαιθυλανιλίνη

3-(αμινομεθυλ)ανιλίνη

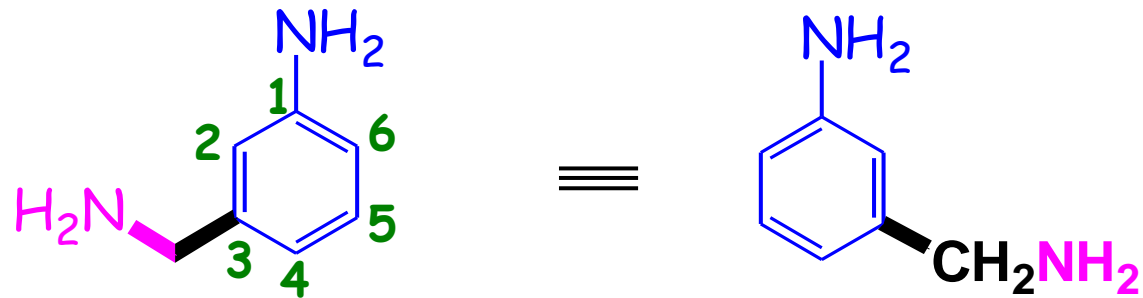
Μητρική ένωση \Rightarrow

ανιλίνη



Υποκαταστάτης \Rightarrow

αμινομεθυλ
(θέση: 3)



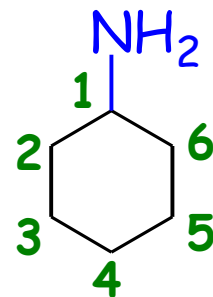
3-αμινομεθυλανιλίνη

2,3-διμεθυλοκυκλοεξυλαμίνη

Μητρική ένωση



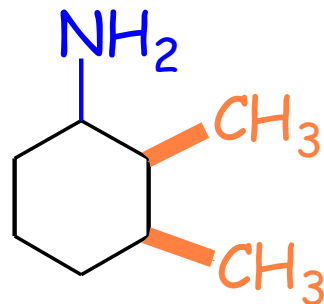
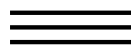
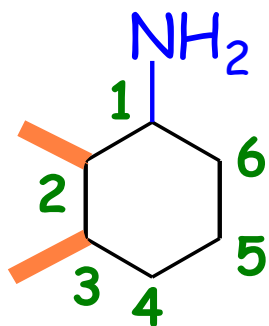
κυκλοεξυλαμίνη



Υποκαταστάτες



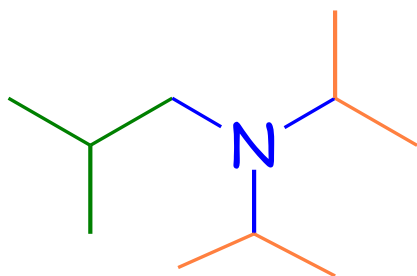
δύο **μεθυλο**-ομάδες
(θέσεις: **2** και **3**)



2,3-διμεθυλοκυκλοεξυλαμίνη

Πρόβλημα 9-2

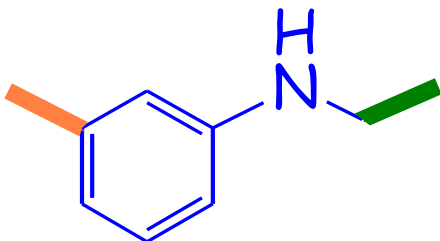
Ονομάστε τα ακόλουθα μόρια **I** και **II** με το σύστημα των κοινών ονομάτων και **III** και **IV** με το σύστημα IUPAC :



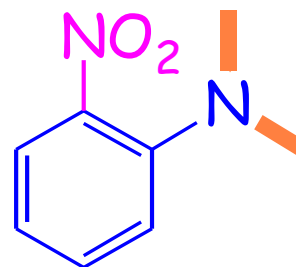
I



II

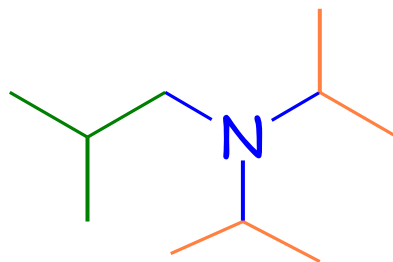


III



IV

Απάντηση 9-2



τύπος αμίνης :
3^ο αλειφατική αμίνη

I

Υποκαταστάτες

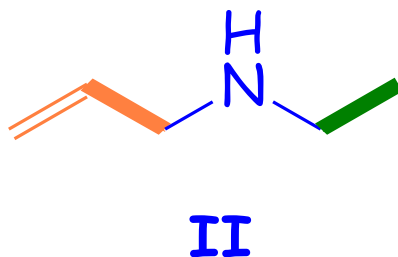


- δύο **ισοπροφυλ-ομάδες**
- μία **ισοβοφυλ-ομάδα**



κοινό όνομα

ισοβουτυλο**δι**ισοπροφυλαμίνη



τύπος αμίνης :
2° αλειφατική αμίνη

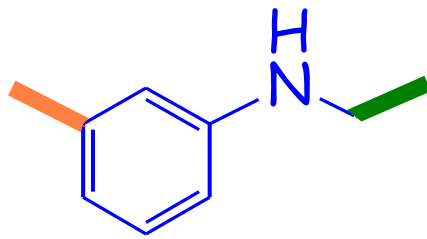
Υποκαταστάτες 

- μία αλλυλ-ομάδα
- μία αιθυλ-ομάδα



κοινό όνομα

αιθυαλλυλαμίνη



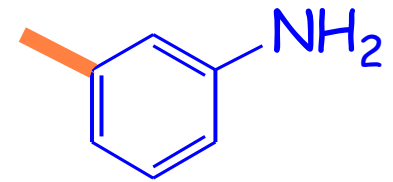
III

τύπος αμίνης :
2° αρωματική αμίνη

Μητρική ένωση



μ-τολουΐδίνη
(*μ*-αμινοτολουόλιο)



Υποκαταστάτης



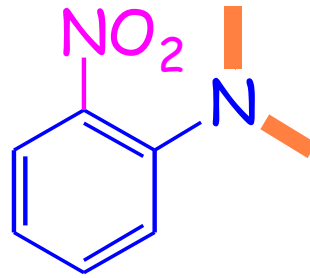
μία αιθυλ-ομάδα στη θέση N



Όνομα **IUPAC**

N-αιθυλο-*μ*-τολουΐδίνη
ή
μ-αιθυλαμινοτολουόλιο

τύπος αμίνης :
3° αρωματική αμίνη

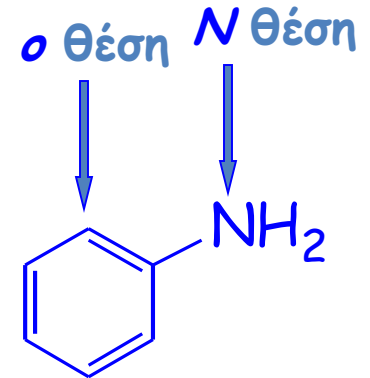


IV

Μητρική ένωση



ανιλίνη



Υποκαταστάτες



- **μία νιτρο-ομάδα** σε θέση **ο**
- **δύο μεθυλ-ομάδες** στη θέση **N**



Όνομα IUPAC

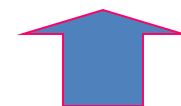
N,N-διμεθυλο-ο-νιτροανιλίνη

Πρόβλημα 14-3

Εξηγείστε γιατί η ονομασία για το ακόλουθο μόριο δεν είναι ορθή :
1-αιθυλο-5-αμινο-6-χλωροβενζόλιο

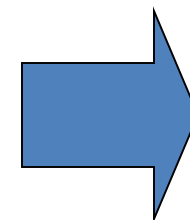
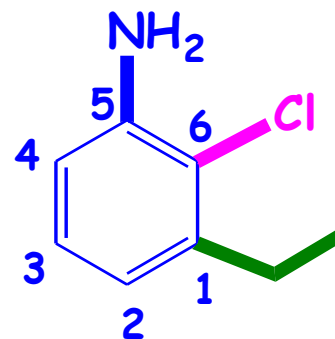
Απάντηση 14-3

μητρική ένωση : **ανιλίνη**



1-αιθυλο-5-αμινο-6-χλωροβενζόλιο

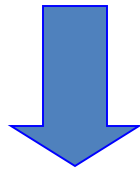
Δομή από την
λανθασμένη
ονομασία



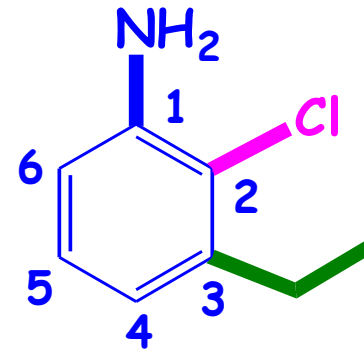
λάθος αρίθμηση

ορθή ονομασία με βάση :

- σωστή μητρική ένωση και
- σωστή αρίθμηση



3-αιθυλο-2-χλωροανιλίνη

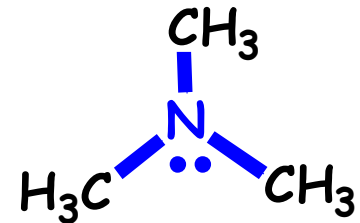
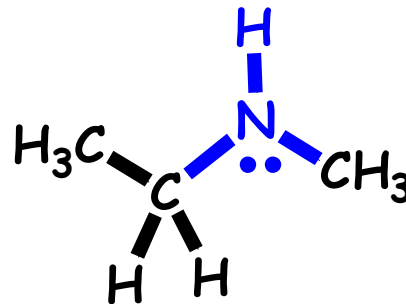
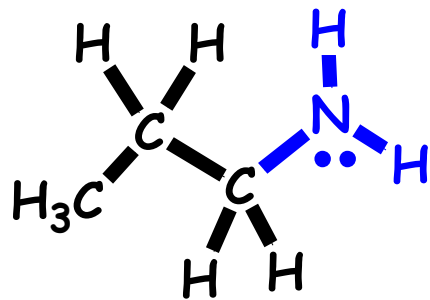


Πρόβλημα 14-4

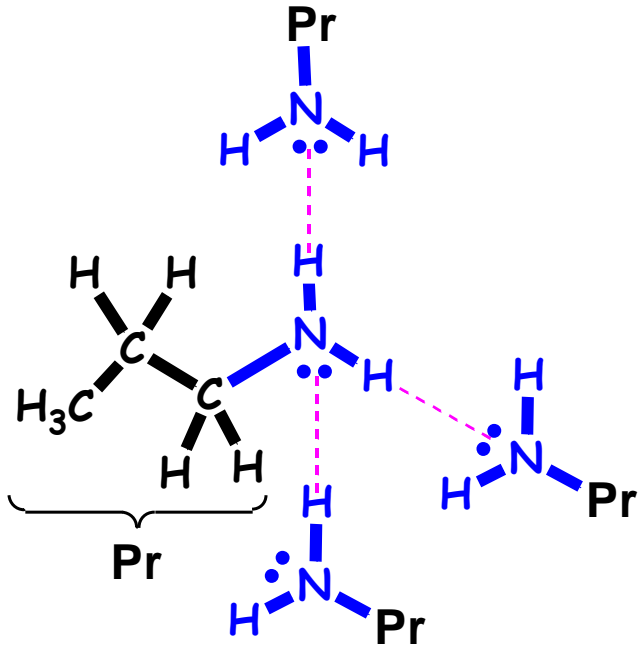
Κατατάξτε τις αμίνες $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_3$ και $(\text{CH}_3)_3\text{N}$:

- κατά σειρά των σ.ζ. τους και
- κατά σειρά διαλυτότητάς τους στο νερό και δικαιολογήστε την επιλογή.

Απάντηση 14-4

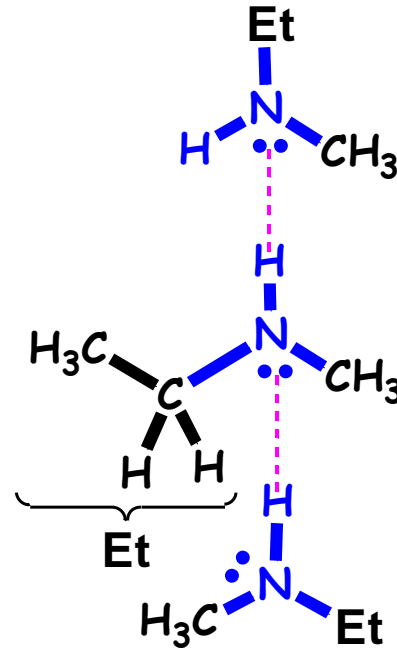


- Κατάταξη σύμφωνα με τα σ.ζ. τους



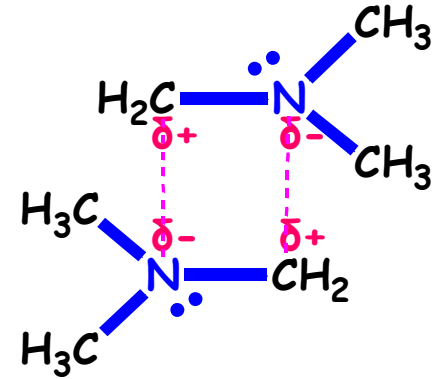
Pr-NH₂

3 δεσμοί υδρογόνου



Et-NH-Me

2 δεσμοί υδρογόνου



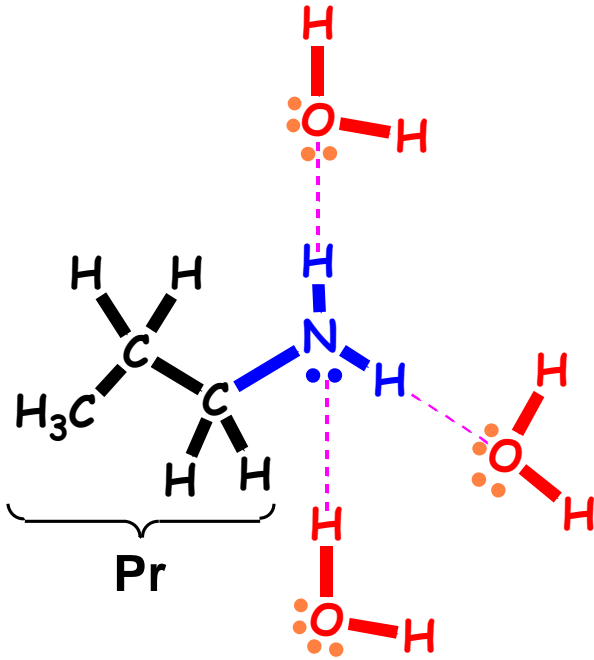
Me₃N

0 δεσμοί υδρογόνου
Αλληλεπίδραση
διπόλου-διπόλου



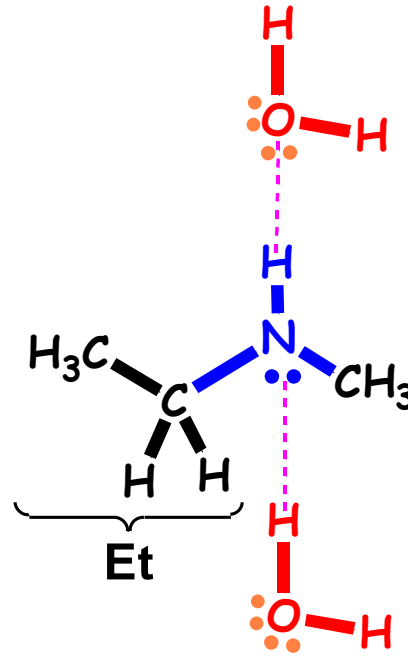
σ.ζ. Pr-NH₂ > σ.ζ. Et-NH-Me > σ.ζ. Me₃N

- Κατάταξη σύμφωνα με τη διαλυτότητά τους στο νερό



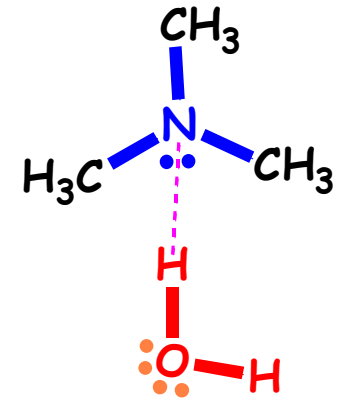
Pr-NH₂

3 δεσμοί υδρογόνου



Et-NH-Me

2 δεσμοί υδρογόνου



Me₃N

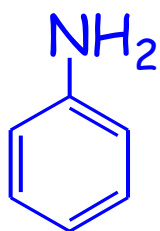
1 δεσμός υδρογόνου



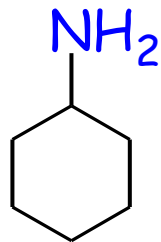
διαλ. Pr-NH₂ > διαλ. Et-NH-Me > διαλ. Me₃N

Πρόβλημα 14-5

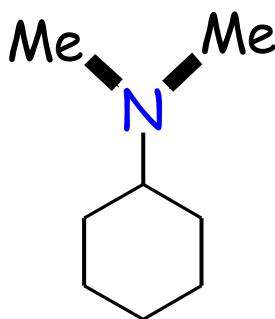
Κατατάξτε κατά σειρά αυξανόμενης βασικότητας τις ακόλουθες αμίνες. Εξηγήστε συντόμως την επιλογή σας



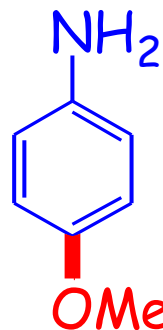
I



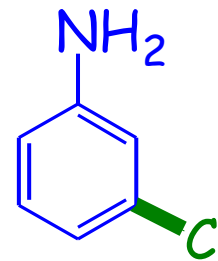
II



III

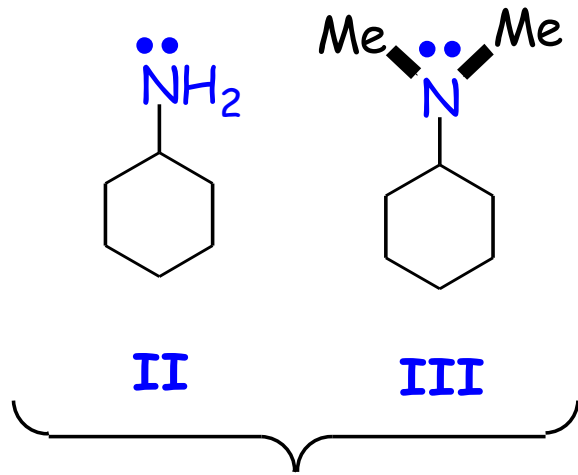


IV

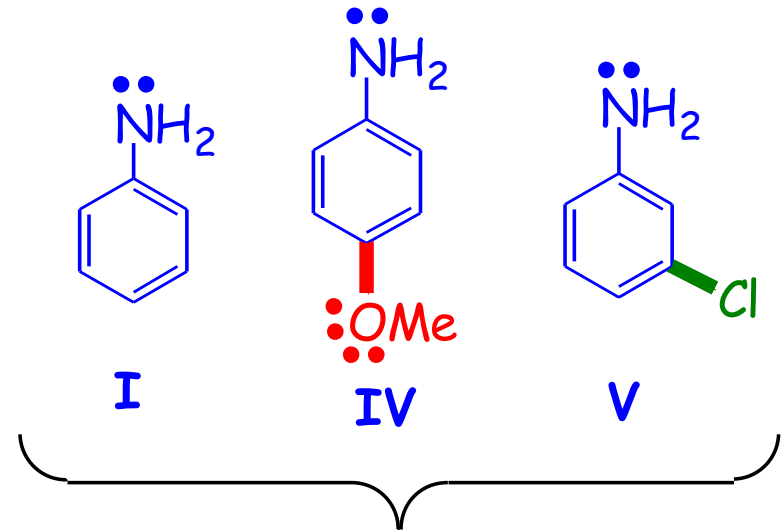


V

Απάντηση 14-5



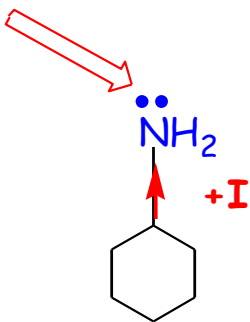
αλειφατικές αμίνες



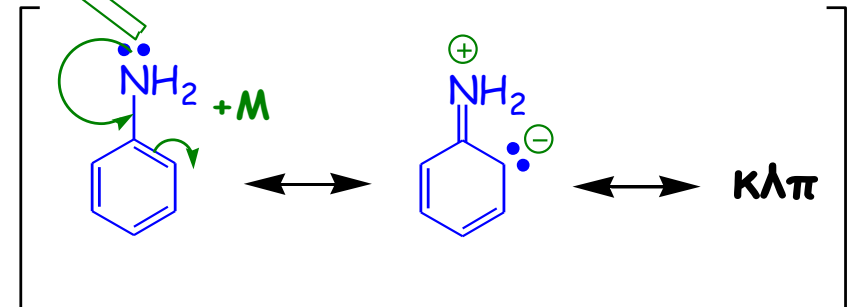
αρωματικές αμίνες

αλειφατικές αμίνες ισχυρότερες βάσεις από τις αρωματικές αμίνες

ενίσχυση
ηλεκτρονικής
πυκνότητας

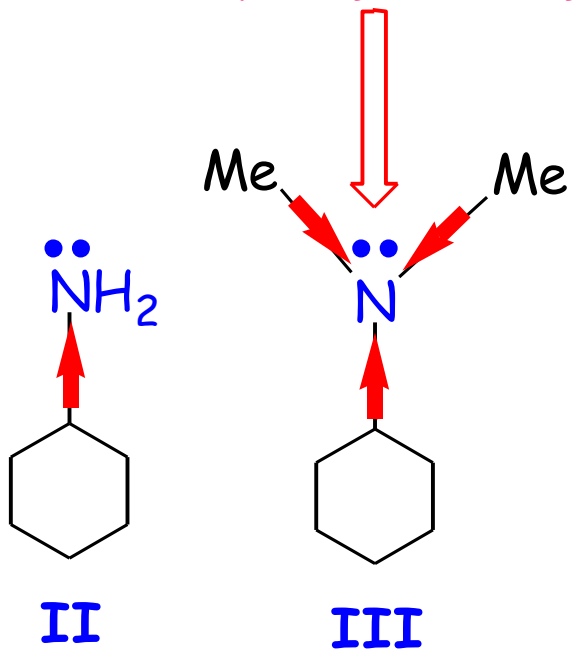


μείωση
ηλεκτρονικής
πυκνότητας



αλειφατικές αμίνες

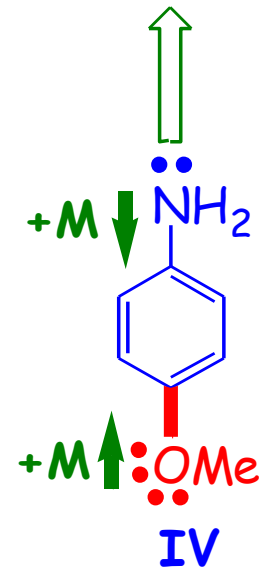
μεγαλύτερη ενίσχυση
ηλεκτρονικής πυκνότητας



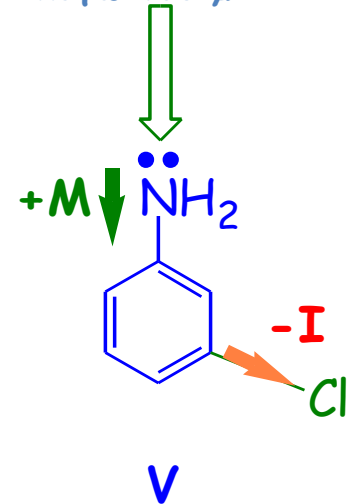
III > II

αρωματικές αμίνες

ενίσχυση
ηλεκτρονικής
πυκνότητας
λόγω της π-OMe



περαιτέρω
μείωση
ηλεκτρονικής
πυκνότητας
λόγω του μ-Cl

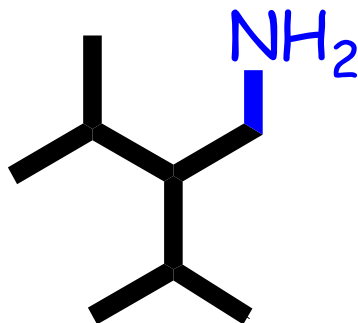


IV > I > V

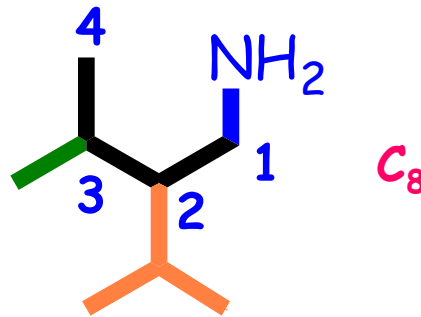
III > II > IV > I > V

Πρόβλημα 14-6

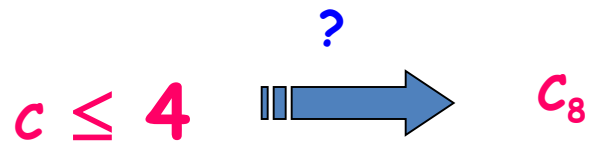
Χρησιμοποιώντας ως πρώτες ύλες οργανικές ενώσεις που δεν περιέχουν πάνω από 4 άτομα C και οιοδήποτε ανόργανο αντιδραστήριο εσείς κρίνετε απαραίτητο, προτείνετε συνθετική αλληλουχία για την παρασκευή της ακόλουθης αμίνης. Επίσης να δώστε την ονομασία της κατά IUPAC.



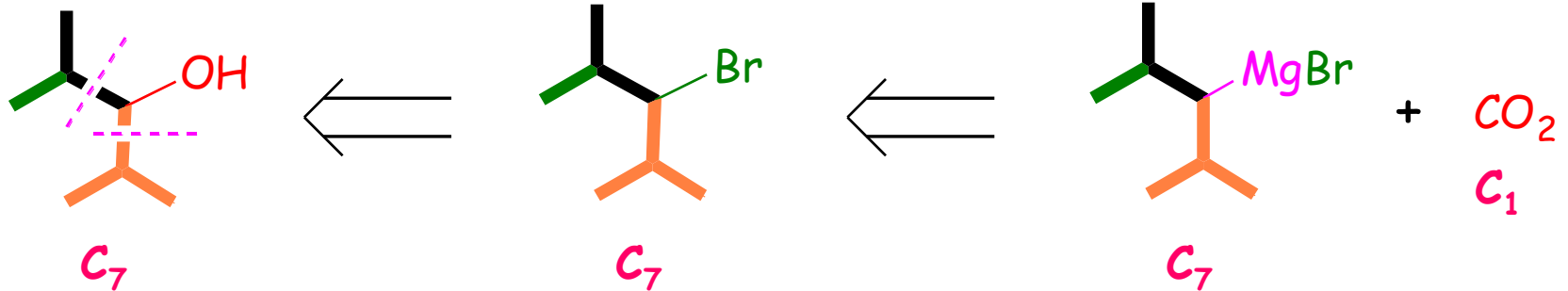
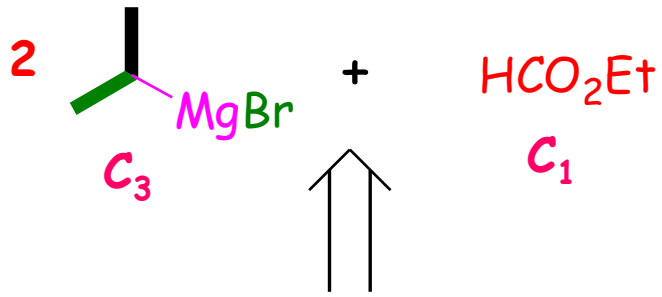
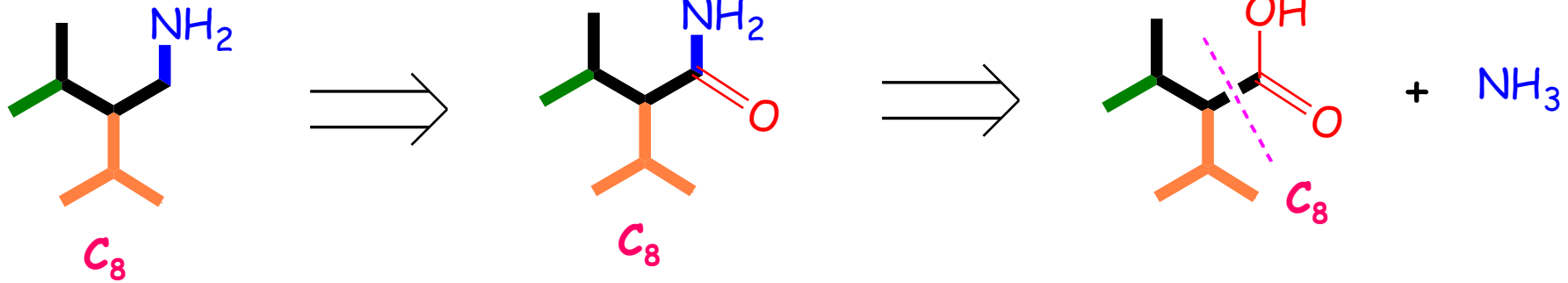
Απάντηση 14-6



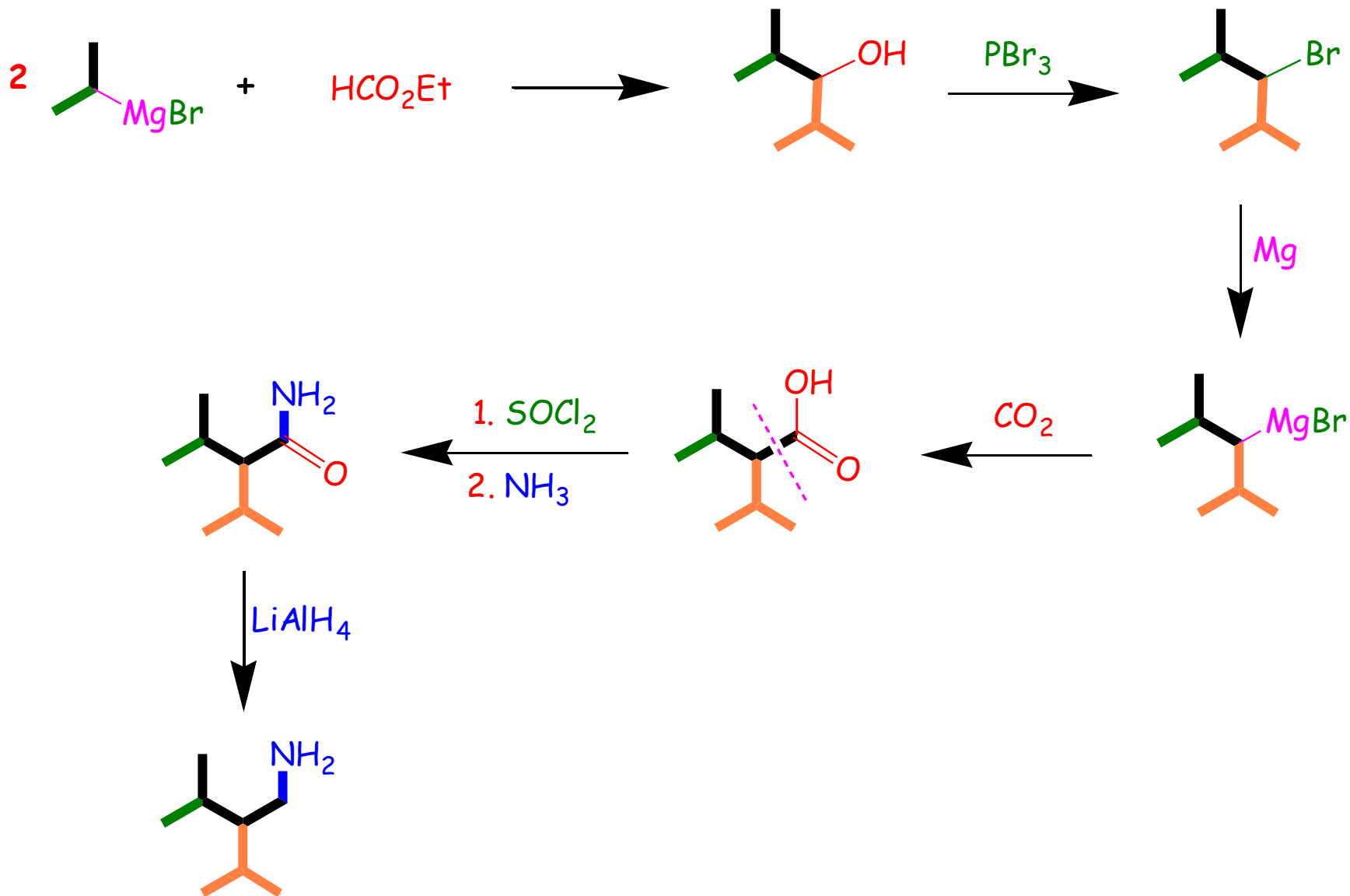
1-αμινo-2-ισοπροπυλο-3-μεθυλοβουτάνιο (IUPAC)
2-ισοπροπυλο-3-μεθυλοβουτυλαμίνη (κοινό όνομα)



Αντιθετική ανάλυση

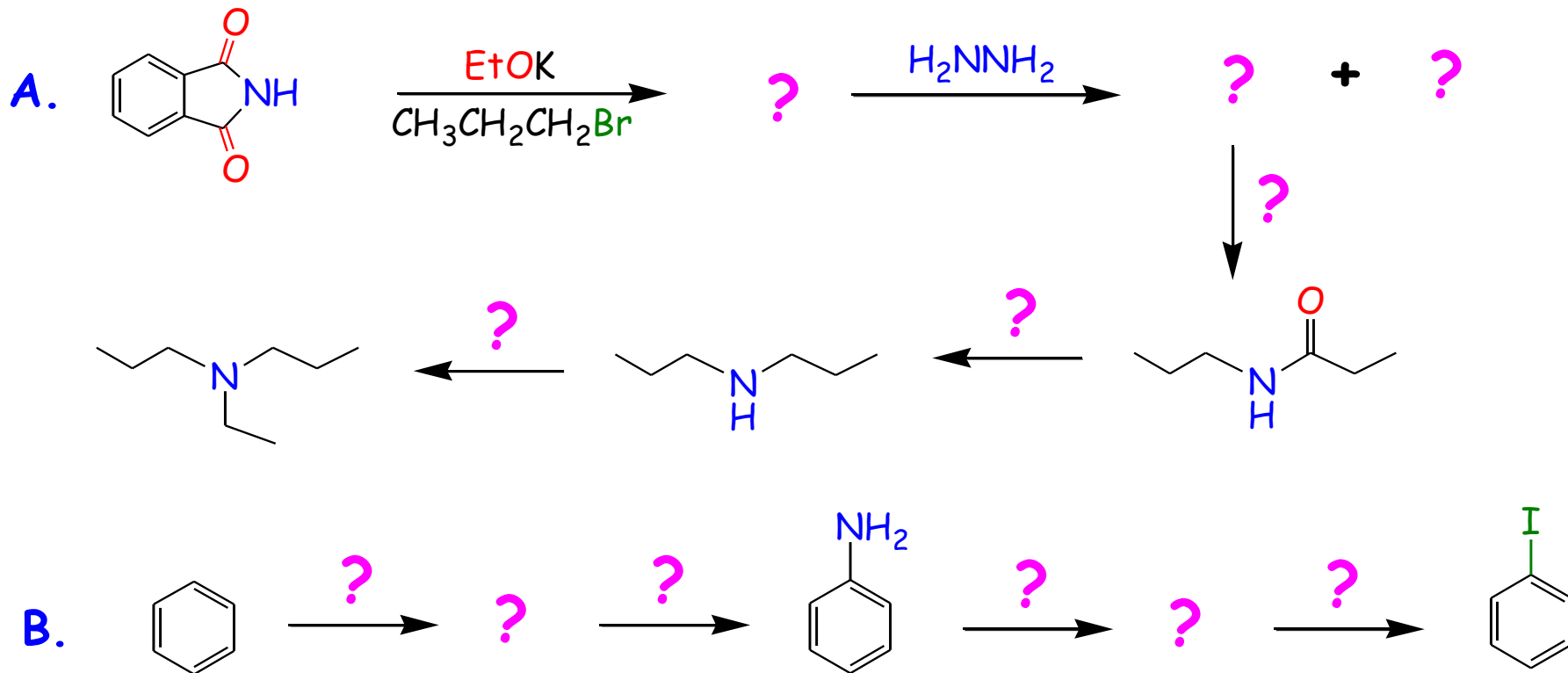


Συνθετικό σχήμα

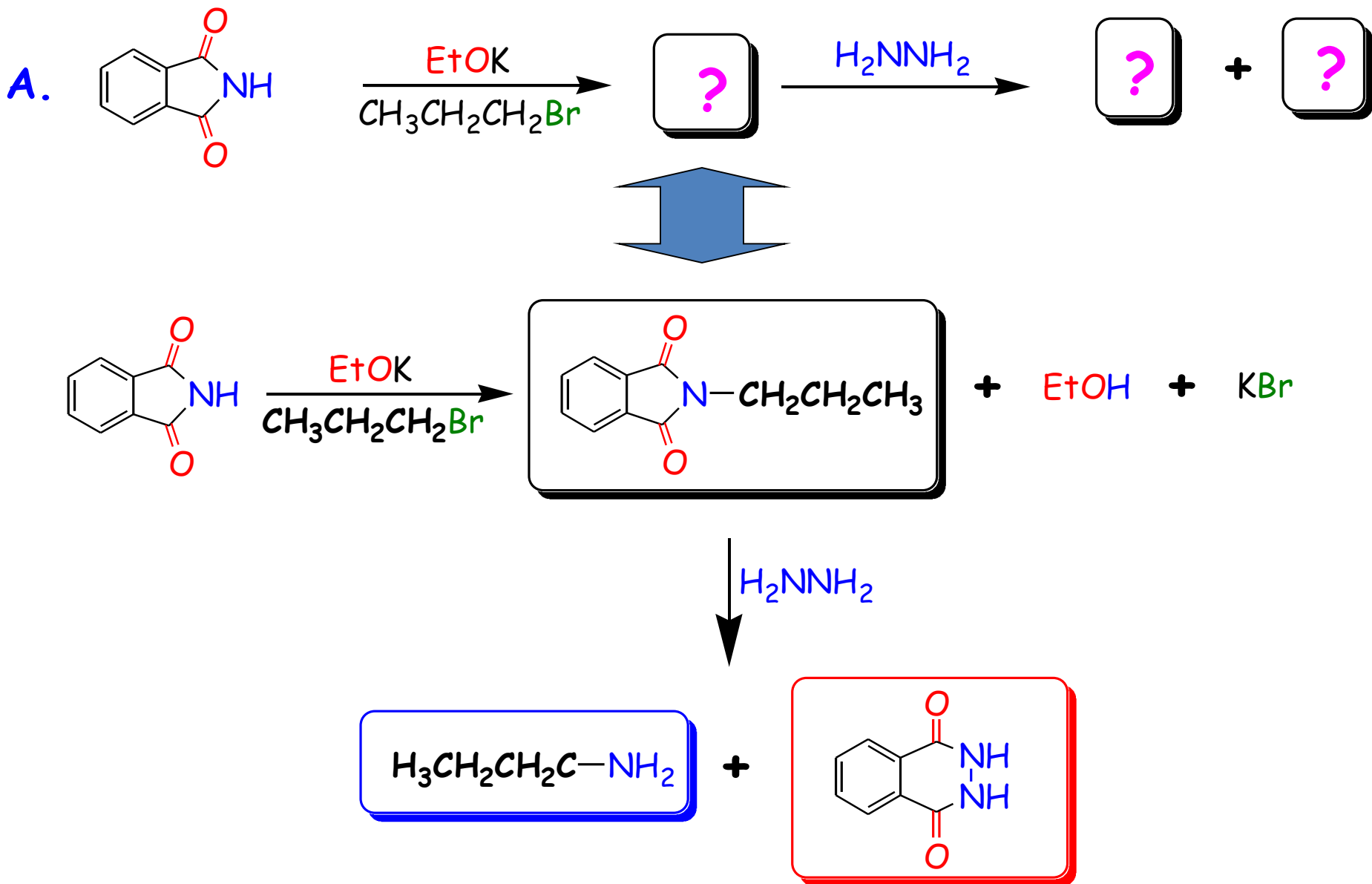


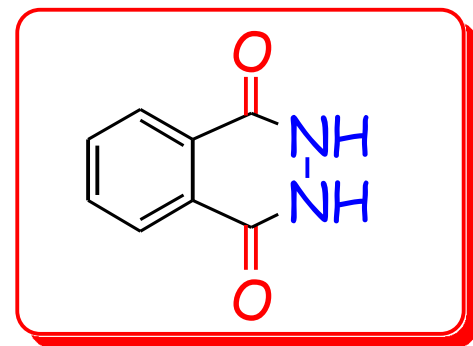
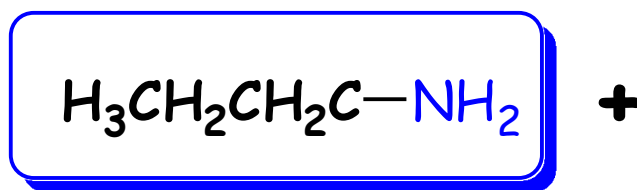
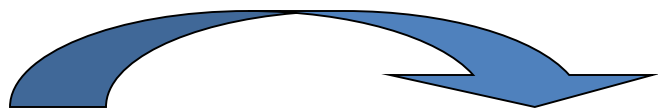
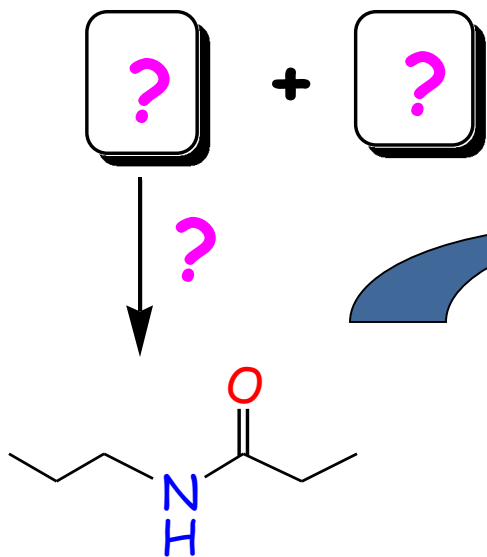
Πρόβλημα 14-7

Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω αλληλουχίες αντιδράσεων :

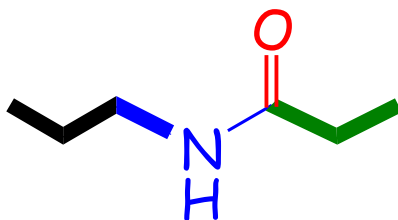
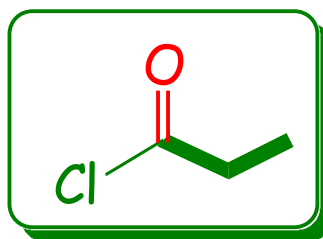


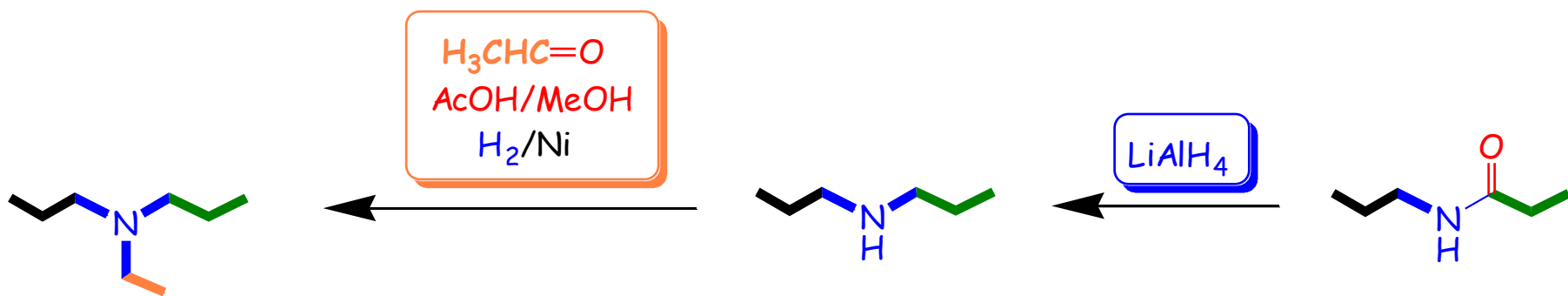
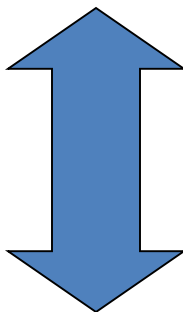
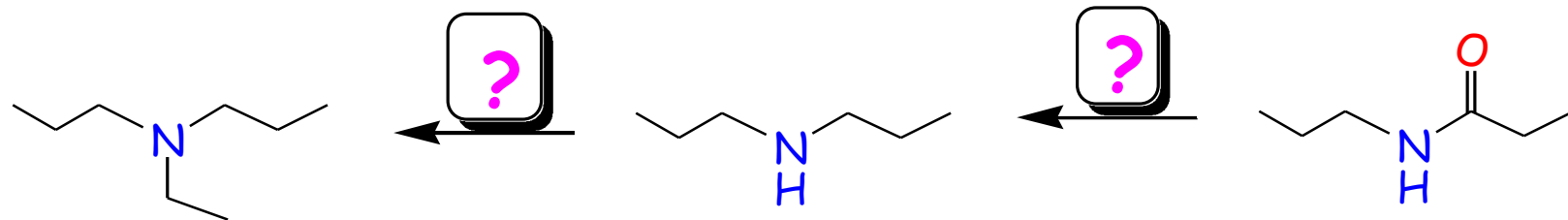
Απάντηση 14-7



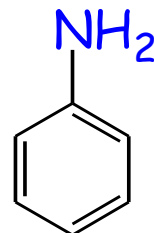
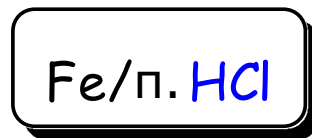
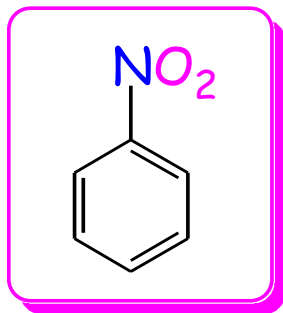
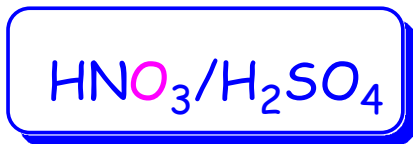
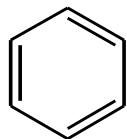
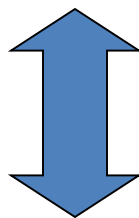
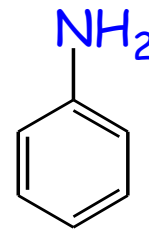
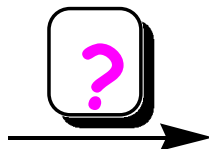
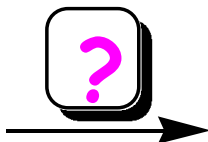
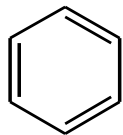


Et_3N

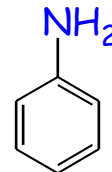
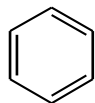


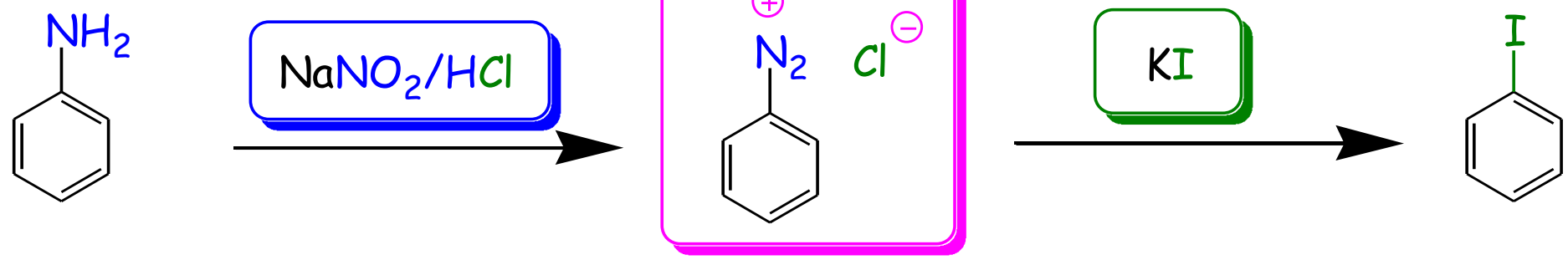
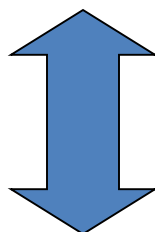
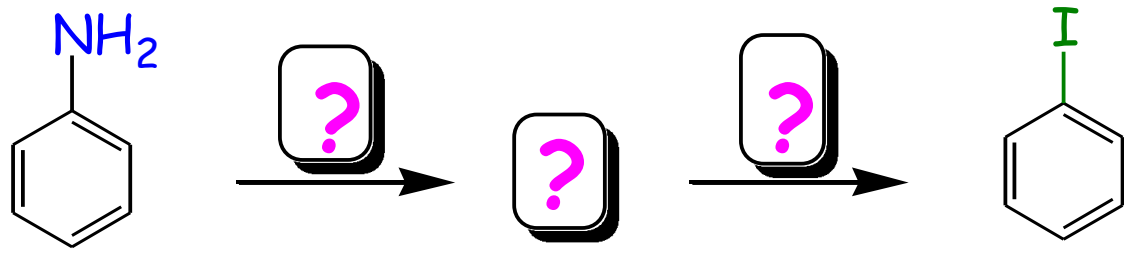


B.



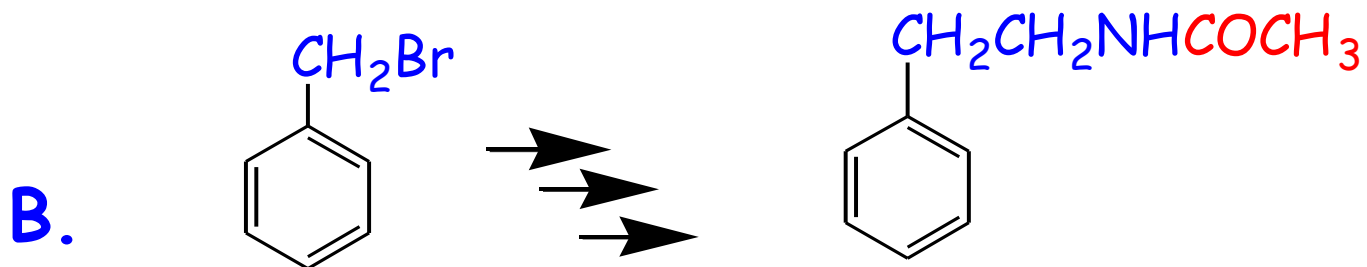
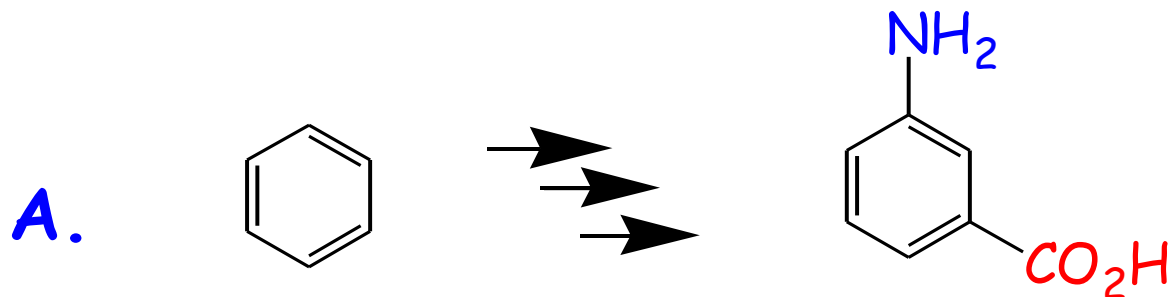
B.





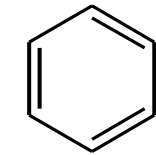
Πρόβλημα 14-8

Προτείνετε συνθετικές πορείες για τις ακόλουθες μετατροπές :

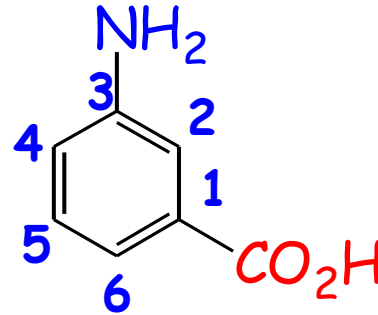
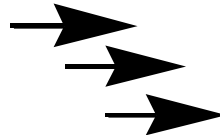


Απάντηση 14-8

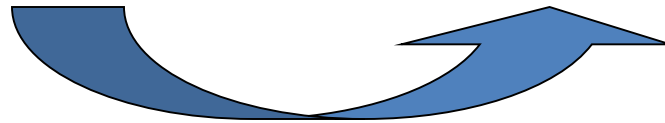
A.



βενζόλιο



3-αμινοβενζοϊκό οξύ



- NH_2 : ο-/π-κατευθυντής
- CO_2H : μ-κατευθυντής



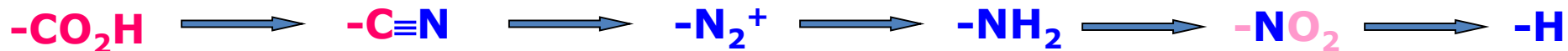
Σειρά εισαγωγής ομάδων:

1. CO_2H
2. NH_2

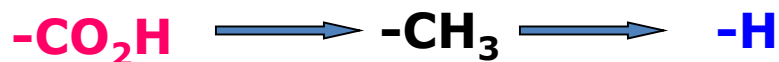
Καμία από τις δυο δεν εισάγεται απευθείας στον αρωματικό δακτύλιο :



Ή



Ή

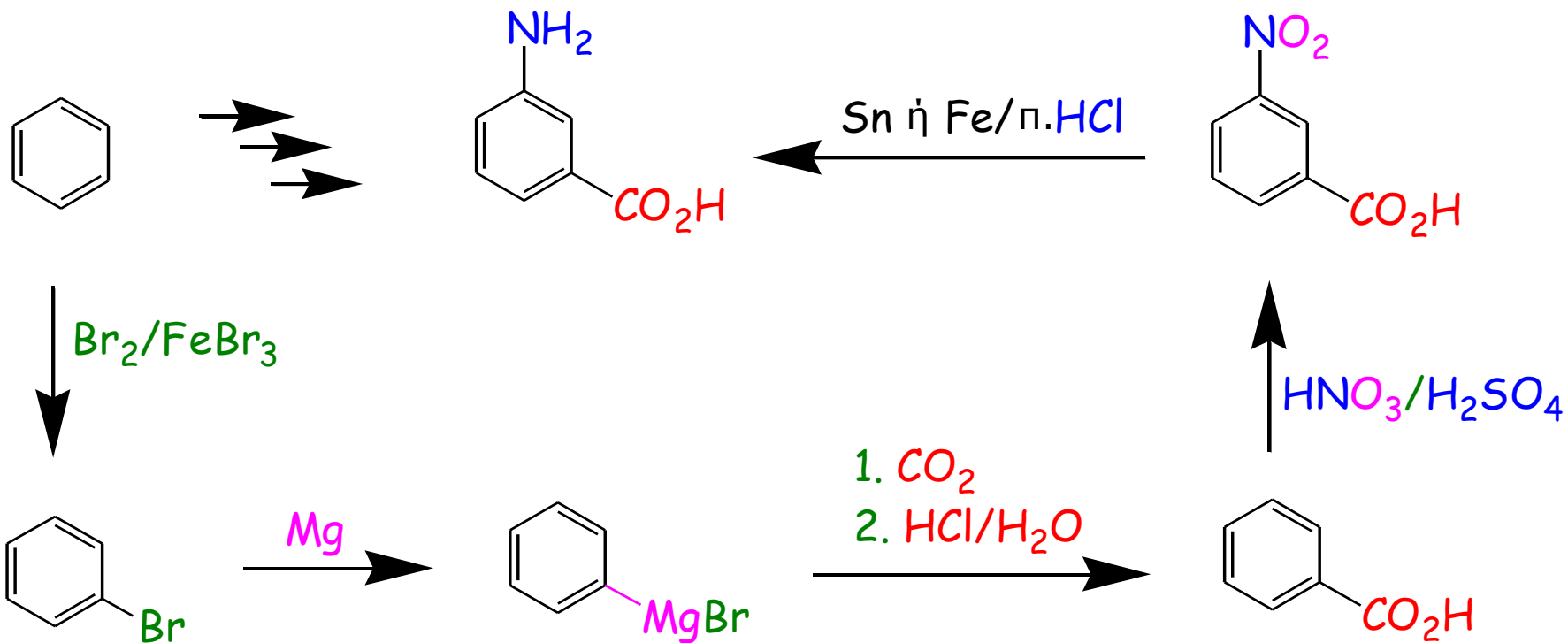


Ή

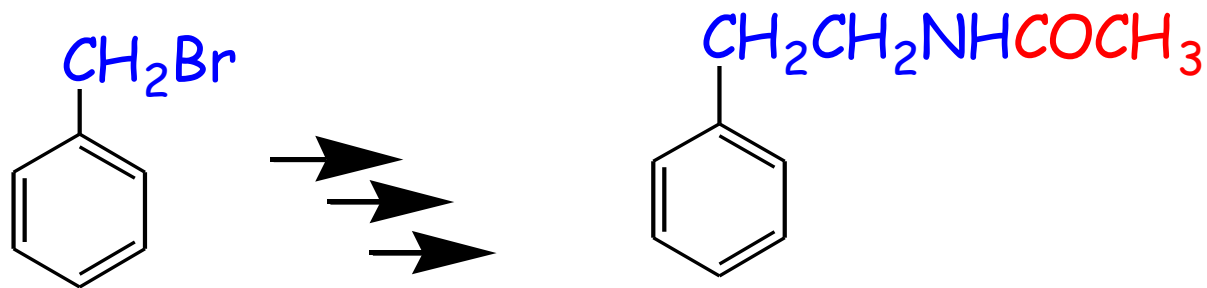


ΚΑΙ





B.



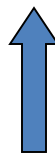
βρομομεθυλοβενζόλιο

N-(2-φαινυλαιθυλ)ακεταμίδιο



προϊόν : αμίδιο

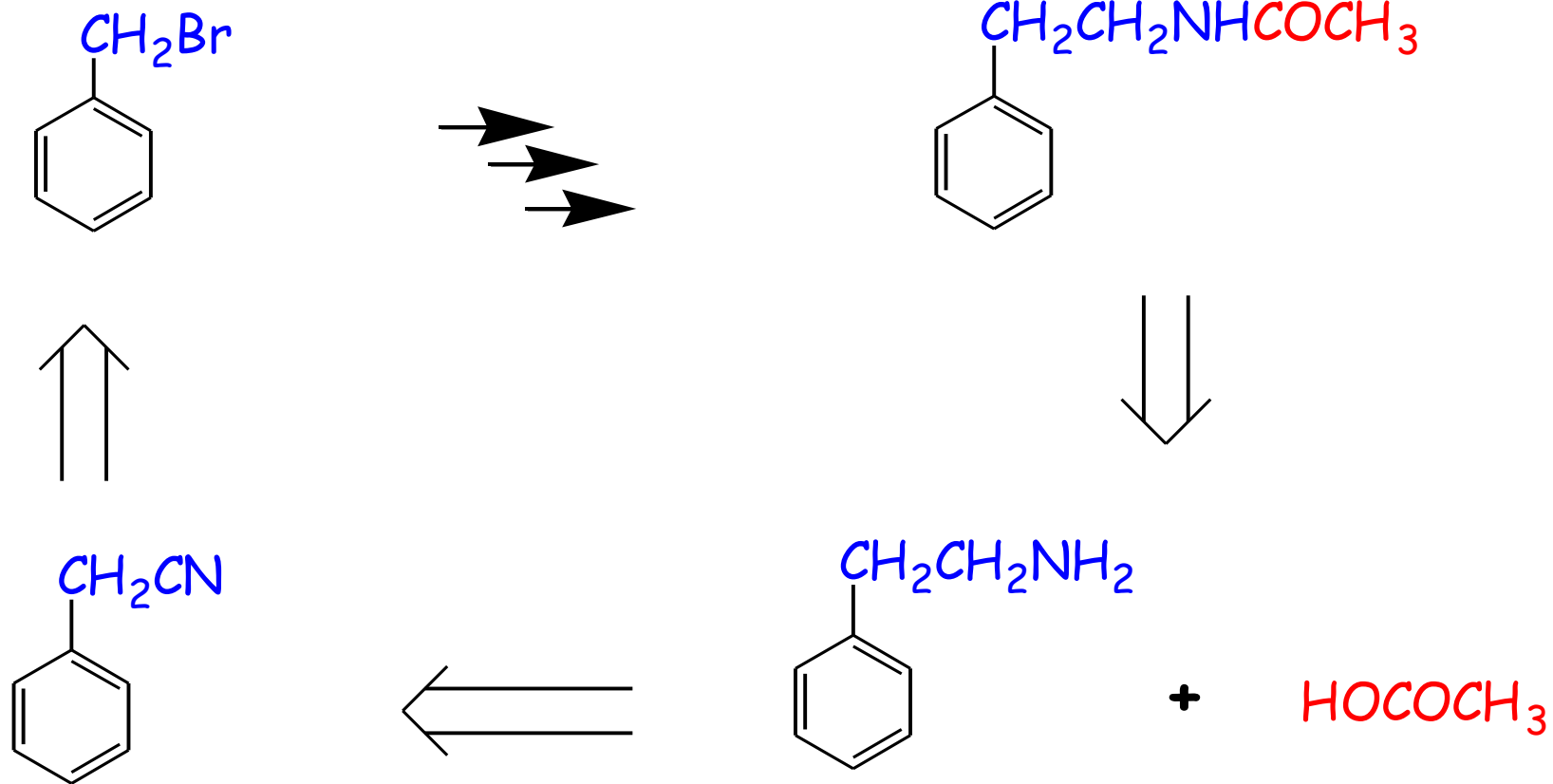
- **CH₃CO₂H** : μ-κατευθυντής
- **PhCH₂CH₂NH₂**



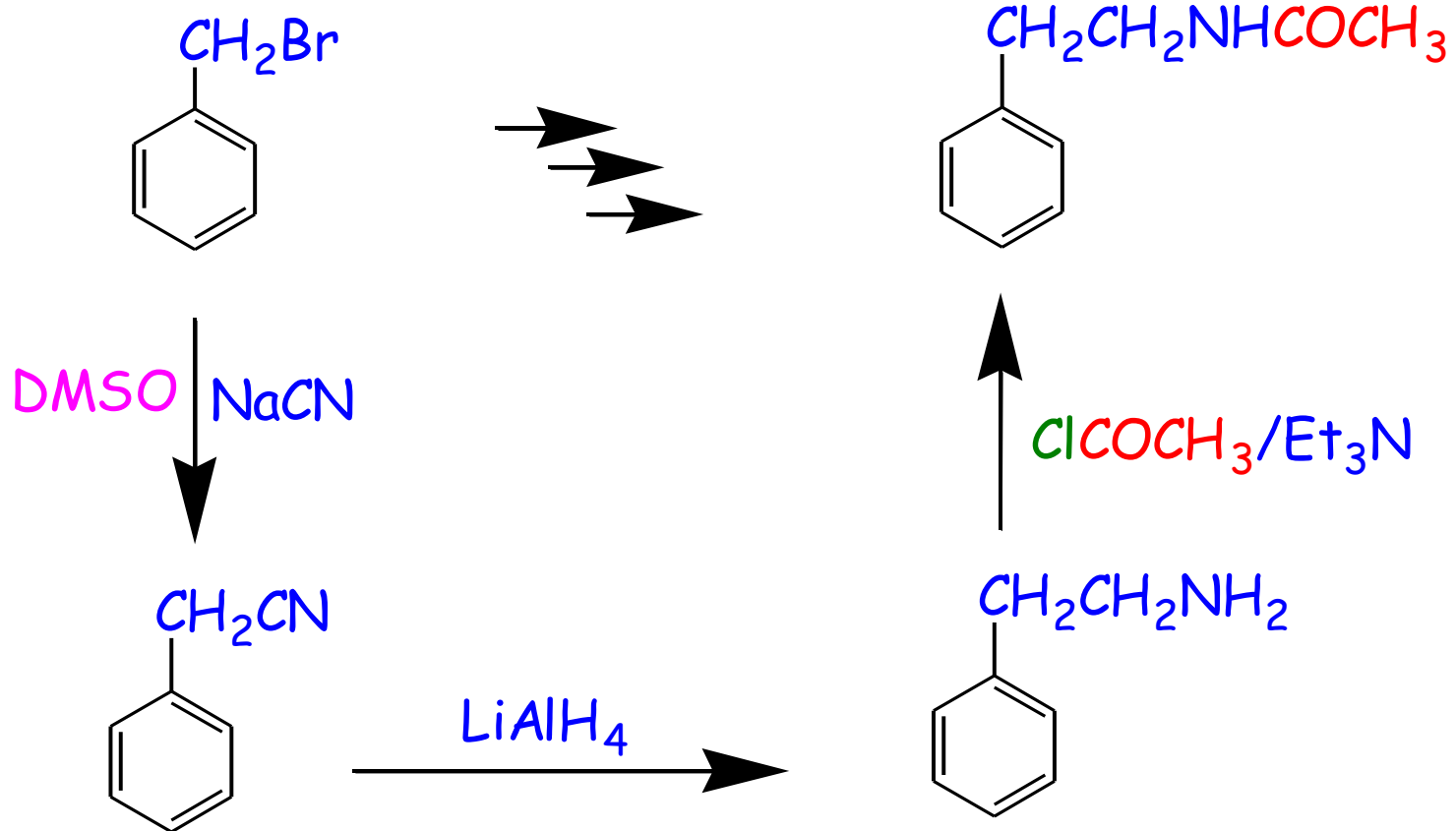
αύξηση ανθρακαλυσίδας κατά 1 C

PhCH₂Br

Αντιθετική ανάλυση

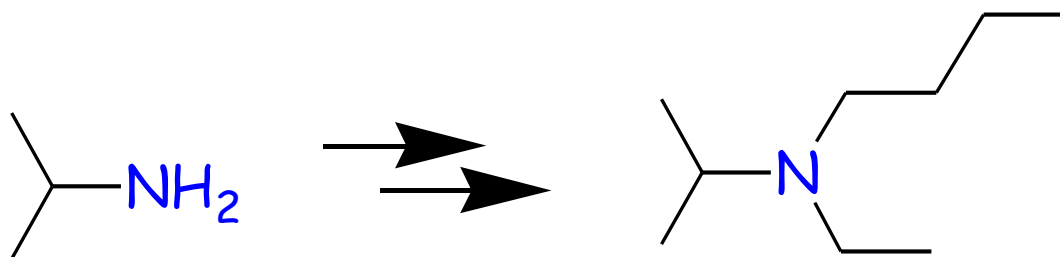
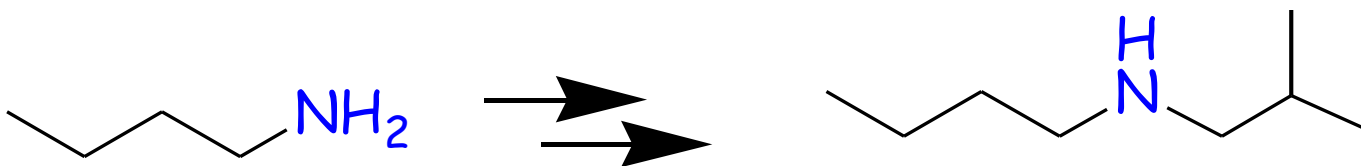


Συνθετικό σχήμα

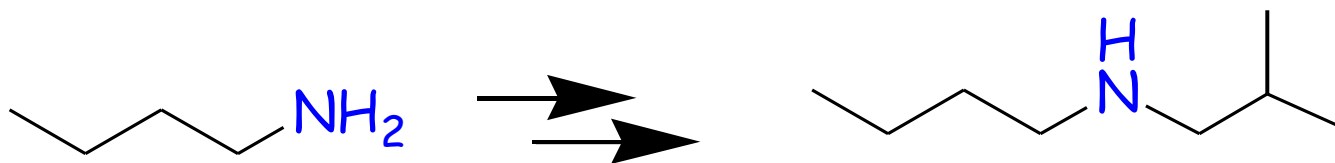


Πρόβλημα 14-9

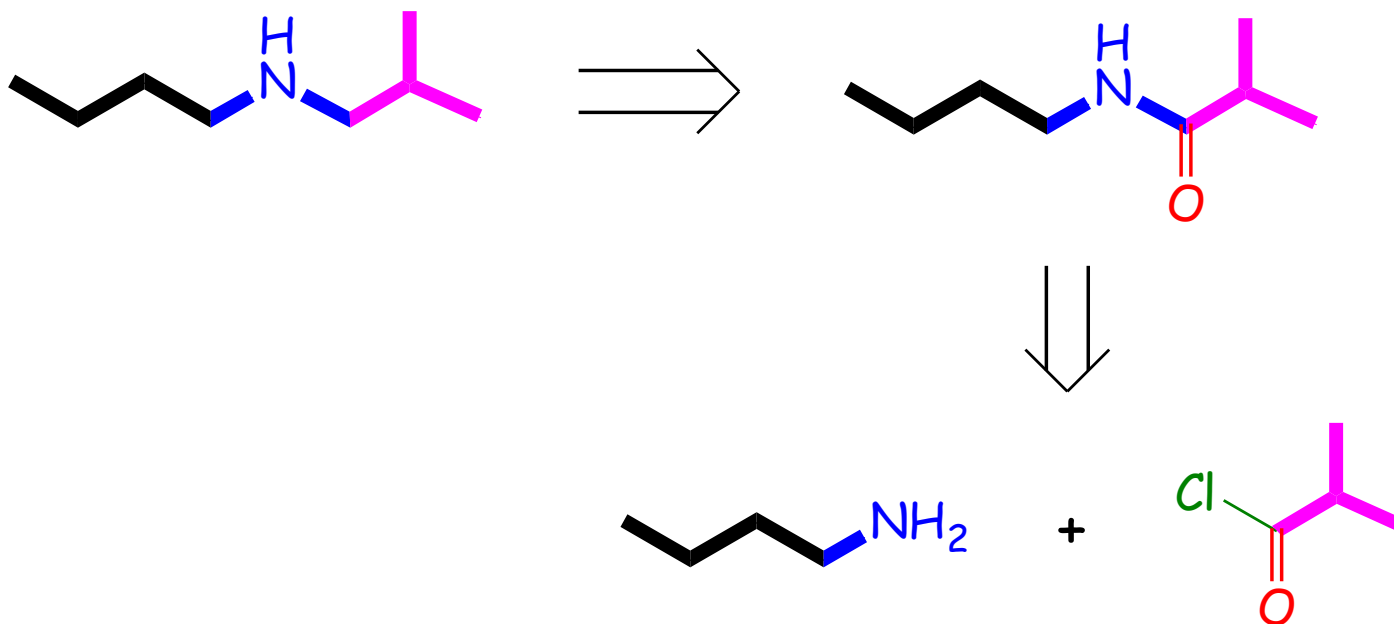
Χρησιμοποιείτε τη μεθοδολογία παρασκευής αμινών που περιλαμβάνει ακυλίωση αμινών ακολουθούμενη από αναγωγή με LiAlH_4 για να επιτύχετε τις παρακάτω μετατροπές :



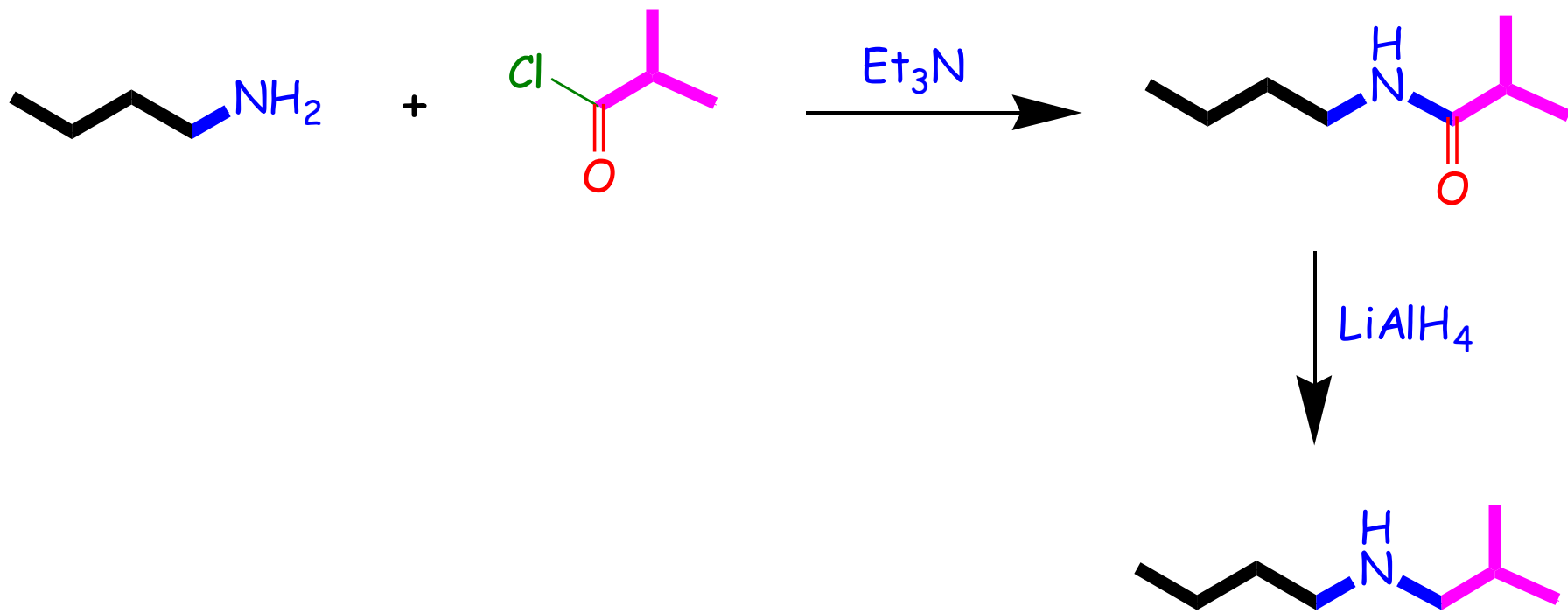
Απάντηση 14-9

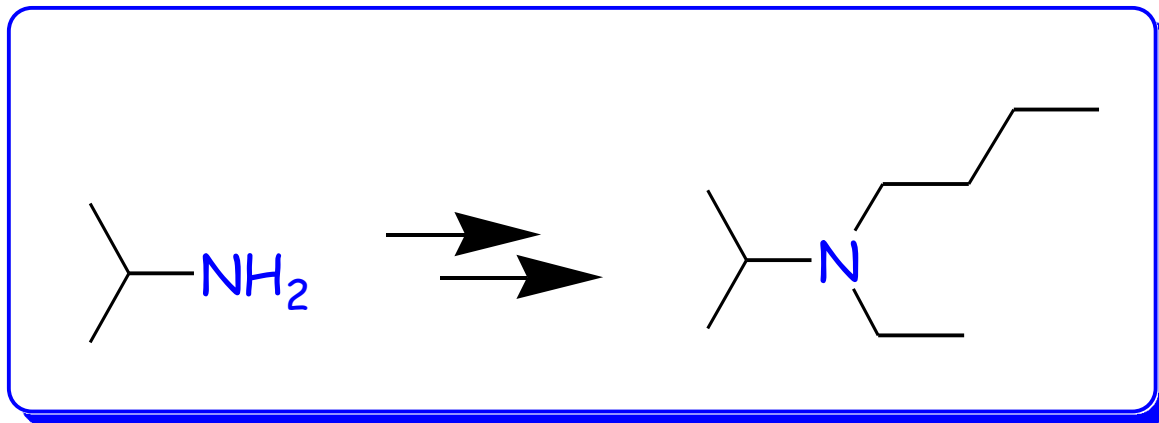


Αντιθετική ανάλυση

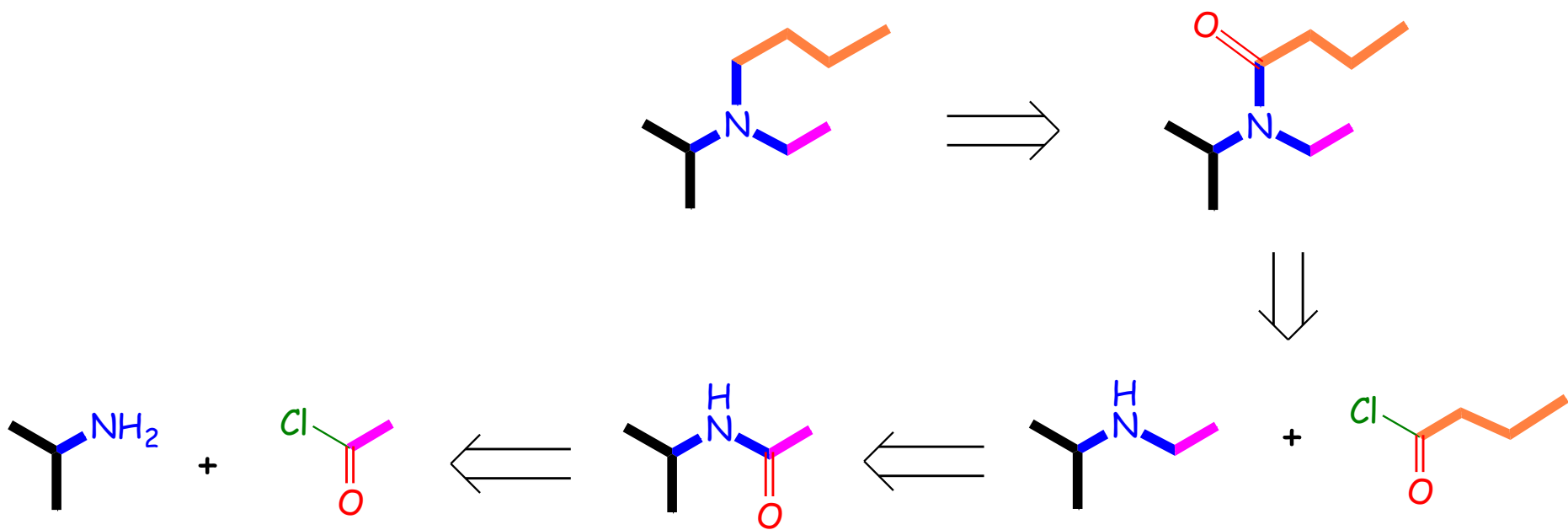


Συνθετικό σχήμα





Αντιθετική ανάλυση



Συνθετικό σχήμα

