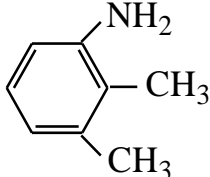


ЛЕКЦІЯ №22

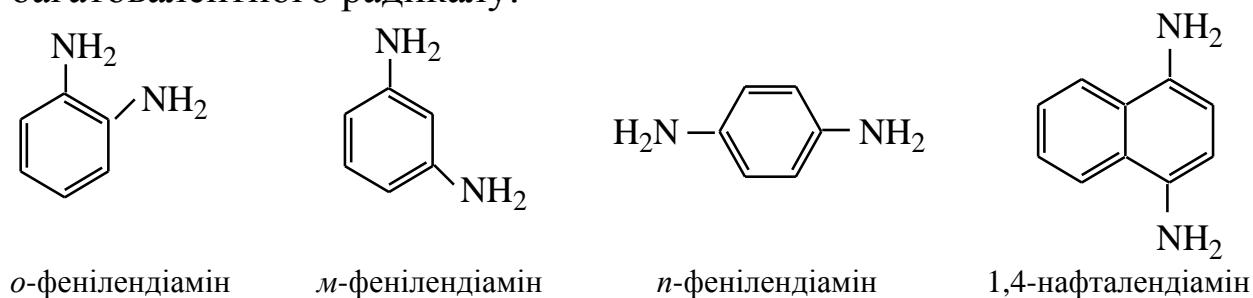
РОЗДІЛ 25. АРОМАТИЧНІ АМІНИ

Сполуки з групами $-NH_2$, $-NHR$ ($-NHA_r$) або $-NR_2$ ($-NA_r_2$), які безпосередньо сполучені з бензеновим ядром, називаються ароматичними амінами (ариламінами). Вони поділяються на ароматичні й жирно-ароматичні, або алкілароматичні, у яких з атомом нітрогену сполучені арильні та алкільні групи. Як похідні амоніаку ацени поділяють на первинні, вторинні й третинні.

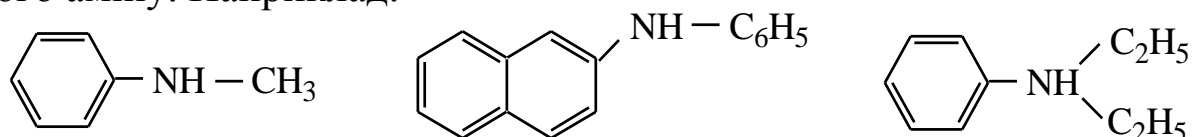
За систематичною номенклатурою для ариламінів використовують суфікс *-амін*, який додають до назви арену, наприклад бензиламін, або, якщо вона є основною групою, префікс *аміно-*, наприклад *n*-амінобензойна кислота. Але переважно застосовують дозволені правилами IUPAC тривіальні назви:

| | |
|--------------------------------|--|
| анілін | $C_6H_5-NH_2$ |
| анізидин | $CH_3O-C_6H_4-NH_2$ |
| фенетидин | $C_2H_5O-C_6H_4-NH_2$ |
| толуїдин | $CH_3-C_6H_4-NH_2$ |
| або | |
| ксилідин (показано 2,3-ізомер) |  |

Сполуки, що містять дві аміногрупи, безпосередньо приєднані до циклічного ядра, називаються діамінами. Їх назви утворюють введенням суфікса *-діамін* до назви вихідної сполуки або до назви багатовалентного радикалу:



Назви симетричних вторинних і третинних амінів утворюють введенням до назви радикалу числівників *ди* або *три*, відповідно, і суфікса *-амін*, приміром дифеніламін. Несиметричні вторинні і третинні аміни позначають як *N*-заміщені найбільш складного первинного аміну. Наприклад:

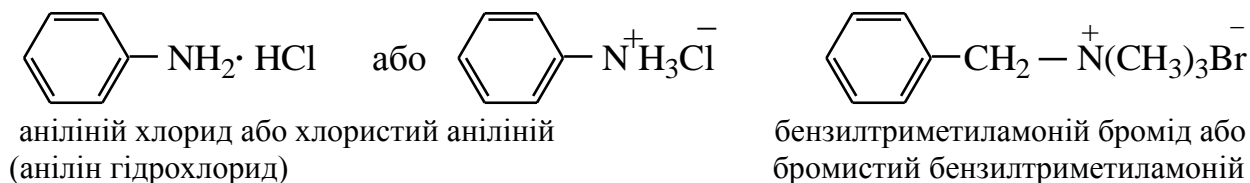


N-метиланілін

N-феніл-2-нафтиламін

N,N-діетиланілін

Назви солей аренамінів утворюють заміною суфікса *-амін* або назви *анілін* на *амоній*, або *аніліній* відповідно:

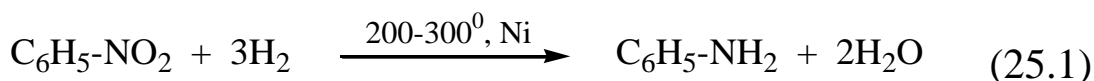


Ізомерія ароматичних амінів пов'язана зі взаємним положенням алкільних, арильних груп й аміногрупи.

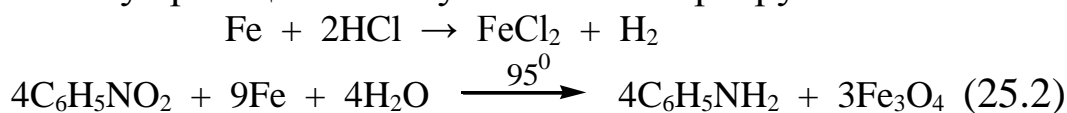
25.1 Методи синтезу ариламінів

Головні методи одержання основних амінів полягають у відновленні нітросполук, амонілізі галогенаренів та процесах алкілювання, арилювання.

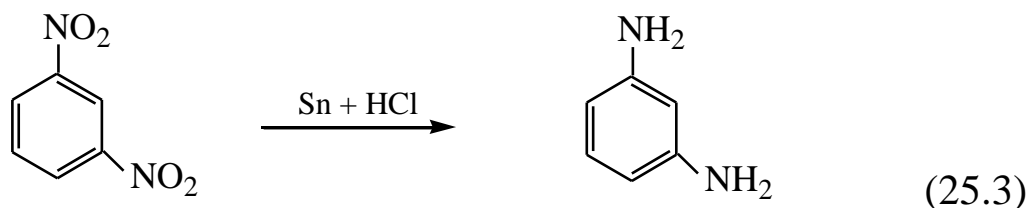
1. Відновлення нітро- та інших нітрогеновмісних сполук. Відновлення нітрогеновмісних сполук (нітроаренів, нітросоаренів, аренгідроксиламінів, нітрилів, азосполук тощо) дозволяє одержувати відповідні аміни. Промислового значення набув метод каталітичного відновлення нітробензену в присутності міді (парофазний метод) або нікелю Ренея (рідкофазний метод):



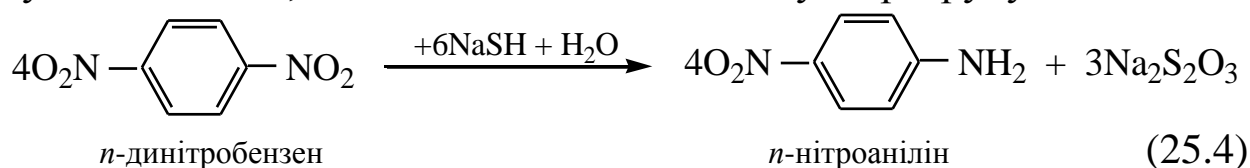
Існує значна кількість відновлювальних систем: H_2 в присутності Ni, Cu, Pd; Fe+HCl, Sn+HCl, H_2S , Na_2S , NaHS тощо. Часто в промисловості відновником виступають чавунні ошурки в присутності невеликої кількості хлоридної кислоти. Вважають, що спочатку залізо взаємодіє з HCl з утворенням електроліту хлориду феруму (II), який каталізує реакцію і зв'язує кисень нітрогрупи:



Аналогічно з динітроаренів добувають ароматичні діаміни, наприклад:



Специфічними відновниками є сульфіді або гідросульфіді лужних металів, які відновлюють лише одну нітрогрупу з двох:

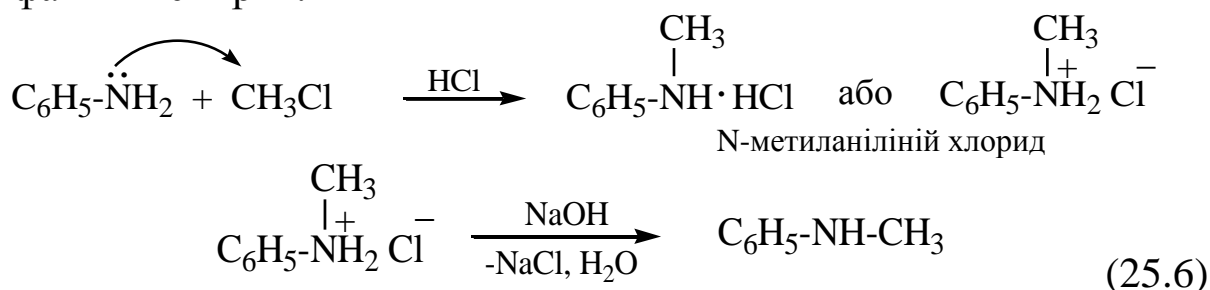


2. Амоноліз галогенаренів. Під час амінування (амонолізу) галогенопохідних аренів одержують відповідні первинні аміни, завдяки нуклеофільному заміщенню галогену аміногрупою в жорстких умовах у присутності мідного каталізатора або через ариновий механізм з утворенням дегідробензену:

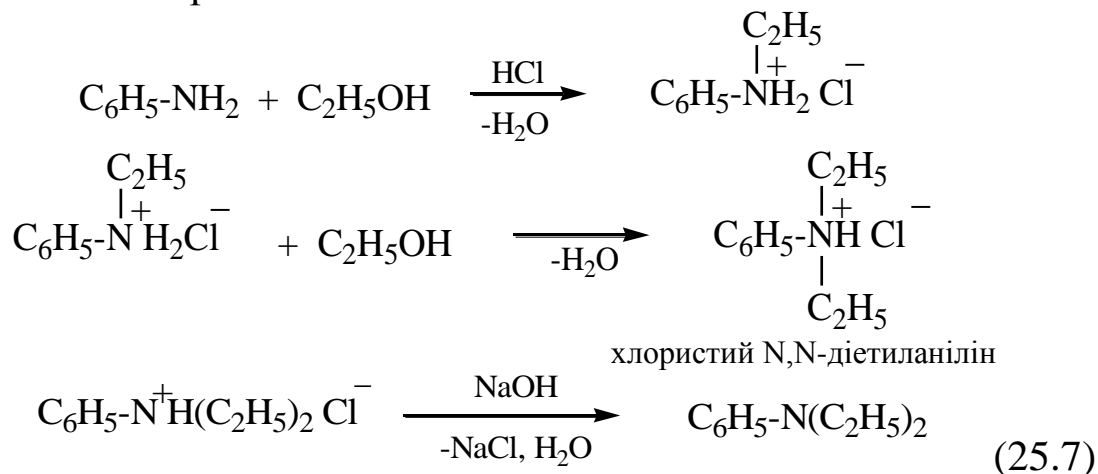


За наявності в *o*- або *n*-положенні щодо атома хлору сильно-акцепторних груп ($-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$) аміноліз галогенаренів відбувається значно легше.

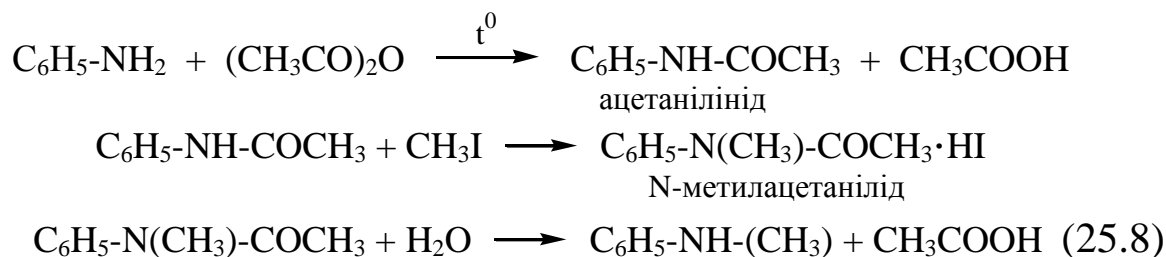
3. Реакції алкілювання. Алкілюванням ароматичних амінів одержують вторинні та третинні аміни жирно-ароматичного ряду. Алкілюючими агентами виступають частіше галогеналкани й аліфатичні спирти:



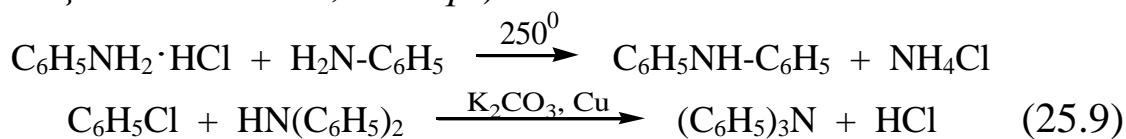
У промисловості алкілювання переважно проводять спиртами в присутності мінеральних кислот:



Під час алкілювання утворюється, як правило, суміш вторинних і третинних амінів. З метою синтезу тільки вторинних амінів аміногрупу попередньо захищають реакцією ацилювання за допомогою оцтового ангідриду або інших ацилюючих реагентів і проводять моноалкілювання:



4. Реакції арилювання. Арилювання – уведення до будь-якої сполуки ароматичного залишку Ar. Реакціями арилювання ароматичних амінів одержують, як правило, діариламіни та триариламіни. Наприклад, вторинні аренаміни синтезують взаємодією солей первинних амінів з аніліном, натомість третинні аміни отримують нагріванням дифеніламіну з хлоробенzenом у присутності міді (конденсація Ф. Ульмана, 1903 р.):



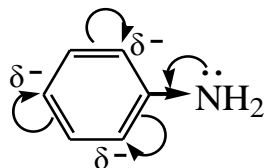
25.2 Фізичні й хімічні властивості ариламінів

Ароматичні аміни являють собою рідини або кристалічні речовини, які окиснюються під час зберігання. Аренаміни проявляють певну розчинність у воді, наприклад 3,4 % для аніліну (20°C). Із збільшенням кількості NH₂-груп розчинність у воді зростає. Ароматичні аміни є сильними отрутами й часто мають неприємний запах.

Первинні та вторинні аренаміни утворюють міжмолекулярні водневі зв'язки, а з водою і спиртами водневі зв'язки утворюють усі типи амінів. В УФ-частині спектра ароматичні аміни максимально поглинають за 230 і 280 нм.

ІЧ-спектри первинних аренамінів характеризуються для зв'язку N-H несиметричними валентними коливаннями ν^{as} за 3490 см⁻¹ і симетричними ν^s за 3400 см⁻¹. Валентні коливання зв'язку C-N проявляються двома сильними смугами за 1360 і 1180 см⁻¹.

1. Основність амінів. Ароматичні аміни проявляють меншу основність, ніж аліфатичні, унаслідок *p*- π -спряження вільної пари *p*-електронів атома нітрогену з π -спряженням бензенового ядра:



Завдяки цьому, зменшується здатність атома нітрогену взаємодіяти з кислотою (H^+) або протонізуватися. Уведення наступного бензенового кільця ще помітніше знижує основність, а третинні ароматичні аміни основних властивостей не мають. У наведеному ряді подано константи основності амінів K_b , порівняно з амоніаком:

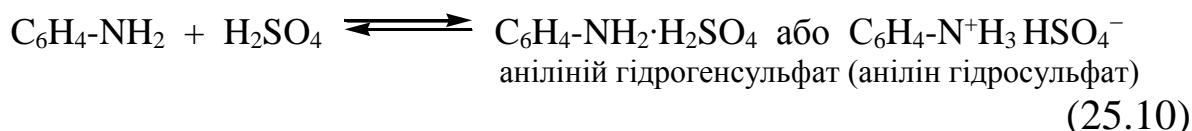
| | | | | | |
|----------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Сполука: | NH_3 | CH_3NH_2 | $C_6H_5NH_2$ | $C_6H_5N(CH_3)_2$ | $(C_6H_5)_2NH$ |
| K_b : | $1,8 \cdot 10^{-5}$ | $4,4 \cdot 10^{-5}$ | $3,8 \cdot 10^{-5}$ | $11,5 \cdot 10^{-5}$ | $7,0 \cdot 10^{-5}$ |

| | | |
|----------|-----------------------|----------------------|
| Сполука: | $n-CH_3-C_6H_4-NH_2$ | $n-NO_2C_6H_4NH_2$ |
| K_b : | $11,8 \cdot 10^{-10}$ | $0,1 \cdot 10^{-12}$ |

Уведення електронодонорного замісника в ароматичне ядро або в аміногрупу збільшує основність, а електроноакцепторного, навпаки, зменшує. Тому аміни за зменшенням основності можна розмістити в ряд:



Основні властивості аренамінів зумовлюють утворення солей у разі додавання до суміші якої-небудь сильної кислоти (HCl , H_2SO_4):



Тому слід пам'ятати, що в більшості реакцій аміни беруть участь у формі солей. Аміни, як слабкі основи, зі слабкими кислотами на зразок CH_3COOH або H_2CO_3 , солей не утворюють.

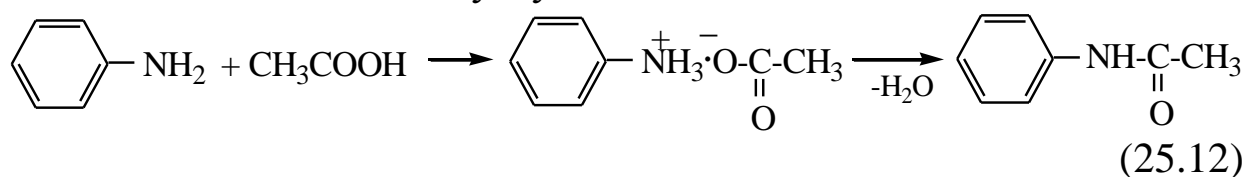
Солі аренамінів легко гідролізуються водою, унаслідок чого водні розчини проявляють кислу реакцію:



Ароматичні аміни здатні вступати в хімічні реакції за участю як NH_2 -групи (алкілювання, ацилювання, арилювання, окиснення, взаємодія з альдегідами й кетонами, нітритною кислотою тощо), так і бензенового ядра (електрофільне заміщення атома гідрогену). Розглянемо спочатку реакції для аміногрупи.

2. Алкілювання амінів викладено в розділі 11.1. У промисловості метиланілін і диметиланілін одержують взаємодією парів метилового спирту з аніліном над дегідратуючим Al_2O_3 . Їх використовують для синтезів барвників і вибухових речовин.

3. Ацилювання амінів. Як було вже зазначено, під час ацилювання амінів утворюються відповідні ацилпохідні, або аніліди. З ацилюючих реагентів частіше застосовують ангідриди кислот, хоча галогенангідриди ефективніші. Під час ацилювання карбоновими кислотами необхідне нагрівання реакційної суміші для відщеплення води від солеподібного адукту:



Продукти ацилювання являють собою, по суті, амідні відповідних кислот. Це, як правило, кристалічні речовини із чіткими температурами топлення, унаслідок чого їх застосовують для ідентифікації амінів.

Ацильовані аміни стійкі до окиснення, що використовують для захисту аренамінів за необхідності їх нітрування або сульфування.

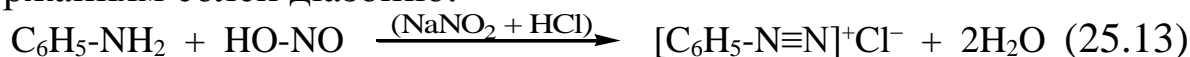
Як амідні кислот ацильовані аміни гідролізуються за нагрівання в лужному або кислому середовищі. Ацетамідна група $-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{O}$ належить до електронодонорних замісників, але її активуючий вплив в *o*- і *n*-положеннях значно слабкіший, ніж NH_2 -групи, завдяки електроакцепторній дії карбонільної групи ($-\text{C}=\text{O}$, $-\text{M}_{\text{C}=\text{O}}$). У результаті такого впливу карбонільної групи ацильовані аміни втрачають основні властивості й не розчиняються в розведених розчинах сильних кислот.

Деякі ацильовані ароматичні аміни застосовують переважно як ліки з жарознижуючою дією, наприклад *n*-ацетилфенетидин (фенацетин) $n\text{-C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4\text{-NH}-\text{COCH}_3$.

4. Реакції арилювання викладено в розділі 11.1.

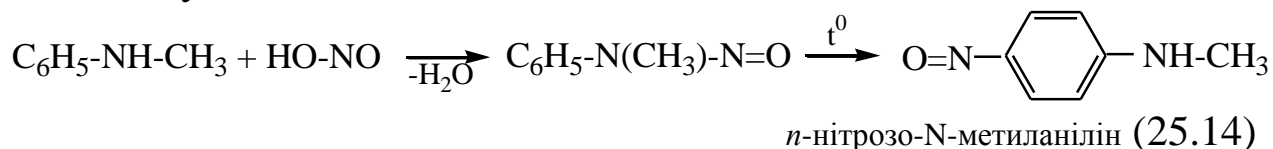
5. Взаємодія з нітритною кислотою. Аренаміни по-різному реагують з HNO_2 , що дозволяє розрізняти первинні, вторинні й третинні аміни аналогічно з аліфатичними амінами.

Первинні аренаміни при цьому вступають у реакцію з одержанням солей діазонію:

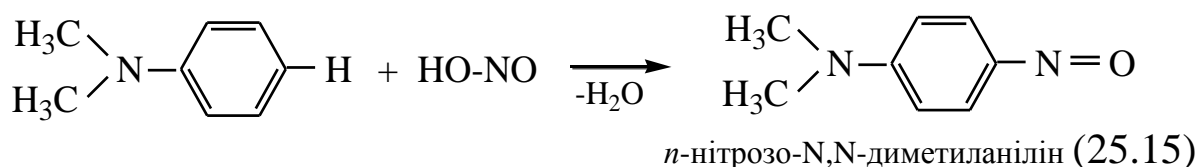


У подібних умовах аліфатичні аміни утворюють переважно спирти.

Вторинні аренаміни, як і аліфатичні, дають N-нітрозаміни й здатні далі за нагрівання перегруповуватися до *p*-нітрозо-N-метиланіліну:

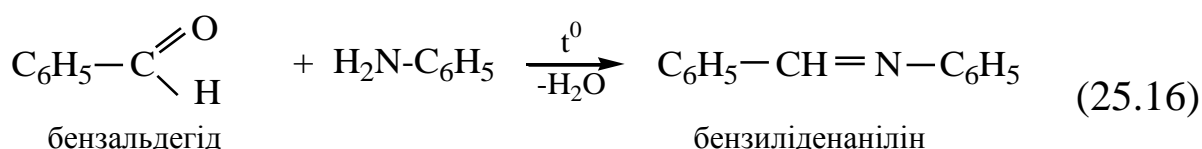


Третинні аренаміни утворюють, переважно, *p*-нітрозопохідні з нітрозогрупою в бензеновому ядрі (якщо *p*-положення зайняте, нітрозогрупа вступає в *o*-положення):

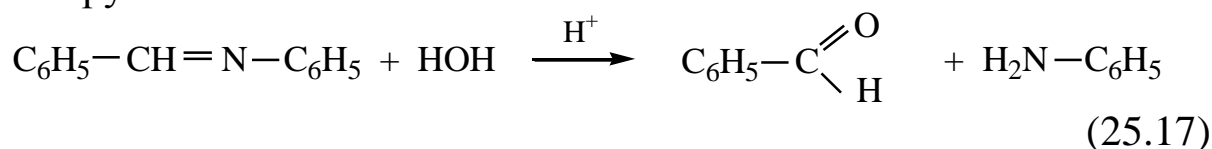


Нагадаємо, що третинні аліфатичні аміни з нітритною кислотою практично не взаємодіють.

6. Реакції з альдегідами. Первинні аміни здатні взаємодіяти з ароматичними альдегідами з утворенням азометинів, або основ Шиффа, аналогічно до взаємодії альдегідів з амоніаком. Назву азометинів утворюють з назви двовалентного залишку типу $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}$ і закінчення *-анілін*:



Під дією кислот або лугів азометини розкладаються на вихідні сполуки й це можна використовувати для тимчасового захисту аміногрупи:

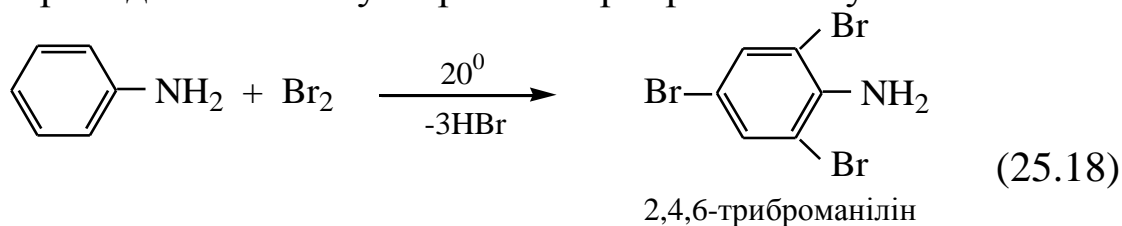


Азометини застосовують під час синтезу, зокрема, гетероциклічних сполук (похідних піридину та хіноліну).

До наступної групи реакцій належать реакції електрофільного заміщення в бензеновому ядрі.

7. Галогенування. Галогенування аренамінів, залежно від природи галогену та умов реакції, відбувається, як правило, з одержанням тригалогенаренамінів (хлор і бром вступають у всі

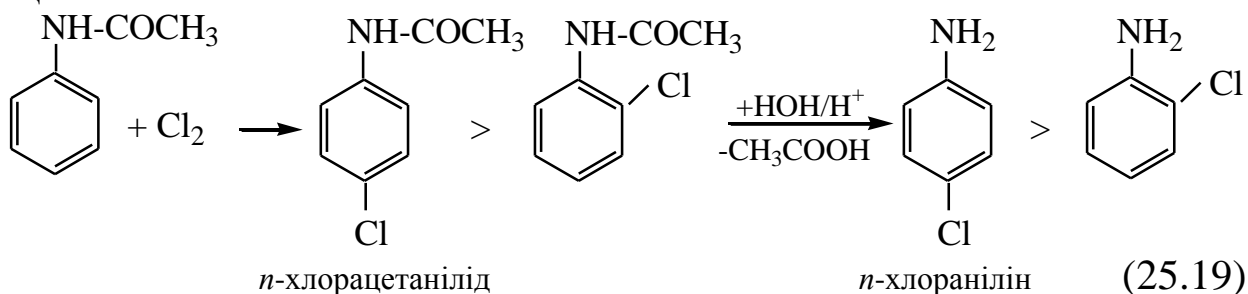
вільні *o*- і *n*-положення). Так, під час дії на анілін бромної води реакція проходить легко з утворенням триброманіліну:



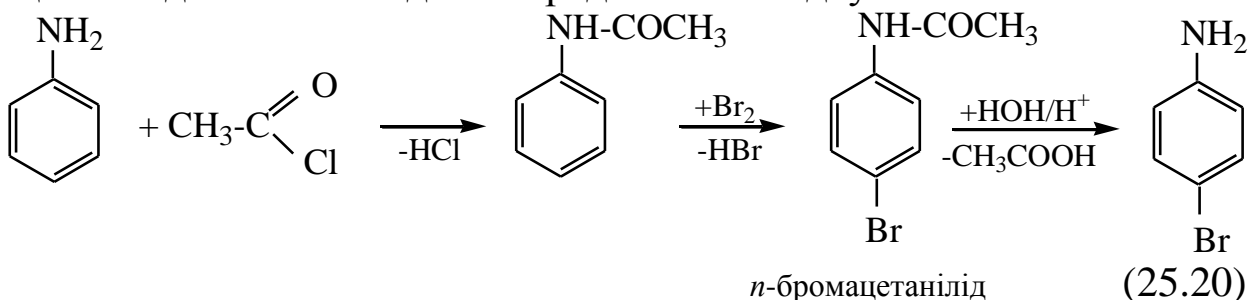
Аналогічно взаємодіє з аніліном йод.

Перебіг реакцій галогенування підтверджує сильний активуючий вплив аміногрупи на процеси електрофільного заміщення.

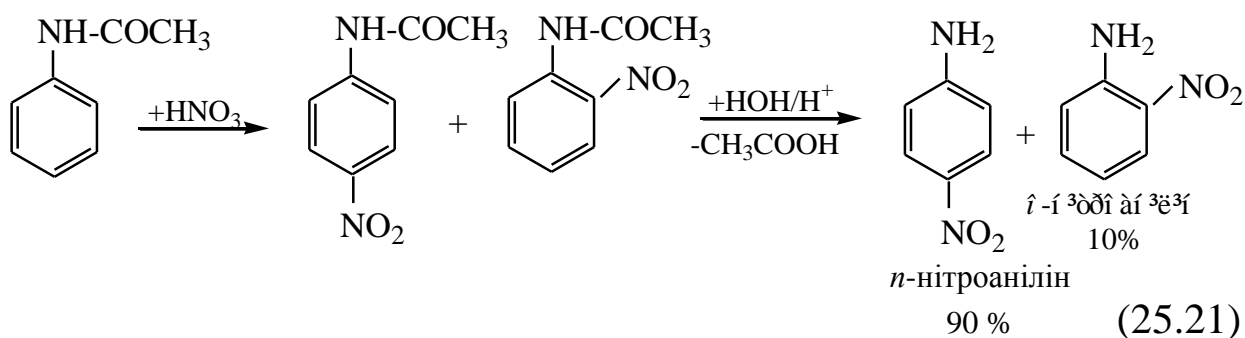
Під час хлорування може відбуватись окиснення аміногрупи. Для запобігання окисненню аренамінів їх обов'язково захищають ацилюванням:



При цьому, унаслідок стеричних перешкод (об'ємної ацетамідної групи), хлорування в *o*-положення практично не відбувається. В основному утворюється *n*-хлорацетанлід, з якого потім гідролізом знімають захист аміногрупи. За необхідності добути лише *n*-ізомер спочатку ізолюють аміногрупу, а потім, наприклад, бромують ацетанлід аналогічно до попереднього випадку:

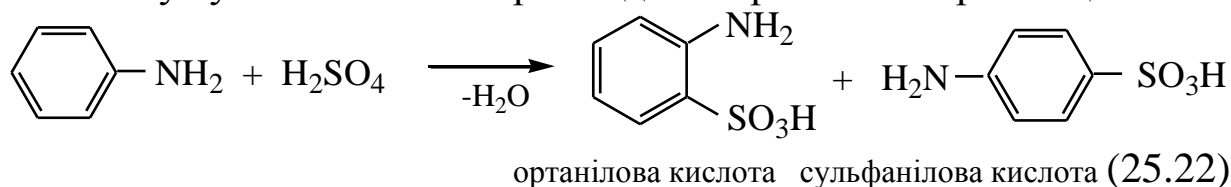


8. Нітрування. Нітрування аренамінів безпосередньою взаємодією з нітратною кислотою не проводять унаслідок здатності HNO_3 окиснювати аміногрупу. Тому попередньо аміногрупу обов'язково захищають:

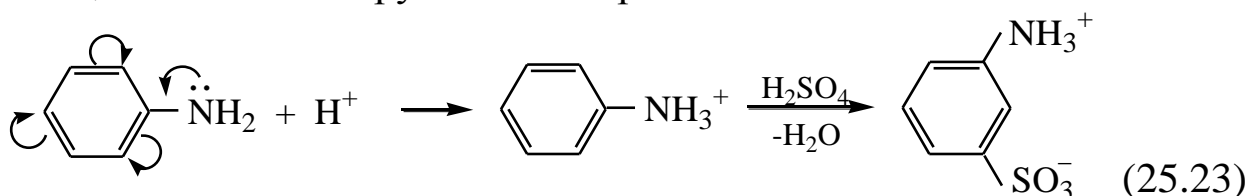


Для одержання *m*-нітроаніліну використовують *m*-динітробензен, для відновлення якого застосовують сульфіді або гідросульфіді лужних металів, що здатні відновлювати лише одну нітрогрупу.

9. Сульфування. Сульфування аренамінів проводять сильно-розведеним розчином сульфатної кислоти. При цьому утворюється в основному суміш *o*- і *p*-ізомерів згідно з правилами орієнтації:



Однак у таких умовах реакція сульфування відбувається повільно, часто з одержанням *m*-ізомера, кількість якого зростає з підвищенням концентрації кислоти. Це пояснюється протонізацією аміногрупи, яка переходить в анілінієву. Вважають, що при цьому зникає *p*- π -спряження електронної пари нітрогену з бензеновим кільцем й амонієва група стає *m*-орієнтантом:

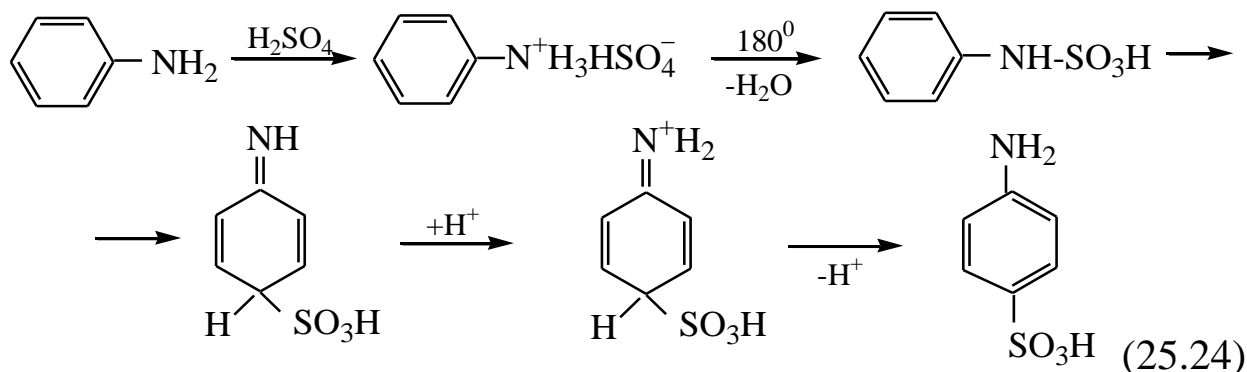


Аналогічна картина спостерігається під час нітрування незахищених аренамінів, де кількість *m*-ізомера може бути значною. Тому, як і в попередніх процесах, сульфування аренамінів проводять, як правило, із захищеною аміногрупою.

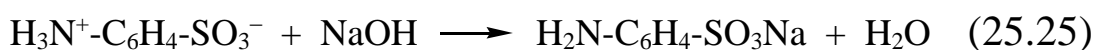
Широке застосування у виробництві азобарвників і лікарських препаратів набула сульфанілова кислота, яку синтезують без попереднього захисту аміногрупи в жорстких умовах з використанням концентрованої сульфатної кислоти. Спочатку утворюється гідросульфатна сіль аніліну, яка за нагрівання перетворюється у феніламід сульфонової кислоти. Остання за умов реакції шляхом

внутрішньомолекулярного перегрупування дає сульфанілову кислоту.

Сульфанілова кислота містить одночасно кислотну ($-\text{SO}_2\text{OH}$) і основну ($-\text{NH}_2$) групи. Тому вона існує у вигляді цвітер-іона, унаслідок чого слабо розчиняється у воді на відміну від аренсульфонової кислоти.

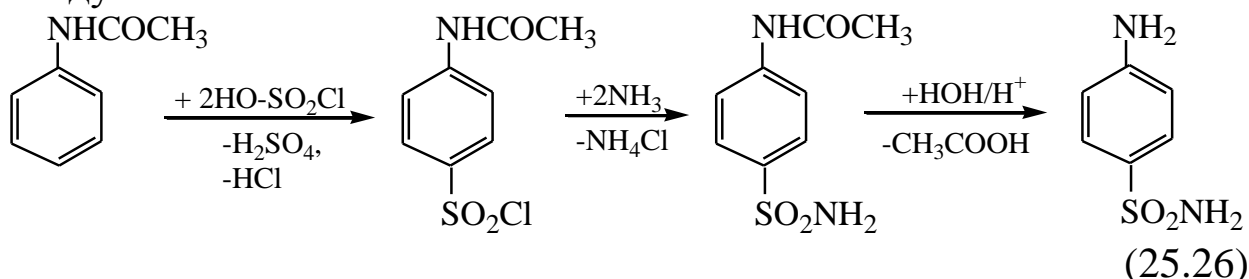


Але завдяки своїм кислотним властивостям під час взаємодії з лугами або із содою сульфанілова кислота утворює відповідні водорозчинні солі:



Як було зазначено (розділ 11.2 (1)), на основі сульфанілової кислоти синтезовано велику кількість (6 000) сульфамідних препаратів, з яких приблизно 20 мають антибактеріальні властивості, їх застосовують для лікування людей.

Один з високоефективних сульфамідних препаратів – білий стрептоцид у промисловості одержують сульфохлоруванням ацетаніліду:



m-Анілінсульфоновою (метаніловою) кислоту також використовують для синтезу лікарських препаратів. Її отримують реакцією сульфування нітробензену в жорстких умовах з подальшим відновленням нітрогрупи.

З ароматичних діамінів найчастіше застосовують фенілендіаміни для синтезу гетероциклічних сполук (*o*-фенілендіамін), пластмас (*m*-фенілендіамін) та азобарвників (*m*- і *n*-ізомери). Їх одержують відновленням *o*- та *n*-нітроанілінів і *m*-динітробензену.

