

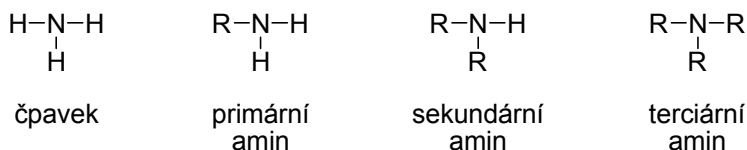
12. Aminy

12.1 Úvod

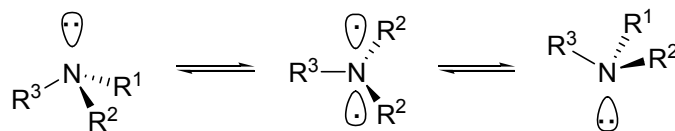
Aminy jsou sloučeniny příbuzné čpavku, u kterých jsou nahrazeny jeden, dva nebo všechny tři atomy vodíku alkylovými nebo arylovými skupinami. Aminy mají stejně jako čpavek, zásaditý charakter. Aminy patří mezi nejdůležitější báze v přírodě.

12.2. Struktura a klasifikace aminů

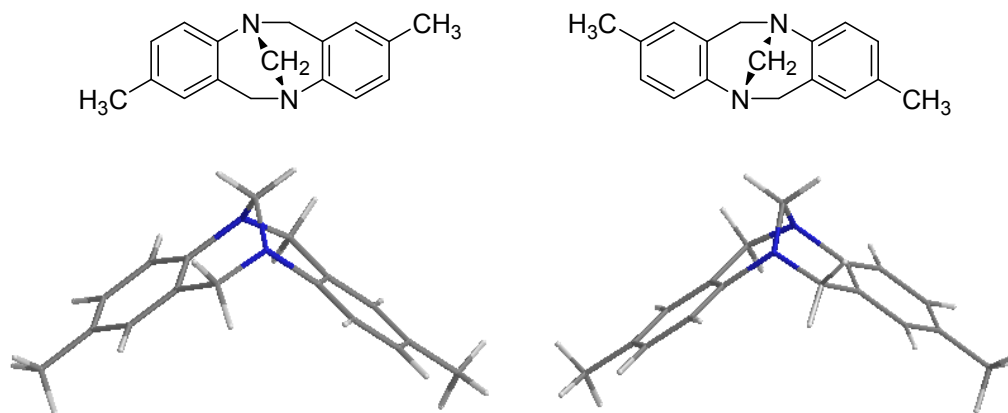
Vztahy mezi čpavkem a aminy nejlépe vystihují níže uvedené struktury. Pro větší přehlednost se aminy třídí na primární, sekundární a terciární, v závislosti zda nesou jeden, dva nebo tři alkylové (arylové) zbytky na atomu dusíku. V některých případech u sekundárních a terciárních aminů může být atom dusíku součástí kruhu.



Atom dusíku v aminech je trojvazný a mimo to ještě nese volný elektronový pár. Orbitály atomu dusíku jsou proto sp^3 hybridizované a aminy mají v prostoru tetraedrické uspořádání, ve kterém čtvrtý orbital zaplňuje volný elektronový pár. Elektrostatická repulze vazebných elektronů a volného elektronového páru je důsledkem deformace tetraedrického uspořádání a vazebné úhly jsou větší než $109,5^\circ$. Vzhledem k tomuto prostorovému uspořádání by se dalo očekávat, že pokud budou k atomu dusíku aminu navázány tři různé skupiny, vznikne chirální centrum a bude možné jej rozdělit na enantiomery. Principiálně je to správný předpoklad, ale v praxi bylo zjištěno, že volný elektronový pár osciluje z jedné strany na druhou a v důsledku toho se zbývající vazby také překlápějí. Z toho vyplývá, že jeden enantiomer rychle přechází v druhý a opačně (tzv. Waldenův zvrat). Velká rychlost překlápění (10^3 - 10^{10} s^{-1}) způsobuje, že dosavadní technikou nelze izolovat optické izomery.

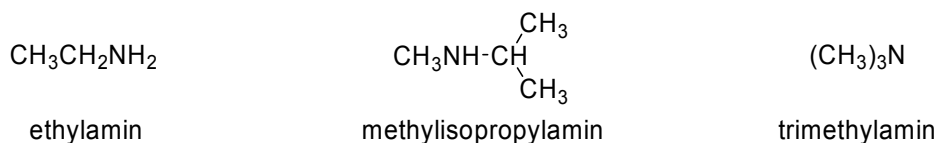


Rozdělení na jednotlivé enantiomery je však možné, pokud je atom dusíku fixován ve struktuře sloučeniny (např. Trögerova báze).

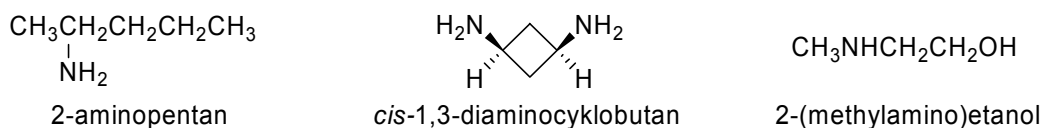


12.3. Názvosloví aminů

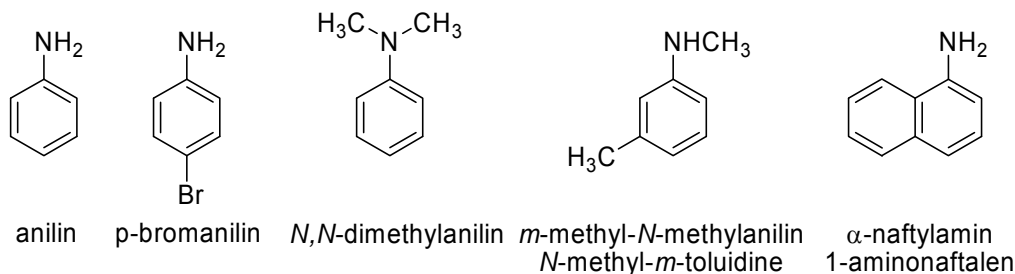
Názvosloví aminů je jednoduché a je založeno na pojmenování jednotlivých připojených alkylových skupin k němuž se přidá přípona *-amin*.



Někdy se jako substituent používá předpona amino ($-\text{NH}_2$) jak je ukázáno v následujících případech.

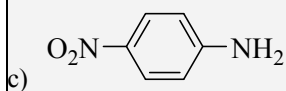
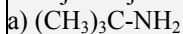


Názvosloví aminů nesoucích benzenový kruh je odvozeno od anilinu nebo mateřské aromatické sloučeniny.

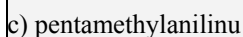
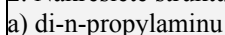


Příklady

1. Pojmenujte následující sloučeniny:



2. Nakreslete struktury



12.4. Fyzikální vlastnosti aminů

Aminy mají teplotu varu obecně vyšší než alkany s podobnou molekulou hmotností (tabulka 12.1.). (K_b je definována obdobně jako K_a .) Na druhou stranu je teplota varu nižší než příbuzných alkoholů. Z toho vyplývá, že intermolekulární vodíkové vazby $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ hrají důležitou roli a zvyšují teplotu varu primárních a sekundárních aminů, ale jsou slabší než $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ vazby u alkoholů (tabulka 12.2.). Hlavním důvodem slabších vodíkových vazeb je nižší elektronegativita atomu dusíku ve srovnání s atomem kyslíku a tím je způsobena menší polarizace vazby uhlík-dusík.

**Tabulka 12.1**

Název	Vzorec	t.v. °C	K_b	pK_b
čpavek	NH_3	-33.4	2×10^{-5}	4.70
methylamin	CH_3NH_2	-6.3	44×10^{-5}	3.36
dimethylamin	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	7.4	51×10^{-5}	3.29
trimethylamin	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	2.9	5.9×10^{-5}	4.23
ethylamin	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	16.6	47×10^{-5}	3.33
n-propylamin	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	48.7	38×10^{-5}	3.42
n-butylamin	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	77.8	40×10^{-5}	3.40
anilin	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	184	4.2×10^{-10}	9.38
N-methylanilin	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHMe}$	195.7	7.1×10^{-10}	9.15
N,N-dimethylanilin	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NMe}_2$	193.5	11×10^{-10}	8.96
ethylendiamin	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	116.5	8.5×10^{-5}	4.07
hexamethylenediamin	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	204.5	85×10^{-5}	3.07
pyridin	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$	115.3	23×10^{-10}	8.64

Tabulka 12.2.

Název	Vzorec	M. h.	t.v. (°C)	Vzorec	M. h.	t.v. (°C)
alkan	CH_3CH_3	30	-88.6	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	44	-88.6
amin	CH_3NH_2	31	6.3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	45	16.6
alkohol	CH_3OH	32	65.0	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	46	78.5

Všechny tři třídy aminů mohou tvořit vodíkové vazby s –OH skupinou vody ($\text{O}-\text{H} \cdots \text{N}$). Díky tomu jsou aminy obsahující 5 až 6 atomů uhlíku úplně nebo alespoň částečně mísitelné s vodou.

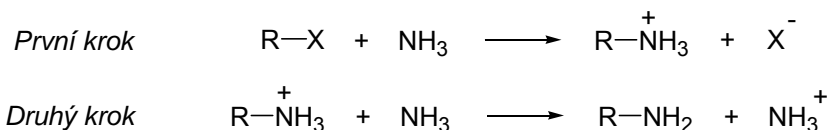
Příklady

1. Vysvětlete rozdíl v bodu varu $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ a $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$.

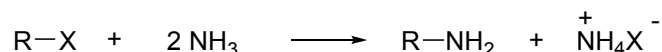
12.5. Příprava aminů

Alkylace

Čpavek reaguje s alkylhalogenidy za vzniku aminů. Jedná se o dvoukrokový proces. Prvním krokem je nukleofilní substituce, při které vzniká alkylamoniová sůl. Při použití velkého nadbytku čpavku dochází ke druhému kroku. Nadbytečný čpavek chová jako báze, která odejme proton z alkylamoniové sole a dojde ke vzniku primárního aminu a amoniové soli.

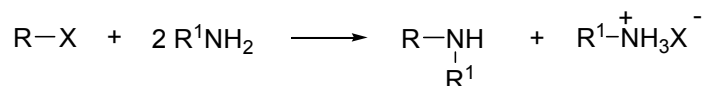


Tyto dvě reakce mohou být shrnuty do jedné rovnice:

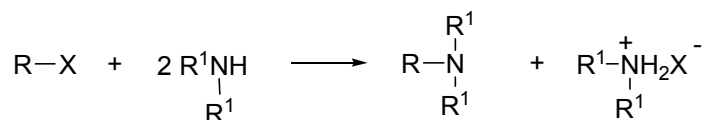


Jelikož se jedná o $\text{S}_{\text{N}}2$ nukleofilní substituci, probíhá tato reakce nejlépe s primárními nebo sekundárními alkylhalogenidy.

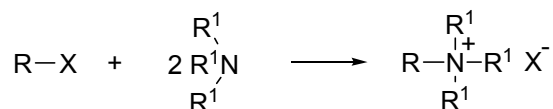
Primární amin, připravený reakcí alkylhalogenidu se čpavkem, je stejně jako čpavek dusíkatým nukleofilem a proto může reagovat s další molekulou alkylhalogenidu a vytvořit sekundární amin.



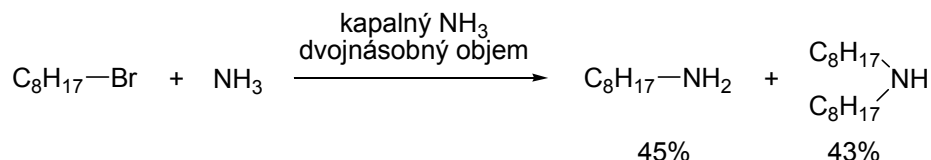
Vzniklý sekundární amin může znovu vstoupit do reakce s alkylhalogenidem a dojde k vytvoření terciárního aminu.



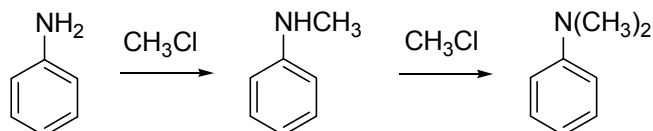
Tato reakční sekvence se může opakovat ještě jednou a reakcí terciárního aminu s alkylhalogenidem vznikne kvartérní amoniová sůl (Menšutkinova reakce).



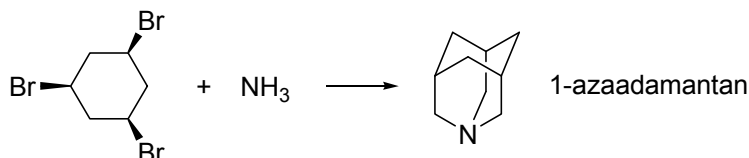
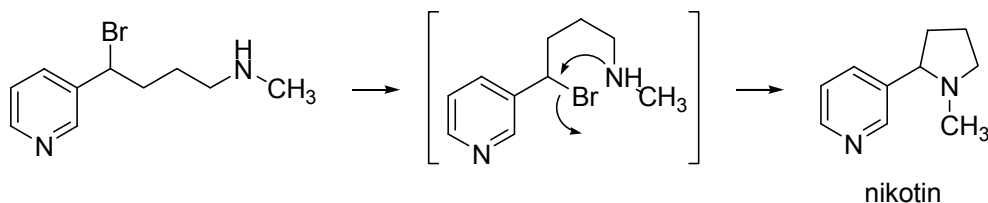
Vzhledem k tomu, že při alkylaci čpavku vzniká běžně směs všech výše uvedených produktů, je syntetické použití této metody do jisté míry omezeno. Distribuci produktů je možné do jisté míry řídit správně zvoleným poměrem všech reaktantů. Například, použití velkého nadbytku čpavku vede v převážné míře k tvorbě primárních aminů.



Tyto problémy do jisté míry odpadají při alkylaci anilinu, kde je možné selektivně provádět monoalkylaci. Jako příklad může sloužit methylace anilinu.

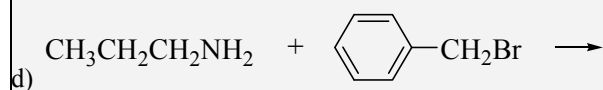
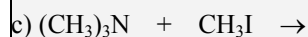


Intramolekulární alkylace aminu je důležitou reakcí neboť vede k tvorbě heterocyklických sloučenin. Tato reakce se například použita při syntéze nikotinu. Další příklad je i příprava azaadamantanu.

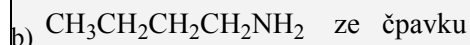
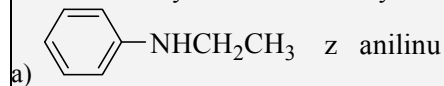


Příklady

1. Doplňte níže uvedené rovnice.

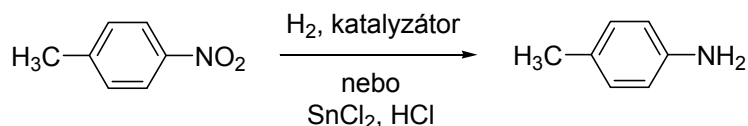


2. Navrhněte syntézu níže uvedených sloučenin:

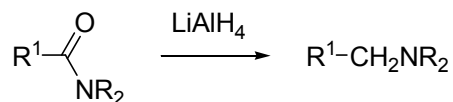


Redukce různých funkčních skupin obsahujících atom dusíku

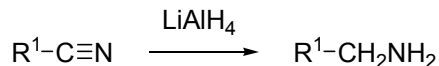
Další obecnou metodou přípravy aminů je redukce nitrosloúčenin. Tato metoda se většinou používá při přípravě aromatických aminů, protože aromatické nitrosloúčeniny jsou snadno dostupné nitrací aromatického kruhu. Nitro skupina se snadno redukuje buď vodíkem v přítomnosti katalyzátoru (jemně rozptýlené kovy: Cu, Ni, Pd) nebo redukčními činidly (SnCl_2/HCl nebo Zn/HCl).



Další vhodné látky pro přípravu aminů jsou amidy, které se redukují komplexními hydridy (LiAlH_4). Dochází k redukci karbonylové skupiny ($\text{C}=\text{O}$) na methylenovou (CH_2). V závislosti na stupni substituce dusíkového atomu amidické skupiny mohou vzniknout primární, sekundární či terciární aminy.

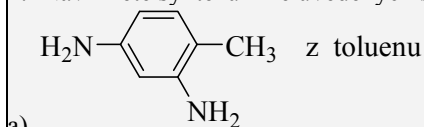


Za stejných podmínek je možné na aminy redukovat i nitrily. V tomto případě vznikají primární aminy.

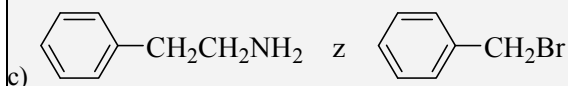


Příklady

1. Navrhněte syntézu níže uvedených sloučenin

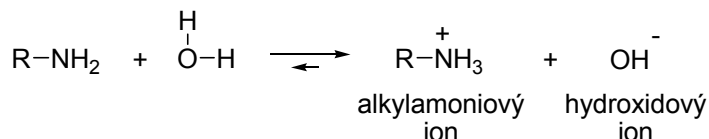


b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ z amidu



12.6. Bazicita aminů

Stejně jako čpavek, tvoří aminy ve vodě basické roztoky. Rovnovážná reakce, při které se tvoří hydroxidové ionty, je uvedena na příkladu reakce primárního aminu s vodou.

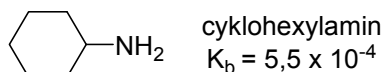
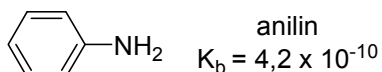


Rovnovážná konstanta pro tuto reakci se nazývá konstantou K_b . Některé konstanty K_b aminů jsou uvedené v tabulce 12.1. Obecně platí, že čím větší konstanta K_b (nebo menší pK_b), tím větší basicita.

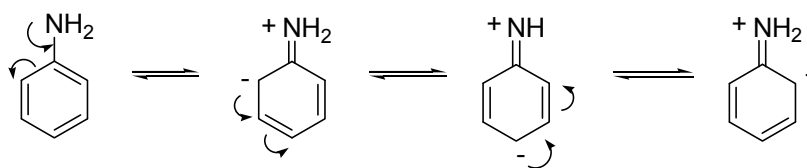
$$K_b = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]} \quad pK_b = -\log K_b$$

Alkylaminy jsou poněkud zásaditější než čpavek. Například methylamin je 22× zásaditější než čpavek. Tyto dvě sloučeniny se sice liší pouze tím, že jedna z nich má místo atomu vodíku methylovou skupinu. Jelikož je methyl elektrondonorová skupina, dochází tak ke stabilizaci kladného náboje na atomu dusíku v alkylamoniovém iontu a posunu rovnováhy doprava. Z obecného hlediska elektrondonorové skupiny zvyšují zásaditost aminů. Elektronakceptorové zvyšují kyselost konjugované kyseliny (RNH_3^+) a tím dochází ke snižování zásaditosti.

Ve srovnání s alkylaminy jsou aromatické aminy mnohem méně zásaditější. Například anilin je $10^6\times$ méně zásaditý než cyklohexylamin.



Tento rozdíl je způsoben rezonanční delokalizací volného elektronového páru na atomu dusíku, která je možná u anilinu, ale ne v cyklohexylaminu.



Rezonance stabilizuje neprotonovanou formu anilinu a posouvá rovnováhu v rovnici doleva. Dalším možným vysvětlením je, že volný elektronový pár je u anilinu delokalizován a proto je méně dostupný pro přístupující proton ve srovnání se situací v cyklohexylaminu.

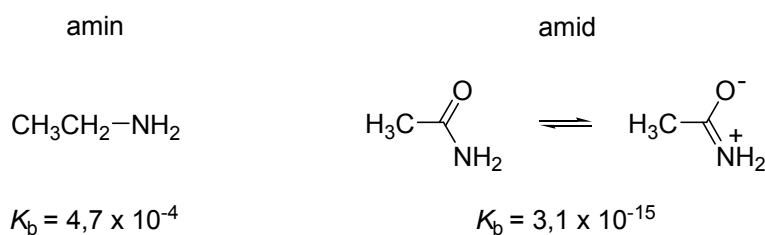
Příklady

1. Napište rovnice disociace pro sekundární a terciární amin a příslušné výrazy pro K_b .
2. Srovnějte následující aminy podle vrůstající bazicity: anilin, *p*-nitroanilin a *p*-toluidin.

12.7. Srovnání basicity aminů a amidů

Aminy a amidy mají atom dusíku s volným elektronovým párem, nicméně jejich zásaditost se značně liší. Vodné roztoky aminů jsou zásadité, ale roztoky amidů jsou téměř neutrální. Samozřejmě vyvstává otázka, čím to je způsobeno?

Odpověď leží ve srovnání struktury obou látek. V aminu je elektronový pár lokalizován na atomu dusíku, ale v amidech je delokalizován na karbonylovém atomu kyslíku. Tento efekt se pak projevuje v disociačních konstantách obou látek jako například srovnání ethylaminu a acetamidu.



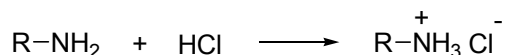
Mnoho aminů a amidů má N-H vazby a proto by se dalo očekávat, že stejně jako O-H vazby, by se mohly chovat jako kyseliny (donory protonů). Primární aminy jsou velmi slabé kyseliny, slabší než alkoholy. Jejich pK_a je zhruba 40, u alkoholů je to asi kolem 16. Hlavní důvod je v nižší elektronegativitě dusíku ve srovnání s kyslíkem, což se odráží v menší schopnosti stabilizovat negativní náboj. Na druhou stranu jsou amidy mnohem silnější kyseliny než aminy a jejich pK_a je srovnatelné s alkoholy. Jedním důvodem je, že negativní náboj na amidátovém anionu je delokalizován rezonancí, a druhým je, že atom dusíku v amidech nese parciální kladný náboj, což usnadňuje odtržení protonu, který také nese parciální kladný náboj. Je důležité si uvědomit tento rozdíl v chování amidů a aminů, neboť to pomáhá pochopit chemii přírodních sloučenin jako peptidy a proteiny.

Příklady

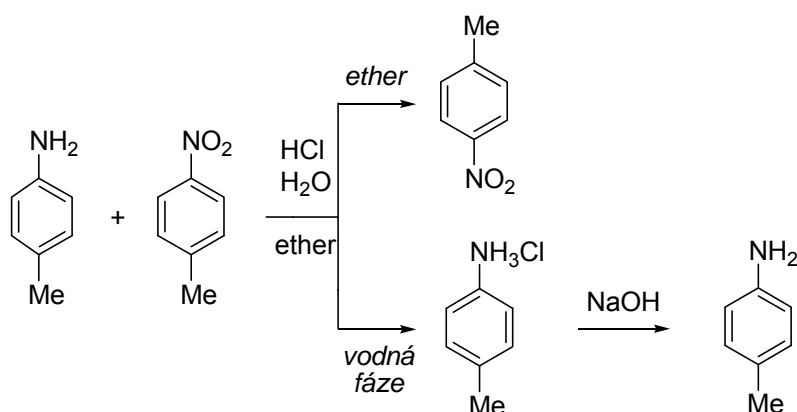
1. Srovnějte následující amin podle vrůstající bazicity: acetanilid, anilin a cyklohexylamin. Stejně sloučeniny seřaďte i podle stoupající kyselosti.

12.8. Reakce aminů se silnými kyselinami

Reakcí silných kyselin s aminy vznikají alkylamoniové soli. Například reakcí primárního aminu s kyselinou chlorovodíkovou vznikne alkylamonium chlorid.

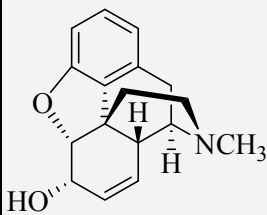


Tvorba amonných solí se s výhodou používá na dělení a čištění aminů od neutrálních nebo látek nerozpustných v kyselém prostředí. Například, vznikne-li při přípravě *p*-toluidinu redukcí *p*-nitrotoluenu směs obou látek, je možné oddělit amin od výchozí sloučeniny pomocí reakce s kyselinou. Obě látky se sice nerozpouští ve vodě, ale pokud se jejich roztok v nějakém nepolárním rozpouštědle (diethylether) vytřepá s kyselinou chlorovodíkovou, vytvoří se z aminu amoniová sůl, která přejde do vodné fáze. Nitrosločenina, která s kyselinou chlorovodíkovou nereaguje, zůstane v organické fázi. Po oddělení obou fází se odpařením diethyletheru získá čistá nezreagovaná výchozí látka a rozložením amoniové sole silnou zásadou (NaOH) se získá amin. Podobným způsobem se získávají aminy, které se vyskytují v přírodě (chinin, morfin, strychnin, atd.), z rostlinného materiálu.

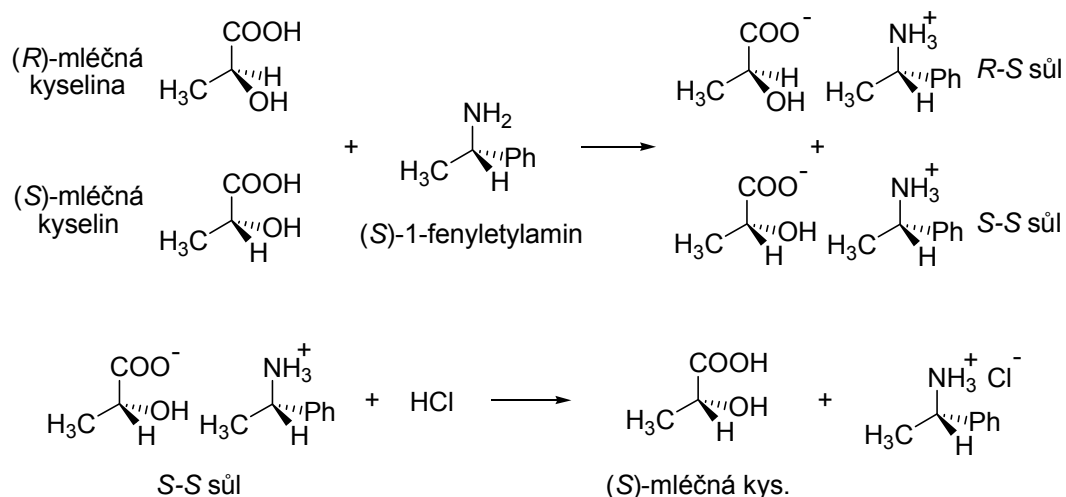


Příklady

1. Morfin je terciární amin jehož rozpustnost ve vodě činí pouze 0.2 g/l. Rozpustnost jeho hydrochloridu je však 57 g/l. Napište reakci na základě které, je možné izolovat morfin z opia (směs látek obsahující morfin).



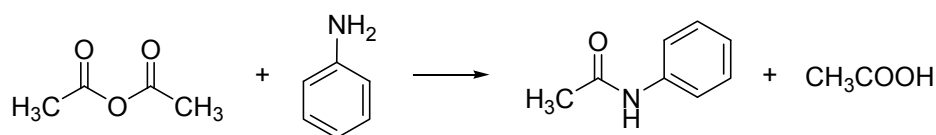
Samozřejmě aminy tvoří soli i organickými kyselinami. Tato reakce se pak používá ke štěpení enantiomerů. Například, racemická směs *R*- a *S*-mléčné kyseliny se může rozštěpit na enantiomery reakcí s chirálním aminem jako (*S*)-1-fenylethylamin. Vzniknou diastereoizomerní soli, které je možné rozdělit pomocí běžných postupů, jako je frakční krystalizace. Po oddělení diastereoizomerů a jejich rozložení kyselinou (HCl) se uvolní enantiomer kyseliny mléčné. Chirální amin je možné recyklovat reakcí se silnou bází (NaOH) a použít jej do další reakce.



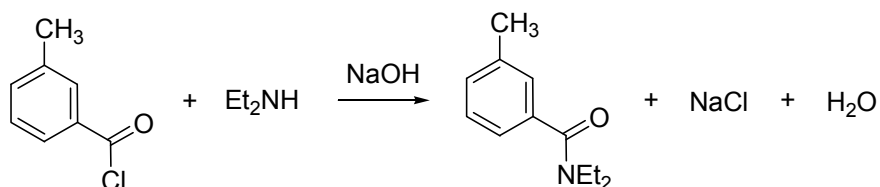
Obdobným způsobem je možné štěpit racemické aminy reakcí s chirální kyselinou.

12.9. Reakce aminů s deriváty kyselin na amidy

V předchozí kapitole věnované karboxylovým kyselinám a jejich derivátů (kapitola bylo ukázáno, že estery, acylhalogenidy a anhydridy karboxylových kyselin reagují se čpavkem za vzniku amidů. Stejná reakce probíhá i s primárními a sekundárními aminy. Například, antipyretikum acetanilid, se vyrábí reakcí anilinu s anhydridem kyseliny octové.



Insekticid „Off“ je amid vznikající reakcí *m*-toluoylchloridu s diethylaminem.



Aminy jsou dusíkaté nukleofily a mechanismus acylace začíná nukleofilním atakem aminu na karbonylový atom uhlíku derivátu karboxylové kyseliny. Podrobnosti byly uvedeny v předchozí kapitole.

Příklady

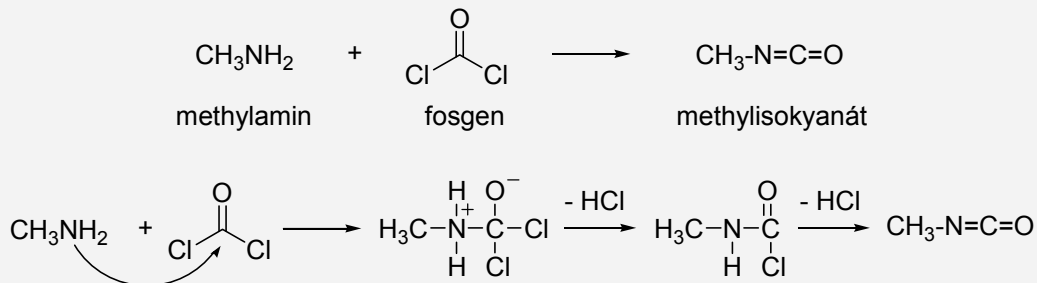
1. Napište všechny kroky mechanismu reakce aminu s acylchloridem syntézy insekticidu „Off“.

Methylisokyanát a tragedie v Bhopalu

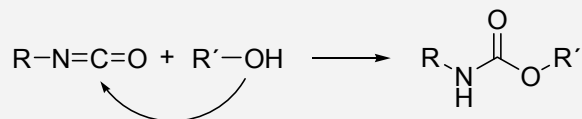
V roce 1984 2. prosince došlo k prudkému zvýšení teploty skladovacího tanku továrny na pesticidy v Bhopálu v centrální Indii. Krátce po půlnoci z něj uniklo několik tun jedovatého

obsahu. Bohužel, okolí továrny bylo hustě osídleno a to se tragicky projevilo úmrtím a poškozením zdraví několika tisíc lidí.

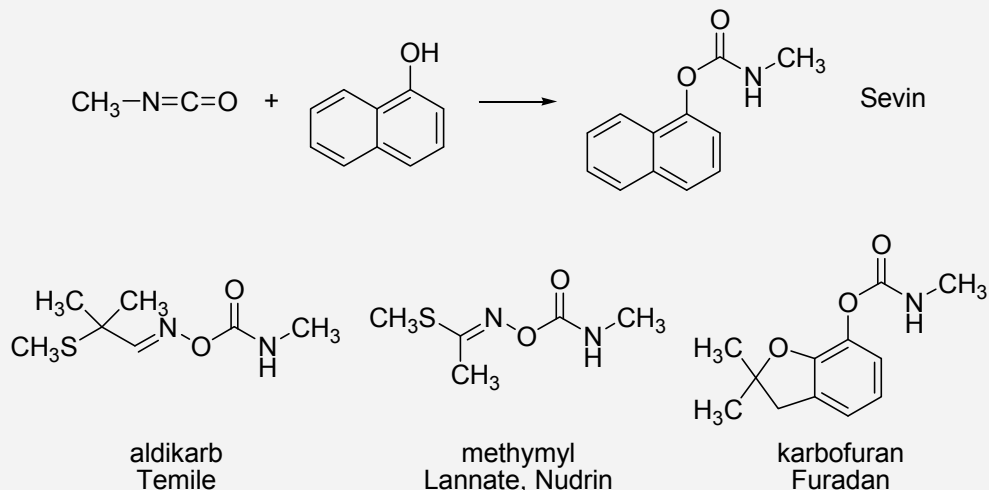
Methylisokyanát je nejjednodušší člen třídy mimořádně reaktivních sloučenin, organických isokyanátů. Methylisokyanát se vyrábí methylaminu a fosgenu, který je sám mimořádně toxický a 1. světové války byl použit jako bojový plyn. Reakce je založena na nukleofilní adici methylaminu na karbonylovou skupinu fosgenu (fosgen je acylhalogenid). Při reakci dochází snadno k odštěpení molekul HCl z meziproductů.



Díky kumulativnímu systému dvojných vazeb a jejich polarizaci jsou isokyanáty velmi eaktivní: karbonylová skupina rychle reaguj s alkoholy a fenoly za vzniku karbamátů (uretanů), což jsou deriváty kyseliny uhličitě, které jsou současně amidy a estery.



Methylisokyanát se používá hlavně pro výrobu karbamátových pesticidů (sloučeniny se seskupením -N-C(=O)-O-). V Bhópálu se používal na výrobu biodegradabilního pesticidu Sevinu, reakcí s 1-naftolem. Mezi další důležité karbamátové pesticidy patří vráběně z methylisokyanátu patří aldikarb (Temile), methomyl (Lannate, Nudrin) a karbofuran (Furadan).

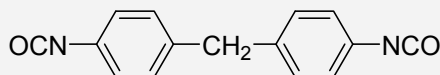
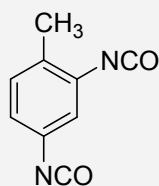


Methylisokyanát je obtížně manipulovatelná látka. Má teplotu varu 39 °C, jeho páry jsou těžší než vzduch a proto má sklon držet se u země. Bouřlivě a exotermicky reaguje s vodou či s vodní parou obsaženou ve vzduchu za vzniku *N,N*-dimethylmočoviny. Proto musí být skladován v nerezových nebo smaltovaných nádobách pod ochrannou atmosférou dusíku při teplotách hluboko pod bodem varu.

Díky své reaktivitě okamžitě reaguje s buněčnou tekutinou (s -OH a -NH₂ skupinami přítomnými v bílkovínách, sacharidech a enzymech) a dalšími nukleofily. Vystavení kůže a jiných okách tkání účinkům methylisokyanátu vede okamžitě k jejich destrukci.

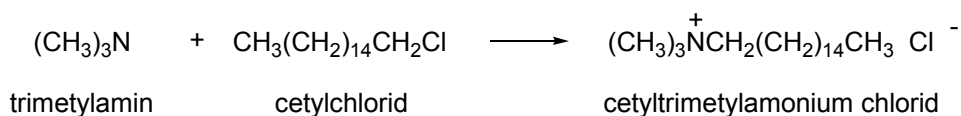
Výroba methylisokyanát však tvoří pouze malou složku objemu výroby ve srovnání s dalšími isokyanáty, jako 2,4-diisokyanátotoluen a 4,4'-diisokyanátodifenylmethan, které se vyrábí v množství milionů tun ročně. Tyto chemikálie se používají na syntézu polyuretanů, které slouží pro výrobu těsnících pěn, izolačních materiálů, laků (např. pro auta) a dalších materiálů. Naštěstí

jsou tyto sloučeniny mnohem méně jedovaté a také jejich manipulace je mnohem bezpečnější než s methyisokyanátem.

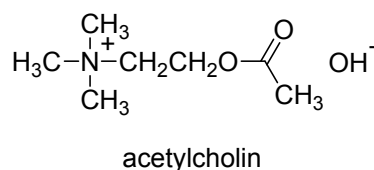
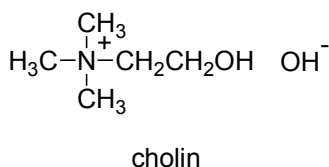


12.10. Kvartérní amoniové soli

Terciární aminy reagují s primárními nebo sekundárními alkylhalogenid S_N2 nukleofilní substitucí za vzniku kvartérních amoniových solí. Produktem je amoniová sůl, která má nahrazené všechny atomy vodíku alkylovými skupinami. Některé amoniové soli s dlouhými alkylovými skupinami se používají jako detergenty. Od ostatních se liší tím, že je jejich polární část nabitá kladně a ne záporně. Tyto látky se používají jako změkčovadla látek a baktericidy.

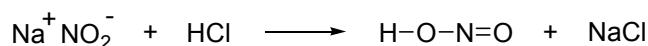


Kvartérní amoniové soli jsou důležité v některých biochemických procesech. Nejběžnější přírodní kvartérní amoniovou solí je cholin, který je složkou fosfolipidů. Cholin se neúčastní jenom metabolických procesů, ale je výchozí látkou pro acetylcholin, jež hraje důležitou roli při přenosech nervových impulsů.

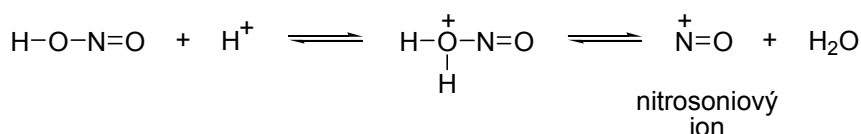


12.11. Reakce alkylaminů s kyselinou dusitou

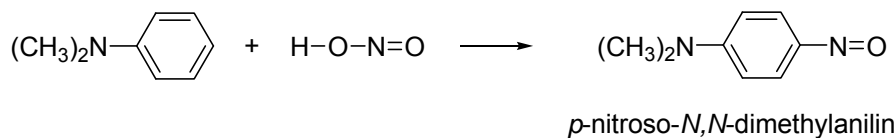
Aminy reagují s kyselinou dusitou, ale každá skupina aminů jiným způsobem a za vzniku různých produktů. V tomto ohledu je synteticky významná pouze reakce primárních aromatických aminů. Kyselina dusitá, díky své nestabilitě, se připravuje reakcí dusitanu sodného se silnými kyselinami za snížené teploty. Za těchto podmínek je vzniklá kyselina dusitá poměrně stabilní.



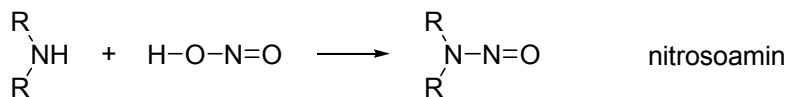
Částicí, která je zodpovědná za reakci s aminy, je nitrosoniový kation NO^+ , který vzniká reakcí kyseliny dusité s protonem. (Jeho vznik je analogický vzniku nitroniového kationu při nitraci arenů, kap. 6.4.)



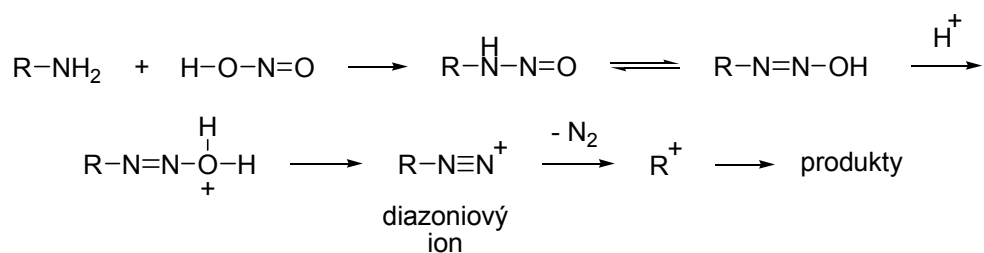
Reakce terciárních aminů s kyselinou dusitou je důležitá pouze u aromatických aminů. V tomto případě nedochází k reakci s amino skupinou, ale k elektrofilní aromatické substituci za vzniku aromatických nitrososloučenin.



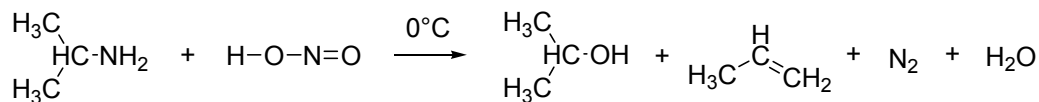
U sekundárních aminů již dochází k nitrosaci atomu dusíku a vznikají nitrosoaminy. Tyto látky jsou nebezpečné karcinogeny. V životním prostředí nitrosoaminy vznikají reakcí aminů s oxidy dusíku nebo s dusitanem sodným, který přidává do potravin (hlavně maso) jako konzervační činidlo.



Primární aminy reagují s kyselinou dusitou za tvorby diazoniových solí. Alkyldiazoniové sole jsou však velmi nestabilní a rozpadají se za vzniku karbokationu, který pak může reagovat s nukleofily nebo mohou ztratit proton za vzniku alkenů.



Například, reakce isopropylaminu s kyselinou dusitou ve vodném prostředí poskytne směs isopropanolu a propenu. Isopropylový kation totiž může reagovat buď s vodou nebo může odštěpit proton.

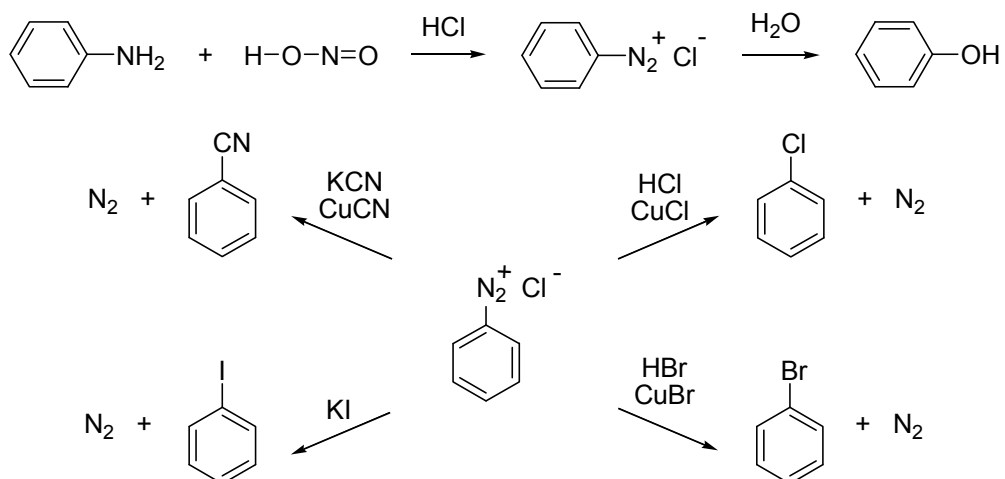


Příklady

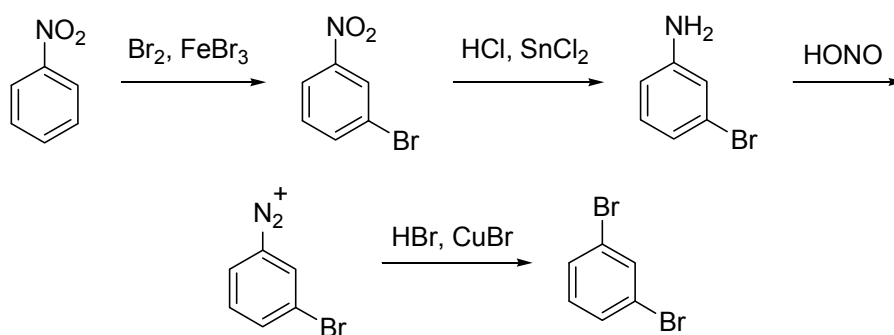
1. Napište reakční mechanismu reakce sekundárního aminu s nitrosoniovým kationem.
2. Jaké produkty můžeme očekávat při reakci vodného roztoku kyseliny dusité s cyklopentylaminem?

12.12. Aromatické diazoniové soli

Primární aromatické aminy reagují s kyselinou dusitou při 0 °C za vzniku aryldiazoniových solí. Tato reakce se nazývá diazotace. Roztoky diazoniových solí jsou za těchto podmínek relativně stabilní a vydrží i několik hodin. Po zahřátí se snadno rozkládají za tvorby molekul dusíku a vzniku fenolů. Dusík v diazoniových solí je možné nahradit celou řadou nukleofilů (Cl⁻, Br⁻, I⁻, CN⁻, atd.).



Diazotace je důležitá například při přípravě *meta*-substituovaných dihalogenbenzenů.

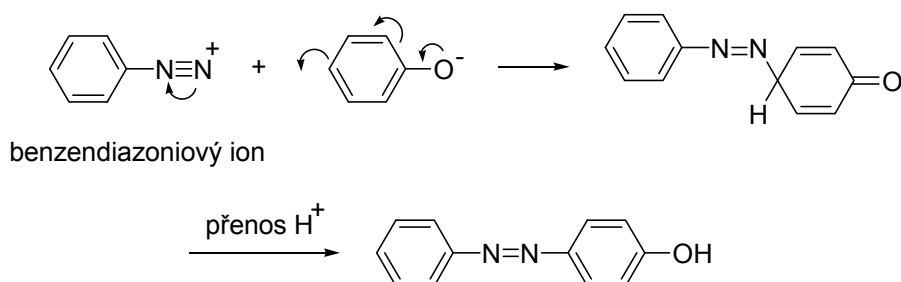


Příklady

- Navrhněte jak připravit *o*-toluovou (*o*-methylbenzoovou) kyselinu z *o*-toluidinu (*o*-methylanilinu) přes diazoniovou sůl.

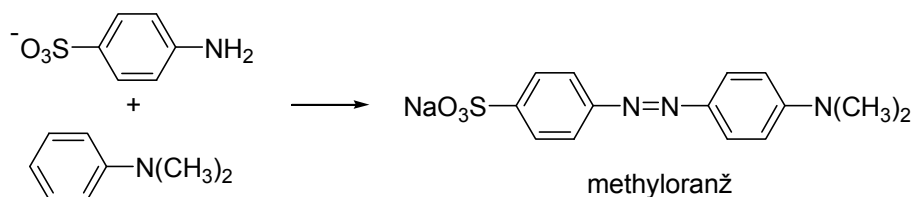
12.13. Kopulace a diazobarviva

Aryldiazoniové ionty jsou slabé elektrofilní a reagují se silně aktivovanými aromatickými kruhy (fenoly nebo aromatickými aminy) za vzniku azoslučenin.



Všimněme si, že atomy dusíku zůstávají součástí produktu. Dva aromatické kruhy jsou spojené azo skupinou ($-\text{N}=\text{N}-$). Tato aromatická elektrofilní substituce se nazývá kopulace. Substituce probíhá přednostně do polohy *para*, ale jestliže je *para* poloha blokována nějakou jinou skupinou substituce proběhne do polohy *ortho*. Všechny azo sloučeniny jsou barevné a mnohé se

používají jako průmyslová barviva v textilním průmyslu a barevné fotografii. Jako příklad může sloužit methyloranž, která se používá jako acido-bázický indikátor při titracích. Při pH nad 4.5 má žlutooranžovou barvu, která pod pH 3 přechází v červenou.

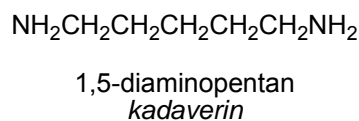
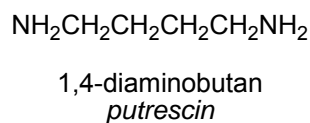


Příklady

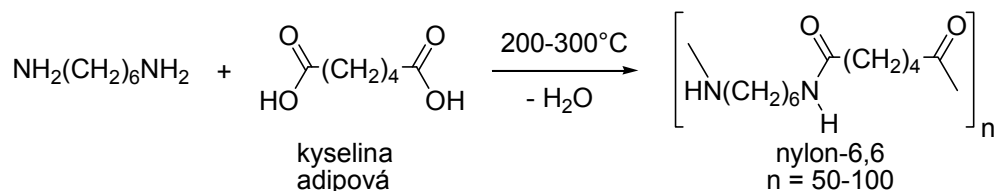
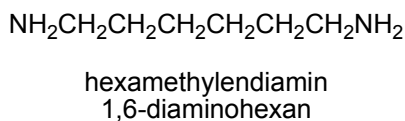
1. Popište všechny kroky přípravy methyloranže z N,N-dimethylanilinu a kyseliny sulfanilové.

12.14. Diaminy a polyamidy, umělá vlákna

Diaminy běžně se nacházejí v přírodě. Dva z nich putrescin a kadaverin vznikají rozkladem organických tkání a mají velmi charakteristický zápach.



Další homolog, 1,6-diaminohexan, je průmyslově důležitá látka. Jeho výroba jde ročně do milionů tun a je jedním ze dvou látek používaných při výrobě nylonu. Nylon je polyamid, připravený reakcí 1,6-diaminohexanu s adipovou kyselinou. Nejprve vznikne amoniová sůl, ze které se zahřátí odštěpí voda a vznikne amid.



Tento polyamid byl poprvé připraven Carothersem v roce 1933 a do průmyslové výroby byl zaveden firmou DuPont o několik let později. Tento typ nylonu má označení nylon-6,6, protože jak amin, tak kyselina jsou složené z šesti atomů uhlíku. Druhý nejdůležitější nylon je nylon-6, který vyrábí z kaprolaktamu.

Laktamy jsou cyklické amidy. Při zahřívání dojde k tomu, že amino skupina jedné molekuly kaprolaktamu reaguje s karbonylovou skupinou druhé molekuly a tak dojde k otevření sedmičlenného kruhu. Postupně dojde k narůstání řetězce a vzniku polyamidu.

$$\begin{array}{ccc} \text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}_2 & & \\ + & \xrightarrow{\text{báze}} & \left[\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O}) \right]_n \\ \text{ClOC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COCl} & & \text{Kevlar} \end{array}$$

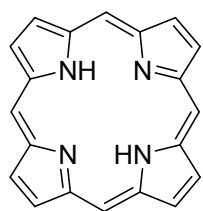




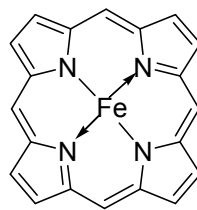
pyrrol pyrrolidin indol

c1cc[nH]1.[O-][N+]([O-])=O>>c1c[nH]c([N+](=O)[O-])cc1

Pyrrolové kruhy tvoří základní strukturní jednotku několika biologicky důležitých barviv. Jedním z nich jsou porfyriny, jež jsou tvořeny čtyřmi pyrrolovými jádry spojenými jednouhlíkatým můstkem do kruhu. Mají plochou molekulu s konjugovaným 18π elektronovým systémem. Porphyriny jsou velice stabilní a intenzivně zbarvené látky, které snadno tvoří komplexy s kovovými ionty. Při vytvoření vazby dochází ke ztrátě dvou atomů vodíku z dvou dusíkových atomů. Každý ze čtyř dusíkových atomů přispívá svým elektronovým párem k vazbě s atomem kovu, který sedí uprostřed molekuly.

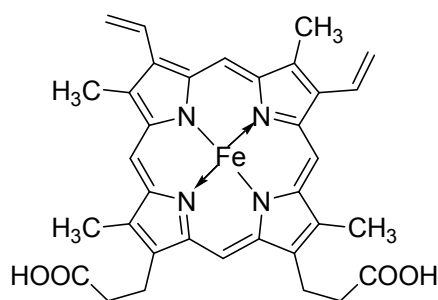


porfyrin
červené krystaly

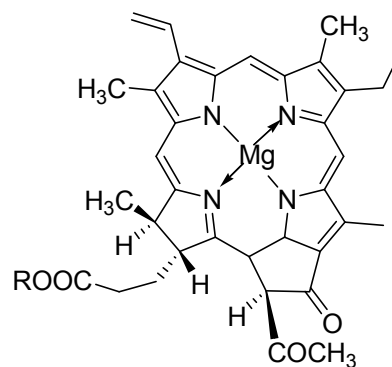


Fe^{2+} komplex
hnědé krystaly

Porfyrin se sám o sobě v přírodě nevyskytuje, ale některé metalloporfyriny hrají klíčovou roli v životních procesech. Jedním z nich je hem, komplex se železem, který je přítomný v hemoglobinu jenž je odpovědný za přenos kyslíku. Další je zelené přírodní barvivo chlorofyl, který je důležitý pro fotosyntézu.

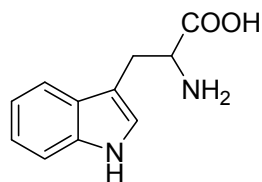


hem
hnědé jehlice

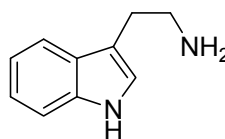


chlorofyl
modročerné krystaly

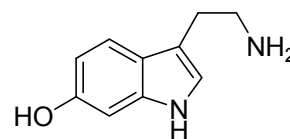
Indolový kruh v přírodních sloučeninách většinou pochází z aminokyseliny tryptofanu, která je základní stavební jednotkou proteinů. Samotný indol (3-methylindole) jsou produkty rozkladu bílkovin. Dekarboxylací tryptofanu vzniká tryptamin. Mnoho sloučenin obsahující tuto strukturní jednotku má významný vliv na mozek a nervovou strukturu. Jako příklad může sloužit serotonin (5-hydroxytryptamin), který je neurotransmiter v centrální nervové soustavě.



tryptofan



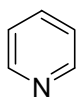
tryptamin



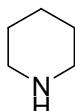
serotonin

6-členné heterocyklické sloučeniny

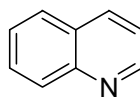
Šestičlenné heterocykly jsou reprezentovány čtyřmi základními sloučeninami: pyridinem, piperidinem, chinolinem a isochinolinem.



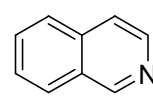
pyridin



piperidin



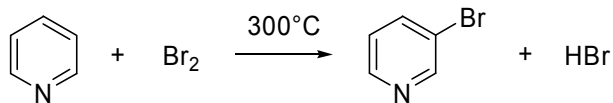
chinolin



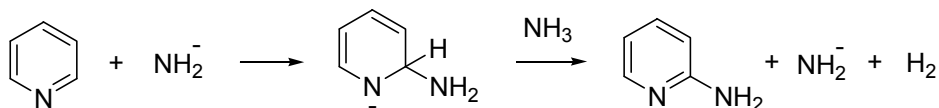
isochinolin

Pyridin je aromatická sloučenina, ale volný elektronový pár se neúčastní aromatického 6π elektronového systému. Přesto je pyridin méně bazický než typické alifatické aminy. Například piperidin má basicitu typickou pro sekundární aminy $K_b = 1.3 \times 10^{-3}$, ale u pyridinu je $K_b = 2.3 \times 10^{-9}$. Nižší basicita je způsobena hybridizací atomu dusíku. Jelikož je atom dusíku sp^2 hybridizovaný na rozdíl od piperidinu, kde je sp^3 hybridizovaný, se volný elektronový pár nachází blíž k atomu dusíku a je proto méně dostupný pro proton.

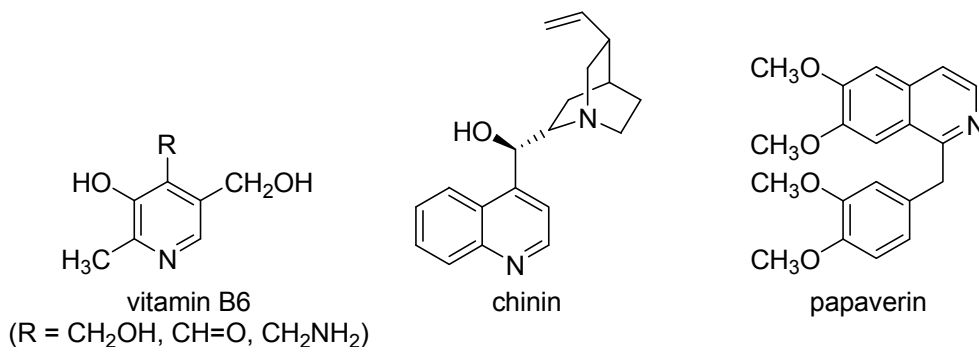
V elektrofilních aromatických substitucích je pyridin méně reaktivní než benzen. Pro úspěšné provedení reakce jsou nutné drastické podmínky, jednak díky elektronakceptorovému vlivu dusíkového atomu a pak kvůli jeho protonaci během reakce. Substituce probíhá obvykle do polohy 3.



Na pyridinu je však možné provádět aromatickou nukleofilní substituci se silnými elektrofilny, například amidace. Průběh reakce připomíná nukleofilní adici na karbonylovou skupinu.

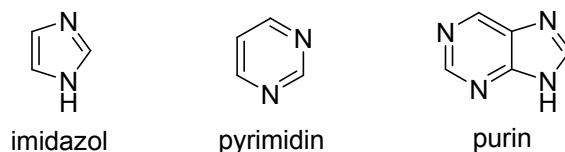


Šestičlenné heterocyklické sloučeniny s pyridinovým, chinolinovým a isochinolinovým kruhem se vyskytují v mnoha přírodních sloučeninách jako vitamin B6, chinin a papaverin.

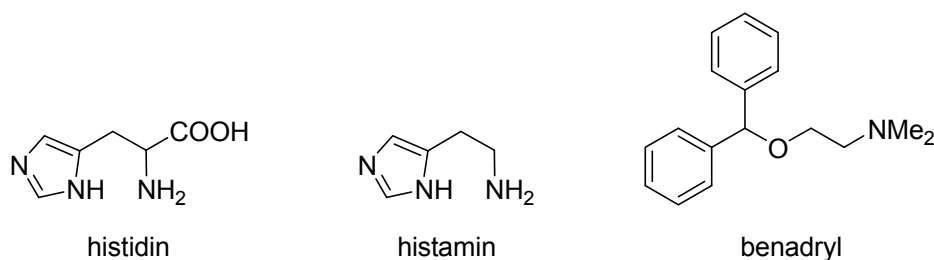


Heterocyklické sloučeniny s více jak jedním atomem dusíku.

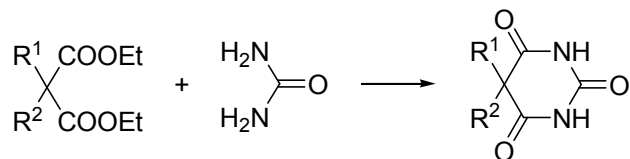
Mezi nejdůležitější heterocykly s více atomy dusíku patří imidazol, pyrimidin a purin. Imidazol se vlastnostmi podobá pyrrolu neboť má volný elektronový pár na atomu dusíku, který je součástí 6π elektronového systému. Avšak elektronový pár na druhém atomu dusíku je k dispozici pro protonaci. Disociační konstanta imidazolu je $K_b = 1.2 \times 10^{-7}$. Pozitivní náboj na protonovaném imidazolu může být delokalizován na obou atomech dusíku rezonancí.



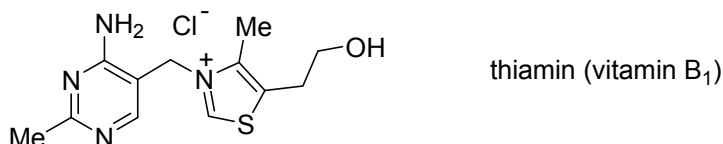
Imidazolový kruh je přítomný v aminokyselině histidinu, který je důležitou složkou mnoha enzymů. Jeho dekarboxylací vzniká histamin, který je toxická látka přítomná v kombinaci s proteiny živých tkání a uvolňuje se následkem alergických reakcí (senná rýma) nebo zánětů. Antihistamika jsou látky (Benadryl), které zamezují jeho uvolňování.



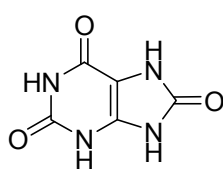
Pyrimidinové a purinové kruhy jsou přítomné v DNA a RNA bázích. Další derivát pyrimidinu je kyselina barbiturová a její deriváty, které jsou známé jako hypnotika a anestetika. Připravují se kondenzací močoviny s malonáty. Mezi komerční deriváty patří Phenobarbital ($R^1 = \text{ethyl}$, $R^2 = \text{phenyl}$), Nembutal ($R^1 = \text{ethyl}$, $R^2 = 2\text{-pentyl}$) a Seconal ($R^1 = \text{allyl}$, $R^2 = 2\text{-pentyl}$).



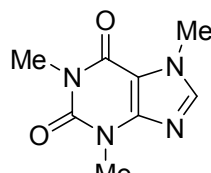
Pyrimidinový derivát s úplně jinými účinky je thiamin (vitamin B₁), což je koenzym nutný pro jisté metabolické procesy.



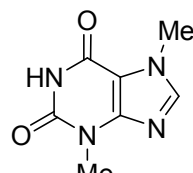
Mezi příklady zahrnující deriváty puriny patří kyselina močová (hlavní produkt metabolismu dusíku u ptáků a plazů a je hlavní složkou guana), kofein (vyskytuje se v kávě a čaji) a theobromin (přítomný v kakaových bobech a z nich vyráběných produktů).



kyselina močová



kofein

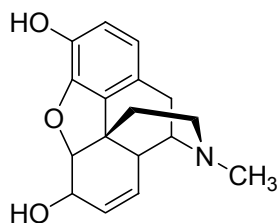


theobromin

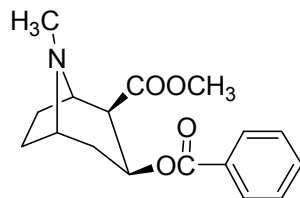
12.16. Aminy v přírodě

V přírodě se nachází celá řada sloučenin obsahujících aminovou skupinu a z nich jsou důležité pro živé organismy (několik příkladů již bylo uvedeno v této kapitole). Tyto látky se často souhrn řadí do široké třídy sloučenin nazývaných alkaloidy, díky svému zásaditému chování, tj. že snadno tvoří kyselinami soli. Většina těchto látek je produkována rostlinami a dosud se nepodařilo objasnit, proč vlastně rostliny tyto sloučeniny vyrábí, když nemají žádnou funkci v jejich metabolismu. Alkaloidy mají často širokou škálu biologických vlastností, která sahá od prudkých jedů přes psychotropní účinky až po léky.

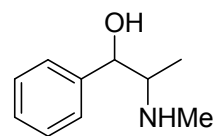
Mezi typické zástupce biologicky aktivních alkylaminů například morfin, kokain a efedrin. Morfin je jedna ze složek mléčné šťávy máku setého (*Papaver somniferum*) sám o sobě má silné analgetické účinky a má nezastupitelnou roli v lékařství. Podobné účinky mají i jeho deriváty, záleží však na stupni substituce volných hydroxylových skupin, např. kodein je zcela postrádá a používá se k tišení kašle). Kokain se nachází v malém množství v jihoamerickém keři koka pravá (*Erythroxylon coca*) patří svými účinky mezi účinná lokální anestetika, bohužel jeho používání však vede k vypěstování silné závislosti. Další látkou je efedrin nalézající se v chvojníku (*Ephedra vulgaris*), který je ceněným antihypnotikem. Zvyšuje krevní tlak a používá se při astmatu a některých alergiích. Mimochoodem existuje celá řada látek s podobnou strukturou, které mají různé biologické vlastnosti.



morfin

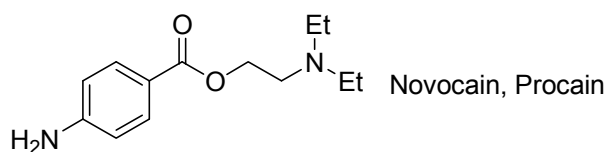


kokain

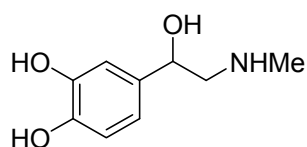


efedrin

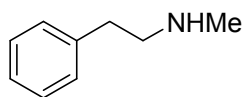
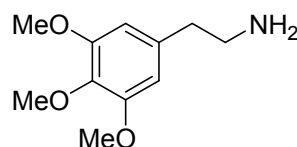
Zde bych chtěl upozornit, že lokální anestetika známá jako Procain a Novocain nemají se strukturou kokainu nic společného a jsou čistě syntetické látky. (Rozhodně se nenachází spolu s kokainem v listech koky právě, jak jsem se nedávno dočetl v jednom inteligentním článku vychvaujícím její medicínské vlastnosti.)



Novocain, Procain

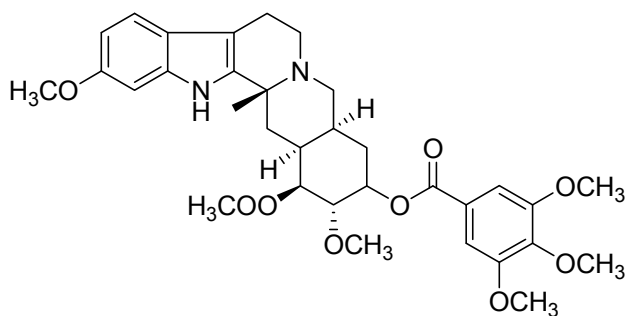


adrenalin

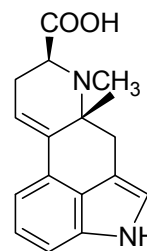
amfetamin
(benzedrin)

mezkalin

Tryptaminová kostra je součástí i v mnohem strukturně složitějších sloučeninách. Jako reserpin. Reserpin se nachází v indickém hadím kořenu (*Rauwolfia serpentina*), která roste v podhůří Himalájí. Tato látka snižuje krevní tlak a používá se na tlumení schizofrenie. Další sloučeninou je kyselina lysergová a její deriváty, které tvoří jednu ze složek parazitující houby paličkovice nachové (*Claviceps purpurea*). Přeměna karboxylové skupiny na diethylamid poskytne LSD.



reserpin

kyselina
lysergová

Cvičení ke kapitole 12.**Příklady**

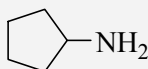
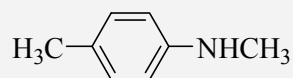
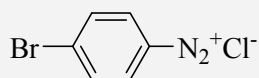
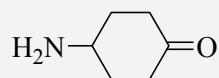
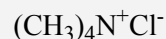
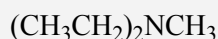
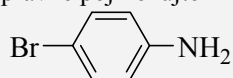
1. Uveďte příklady následujících sloučenin:

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| a) primárního aminu | b) cyklického sekundárního aminu |
| c) terciárního aromatického aminu | d) kvartérní amoniové soli |
| e) aryldiazoniové soli | f) heterocyklického aminu |
| g) azosloučeniny | h) nitrosoaminu |
| i) primárního amidu | j) laktamu |

2. Nakreslete struktury následujících sloučenin:

- | | |
|---|----------------------------|
| a) 3-chloranilinu | b) sec-butylaminu |
| c) 2-aminohexanu | d) dimethyl-n-propylaminu |
| e) benzylaminu | f) 1,2-diaminopropanu |
| g) <i>N,N</i> -dimethylaminocyklohexanu | h) tetraethylamoniumbomidu |
| i) trifenylaminu | j) <i>o</i> -toluidinu |

3. Správně pojmenujte níže uvedené sloučeniny:



4. Vysvětlete proč je rozdíl v teplotách varu 2-methylpropanu (t.v. $-10.2\text{ }^\circ\text{C}$) a trimethylaminu (t.v. $2.9\text{ }^\circ\text{C}$) mnohem menší než rozdíl v teplotách varu n-butanu (t.v. $-0.5\text{ }^\circ\text{C}$) a n-propylaminu (t.v. $48.7\text{ }^\circ\text{C}$).

5. Seřadte následující sloučeniny, které mají takřka shodné molekulové váhy podle vzrůstajícího bodu varu: 1-aminobutan, 1-butanol, methyl-(*n*-propyl)ether a *n*-pentan.

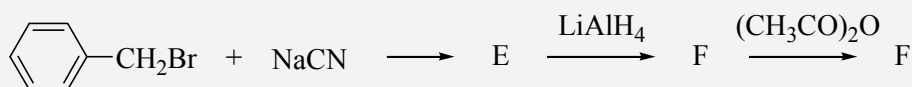
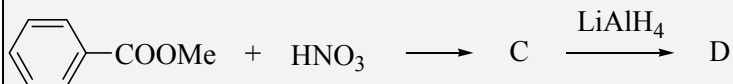
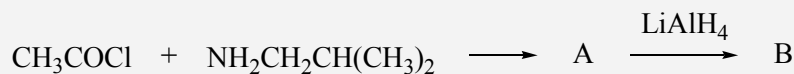
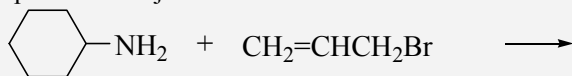
6. Napište rovnice přípravy níže uvedených sloučenin:

- | | |
|--|------------------------------------|
| a) <i>N,N</i> -diethylanilin z anilinu | b) <i>m</i> -chloranilin z benzenu |
|--|------------------------------------|

c) *p*-chloranilin z benzenu

d) 1-aminopentan z 1-brombutanu

7. Doplňte následující rovnice:



8. Napište rovnici reakce nikotinu jedním ekvivalentem HCl.

9. Vysvětlete, která z každé dvojice sloučenin bude zásaditější.

a) anilin a *p*-kyanoanilin

b) anilin a diphenylamine

10. Napište schéma podle kterého byste rozdělily směs *p*-toluidinu, *p*-kresolu a *p*-xylenů..

11. Napište rovnice níže uvedených reakcí:

a) anilin a kyselinou chlorovodíkovou

b) triethylamin a kyselina sírová

c) diethylamonium chlorid a hydroxid sodný

d) *N,N*-dimethylanilin a methyljodid

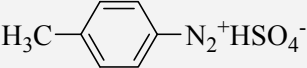
e) cyklohexylamin a anhydrit kyseliny octové

12. Napište kroky reakčního mechanismu propylaminu s anhydridem kyseliny octové.

13. Cholin může být připraven reakcí trimethylaminu s oxiranem. Napište rovnici této reakce.

14. Isopropylamin, methylethylamin a trimethylamin jsou konstituční izonery. Ukažte, jak mohou být rozlišeny na základě jejich reakcí s kyselinou dusitou (HNO_2).

15. Vysvětlete proč jsou aromatické diazoniové soli stabilnější vůči rozkladu a odštěpení molekuly dusíku než alifatické.

16. Napište rovnice reakcí  s níže uvedenými činidly:

a) KCN a CuCN

b) voda a zahřívání

c) HCl a CuCl

d) KI

e) *p*-kresol a OH^-

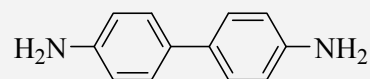
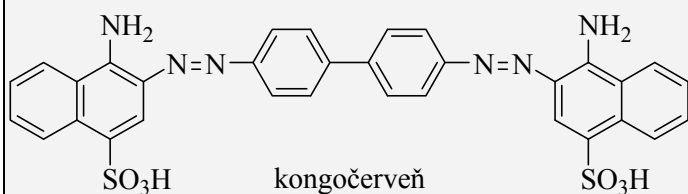
f) *N,N*-dimethylanilin a zásada

17. Ukažte jak mohou být použity diazoniové sole pro syntézu:

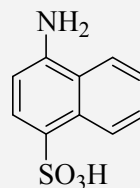
a) *p*-brombenzoové kyseliny z *p*-bromanilinu

b) *m*-jodbrombenzen z *p*-benzenu

18. Kongočerveň se používá pro přímé barvení bavlny. Napište rovnice, které vedou k její syntéze z benzidinu a 1-aminonafthalen-4-sulfonové kyseliny.



benzidin



1-aminonafthalen-4-sulfonové kyselina

19. Komerční výroby hexamethyldiaminu (pro nylon 66) jsou založeny na: a) 1,4-adicichloru na 1,3-butadien, b) tvorbě amoniové soli a pak diamidu kyseliny adipové. Navrhněte možné syntetické postupy v obou případech.

20. Nakreslete strukturu polyamidu získaného reakcí 1,5-pentandiaminu s dodekandioylchloridu.