

AMINI

Značaj amina

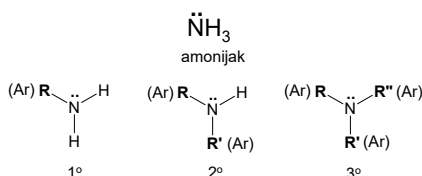
- Sinteza boja i pigmenata
 - posebno azo boja i pigmenata
- Sinteza lekova
 - efedrin, amfetamin
- Uklanjanje ugljen(IV)-oksida i vodonik-sulfida iz prirodnog gasa (stvaranje soli)
- Alkaloidi

Podela

- Amini su derivati amonijaka, kod kojih su jedan, dva ili sva tri H-atoma zamenjena alkil- i/ili aril-grupama.

- Prema broju zamenjenih H-atoma razlikujemo:

- primarne (1°),
- sekundarne (2°) i
- tercijarne (3°) amine.



- Amini:

- Alifatični (N je vezan za sp^3 -hibridizovan C-atom),
- Aromatični (N je vezan za sp^2 -hibridizovan C-atom).

Nomenklatura amina

- Imenovanje po Chemical Abstract-u (CA)
- Uobičajena (trivijalna) imena

Chemical Abstracts (CA)

- Publikacija na engleskom jeziku - sadrži hemijske izvode svih naučnih radova i knjiga publikovanih u određenom vremenskom periodu.
- Izdavač: Američko hemijsko društvo.
- Izlazi počev od 1907. godine



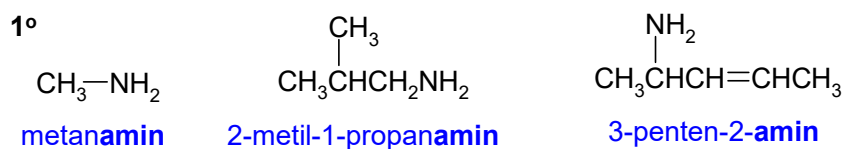
SciFinder Scholar

- On-line pretraživanje CAS baze podataka, koristeći različite kriterijume (npr. ime autora, oblast istraživanja, hemijska struktura) kao i za sortiranje i analizu rezultata pretraživanja.
- Isključivo za akademske institucije.



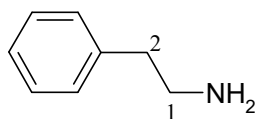
Imenovanje po CA

- **1° alifatični amini** imenuju se kao ALKANAMINI tako što se nazivu osnovnog ugljovodonika iz koga su izvedeni dodaje *sufiks* "amin".
- Mesto funkcionalne grupe označeno je *prefiksom* (brojem) kojim je obeležen C-atom za koji je ona vezana (**kao kod alkohola**).



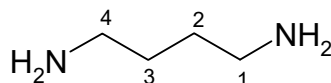
Imenovanje po CA

- Alifatični **1°** amini sa fenil-grupom kao supstituentom:



2-feniletanamin

- Jedinjenja sa dve amino-grupe su **DIAMINI**:

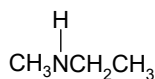
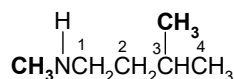


1,4-butandiamin

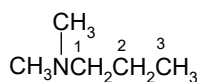
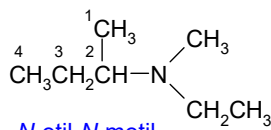
Imenovanje po CA

- **2° i 3° alifatični amini** posmatraju se kao *N*-supstituisani i *N,N*-disupstituisani derivati 1° amina (*N*-alkilalkanamini i *N,N*-dialkilalkanamini).

2°

*N*-metiletanamin*N*,3-dimetil-1-butanamin

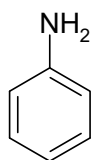
3°

*N,N*-dimetil-
-1-propanamin*N*-etil-*N*-metil-
-2-butanamin

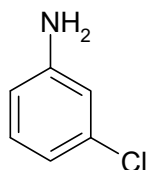
Imenovanje po CA

- **AROMATIČNI amini – ANILINI**

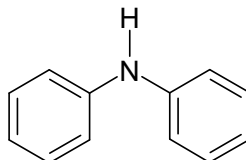
□ Nazivaju se BENZENAMINIMA

benzenamin
(triv. anilin)

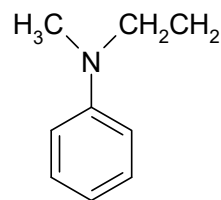
1°

3-hlor-
benzenamin

1°

*N*-fenil-
benzenamin

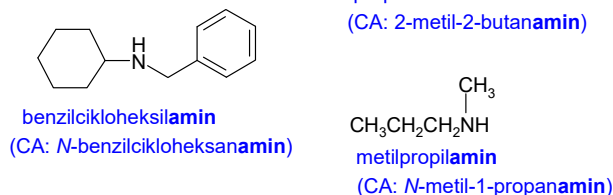
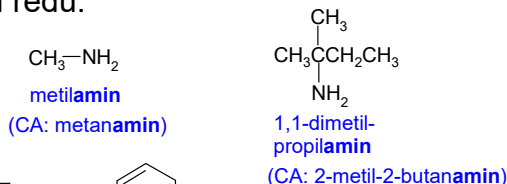
2°

*N*-etil-*N*-metil-
benzenamin

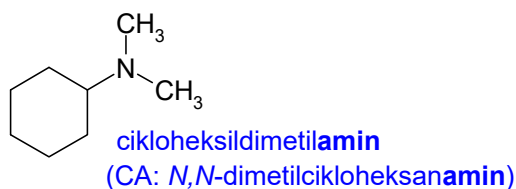
3°

Uobičajena (trivijalna) imena

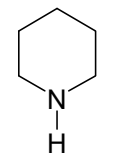
- Amini dobijaju nazive tako što se imenu ili imenima ugljovodoničnih grupa, alkil- ili aril-, doda *sufiks* "amin".
- Ako su grupe iste, koriste se *prefiksi* **di-** ili **tri-** ispred imena alkil-grupa, a ako su grupe različite, navode se po abecednom redu.



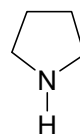
Uobičajena (trivijalna) imena



Heterociklični sistemi



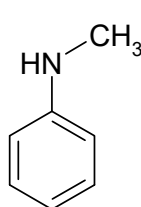
piperidin
(IUPAC: azacikloheksan)



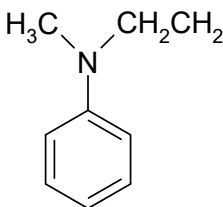
pirolidin
(IUPAC: azaciklopentan)

Uobičajena (trivijalna) imena

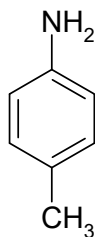
- Aromatični amini imenuju se kao anilin, *o*-, *m*-, *p*-supstituisani anilin:



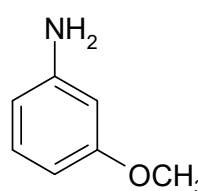
N-metilanilin



N-etil-*N*-metilanilin



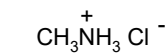
p-metilanilin
(*p*-toluidin)



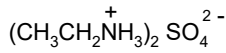
m-metoksianilin
(*m*-anizidin)

Imenovanje soli amina

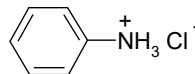
- **Soli amina** (amonijum-soli) dobijaju imena tako što se nastavak "amin" zameni sa "amonijum", a zatim se doda naziv anjona.
- **Kvaternerna amonijumova jedinjenja** (soli i baze) sadrže R_4N^+ katjon (grupe R mogu biti iste ili različite) i dobijaju imena tako što se imena svih grupa stave ispred reči "amonijum", a zatim se doda naziv anjona.



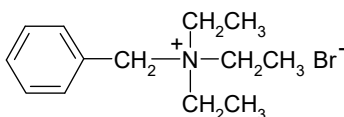
metilamonijum-hlorid



etilamonijum-sulfat



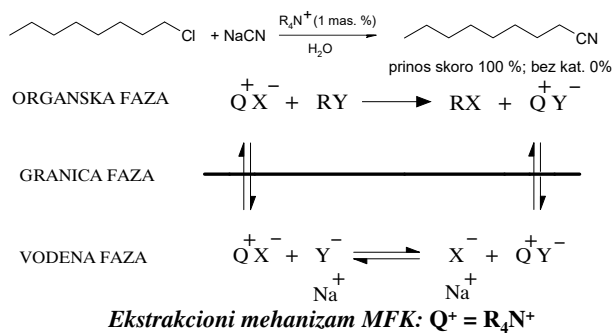
anilinijum-hlorid



benziltriethylamonijum-bromid
(medjufazni katalizator)

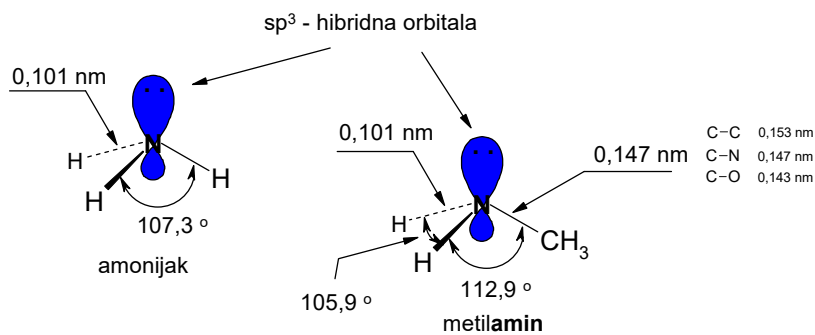
Međufazna kataliza

- reakcija u **dvofaznom sistemu**, između **sol**i (u čvrstom stanju ili u obliku vodenog rastvora), **kiselina** ili **baza** i **supstrata**, koji se nalazi u **organskom rastvaraču**, i koja se odvija u prisustvu takozvanih **međufaznih katalizatora**.

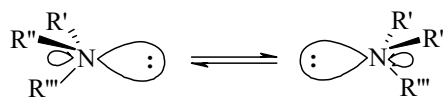


tetrabutilamonijum-bromid (TBAB) je jedan od najšire korišćenih katalizatora

Struktura amina



(PIRAMIDALNA geometrija)



interkonverzija

Struktura amina

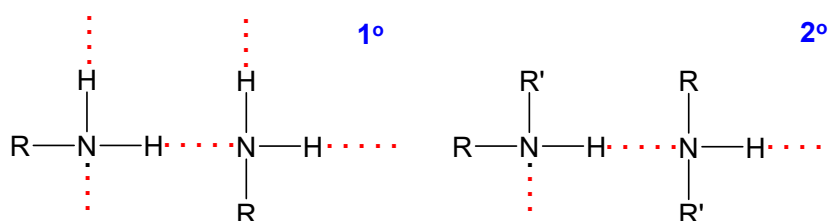
- Veza C–N u aminima je:
 - kraća od C–C veze (0,153 nm)
 - (N je elektronegativniji od C)
 - duža od C–O veze alkohola (0,143 nm)
 - (N je manje elektronegativan od O).
- Uglovi veza u amonijaku ($107,3^\circ$) su nešto **manji** od vrednosti za uglove pravilnog tetraedra ($109,5^\circ$) – povećano odbijanje neveznih sa veznim elektronima.
- Ugao veza **HNC** u metilaminu ($112,9^\circ$) je nešto veći od vrednosti za uglove u amonijaku – **STERNE SMETNJE** zbog prisustva metil-grupe.

Fizička svojstva amina

- Temperatura ključanja (tk)
- Rastvorljivost u vodi

Temperatura ključanja

- Poput amonijaka i amini su **POLARNA** jedinjenja pa **uz izuzetak 3° amina** mogu stvarati **intermolekulske vodonične veze**.



Temperatura ključanja

- tk amina **iste** molarne mase **opada** u nizu
 $1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$.

Jedinjenje	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—NH}_2$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—N—CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—N—CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
tk (°C)	50	34	3

Temperatura ključanja

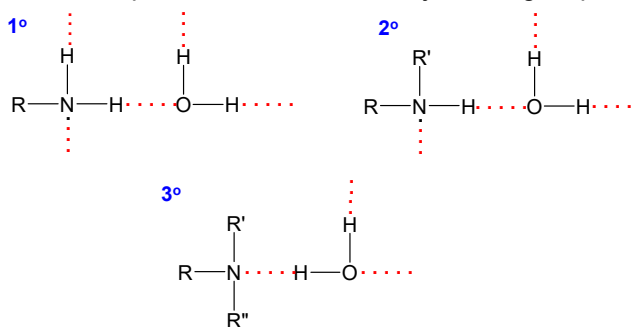
■ tk amina su:

- **više** od tk **ALKANA** slične molarne mase (alkani su nepolarna jedinjenja)
- znatno **niže** od tk **ALKOHOLA** slične molarne mase (amini grade slabije intermolekulske vodonične veze)

Jedinjenje	CH ₃ CH ₂ CH ₃	CH ₃ CH ₂ NH ₂	CH ₃ CH ₂ OH
tk (°C)	-42	17	78

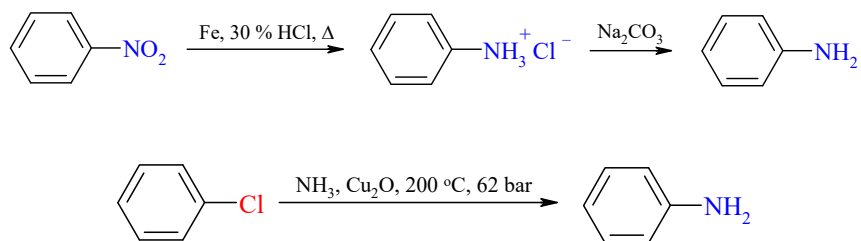
Rastvorljivost u vodi

- Niži 1°, 2° i 3° amini su rastvorni u vodi – mogu da grade intermolekulske vodonične veze sa molekulima vode (rastvarača).
- Viši amini su praktično nerastvorni u vodi
 - Aminima sa preko 6 C-atoma rastvorljivost naglo opada

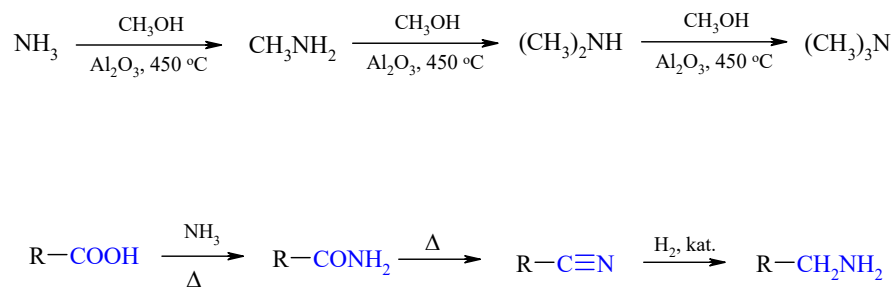


Industrijsko dobijanje

■ Dobijanje anilina



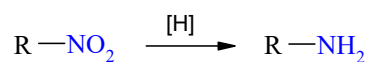
Industrijsko dobijanje



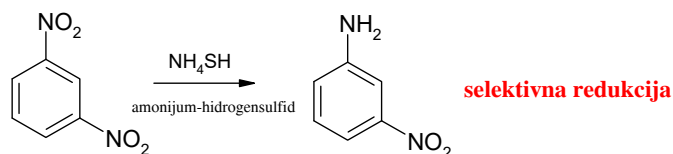
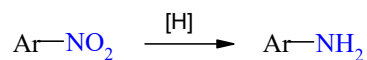
Dobijanje

- Redukcija nitro-jedinjenja (alifatičnih i aromatičnih)
- Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina (amonoliza halogenalkana)
- Reduktivna aminacija aldehida i ketona
- Redukcija nitrila
- Reakcija Hofmann–ove degradacije amida karboksilnih kiselina
- Redukcija amida karboksilnih kiselina

Redukcija nitro-jedinjenja

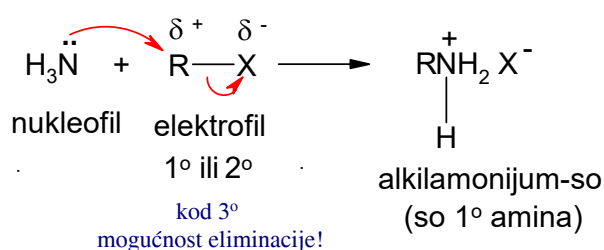


Videti nitro-jedinjenja!



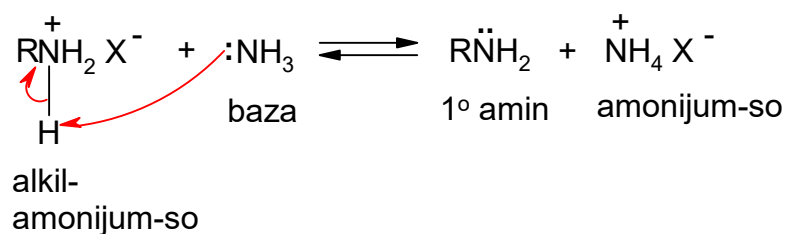
Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

- Amonijak je *nukleofilan* i reaguje sa halogenalkanima dajući alkilamonijum-so – **reakcija nukleofilne supstitucije!**



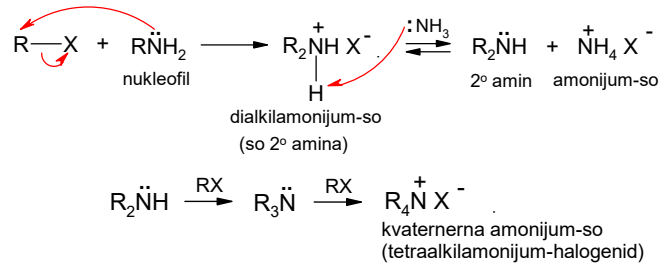
Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

- Čim se nagradi alkilamonijum-so, ona reverzibilno izmenjuje proton sa polaznim amonijakom (baza) – amin je u ravnoteži sa svojom soli.



Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

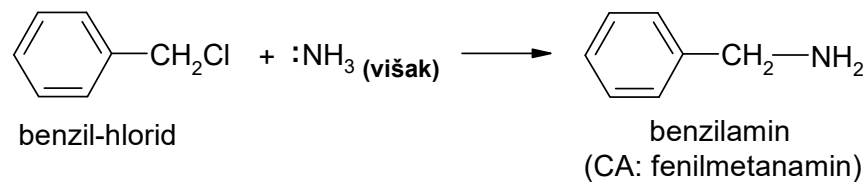
- Nedostatak ove sinteze je u tome što se nastali amin obično alkiluje dalje!



Krajnji rezultat je smeša raznih amina (1°, 2°, 3°) i amonijum-soli (mono-, di- i trialkil-, kvaternerna).

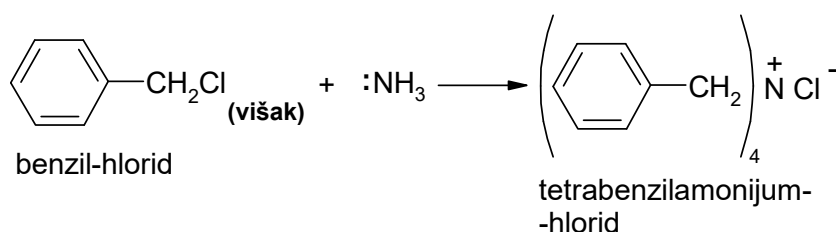
Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

- Ako je **amonijak u velikom višku** moguće je dobiti **pretežno** 1° amin – molekul halogenalkana će lakše napasti jedan od brojnih molekula amonijaka, nego jedan od malobrojnih molekula amina!



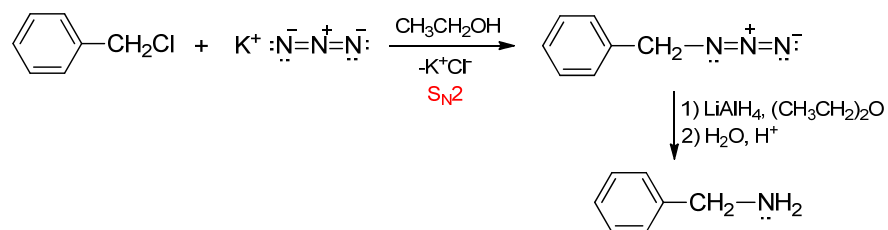
Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

- Kada je **alkil-halogenid u višku** (iscrpno alkilovanje) pretežno se dobija kvaternerna amonijum-so.



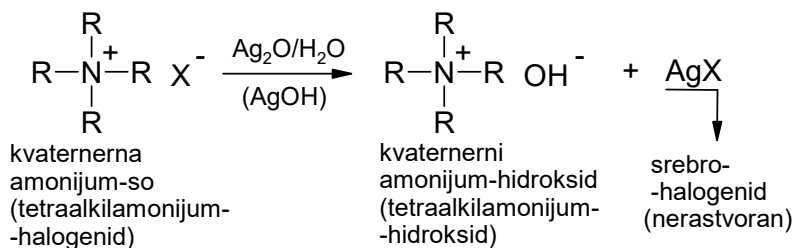
Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina – rešenje za 1°

- Upotreba drugog nukleofila $\text{:}\ddot{\text{N}}=\text{N}^+=\ddot{\text{N}}\text{:}$
- Umesto amonijaka: **azidni jon** N_3^- **azidni jon**
- Dobar nukleofil, ali kad nagradi alkil-azid onda nastali azid više nije tako dobar nukleofil kao amin



Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

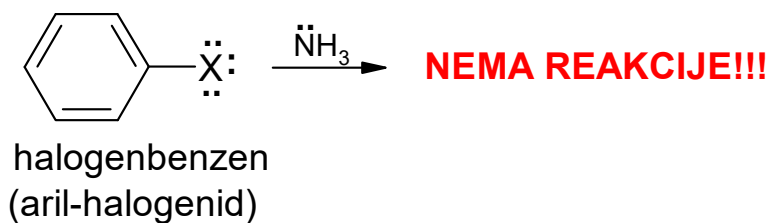
- Vodeni rastvor kvaternernog amonijum-hidroksida je izrazito bazan zato što sadrži OH⁻ (hidroksilne) jone.



Njegova baznost se može porediti sa baznosti NaOH i KOH.

Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

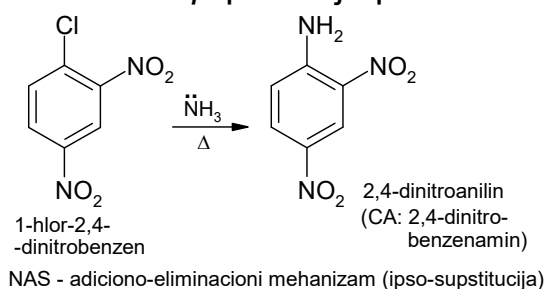
- **Važno:**



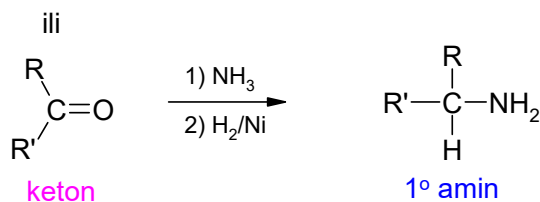
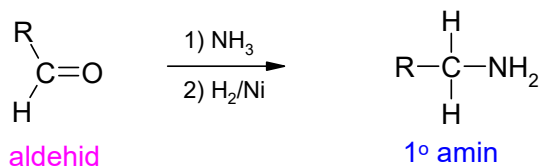
Inertnost aril-halogenida je posledica jake veze X-C(sp²) usled rezonancione stabilizacije!

Reakcija direktnog alkilovanja amonijaka i amina

- Zbog, slabe reaktivnosti, aril-halogenidi sa amonijakom mogu reagovati samo ako aromatični prsten sadrži $-\text{NO}_2$ (nitro) grupe ili druge grupe koje **snažno privlače elektrone**, a nalaze se u *o*- ili *p*-položaju prema halogenu!!!

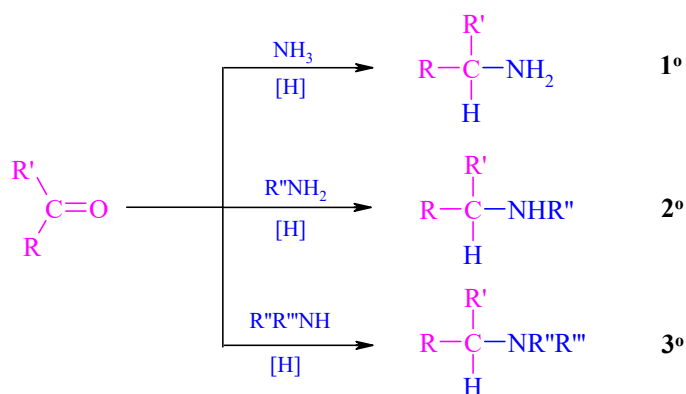


Reduktivna aminacija aldehida i ketona



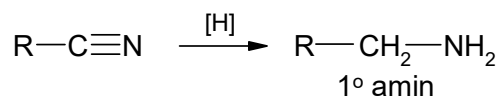
- Umesto amonijaka (NH_3) u sintezi se mogu koristiti 1° ili 2° amini, kada će kao krajnji proizvodi nastati 2° ili 3° amini.
- H_2 brže reaguje sa iminom (npr. $\text{RCH}=\text{NH}$) koji nastaje nego sa karbonilnom grupom

Reduktivna aminacija aldehida i ketona



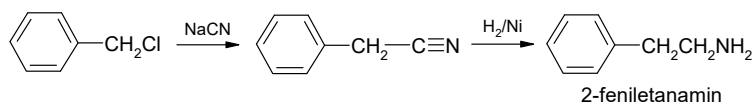
Osim katalitičke (H_2 , Ni) moguća je i hemijska redukcija (NaBH_3CN , natrijum-cijanoborhidrid; NaBH_4 , natrijum-borhidrid)

Redukcija nitrila



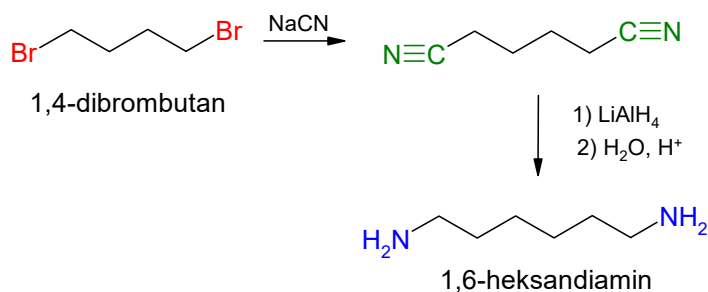
[H]: LiAlH_4 ili H_2/Pt , Pd ili Ni

Praktična primena u sintezi:

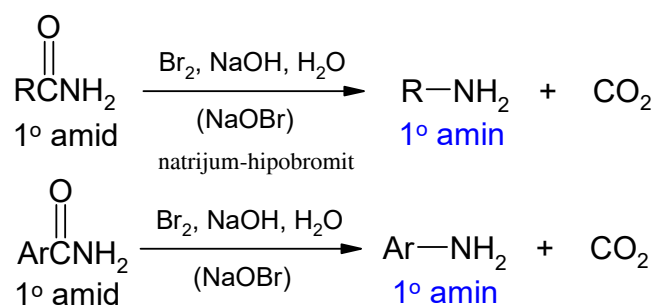


Redukcija nitrila

- **Važno: produžava se niz C-atoma u odnosu na polazni RX!!!**



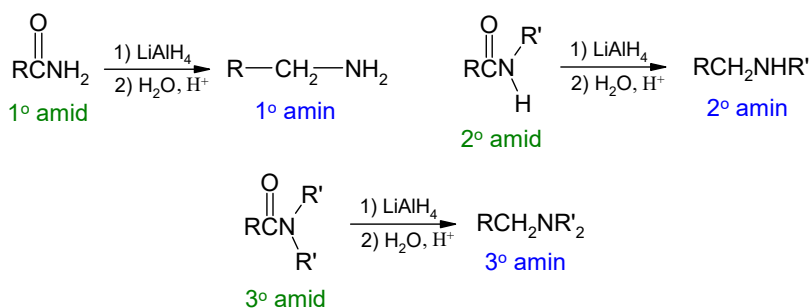
Reakcija Hofmann-ove degradacije amida karboksilnih kiselina



- **Važno: amin sadrži 1 C-atom manje od polaznog amida!!!**

Redukcija amida karboksilnih kiselina

- Na ovaj način se mogu dobiti 1°, 2° ili 3° amini, u zavisnosti od strukture polaznog amida.

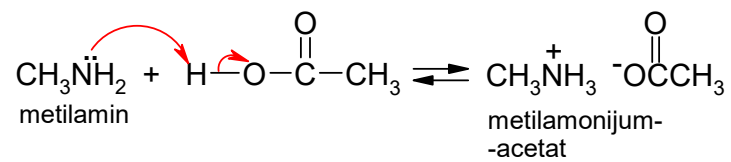


Reakcije amina

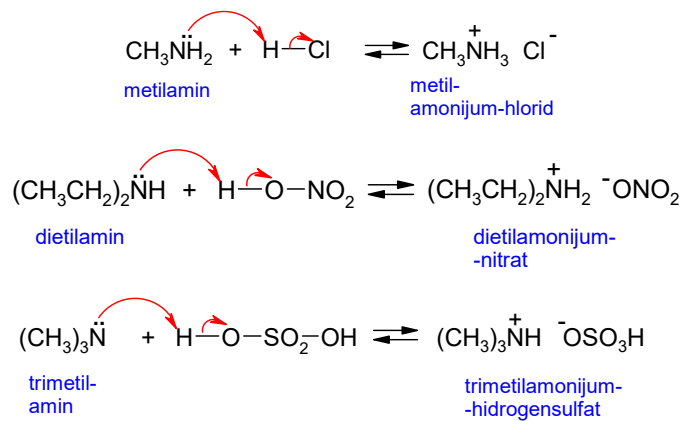
- Baznost i kiselost amina
- Alkilovanje
- Prevođenje u amide
- EAS
- Hofmann–ova eliminacija
- Reakcije amina sa azotastom kiselinom

Baznost

- Amini su umereno jake do slabe baze
- Sa kiselinama grade soli koje su rastvorne u vodi!

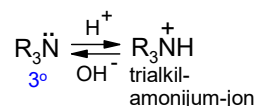
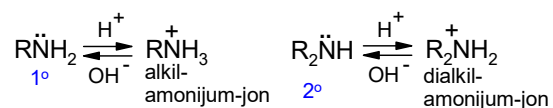


Baznost



Baznost

- Važno svojstvo amonijum-soli je da su rastvorne u vodi.

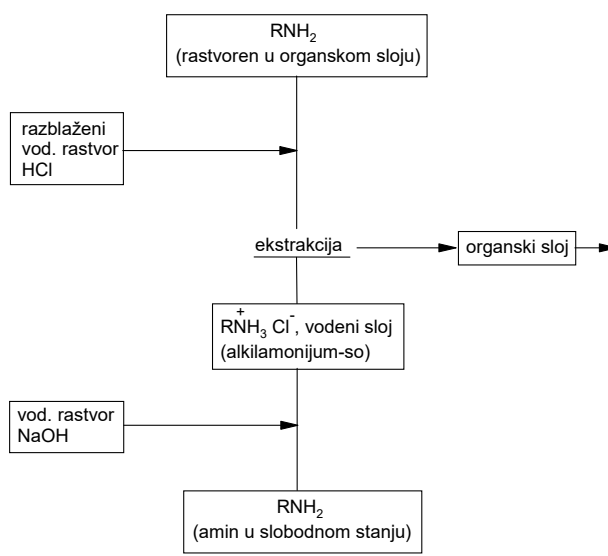


H^+ - vodeni rastvor kiseline (amin je u obliku amonijum-soli)

OH^- - vodeni rastvor baze (amin je u slobodnom obliku)

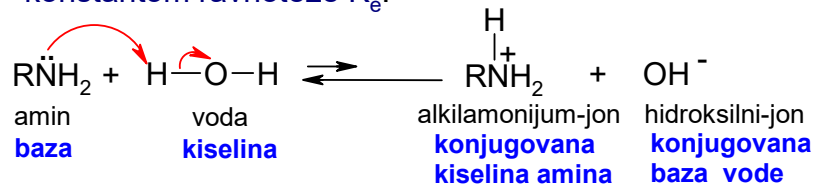
Baznost

- Izolovanje amina iz reakcione smeše, nakon organske sinteze, najčešće se zasniva na činjenici da su amonijum-soli rastvorne u vodi.



Baznost

- Jačina amina kao baze se određuje u vodi.
- **Baznost** amina izražena je sledećom jednačinom (jonizacija amina u vodenom rastvoru) i odgovarajućom konstantom ravnoteže K_e .



Relativna baznost

$\text{OH}^- > \text{RNH}_2$

Baznost vodenog rastvora amina potiče od samog amina, a ne od hidroksilnog-jona!

Baznost

- U stanju ravnoteže, izraz za **konstantu ravnoteže, K_e** je:

$$K_e = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2][\text{H}_2\text{O}]}$$

Baznost

- Kako se radi o razblaženom vodenom rastvoru (amin slabo jonizuje), to se može uzeti da je $[H_2O] = \text{const}$, pa je izraz za **konstantu baznosti, K_b** :

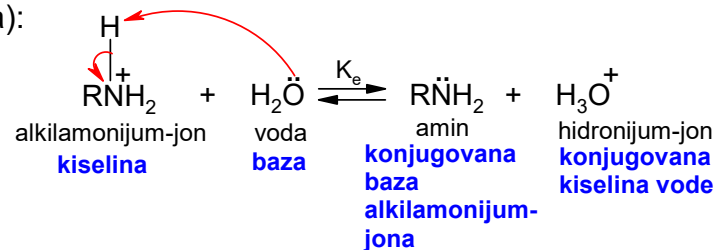
$$K_b = [H_2O] \cdot K_e = \frac{[RNH_3^+][OH^-]}{[RNH_2]}$$

Merilo za jačinu baznosti:

- K_b (što je vrednost K_b veća, baznost je veća),
- $pK_b = -\log K_b$ (što je vrednost pK_b manja, baznost je veća).

Baznost

- Korisno je posmatrati baznost amina kao odraz kiselosti njegove konjugovane kiseline (amonijum-jona):



$$K_e = \frac{[RNH_2][H_3O^+]}{[RNH_3^+][H_2O]}$$

Baznost

- Kako se radi o razblaženom vodenom rastvoru (alkilamonijum-jon slabo jonizuje), to se može uzeti da je $[H_2O] = const$, pa je izraz za **konstantu kiselosti, K_a** :

$$K_a = [H_2O] \cdot K_e = \frac{[RNH_2][H_3O^+]}{[RNH_3^+]}$$

Baznost

- U vodenom rastvoru pK_a i pK_b vrednosti se upoređuju sa konstantom disocijacije vode:

$$K_a = \frac{10^{-14}}{K_b} \Rightarrow pK_a = 14 - pK_b$$

K_b – konstanta baznosti amina
 K_a – konstanta kiselosti amonijum-jona,
konjugovane kiseline amina.

Struktura i baznost amina

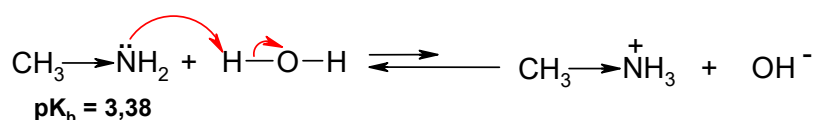
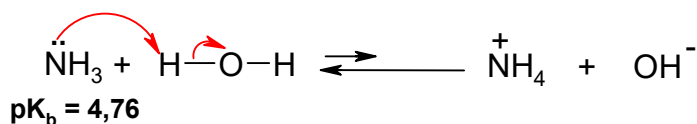
- Amini su bazniji od alkohola, etara, estara – iz istih razloga zbog kojih je amonijak bazniji od vode (azot je manje elektronegativan od kiseonika, pa može lakše prihvatiti "+" šaržu jona)

Jedinjenje	pK _b	
NH ₃	4,76	Baznost alifatičnih amina veća je od baznosti amonijaka, a neuporedivo veća od baznosti aromatičnih amina koji su veoma slabo bazni!
CH ₃ NH ₂	3,38	
(CH ₃) ₂ NH	3,27	
(CH ₃) ₃ N	4,21	
C ₆ H ₅ NH ₂	9,37	

Struktura i baznost amina

- Baznost amina zavisi od dva faktora:
 - od težnje nejonizovanog amina da veže proton (ukoliko je ova težnja veća amin je bazniji),
 - od sposobnosti amonijum-jona da zadrži primljeni proton (ukoliko je ova sposobnost veća amin je bazniji).
- **Amin će biti utoliko bazniji ukoliko je njegova stabilnost u nejonizovanom stanju manja i ukoliko je stabilnost nastalog amonijum-jona veća!**

Baznost alifatičnih amina

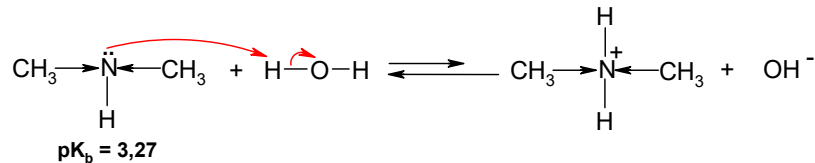


Veća baznost CH₃NH₂ od NH₃ se tumači induktivnim efektom otpuštanja elektrona (+I) metil-grupe!

Baznost alifatičnih amina

- Metil-grupa svojim +I efektom:
 - povećava el. gustinu na azotu u molekulu CH₃NH₂, pa ga destabilizuje u odnosu na molekul NH₃
 - težnja CH₃NH₂ da veže proton je veća od težnje NH₃,
 - smanjuje "+" šaržu na azotu [CH₃NH₃]⁺ jona i time ga stabilizuje u odnosu na [NH₄]⁺ jon, odnosno, "+" šarža [CH₃NH₃]⁺ jona je bolje raspršena
 - sposobnost metilamonijum-jona da zadrži proton je veća od sposobnosti amonijum-jona.

Baznost alifatičnih amina



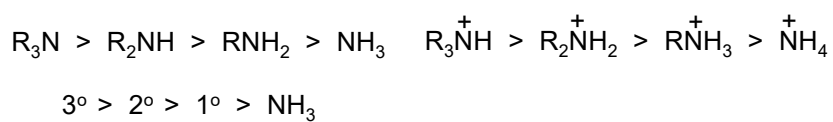
- **(CH₃)₂NH (pK_b = 3,27) je bazniji od CH₃NH₂ (pK_b = 3,38) jer je prisustvom još jedne metil-grupe:**
 - znatno povećana el. gustina na azotu u molekulu (CH₃)₂NH, pa je on destabilizovan u odnosu na molekul CH₃NH₂
 - težnja (CH₃)₂NH da veže proton je veća od težnje CH₃NH₂,
 - povećana stabilizacija [(CH₃)₂NH₂]⁺ jona u odnosu na [CH₃NH₃]⁺ jon, odnosno, "+" šarža [(CH₃)₂NH₂]⁺ jona je još bolje raspršena
 - sposobnost dimetilamonijum-jona da zadrži proton je veća od sposobnosti metilamonijum-jona.

Baznost alifatičnih amina

- Zašto je trimetilamin, (CH₃)₃N (3°), manje bazan od (CH₃)₂NH (2°) i CH₃NH₂ (1°)?
- **Zato što baznost 1°, 2° i 3° alifatičnih amina u vodenom rastvoru ne zavisi samo od elektronskih efekata alkil-grupa već i od solvatacije katjona molekulima vode.**

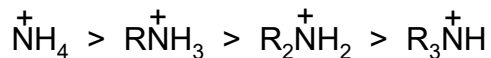
Baznost alifatičnih amina

- Intenzitet elektronskih efekata alkil-grupa slabi u nizu (smanjuje se broj alkil-grupa):



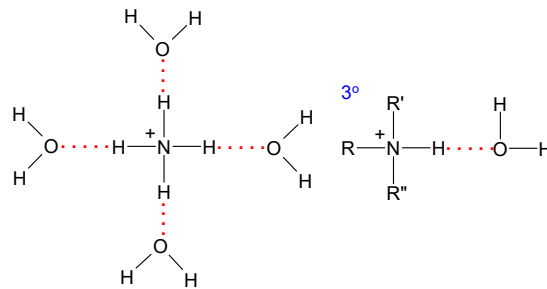
Baznost alifatičnih amina

- Intenzitet solvatacije katjona molekulima vode slabi u nizu (slabije intermolekulsko vodonično vezivanje):



Baznost alifatičnih amina

- Solvatacija amonijum- i trialkilamonijum-jona molekulima vode:



JAČA SOLVATACIJA STABILNIJI KATJON!!!

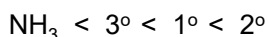
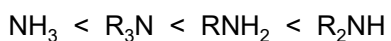
Baznost alifatičnih amina

- **3° amini su u vodenim rastvorima manje bazni u odnosu na 1° i 2° zbog slabije solvatacije katjona:**
 - prisustvo alkil-grupa na atomu azota jako smanjuje solvataciju $[\text{R}_3\text{NH}]^+$ katjona molekulima vode (solvatacija je sterno ometena),
 - prisustvom samo 1 H-atoma na atomu azota u $[\text{R}_3\text{NH}]^+$ katjonu znatno je opala sposobnost povoljnog vodoničnog vezivanja sa molekulima vode.

Baznost alifatičnih amina

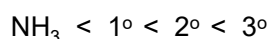
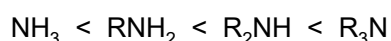
- U slučaju 2° amina su:
 - elektronski efekat alkil-grupa i
 - efekat solvatacije katjona molekulima vode
- najbolje izbalansirani.
- **Baznost alifatičnih amina raste u nizu:**

u vodenim rastvorima



nije u skladu sa
elektronskim efektima alkil-grupa

u nevodenim rastvorima

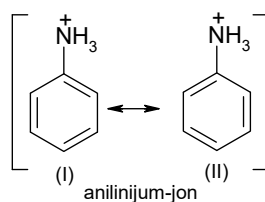
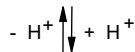
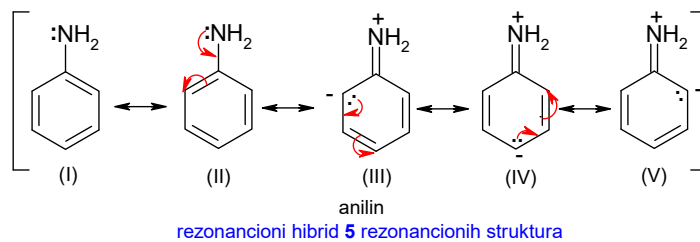


u skladu sa elektronskim efektima
alkil-grupa

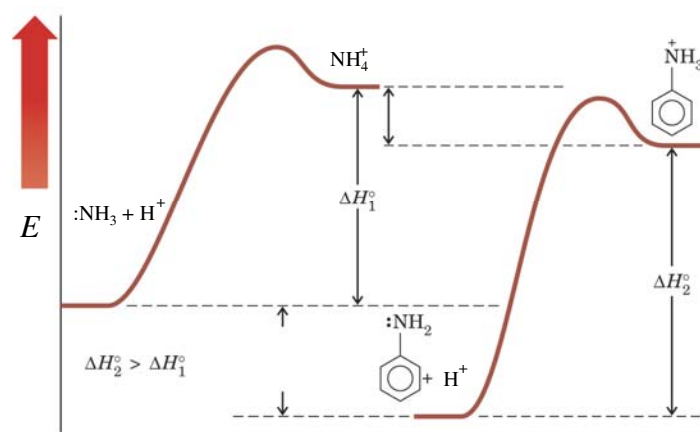
Baznost aromatičnih amina

- Jako smanjenje baznosti anilina ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$) u odnosu na amonijak (NH_3) se tumači velikom razlikom u stabilnosti (energetski sadržaj) **anilina i anilinium-jona!!!**
- Kod anilina je slobodan el. par na azotu delimično delokalizovan usled interakcije sa π -delokalizovanim elektronskim sistemom aromatičnog prstena.

Baznost aromatičnih amina

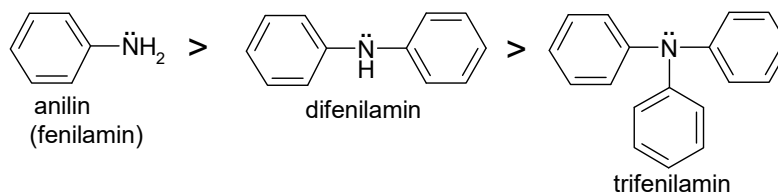


Baznost aromatičnih amina



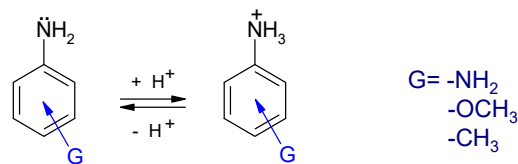
Baznost aromatičnih amina

- Slaba baznost anilina proizilazi iz činjenice da je slobodan amin zbog rezonancije jače stabilizovan nego njegov jon!!!
- Baznost opada u nizu:



Baznost supstituisanih anilina

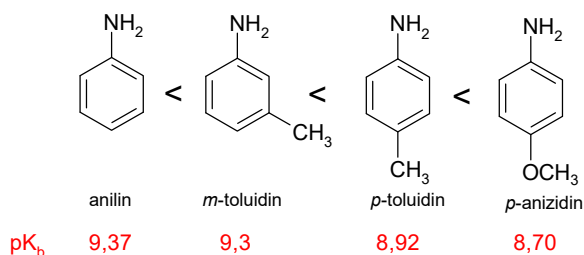
- Grupe (G) koje otpuštaju elektrone



- povećavaju baznost anilina:
 - nastoje da rasprše "+" šaržu na azotu u anilinium-jonu, te tako **stabilizuju jon** u odnosu na amin,
 - otpuštaju elektrone ka azotu u aminu, tako da slobodan el. par postaje raspoloživiji da veže proton – **destabilizuju amin**.

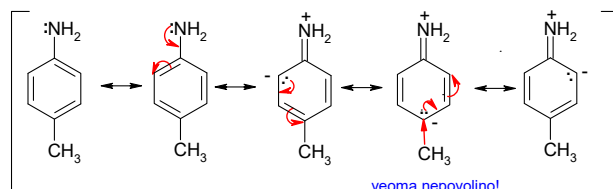
Baznost supstituisanih anilina

- Baznost **raste** u nizu:



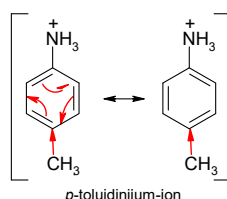
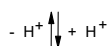
- Supstituenti deluju svojim induktivnim (I) i rezonancionim (R) efektom – najsnažniji efekat otpuštanja elektrona supstituent manifestuje iz *p*-položaja (jak R efekat i slab I efekat).

p-Toluidin je jače bazan od anilina!



rezonanciona stabilizacija *p*-toluidina

"-" šarža se nalazi na C-atomu za koji je vezana CH_3 grupa (+)!



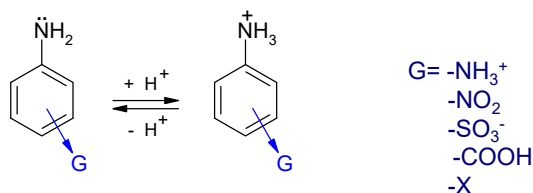
CH_3 grupa svojim +I efektom stabilizuje jon (delokalizuje "+" šaržu)!

***p*-Toluidin je jače bazan od anilina!**

- *p*-toluidin je **jače** bazan od anilina jer je:
 - molekul *p*-toluidina **slabije** rezonanciono stabilizovan (svojim +I efektom CH₃ grupa, u *p*-položaju prema NH₂ grupi, jako destabilizuje molekul),
 - *p*-toluidinijum-jon **stabilniji**.

Baznost supstituisanih anilina

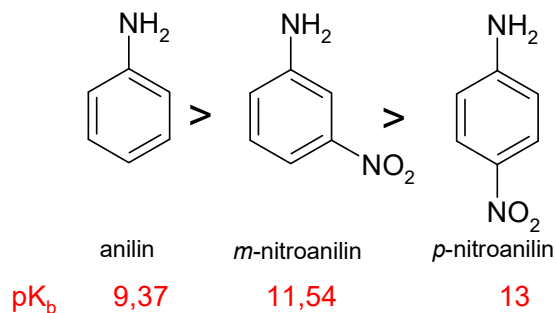
- Grupe (G) koje **privlače** elektrone



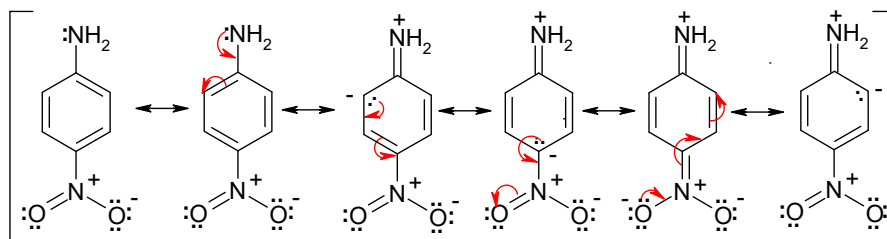
- **smanjuju** baznost anilina:
 - pojačavaju "+" šaržu na azotu u anilinijum-jonu, i tako **destabilizuju jon** u odnosu na amin,
 - odvlače elektrone od azota u aminu, tako da slobodan el. par postaje manje raspoloživ da veže proton – **stabilizuju amin**.

Baznost supstituisanih anilina

- Baznost **opada** u nizu:



Zašto je *m*-nitroanilin jače bazan od *p*-nitroanilina?

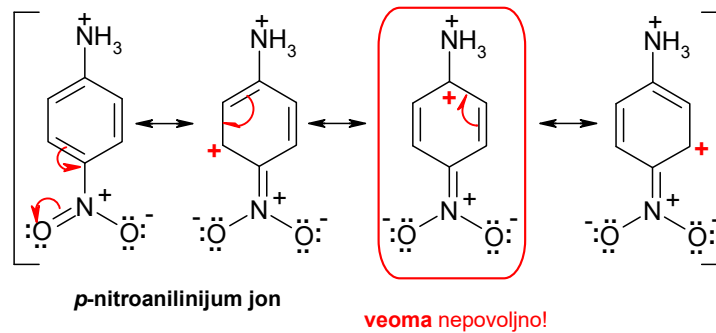


veoma zastupljena

rezonanciona stabilizacija *p*-nitroanilina

- p*-nitroanilin:** $-\text{NO}_2$ (nitro) grupa u *p*-položaju stupa u rezonancionu interakciju sa π -elektronskim sistemom prstena – slobodan el. par na azotu – NH_2 (amino) grupe biva delokalizovan ne samo na aromatičnom prstenu već i na supstituentu (proširena konjugacija)!!!

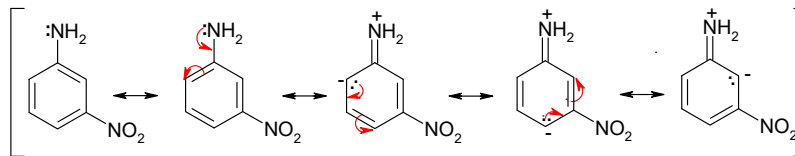
Zašto je *m*-nitroanilin jače bazan od *p*-nitroanilina?



"+" šarža se nalazi na C-atomu za koji je vezana -NH₃⁺ grupa!

Zašto je *m*-nitroanilin jače bazan od *p*-nitroanilina?

- ***m*-nitroanilin**: pomenuta vrsta rezonancione interakcije nije moguća kada se -NO₂ grupa nalazi u *m*-položaju!

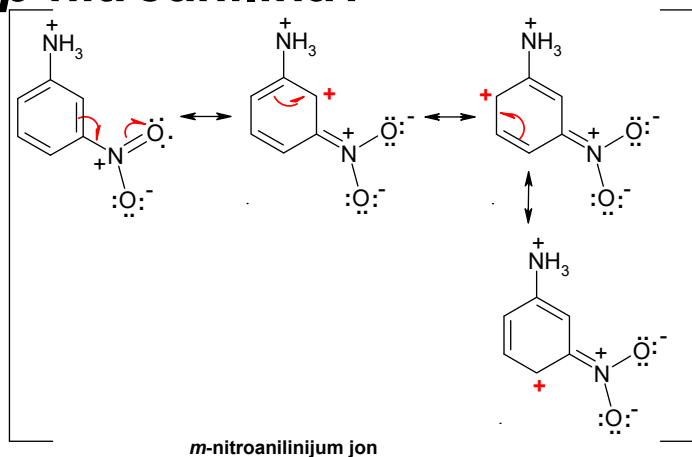


rezonanciona stabilizacija *m*-nitroanilina

("+" šarža se ni u jednoj rezonancionojoj strukturi ne nalazi na C-atomu za koji je vezana -NO₂ grupa)

- ***m*-nitroanilin** je jače bazan od ***p*-nitroanilina** jer je:
 - molekul slobodnog amina manje rezonanciono stabilizovan
 - anilinijum-jon stabilniji.

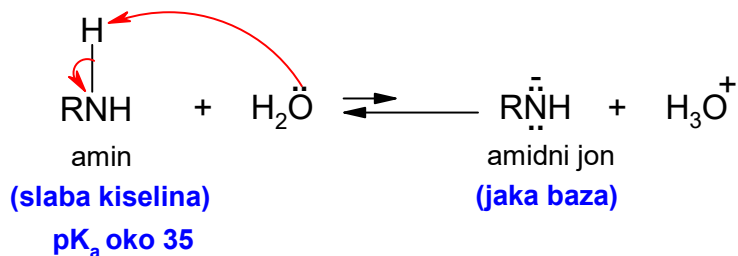
Zašto je *m*-nitroanilin jače bazan od *p*-nitroanilina?



"+" šarža se ni u jednoj strukturi ne nalazi na C-atomu za koji je vezana -NH_3 grupa!

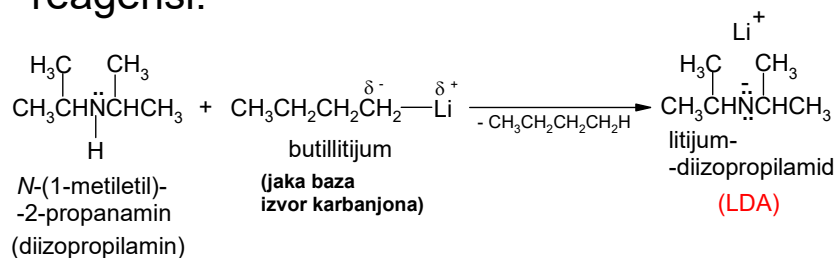
Kiselost amina

- Amioni su veoma slabe kiseline:



Kiselost amina

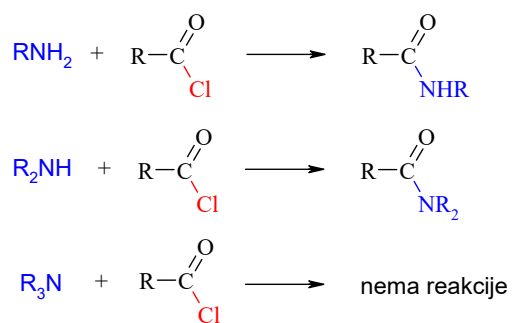
- Za deprotonovanje amina neophodne su izuzetno jake baze kao što su alkil-litijumovi reagensi:



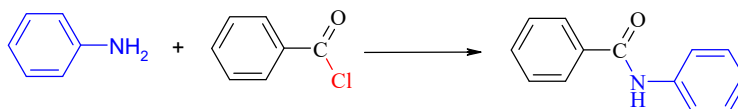
Nastali LDA je specijalna voluminozna baza koja se koristi u nekim E2 reakcijama

- **Amini su manje kiseli od alkohola (N je manje elektronegativan od O).**

Prevođenje u amide



Primer:



EAS

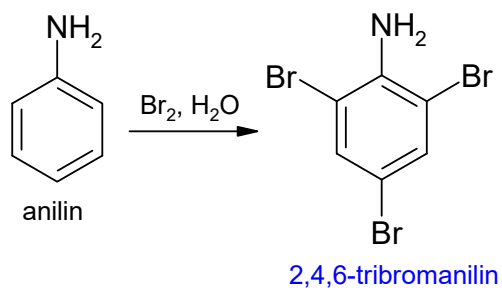
- Halogenovanje
- Nitrovanje
- Sulfonovanje

EAS

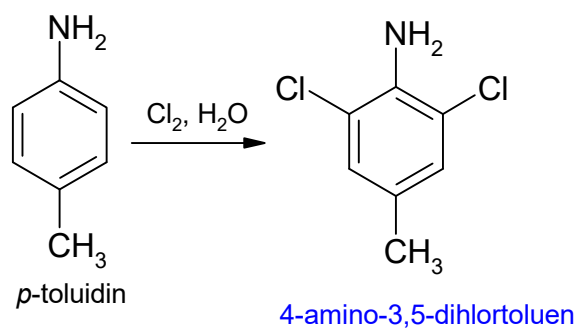
- Znamo da: $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$ i $-\text{NR}_2$ grupe **snažno** aktiviraju benzenovo jezgro za reakcije elektrofilne aromatične supstitucije (EAS) i da su *o*- i *p*-dirigujuće!
- Pokazuju "+R" i "-I" efekat.
- Kod EAS najveći problem je u prevelikoj reaktivnosti aromatičnih amina!!!

Halogenovanje

- EAS bez prisustva katalizatora!!!

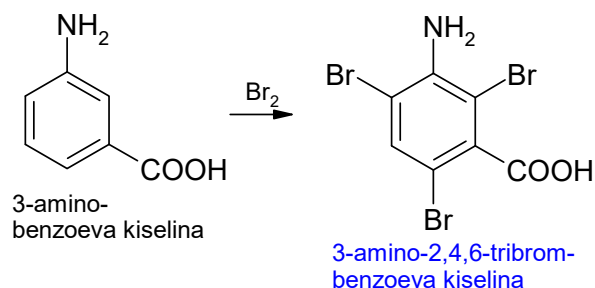


Halogenovanje



Halogenovanje

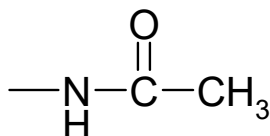
- -NH_2 grupa toliko aktivira jezgro da je uticaj dezaktivirajuće grupe skoro zanemarljiv:



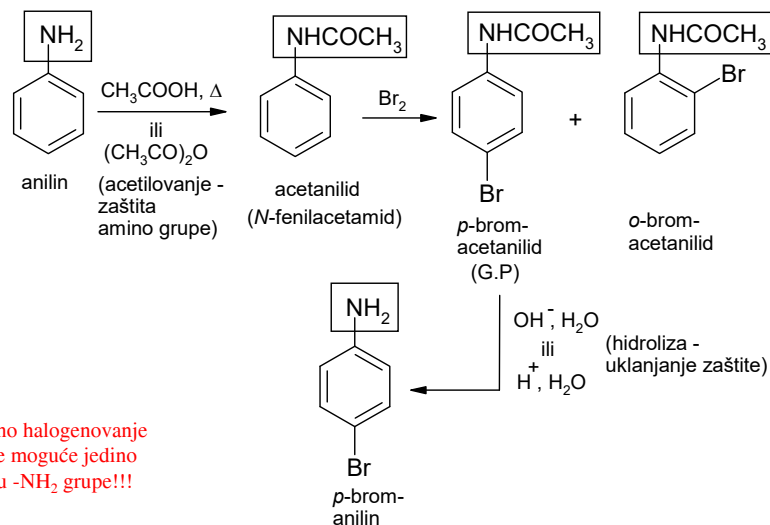
PAŽNJA: bez prisustva katalizatora!!!

Halogenovanje

- **Zaštitom** amino grupe acilovanjem, **gubi se njen snažno aktivirajući uticaj!**
- Acetilovana amino grupa je **umereno** aktivirajuća grupa.



Halogenovanje

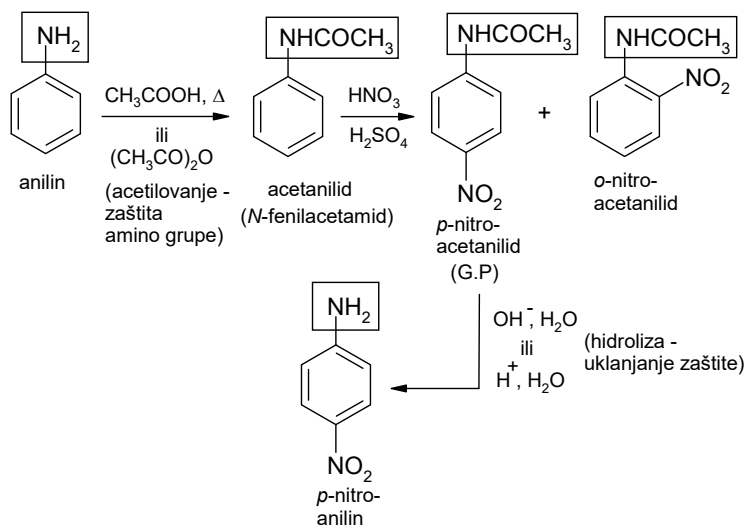


Selektivno halogenovanje anilina je moguće jedino uz zaštitu -NH₂ grupe!!!

Nitrovanje

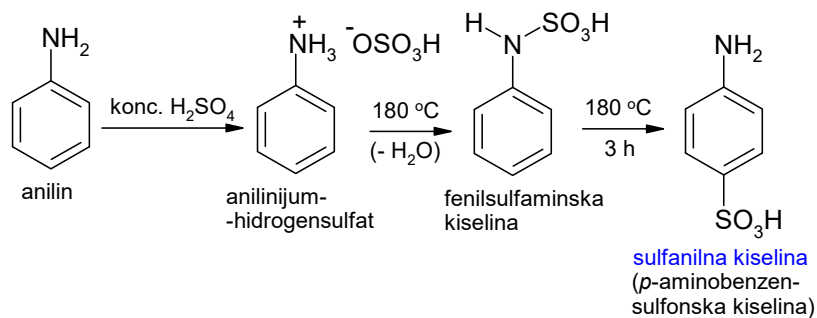
- Neophodna zaštita -NH₂ grupe benzenamina!!!
- Azotna kiselina, pored nitrovanja, oksidiše vrlo reaktivan prsten benzenamina (nastaju smolasti proizvodi).
- Osim toga, amin je u jako kiseloj sredini u obliku amonijum-jona pa EAS kontroliše - NH₃⁺ grupa (*m*-dirigujuća), a ne -NH₂!!!

Nitrovanje



Sulfonovanje

- Anilin se sulfonuje **zagrevanjem soli**, aniliniumhidrogensulfata **na 180 °C**.



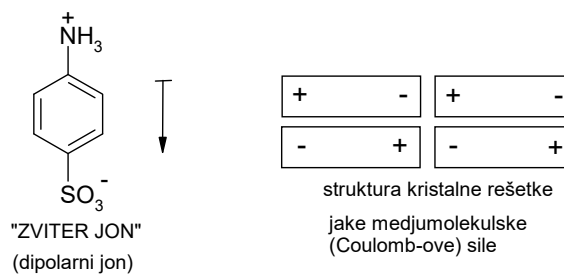
Sulfonovanje

- Šta bismo očekivali na osnovu prisustva 2 funkcionalne grupe u molekulu: $-\text{NH}_2$ (amino) i $-\text{SO}_3\text{H}$ (sulfo) grupa?
- **Aromatični amini:**
 - niske temperature topljenja
 - rastvorni su u razblaženim mineralnim kiselinama (konverzija u amonijum-soli koje su rastvorne u vodi).
- **Aromatične sulfonske kiseline:**
 - niske temperature topljenja
 - rastvorljivost u vodi.

Sulfonovanje

- **Sulfanilna kiselina:**
 - ima visoku temperaturu topljenja (t.t. = 280–300 °C) raspada se (ukazuje na jake međumolekulske sile)
 - ima visok dipolni momenat, μ (ukazuje na razdvajanje "+" i "-" šarže u molekulu)
 - nerastvorna je u vodi i organskim rastvaračima,
 - rastvorna je u vodenom rastvoru NaOH,
 - nerastvorna je u razblaženim mineralnim kiselinama (npr. HCl).

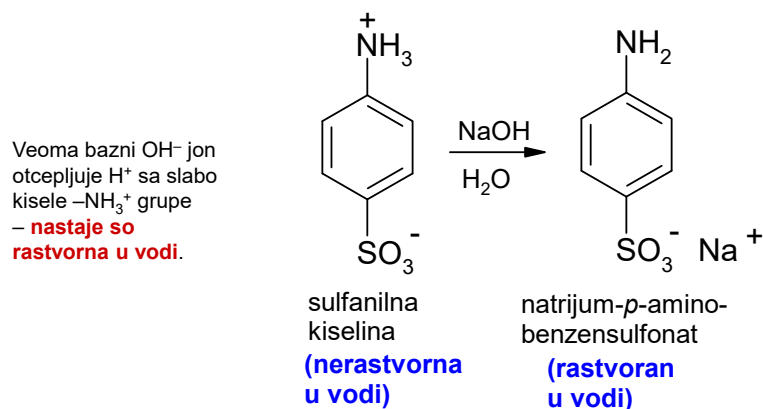
Sulfonovanje



- Dipolarni jon je proizvod reakcije bazne amino-grupe i kisele sulfo-grupe u istom molekulu!!!
- **Proton je pretežno vezan za azot:**
 - $-\text{NH}_2$ je jača baza od $-\text{SO}_3^-$ (sulfonatna grupa).

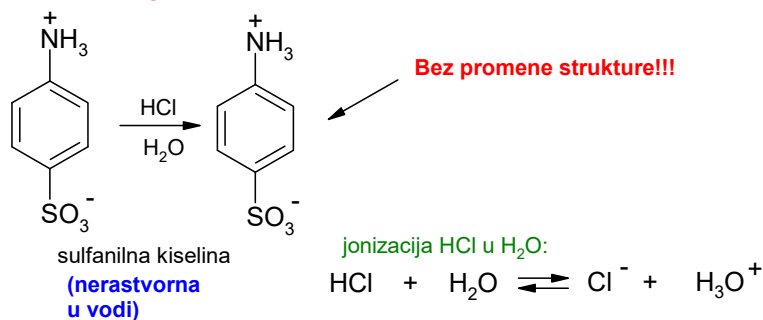
Sulfonovanje

- **Rastvorljivost u vod. rastvoru NaOH:**



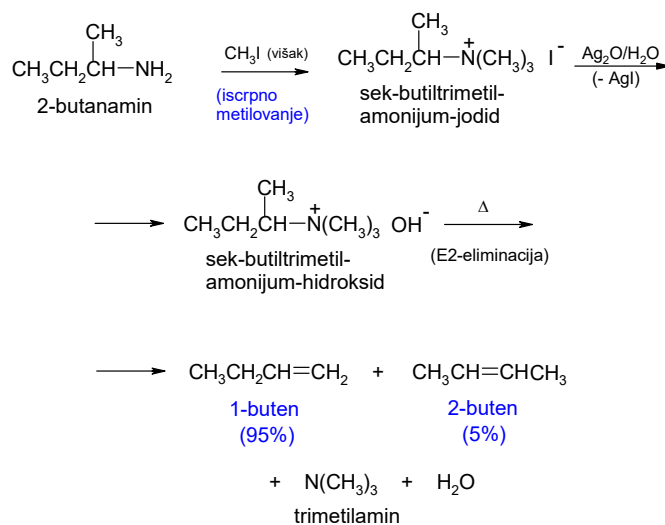
Sulfonovanje

■ Nerastvorljivost u vod. rastvoru HCl:



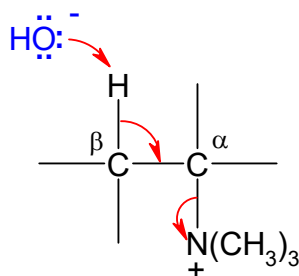
–SO₃[–] grupa je suviše slaba baza da bi mogla da primi proton od H₃O⁺ jona
 – **struktura sulfanilne kiseline ostaje nepromenjena**

Hofmann–ova eliminacija



Hofmann–ova eliminacija

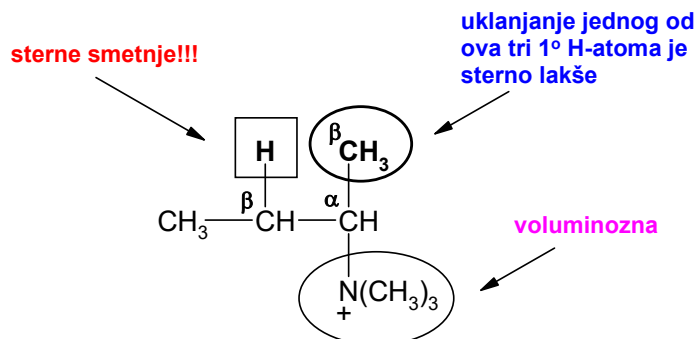
- Kao glavni proizvod nastaje (termodinamički) manje stabilan alken – **Hofmann–ova orijentacija!!!**



bimolekulska eliminacija
E2-mehanizam

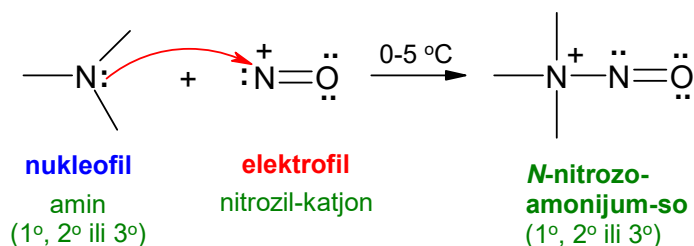
odlazeća grupa je $\text{N}(\text{CH}_3)_3$

Hofmann–ova eliminacija



Reakcije amina sa azotastom kiselinom

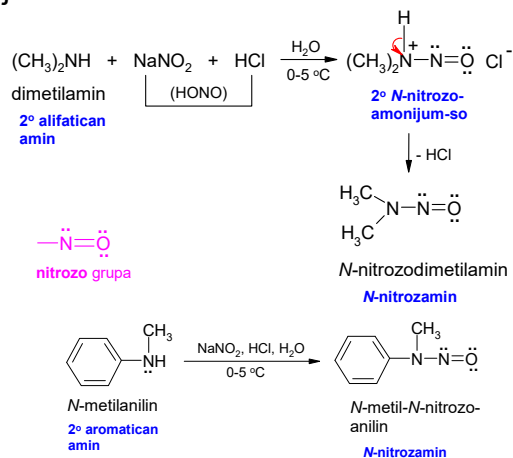
- Amin (nukleofil) napada nitrozil-katjon (elektrofil) gradeći *N*-nitrozoamonijum-so:



Dalje reakcija ima specifičan tok u zavisnosti od strukture nastale *N*-nitrozoamonijum-soli (koliko je H-atoma vezano za N).

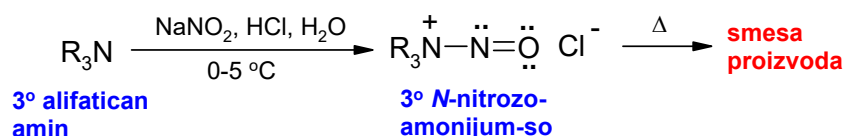
Reakcije amina sa azotastom kiselinom

- 2° amini** daju *N*-nitrozamine:



Reakcije amina sa azotastom kiselinom

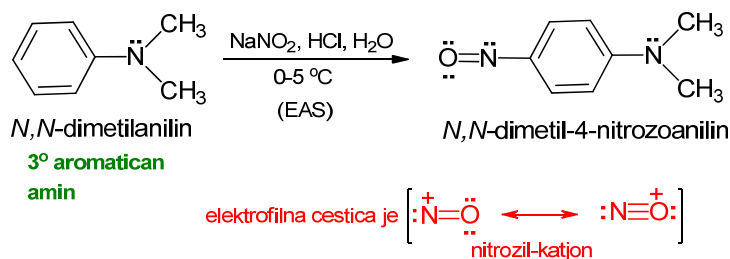
- **3° alifatični amini** u reakciji sa azotastom kiselinom daju 3° *N*-nitrozoamonijum-soli koje se na povišenim temperaturama raspadaju:



Reakcije amina sa azotastom kiselinom

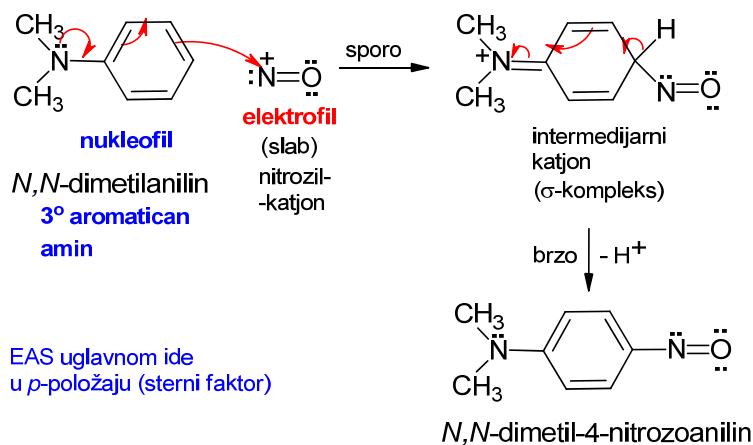
- Od reakcija 3° amina sa HONO od značaja je jedino reakcija **3° aromatičnih amina**, tačnije, *N,N*-dialkilbenzenamina.
- Oni podležu supstituciji (EAS) u prstenu dajući jedinjenja koja imaju –N=O (nitrozo) grupu vezanu za C–atom u prstenu!

Reakcije amina sa azotastom kiselinom



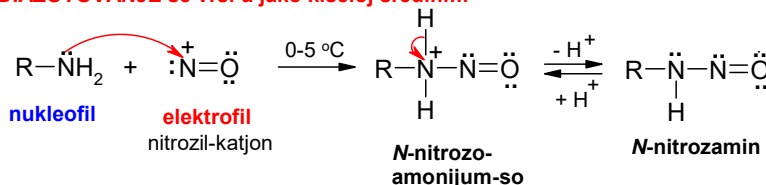
- Nitrozil-katjon je relativno **slab elektofil** – neophodna je **snažna aktivacija** aromatičnog prstena za EAS prisustvom supstituenta poput $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ grupe!!!

Reakcije amina sa azotastom kiselinom

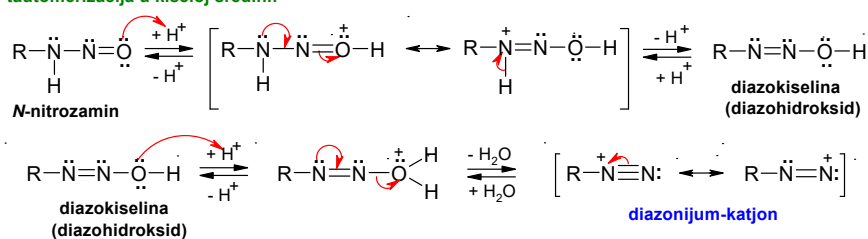


Mehanizam diazotovanja

DIAZOTOVANJE se vrši u jako kiseloj sredini!!!



tautomerizacija u kiseloj sredini:



Mehanizam diazotovanja

- Reakcija započinje nukleofilnim napadom molekula amina na nitrozil-katjon, pri čemu nastaje *N*-nitrozoamonijum-so. Njenim deprotonovanjem (na azotu) nastaje *N*-nitrozamin.
- *N*-nitrozamin u kiseloj sredini **tautomerizuje** u diazokiselinu (diazohidroksid). **Tautomerizacija** uključuje protonovanje na kiseoniku, pri čemu nastaje katjon stabilizovan rezonancijom, nakon čega sledi deprotonovanje na azotu.
- Diazokiselina protonovanjem na kiseoniku i izdvajanjem molekula vode daje **diazonijum-katjon**, koji je stabilizovan rezonancijom.

Mehanizam diazotovanja

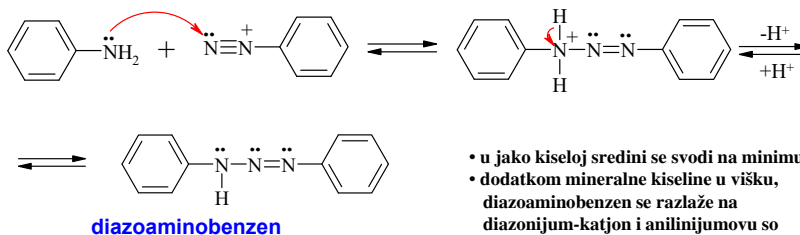
- **Reakcija diazotovanja se izvodi u jako kiselj sredini** - potrebno je uzeti **2,5 do 3 mol** monobazne mineralne kiseline **na 1 mol** aromatičnog primarnog amina.

- 1. mol kiseline služi za građenje soli sa npr. anilinom,
- 2. mol služi za oslobađanje azotaste kiseline iz njene soli,
- višak od 0,5 do 1 mol kiseline služi za održavanje jako kisele sredine,
 - obezbeđuje stabilizaciju diazonijumove soli i sprečava sporedne reakcije.

Mehanizam diazotovanja

- Ako se reakcija diazotovanja ne bi izvodila u jako kiselj sredini

- u reakcionj smeši bi se povećavao sadržaj slobodnog anilina
 - nastali diazonijum-katjon bi reagovao sa npr. slobodnim anilinom i gradio **diazoaminobenzen** kao sporedni proizvod reakcije:

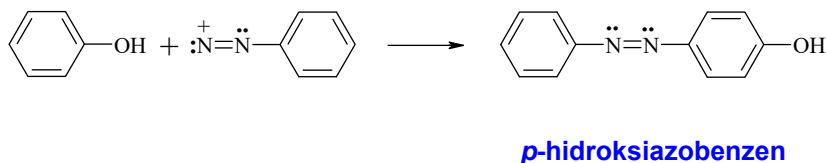


- u jako kiselj sredini se svodi na minimum
- dodatkom mineralne kiseline u višku, diazoaminobenzen se razlaže na diazonijum-katjon i anilinjumovu so

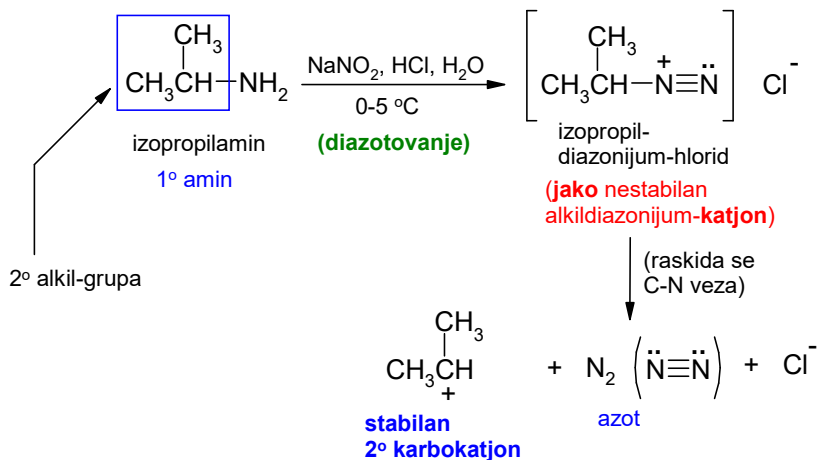
Mehanizam diazotovanja

- Na višim temperaturama od 0-5 °C diazonijumove soli se delimično razlažu

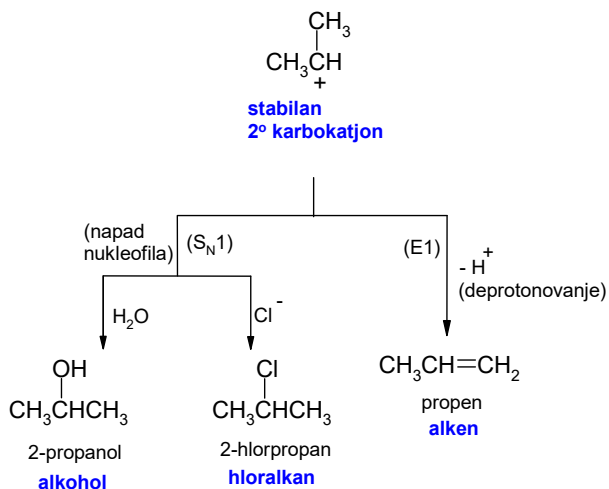
- npr. anilin daje fenol koji sa diazonijum-katjonom gradi **p-hidroksiazobenzen**, još jedan sporedni proizvod reakcije:



Mehanizam diazotovanja



Mehanizam diazotovanja

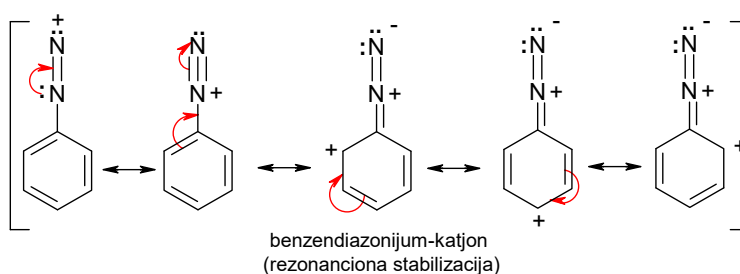


Mehanizam diazotovanja

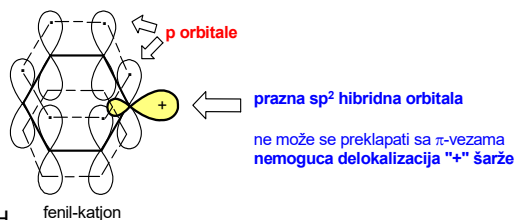
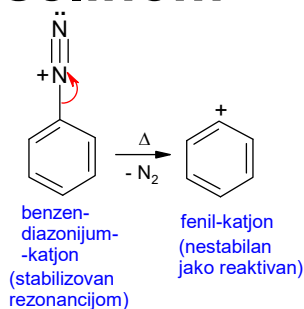
- Kada je R grupa u strukturi **alkildiazonijum-katjona** (RN_2^+):
 - 2° ili 3° – pri raskidanju C–N veze nastaje **stabilan** intermedijarni 2° ili 3° R^+ (S_N1 i E1) (*moгуća premeštanja*),
 - 1° – veza C–N se raskida uz istovremeno formiranje novih veza (S_N2 i E2) (**1°R^+ ne nastaje**)

Reakcije amina sa azotastom kiselinom

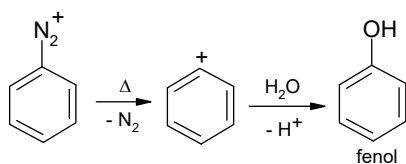
- Uzrok relativne stabilnosti **arendiazonijum-soli** u odnosu na **alkil-** je:
 - rezonanciona stabilizacija** arendiazonijum-katjona,
 - velik sadržaj energije** aril-katjona koji nastaje gubitkom molekula azota.



Reakcije amina sa azotastom kiselinom

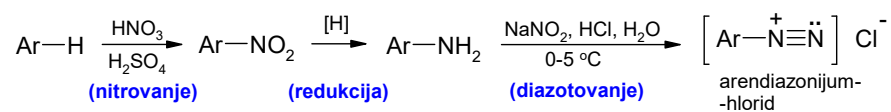


Na primer:



Reakcije arendiazonijum-soli

- Osnovna šema sinteze je:

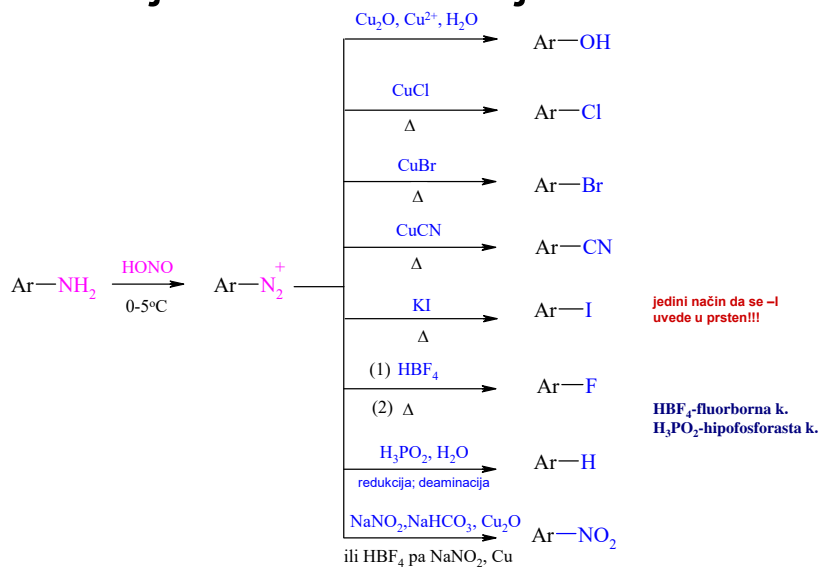


Međutim, s obzirom da se **arendiazonijum-soli** ipak raspadaju (sporo) i na niskim T, rastvor se koristi odmah nakon sinteze!

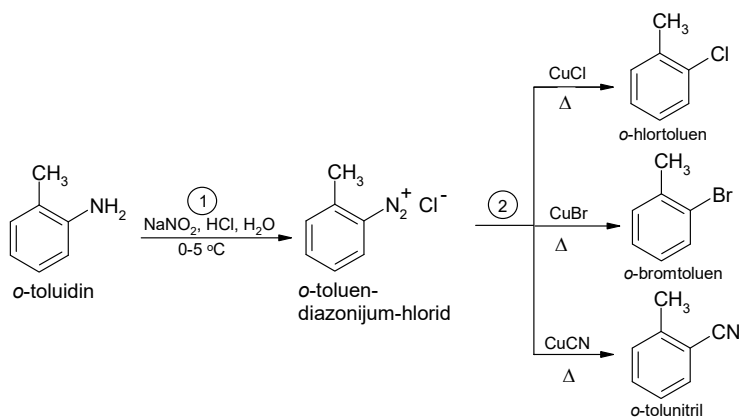
Reakcije arendiazonijum-soli

- Reakcije zamene
 - Zamena sa -Cl, -Br, i -CN (Sandmeyer-ova reakcija)
 - Zamena sa -I
 - Zamena sa -F
 - Zamena sa -OH
 - Zamena sa -H
 - Zamena sa -NO₂
- Diazo-kuplovanje

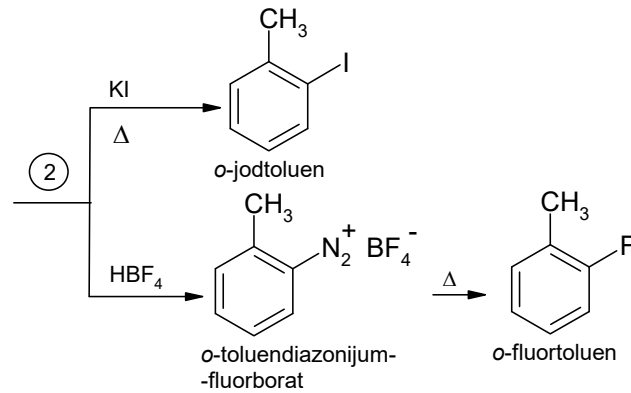
Reakcije arendiazonijum-soli



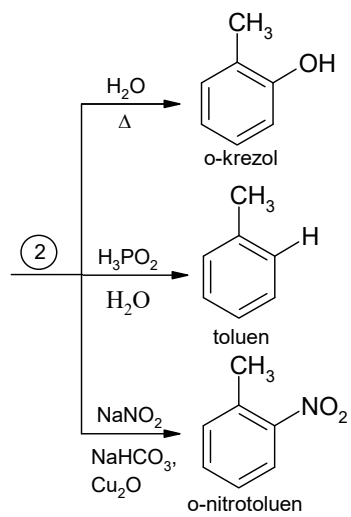
Primer



Primer



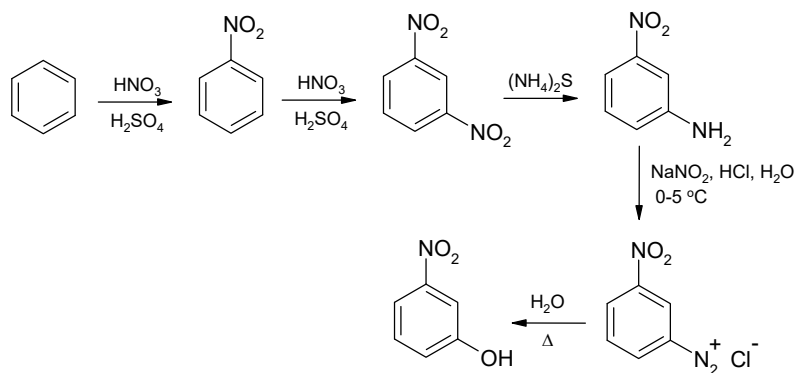
Primer



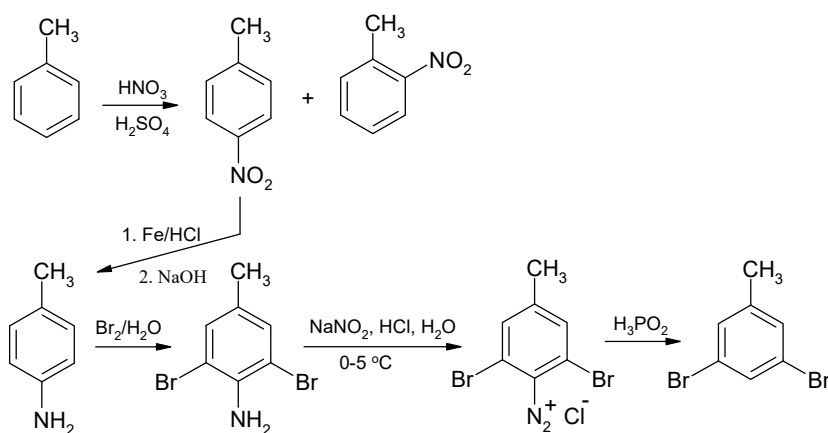
ZADATAK

- Polazeći od navedenih jedinjenja i ostalih reaktiva prikažite sinteze sledećih jedinjenja koristeći obavezno i reakciju diazotovanja:
 - m*-nitrofenola iz benzena
 - 3,5-dibromtoluena iz toluena
 - 1-brom-3-hlorbenzena iz benzena
 - 1,3,5-tribrombenzena iz anilina
 - p*-hlorjodbenzena iz benzena

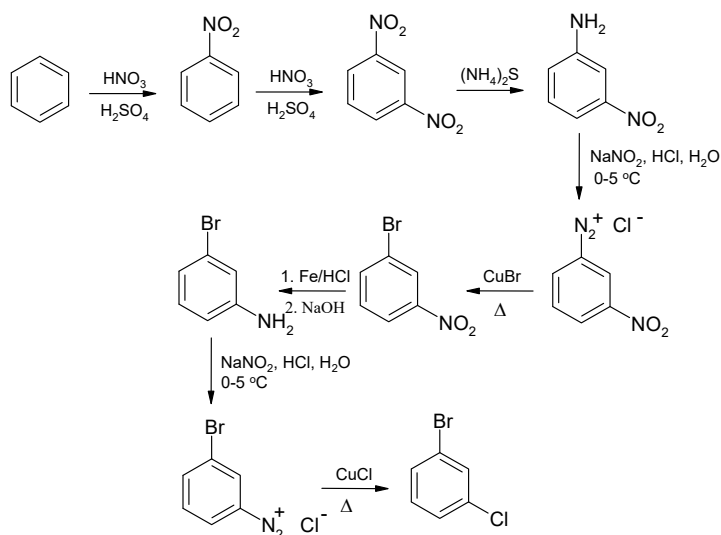
m-nitrofenol iz benzena



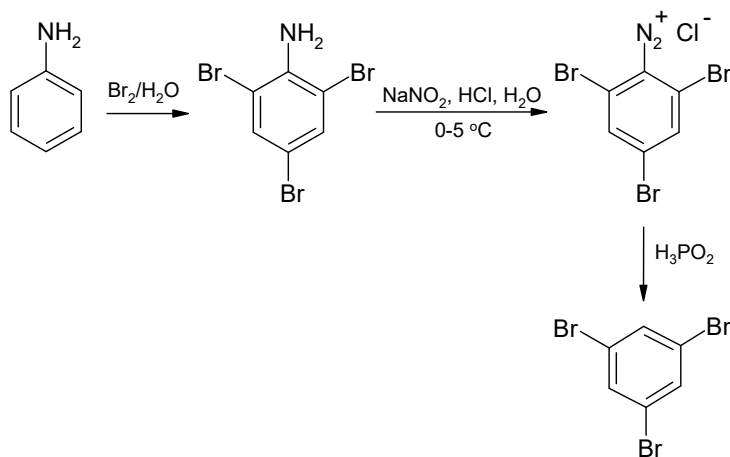
3,5-dibromtoluen iz toluena



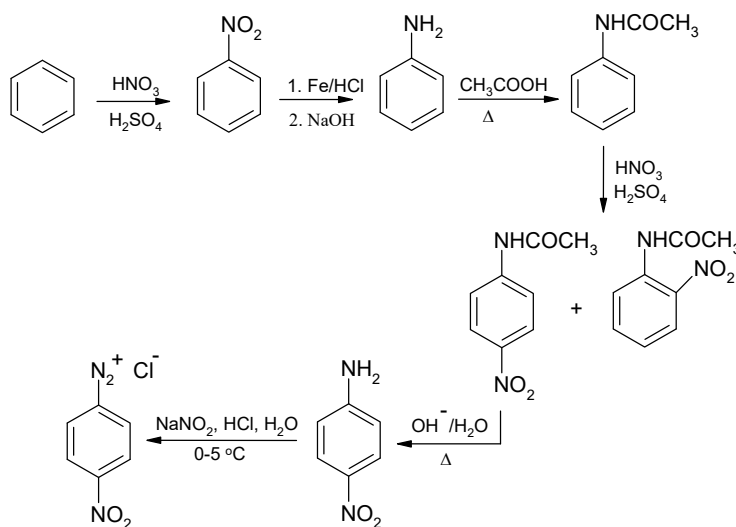
1-brom-3-hlorbenzen iz benzena



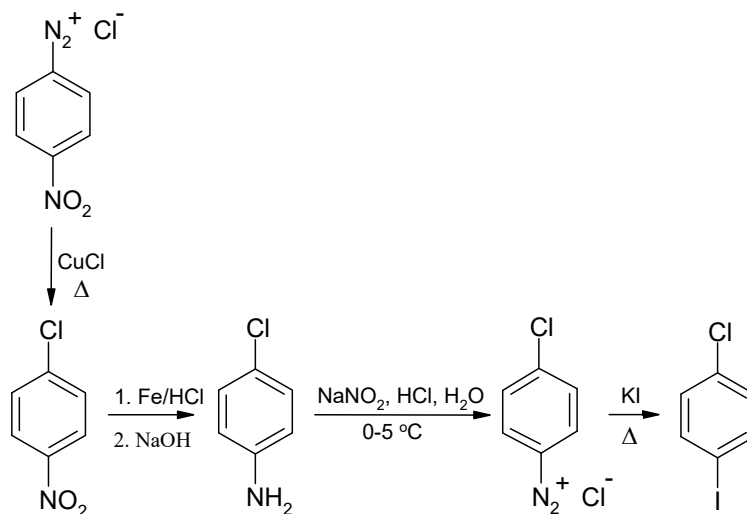
1,3,5-tribrombenzen iz anilina



p-hlorjodbenzen iz benzena



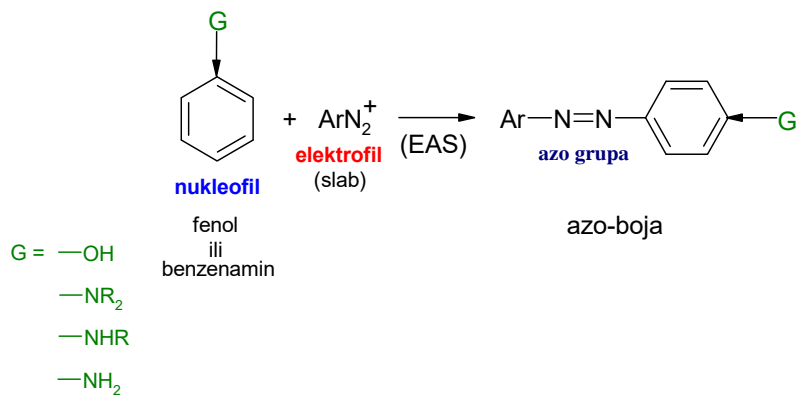
p-hlorjodbenzen iz benzena



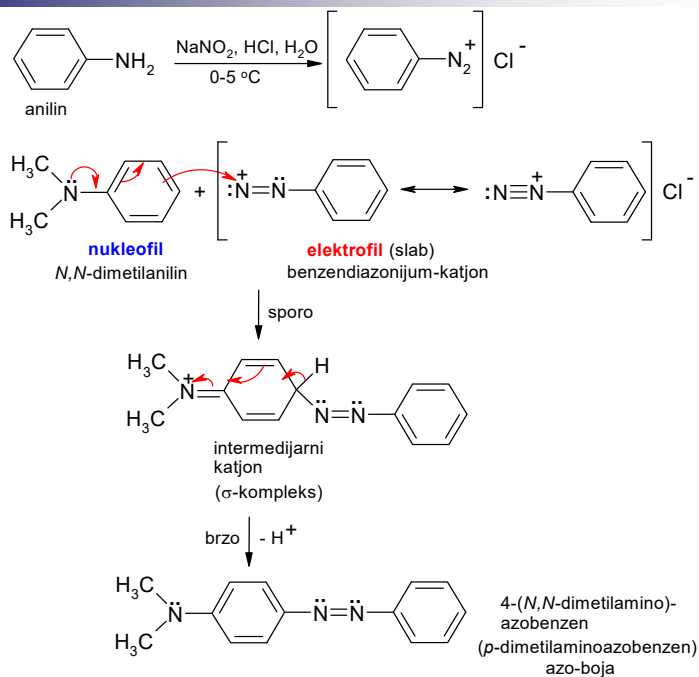
Diazo-kuplovanje

- **Arendiazonijum-katjon**, ArN_2^+ , je elektrofilna čestica – **slab** elektrofil!
- Može da napadne **jako** aktiviran aromatičan prsten fenola ili benzenamina (anilina) i stupi u elektrofilnu aromatičnu supstituciju (EAS)!
- Kao proizvod nastaju azo-jedinjenja, azo-boje.

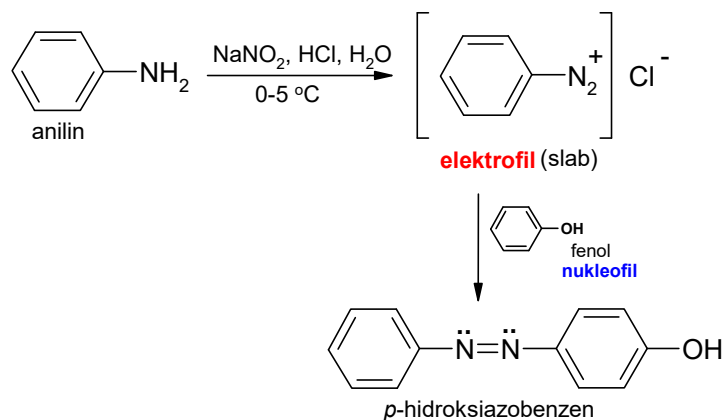
Diazo-kuplovanje



EAS uglavnom ide u p-položaju (sterni faktor)
ako je p-položaj "zauzet" EAS ide u o-položaj



Diazo-kuplovanje

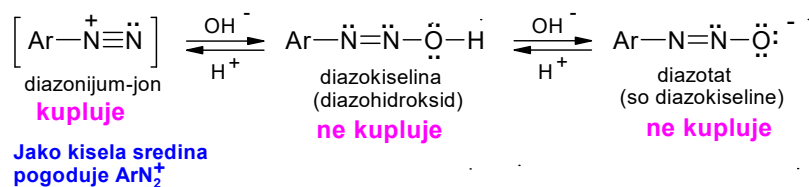


Diazo-kuplovanje

- **Diazo-kuplovanje se odvija pri određenoj vrednosti pH reakcione sredine:**
 - sa **benzenaminima** u **slabo kiseloj sredini**,
 - sa **fenolima** u **slabo baznoj sredini**.
- Određeno pH se postiže dodavanjem određene količine baze (NaOH) ili pufera ($\text{CH}_3\text{COO}^- \text{Na}^+$ ili Na_2CO_3).

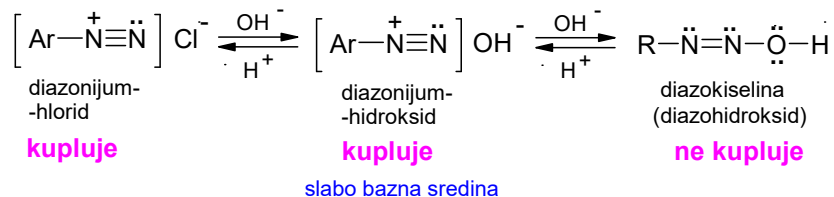
Diazo-kuplovanje

- Kakva sredina odgovara elektrofilnom diazonijum-katjonu (ArN_2^+)?
- U prisustvu OH^- jona ArN_2^+ je u ravnoteži sa nejonizovanim jedinjenjem diazokiselinom (Ar-N=N-OH) i sa njenom soli diazotatom (Ar-N=N-O^-).

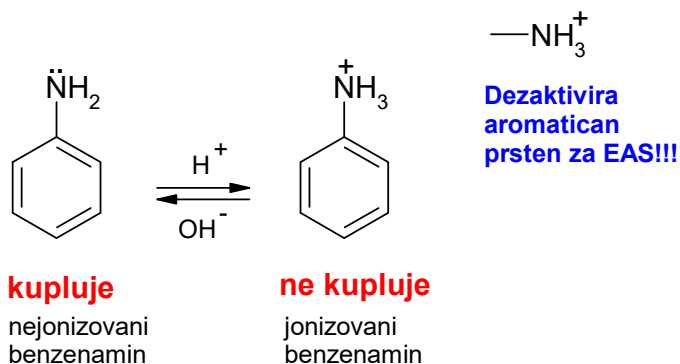


Diazo-kuplovanje

- OH^- jon prevodi ArN_2^+ , koji može da kupluje u jedinjenje koje ne kupluje.
- Kako je ArN_2^+ elektrofilan, diazo-kuplovanju će pogodovati mala koncentracija OH^- jona, a to je u vrlo kiseloj sredini!



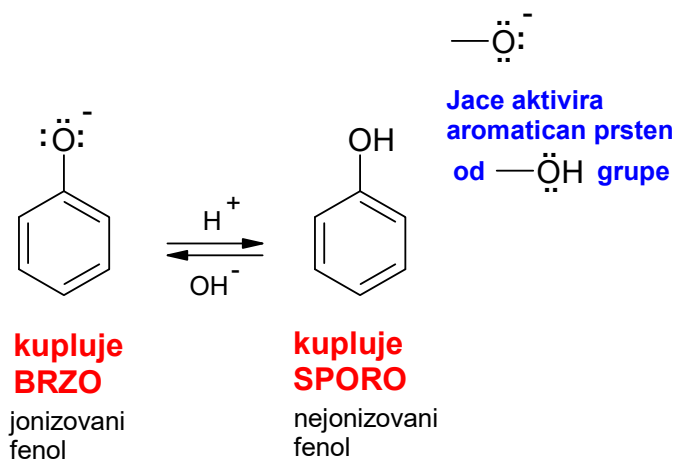
Diazo-kuplovanje



Diazo-kuplovanje

- Kiselina prevodi benzenamin u oblik amonijum-jona (nastao protonovanjem amina) koji je zbog "+" šarže na azotu nereaktivan prema elektrofilnoj aromatičnoj supstituciji (EAS): premalo je reaktivan da bi mogao biti napadnut slabom elektrofilnom česticom diazonijum-jonom (ArN_2^+)!!!
- **Što je kiselost reakcione sredine veća, to je veća količina jonizovanog amina i manja brzina diazo-kuplovanja!**
- Benzenamin (anilin) kupluje brže u slabo kiseljoj sredini!

Diazo-kuplovanje



Diazo-kuplovanje

- Fenoli su pretežno kiseli pa u vodenim rastvorima postoji ravnoteža između fenola i fenoksidnog jona:
 - "–" šarža na kiseoniku u fenoksid jonu (ArO^-) deluje tako da on mnogo jače otpušta elektrone nego –OH grupa – fenoksid jon je mnogo reaktivniji u EAS od nejonizovanog fenola!!!
- **Što je kiselost reakcione sredine veća, to je veća koncentracija nejonizovanog fenola i manja je brzina diazo-kuplovanja!**

Diazo-kuplovanje

- U **slabo baznoj sredini**:
 - imamo **fenoksidni jon** (ArO^-),
 - **ne stvara se diazotat** (Ar-N=N-O^-)
 - (ArN_2^+ egzistira u reakcionoj smeši).

Diazo-kuplovanje

KOMPROMIS pri diazo-kuplovanju

- Sredina ne sme biti:
 - **previše bazna** da koncentracija diazonijum-jona (ArN_2^+) ne bude premala (tj. da on ne reaguje sa OH^- dajući Ar-N=N-O^-)
 - **toliko kisela** da koncentracija slobodnog fenoksid jona (ArO^-) ili amina (ArNH_2) bude preniska.

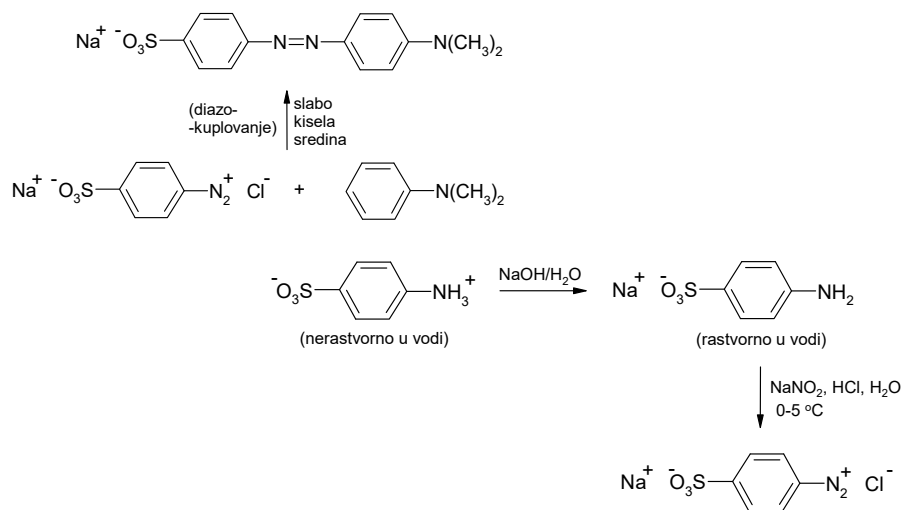
Diazo-kuplovanje

- **Znači da se benzenamini (anilini) najbolje kupuju u slabo kiseloj sredini, a fenoli u slabo baznoj sredini!!!**
- **Diazo-kuplovanje mora da se vrši veoma brzo – stajanjem ArN_2^+ se razgrađuje (sporedni proizvodi) što loše utiče na kvalitet azo-boje!**

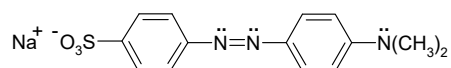
ZADATAK

- Polazeći od navedenih jedinjenja i ostalih reaktiva prikažite sinteze sledećih jedinjenja:
 - metil-oranža iz sulfanilne kiseline i *N,N*-dimetilanilina
 - 4-hidroksi-3,4'-dimetilazobenzena iz toluena
 - paracrvenog iz benzena i naftalena

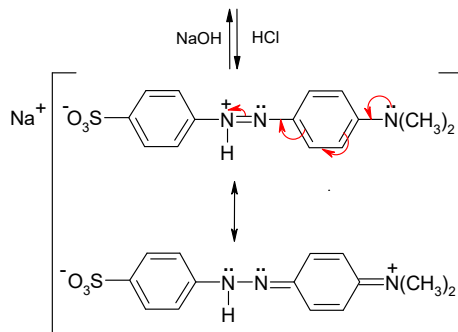
Metil-oranž iz sulfanilne kiseline i *N,N*-dimetilanilina



METIL-ORANŽ (indikator)

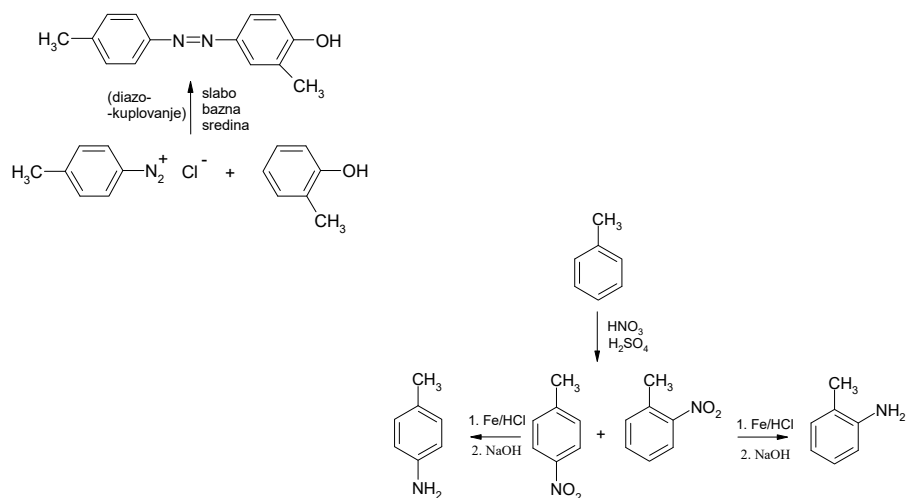


baznija sredina od pH > 4,4
žuti negativan jon

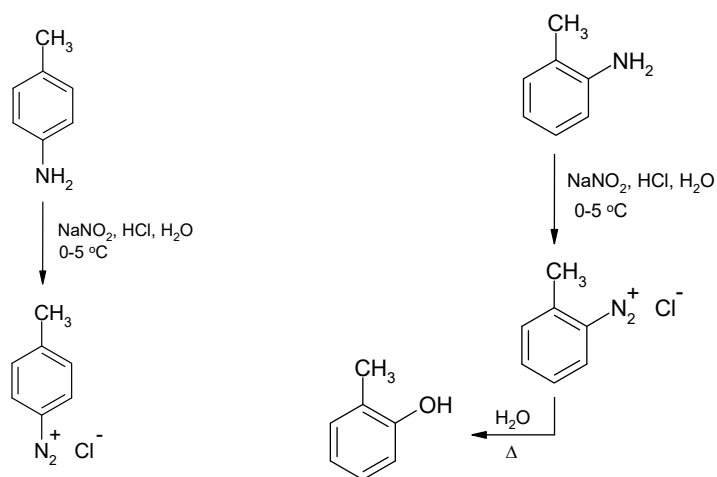


kiselija sredina od pH < 3,1
crveni dipolarni jon

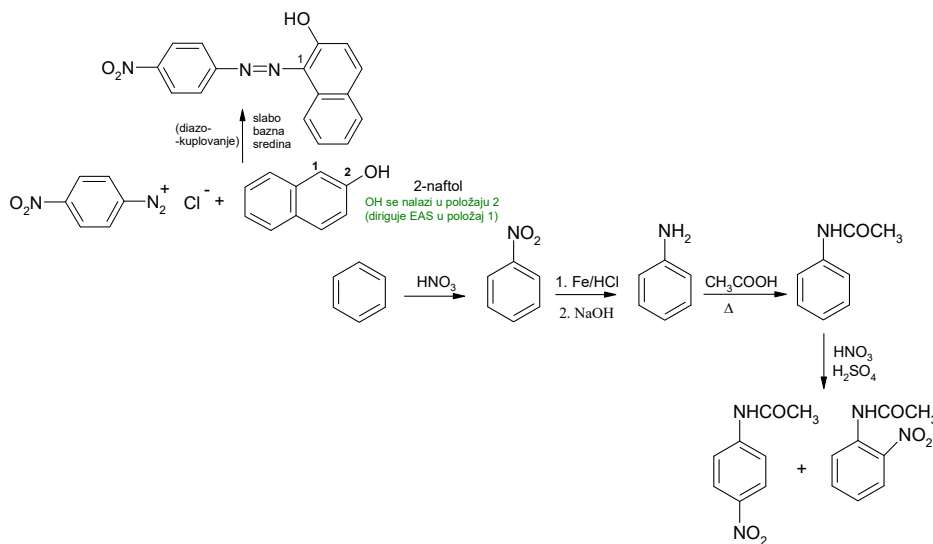
4-Hidroksi-3,4'-dimetilazobenzen iz toluena



4-Hidroksi-3,4'-dimetilazobenzen iz toluena



Paracrveno iz benzena i naftalena



Paracrveno iz benzena i naftalena

