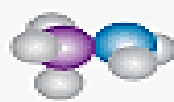
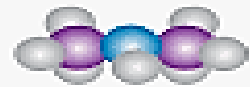


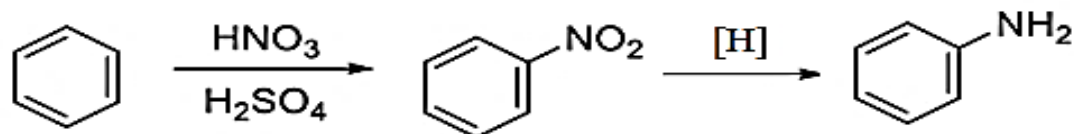
KİM0214 ORGANİK KİMYA II (B)

 	 	 	 
NH_3	$\text{CH}_3\text{-NH}_2$	$\text{CH}_3\text{-NH-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{-N-CH}_3$ $\quad \quad \quad \text{CH}_3$
Ammonia	Primary amine	Secondary amine	Tertiary amine

BÖLÜM 5: AMİNLER

4. Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesi ile Aromatik Primer Aminlerin Eldesi

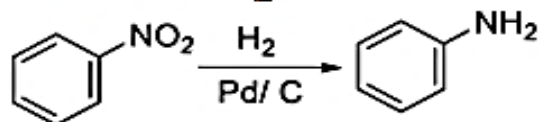
- Aromatik aminlerin sentezi için en çok kullanılan yöntemlerden birisi, benzenin nitrolanmasını takiben uygun indirgenler ile nitro grubunun amino grubuna indirgenmesidir.



[H] = İndirgenmeyi gösterir =

i. Katalitik hidrojenleme:

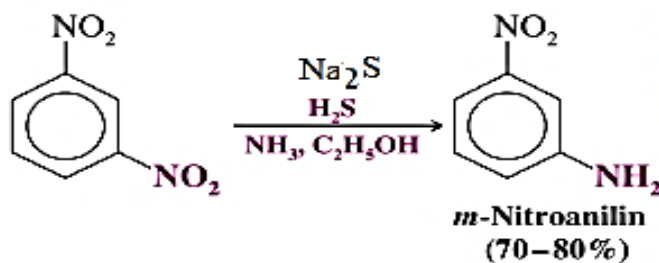
H_2 /Pd veya H_2 / Pt, Raney Ni



iii. İndirgen tuzlar

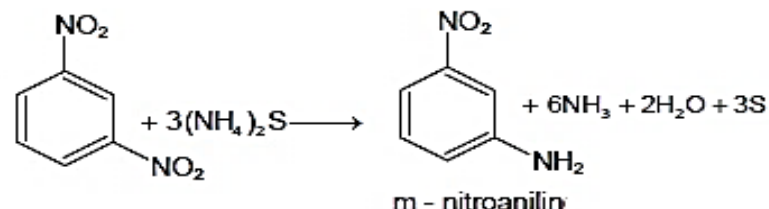
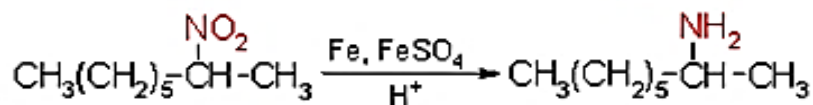
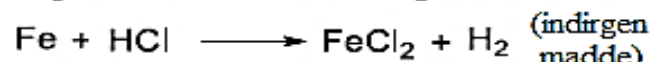
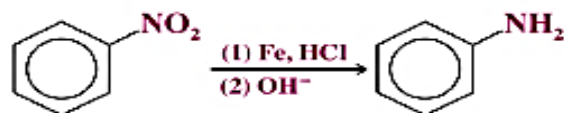
SnCl_2 , FeCl_2 ,

iii. Sülfürler

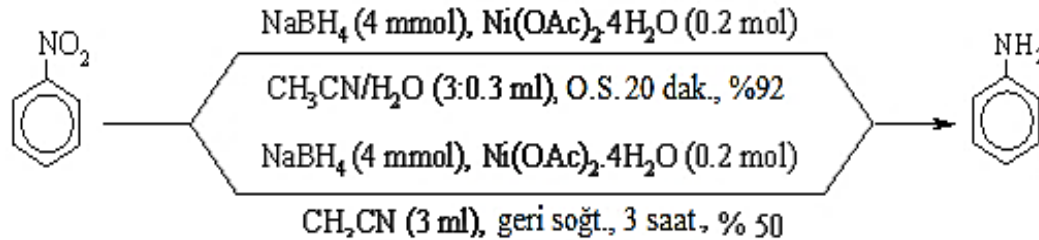
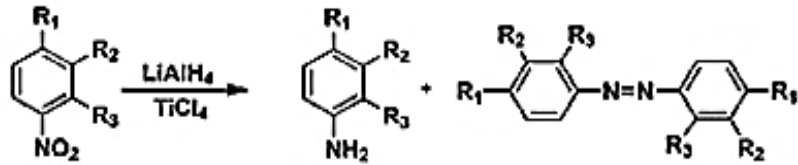


ii. Metal asit çiftleri (M/H^+)

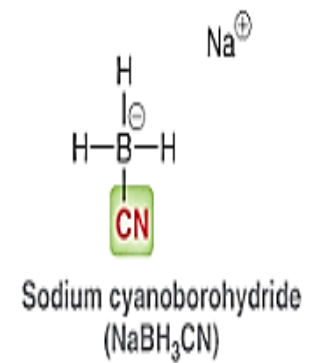
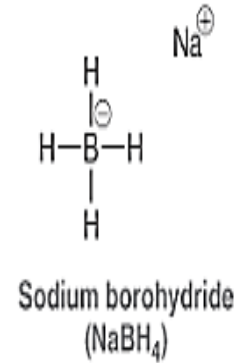
Fe/HCl , Zn/HCl veya Sn/HCl



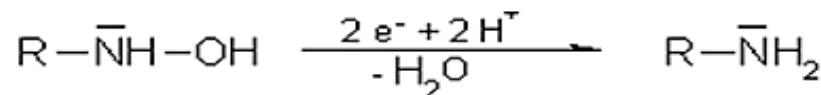
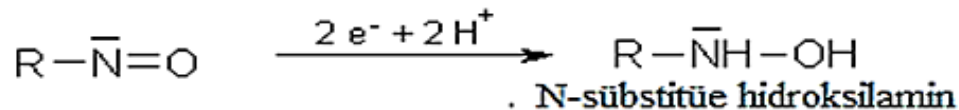
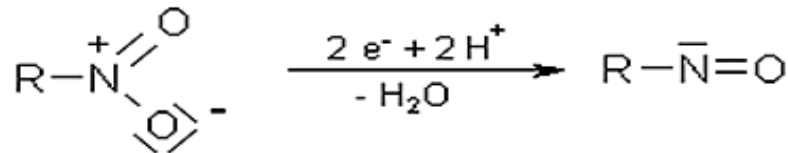
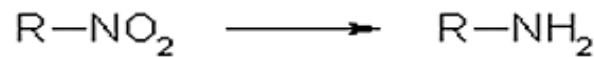
5. Hidrürler



Setamdideh *et al.*, *Orient. J. Chem.*, Vol. 27(3), 991-996 (2011)



6. Elektrokimyasal yöntemlerle indirgeme

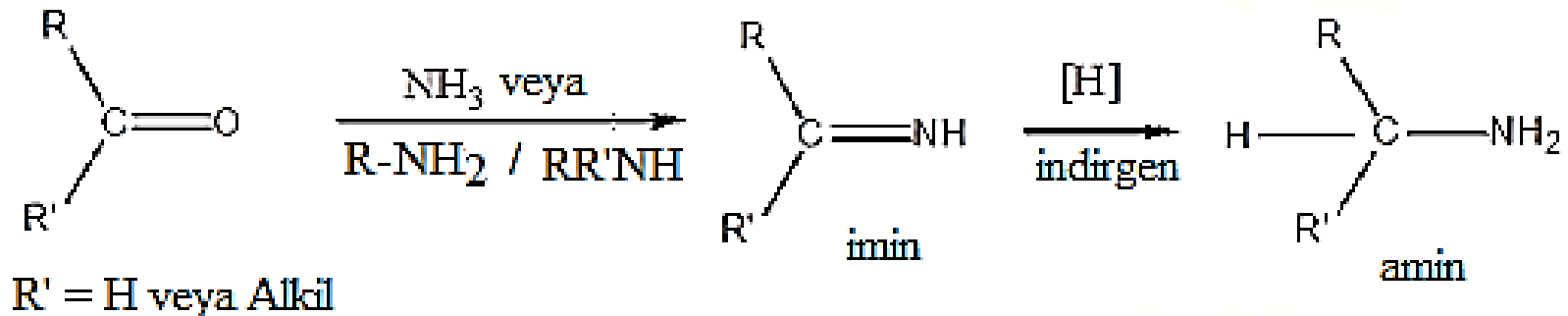


7. İndirgen Aminasyon : Primer, sekonder ve tersiyer aminlerin eldesi

(Bu alt başlık, Bölüm 2. Aldehit ve ketonlar konusunda ayrıntılı incelenmişti)

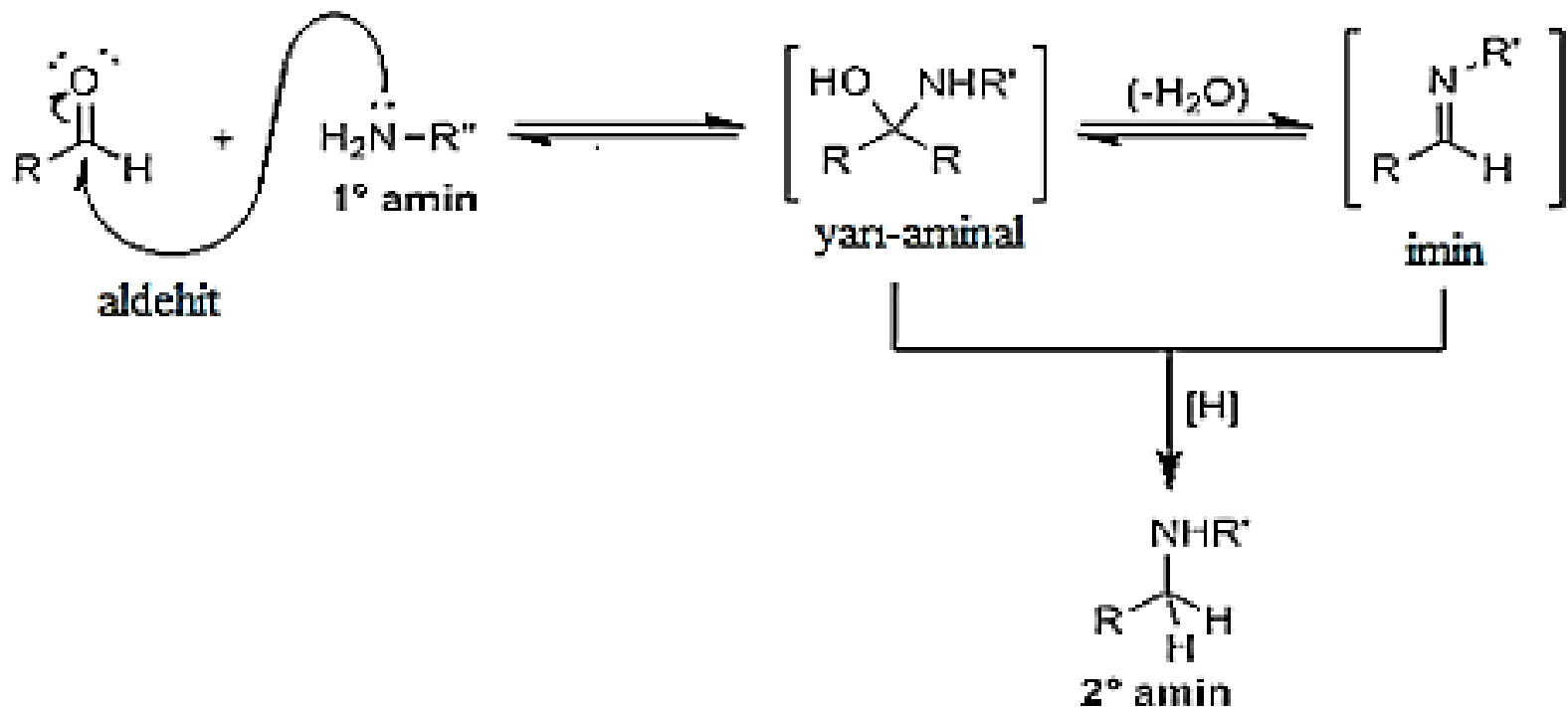
Aldehitlerin veya ketonların amonyak, primer veya sekonder aminlerle bir indirgen reaktif ortamındaki reaksiyonları, sırasıyla primer, sekonder ve tersiyer aminleri verir. *İndirgen aminasyon* veya *indirgen alkilasyon* olarak bilinen bu yöntem, farklı türdeki aminlerin sentezinde en önemli yöntemlerden biridir. Kimyasal indirgeme yöntemlerinde, genellikle, NaBH_3CN ve $\text{Na}[\text{BH}(\text{OAc})_3]$ başta olmak üzere $\text{Ti}(\text{OiPr})_4 / \text{NaBH}_3\text{CN}$, $\text{Zn}(\text{BH}_4)/\text{ZnCl}_2$, Zn/AcOH , $\text{NaBH}_4 / \text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ gibi indirgen reaktifler kullanılmaktadır.

Genel Reaksiyon



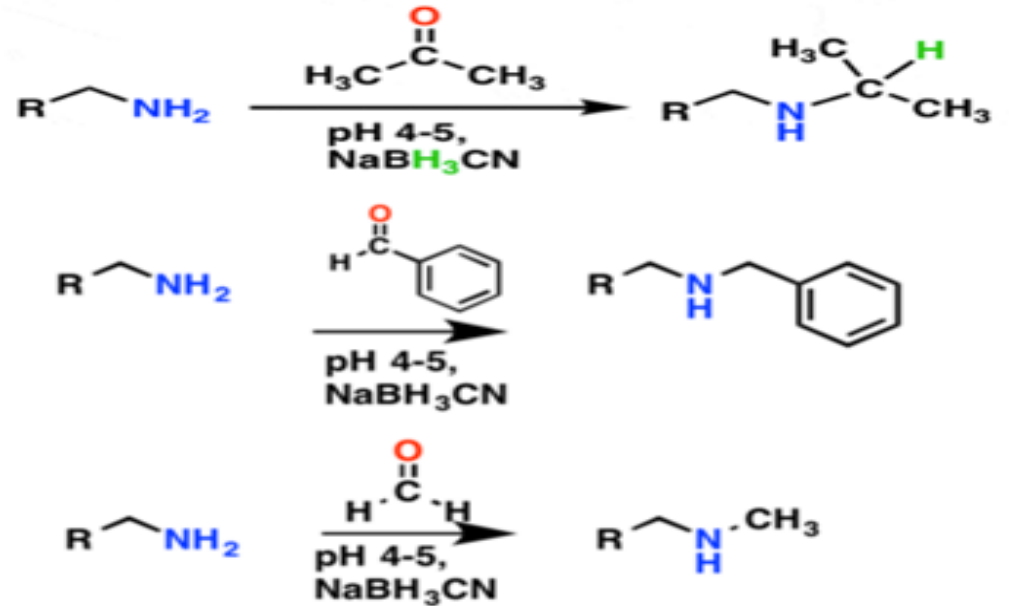
İndirgen aminasyon, N-C bağı oluşturmak için en uygun yöntemlerden biridir. Burada, amin, imine dönüştürülür ve daha sonra imin uygun bir indirgen ile indirgenir.

Reaksiyon Basamakları (Mekanizma)

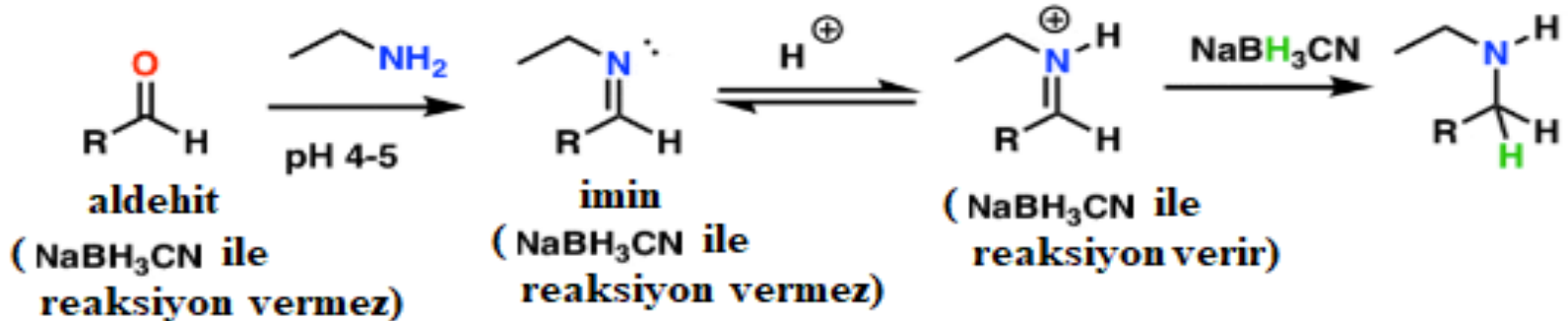




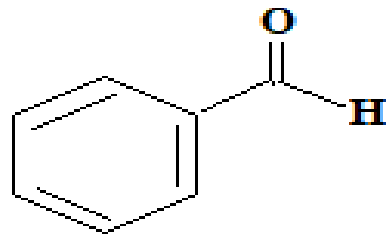
Örnekler:



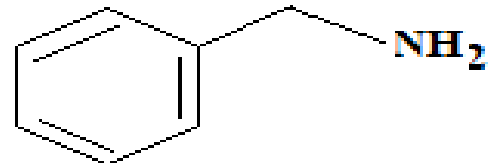
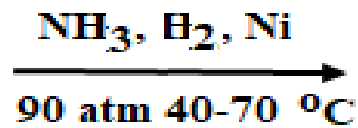
NaBH₃CN kullanılmasımanın avantajı reaksiyon ortamına ilave edildiğinde sadece iminyum tuzunu indirger, başlangıç bileşiğini indirgemez. Eğer NaBH₄ kullanılırsa, başlangıç maddesi (aldehit veya keton) indirgenir.



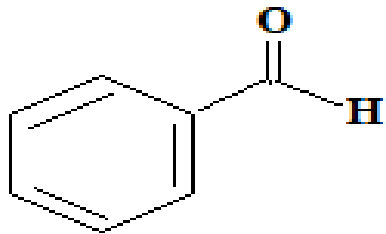
Örnekler



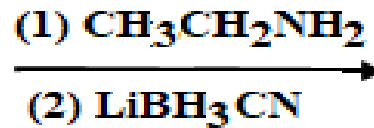
Benzaladehit



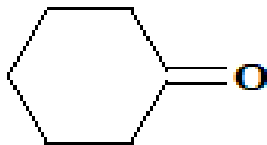
Benzilamin
(%89)



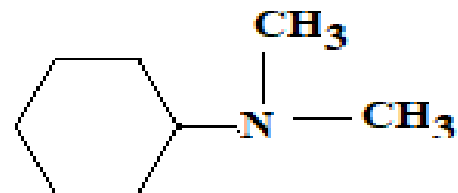
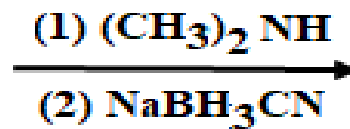
Benzaladehit



N-Benziletanamin
(%89)



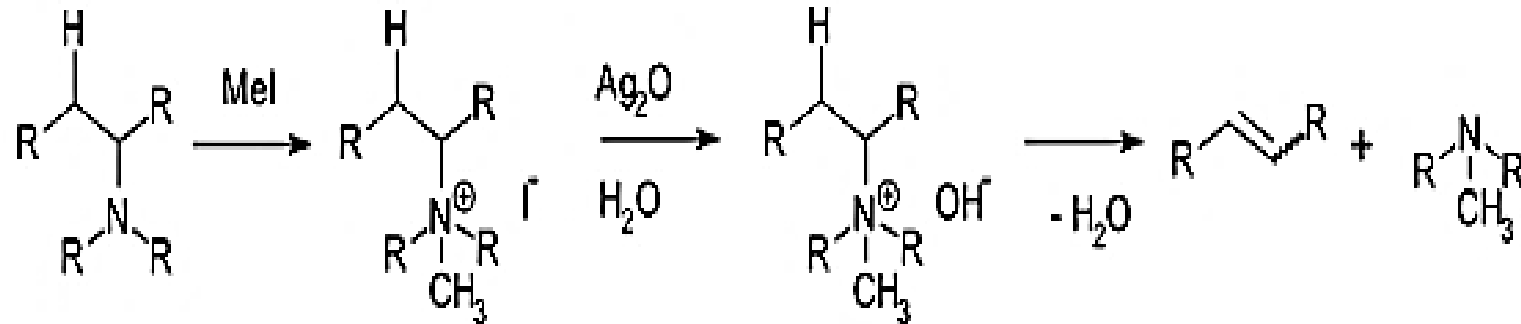
Sikloheksanon



N,N-Dimetilsikloheksanamin
(%52-54)

8. Hoffman Eliminasyonu

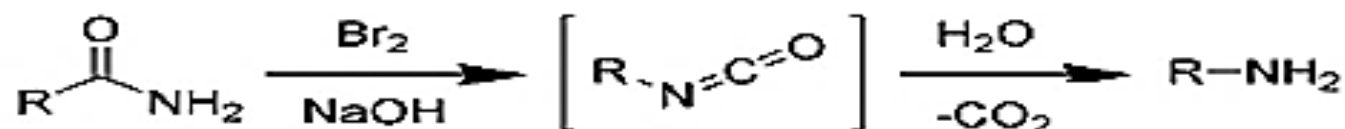
Bu reaksiyonda amin, metil iyodürün (MeI) aşırı ile muamele edilerek çeşitli basamaklar sonunda, tersiyer amin ve alken içeren ürün karışımı elde edilir. Reaksiyonda ilk basamakta kuarterner amonyum iyodür tuzu oluşur. Daha sonra iyodürün hidroksil ile değişmesinden sonraki basamakta amonyumun eliminasyonu ile alken ve amin oluşur.



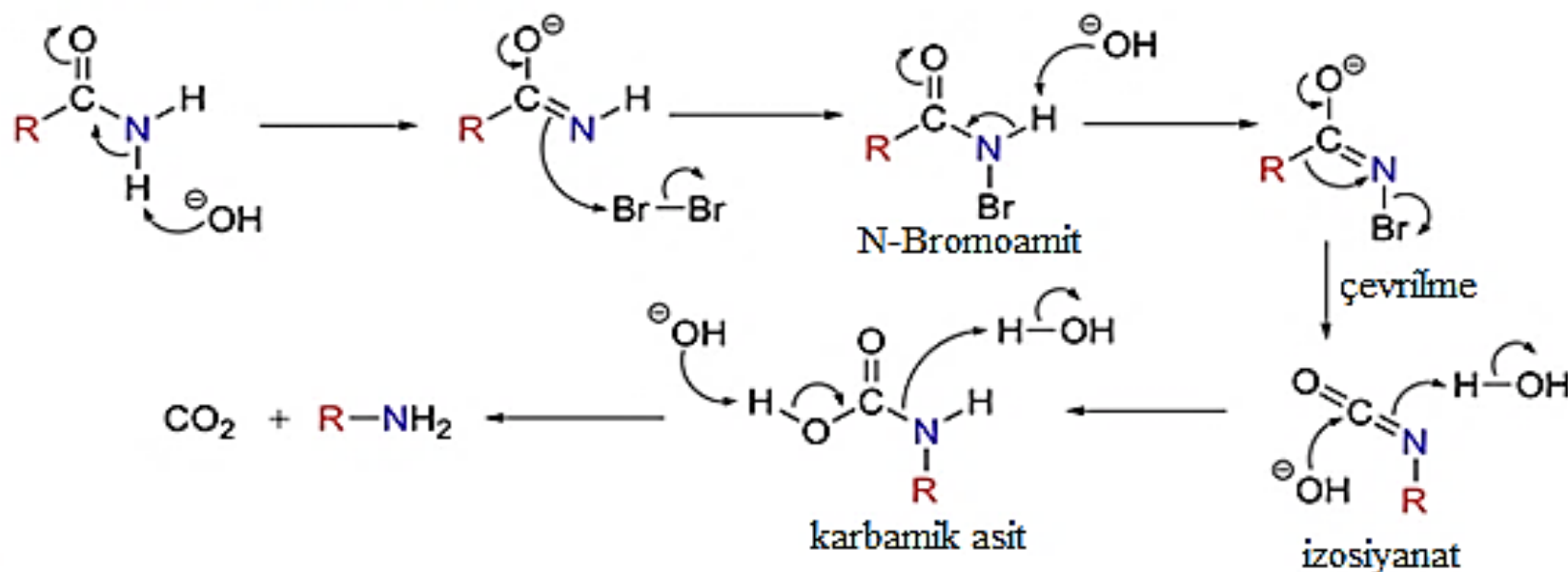
(Bkz. KİM0213 Org.Kim.I-Bölüm 5. Akenler ve Alkinler)

9. Hoffman Çevrilmesi

Bu reaksiyonda primer amitler, alkil izonitril ara ürünü üzerinden başlangıç amidine göre bir karbon atomu eksik olan primer aminlere dönüştürülür:

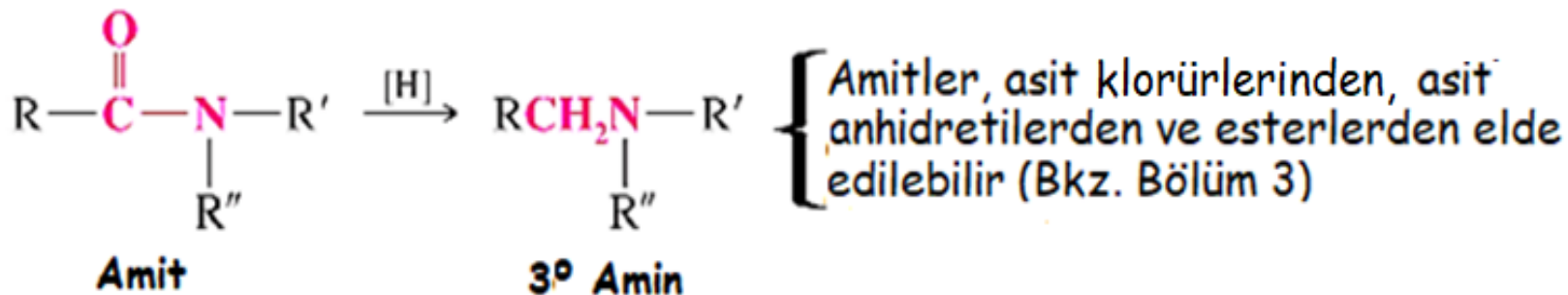
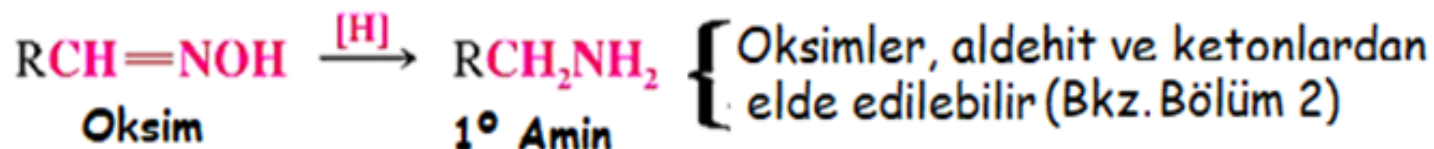
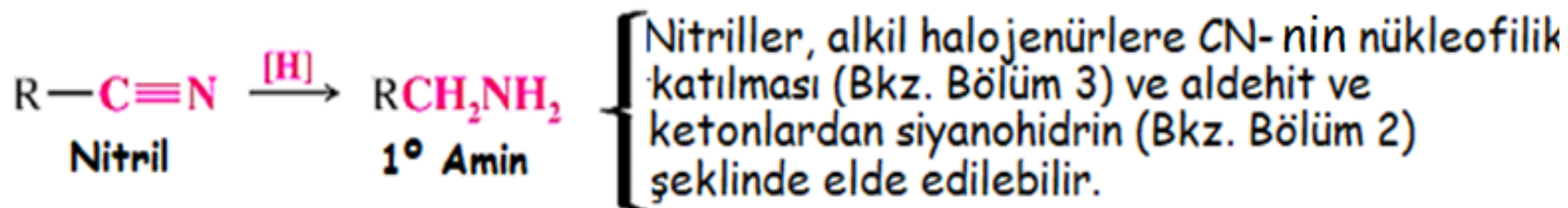


Reaksiyon Mekanizması

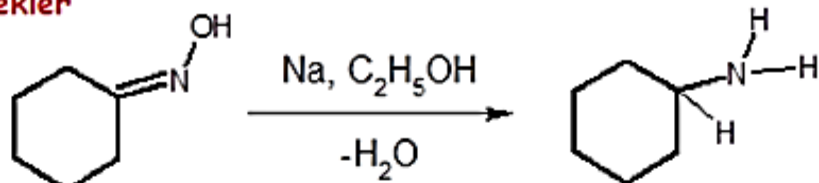


9. Nitril, Oksim ve Amitlerin İndirgenmesiyle

Primer, sekonden ve tersiyer aminler; nitril, oksim ve amitlerden çeşitli indirgenler kullanılarak elde edilebilmektedir.

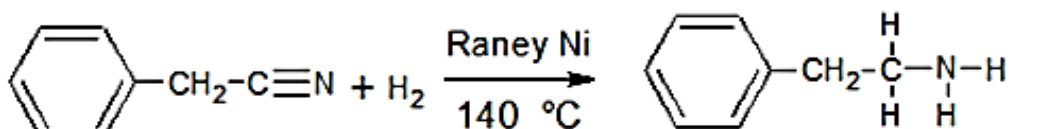


Örnekler



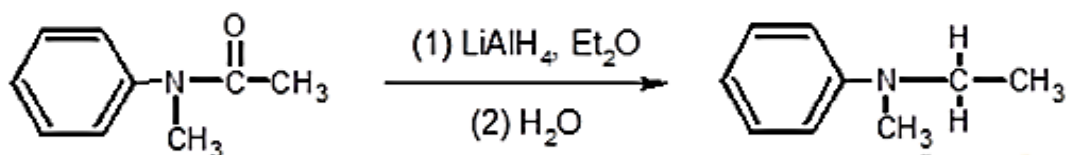
N-Hidroksisikloheksanimin
(sikloheksanon oksim)

sikloheksanamin
%50-60



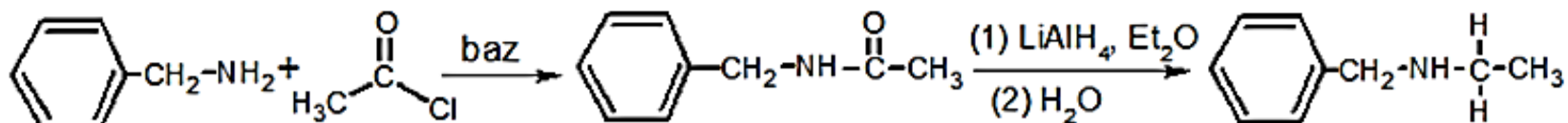
2-feniletannitril
(fenilasetonitril)

2-feniletanamin
(%71)



N-metil-N-fenilasetamit

N-Etil-N-metilanilin



1-fenilmetanamin
(benzilamin)

N-benzilasetamit

N-benziletanamin
(benziletilamin)

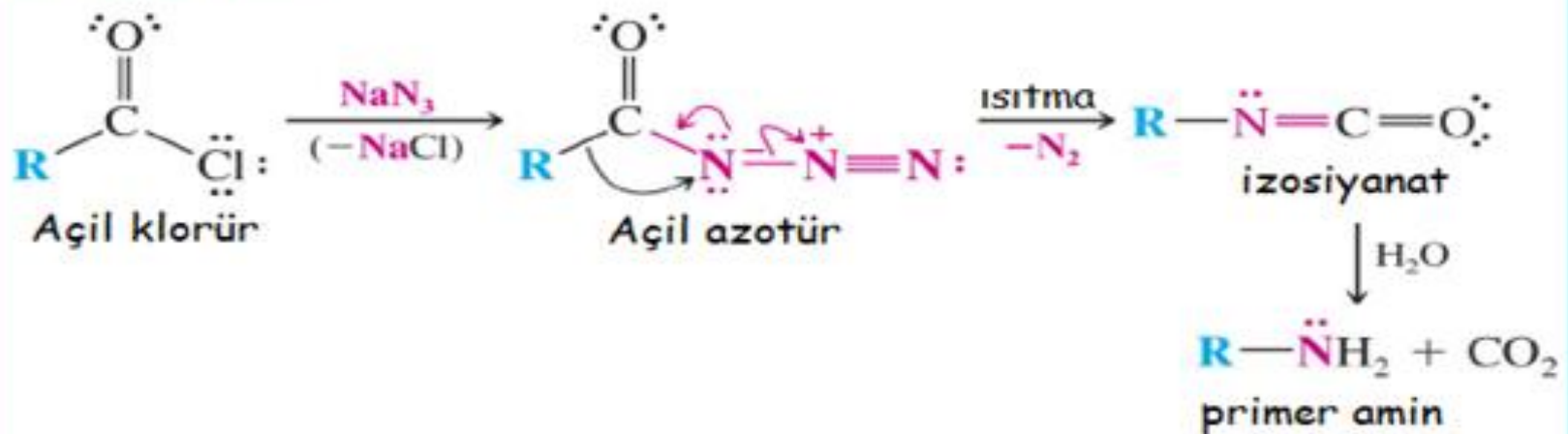
(mono-alkilleme için önce amin açillenir, daha sonra indirgenir)

10. Curtius Çevrilmesi ile Amin Sentezi

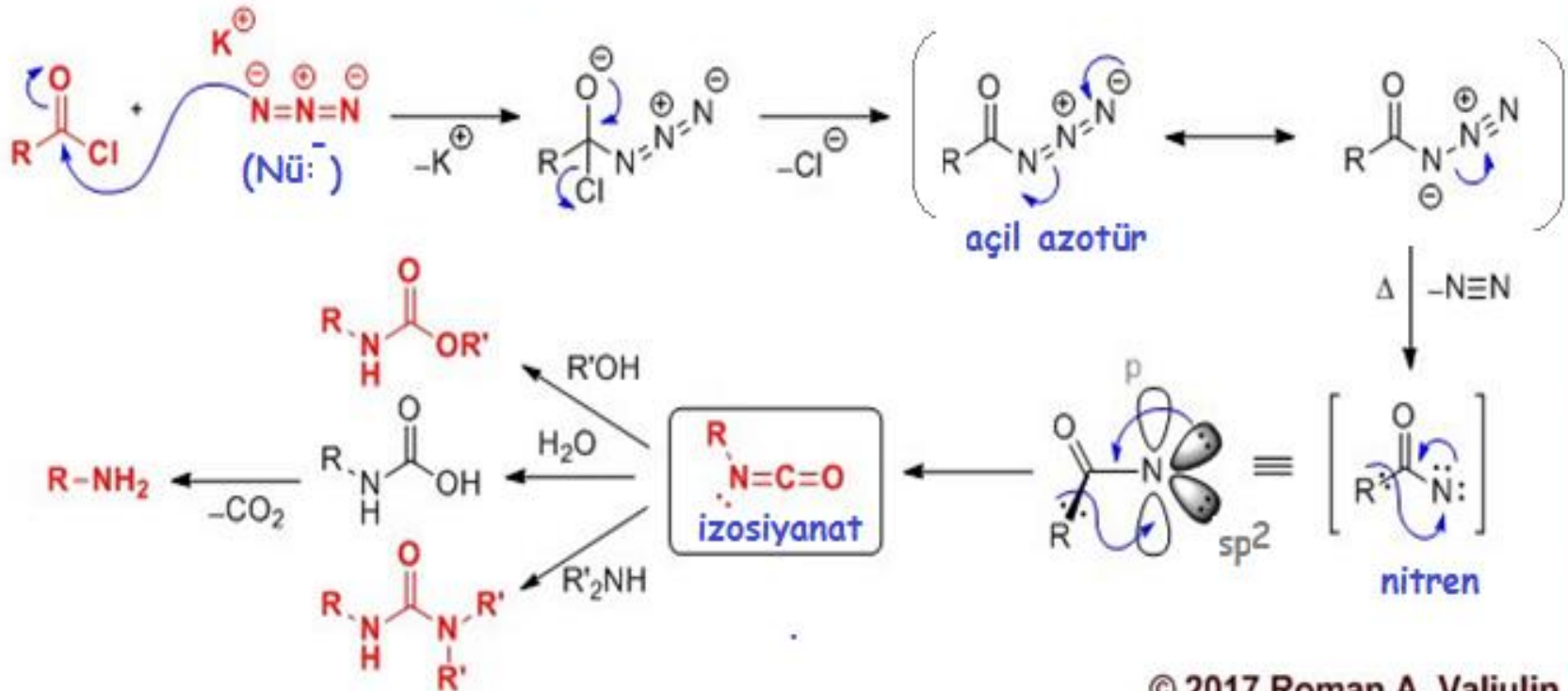
♦ Curtius çevrilmesi, bir açıl azotür ara basamağı üzerinden yürür.

- Açıl azotür, açıl klorürün sodyum azotür ile reaksiyonu ile ilk basamakta oluşturulur.
- ikinci basamakta, oluşan bu kararsız ara üründen azot gazı (N_2) ayrılarak izosiyanat oluşur.
- Son basamakta, izosiyanatın sulu ortamdaki hidrolizi ile primer amin oluşur, ürüne CO_2 gaz çıkışı eşlik eder.

Genel reaksiyon:



Curtius Düzenlenmesi (1890)

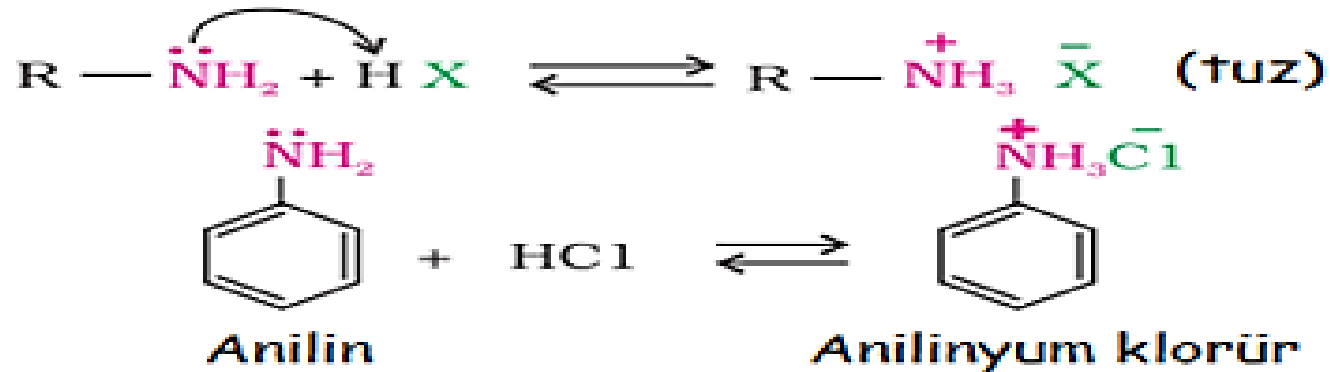


© 2017 Roman A. Valiulin

AMİNLERİN REAKSİYONLARI

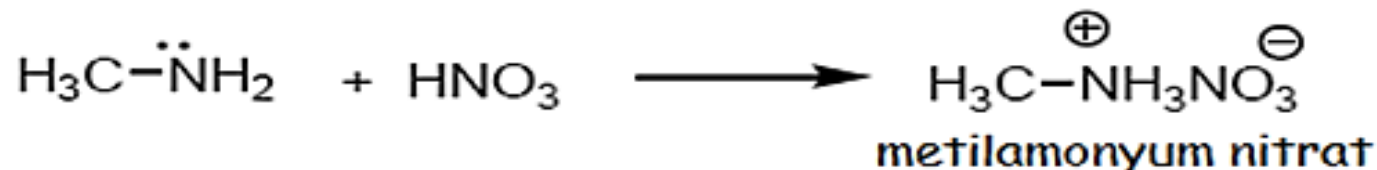
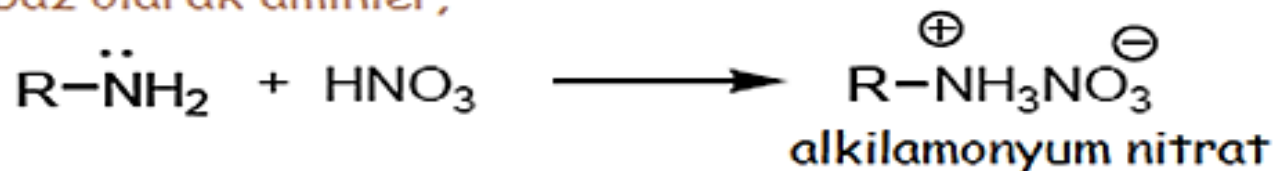
1. Aminlerin Bazlık Özelliğine Özgü Reaksiyonları

Aminler, azot atomu üzerinde bulundurdıkları ortaklaşmamış elektronlarından dolayı asitlerle tuz oluşturur.



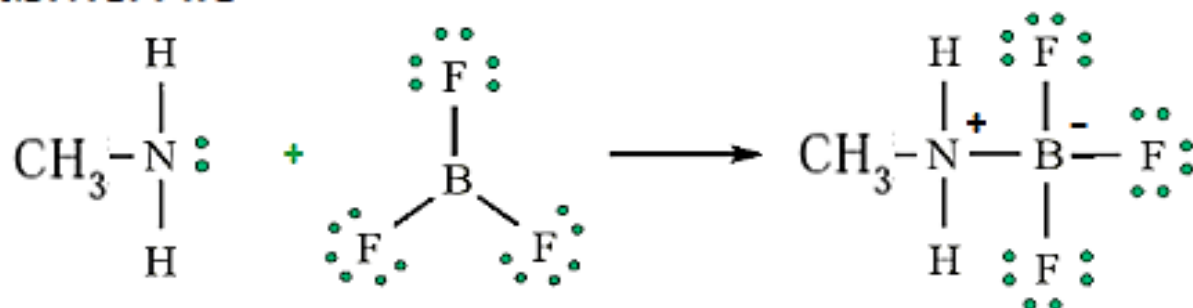
Amin tuzları, NaOH gibi bir bazla etkileştirildiğinde serbest amin yeniden oluşturur. Amin tuzları suda çözünür ancak eter gibi organik çözücülerde çözünmez. Bu reaksiyon, aminlerin suda çözünmeyen ve bazik olmayan organik bileşiklerden ayrılması için bir temel oluşturur.

bazı olarak aminler;

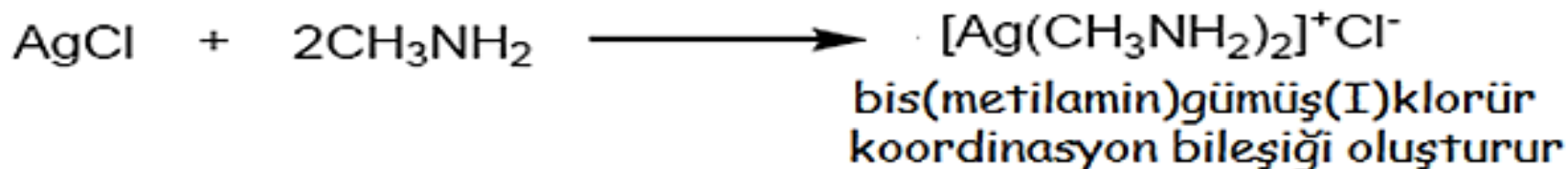


Bu amin tuzlarının belirgin ve keskin erime noktaları vardır ve suda çözünür.

Lewis asitleri ile



Geçiş metalleri ile



Asit olarak aminler

Aktif metallerle reaksiyonları:

Birincil ve ikincil aminlerdeki hidrojenler, zayıf asidik özellikleri sebebiyle sodyum veya lityum gibi etkin metallerle, hidrojen gazı yanında sodyum ve lityum tuzları oluşturmak üzere reaksiyon verir.



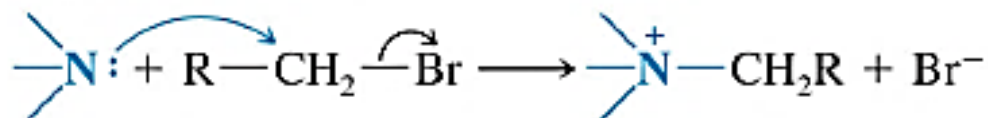
Grignard reaktifi ile reaksiyonları:

Grignard reaktifi aminlere karşı onlardan proton koparacak kadar kuvvetli baz olarak davranır.



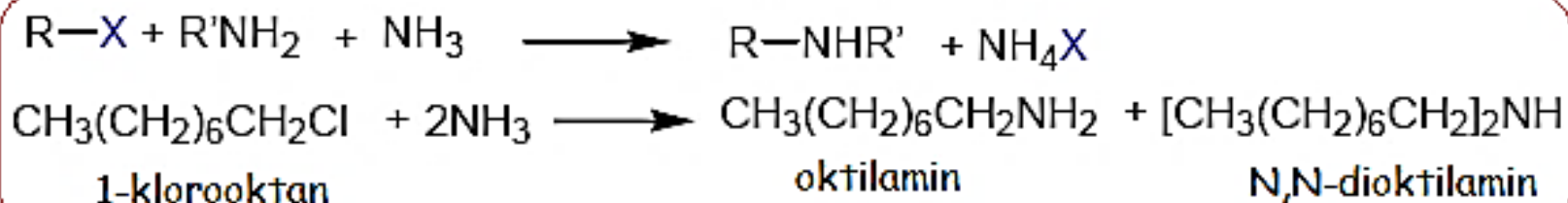
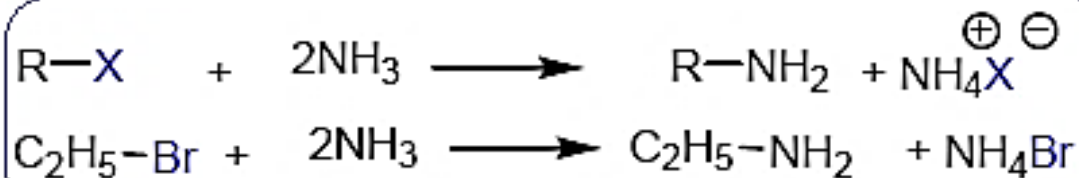
2. Aminlerin Alkillenmesi

Aminler, N-atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektronlardan dolayı asitlere karşı baz gibi davranırken, alkil halojenürlere karşı nükleofil olarak etki eder.

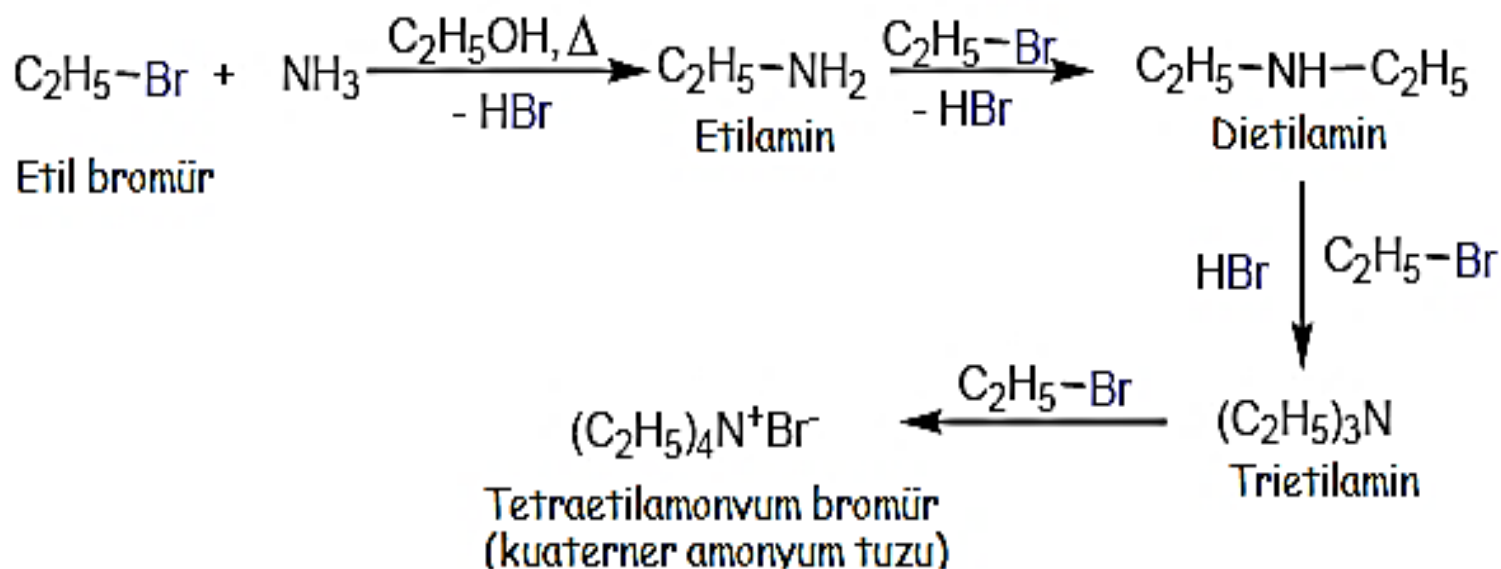
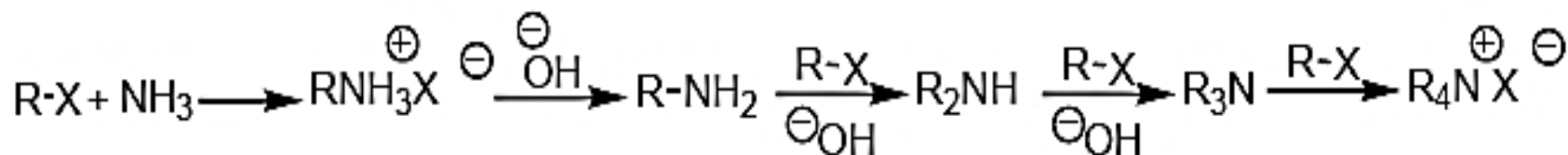


(Aminlerin elde edilmesi başlığı altında daha önce detaylı anlatılmıştı)

Örnekler:

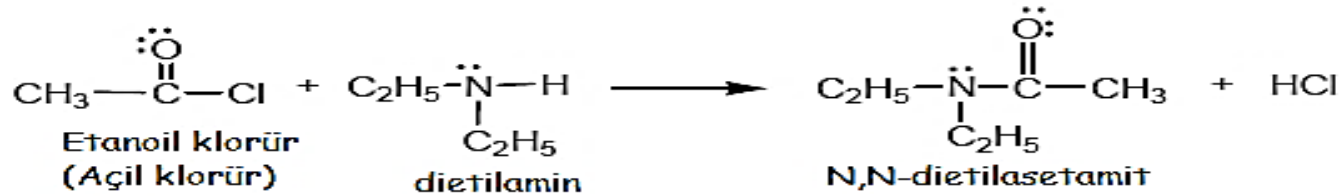


Eğer alkil halojenür aşırı kullanılırsa reaksiyon primer, sekonder, tersiyer ve en sonunda kuaterner amonyum tuzuna kadar ilerler. Bu reaksiyon "*Alkil halojenürlerin Hoffmann Amonyolizi*" olarak bilinir.



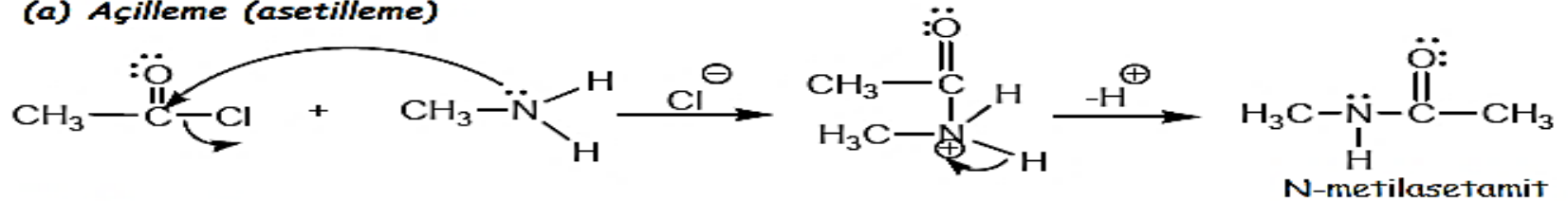
3. Aminlerin Açılması

Primer ve sekonder aminler, açıl halojenürler veya anhidritler ile etkileştirildiğinde "nükleofilik açıl süstitüsyon reaksiyonu" ile N-süstitüe amitleri oluşturur.



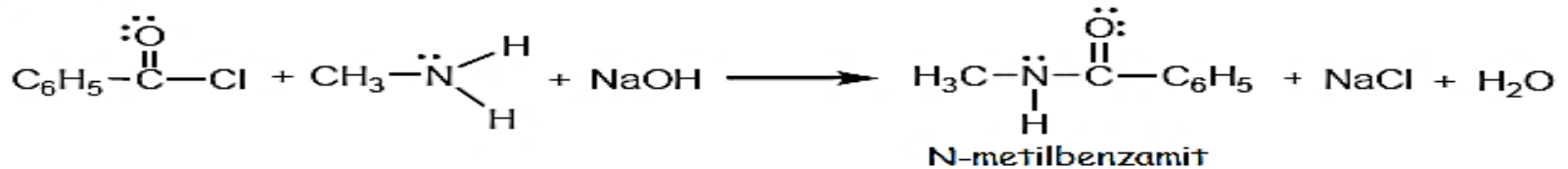
Mekanizma:

(a) Açılme (asetilleme)

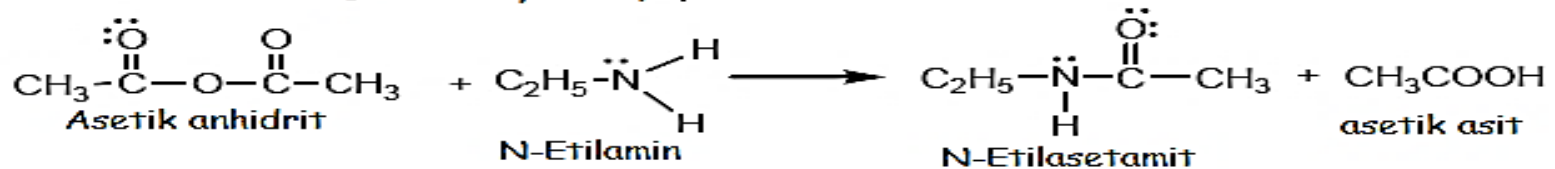


(b) Benzoilleme

Aminlerin benzoillenmesi, aminin benzoil klorür ile bazik ortamda etkileştirilmesi ile gerçekleştirilir.



Aminlerin açılması ile süstitüe amit elde edilmesi, aminlerin bazik ortamda karboksilik anhidritlerle etkileştirilmesiyle de yapılabilmektedir.

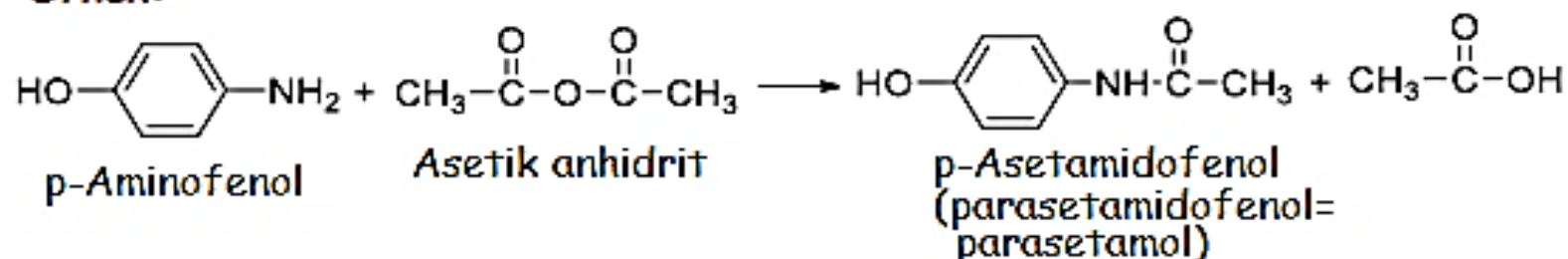


(c) Asit anhidritleriyle açilleme reaksiyonları

Aminler, açıl klorürler ile olduğu gibi asit anhidritleriyle de nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları ile amitleri oluşturur (Nükleofilik açıl süstitüsyon reaksiyonu).



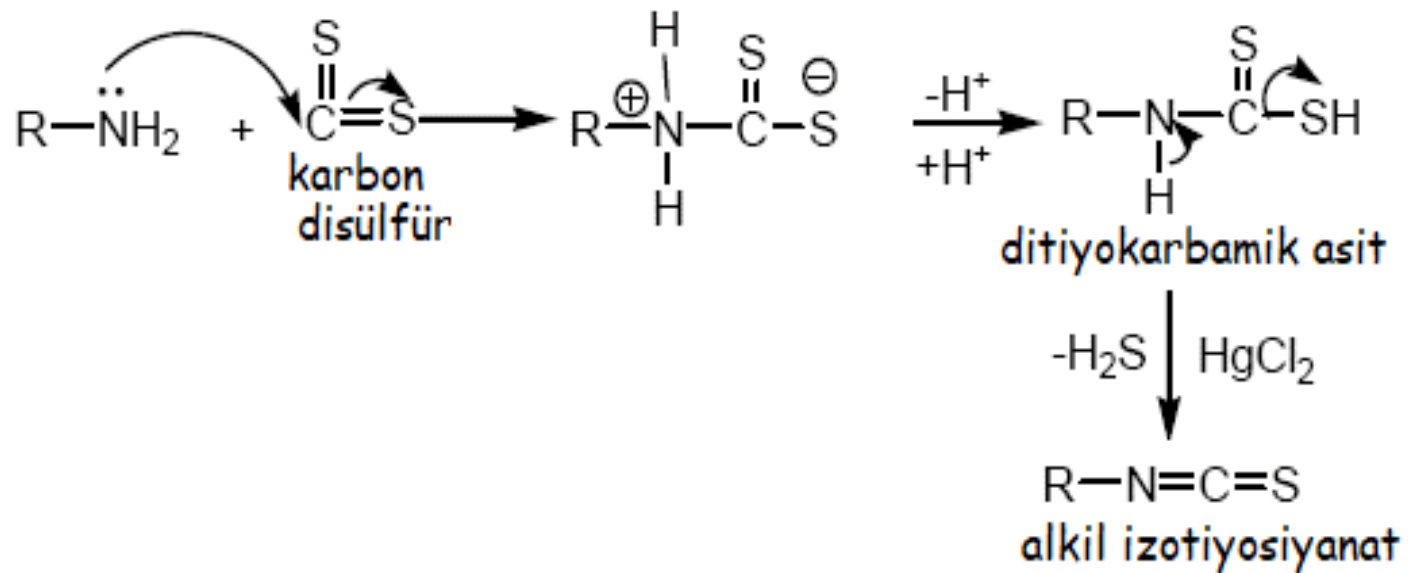
Örnek:



Parasetamol, ağrı kesici ve ateş düşürücü ilaçların etken maddesidir ve parasetamol (çocuklar için kullanılan şurup), Panadol ve Tilenol gibi ticari adlarla satılmaktadır.

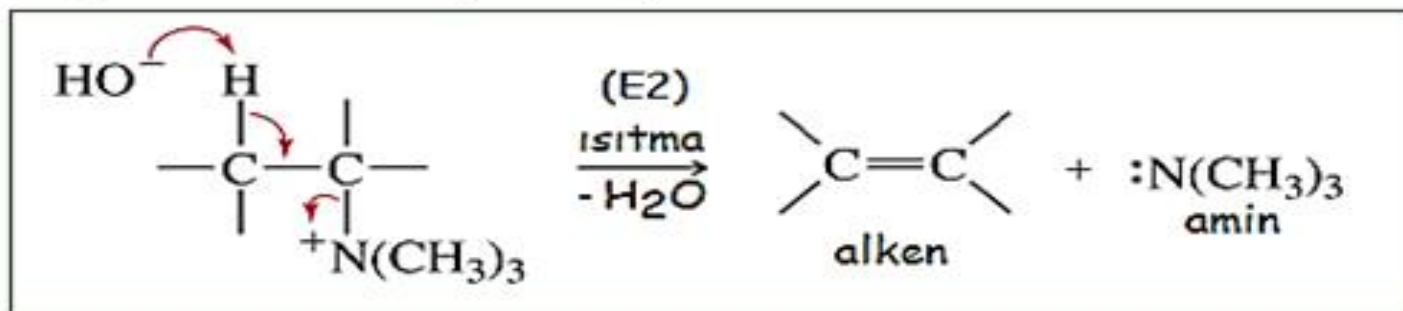
4. Aminlerin Karbon disülfür ile Reaksiyonu

Primer aminler, karbon disülfür ile ditiyokarbamik asit ve daha sonrasında da civa klorür ile keskin kokulu (hardal yağını andırır) alkil izotiyosiyanat vermek üzere reaksiyon verir.

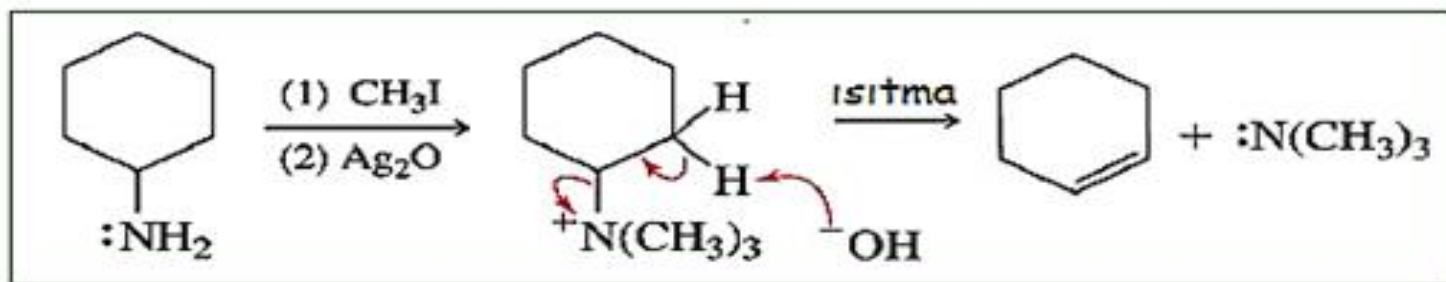


5. Hofmann Eliminasyonu Reaksiyonunda Çıkış Maddesi Olarak Kullanılan Kuaterner Amonyum Bileşiğinin Eldesi

Hatırlatma: Hofmann eliminasyonu sonucunda daha az sübstitüe alken başlıca ürün olur. Aşağıdak genel reaksiyon yürüyüşünde gösterildiği gibi kuaterner amonyum tuzlarının bazik ortamdaki eliminasyonu sonucunda alken oluşur (Reaksiyon ile ilgili daha fazla bilgi için Bkz. Kim0213 org. Kim. I (B grubu) ders notları, Bölüm 5)



Aminlerin alkillenmesi ile, Hofmann alkeni elde etmek için çıkış maddesi olarak kullanılan kuaterner amonyum bileşiği elde edilir.

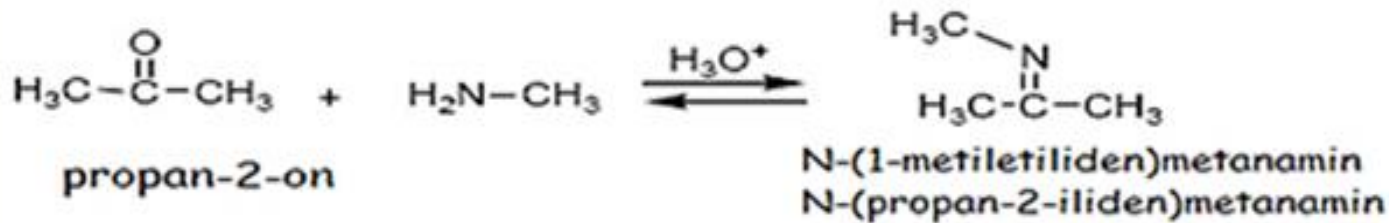


6. Aldehit ve Ketonlar ile Reaksiyonları

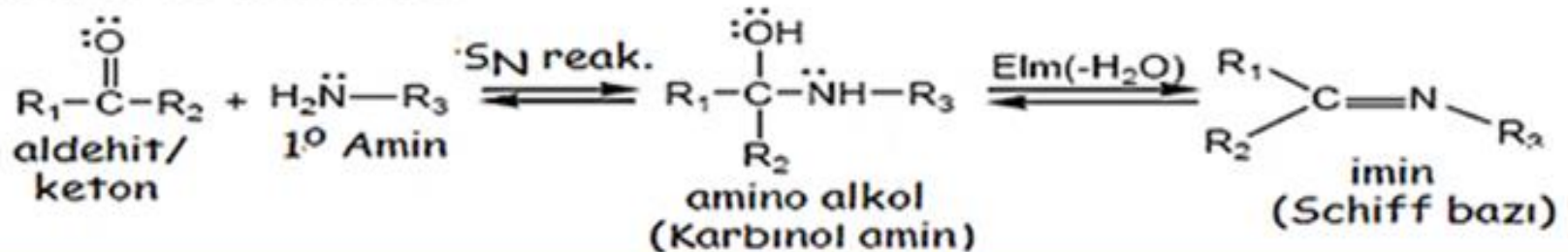
(i) Primer aminler ile reaksiyon

(Bkz.KİM0214 Org.Kim.Ders.Notl. Bölüm2.
Aldehit ve ketonlar)

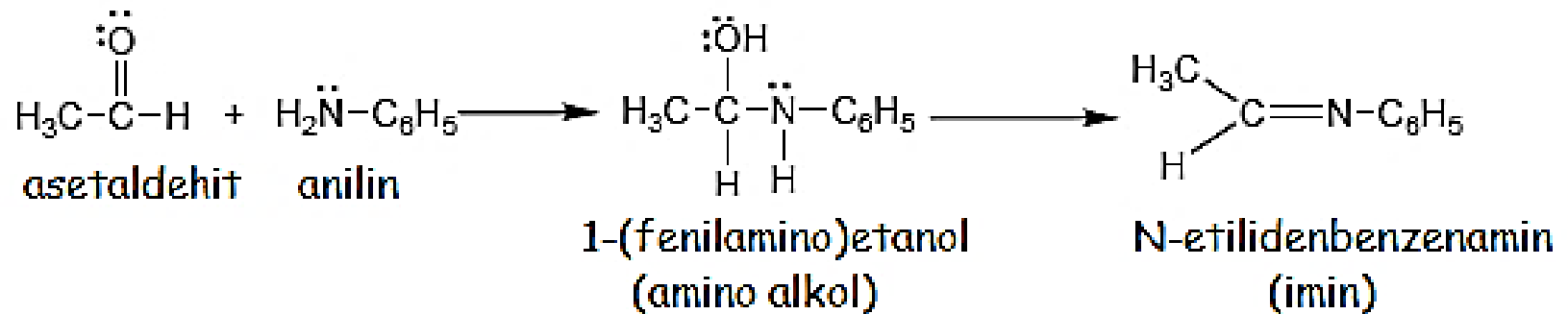
Primer aminlerin aldehit ve ketonlar ile verdiği kondenzasyon reaksiyonu sonucunda genel olarak Schiff bazları olarak adlandırılan iminler (azometin bileşikleri) oluşur.



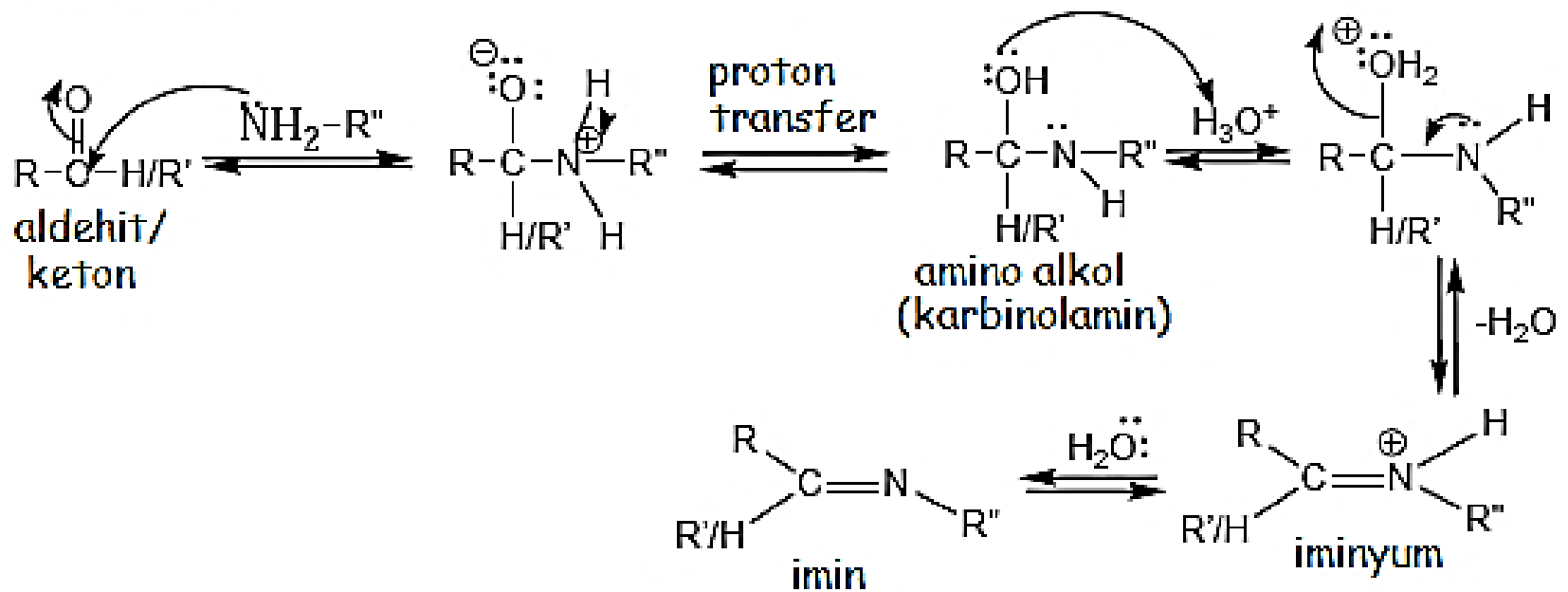
Reaksiyon gerçekte iki basamaklıdır. 1. Basamakta, amin karbonile katılarak, amino alkol veya karbinolamin oluşur. 2. Basamakta, karbinol aminden 1 mol su ayrılarak Schiff bazı (Sentezi ilk kez yaparak bileşiği tanımlayan Alman kimyacı Hugo Schiff'in adıyla anılmaktadır) denilen "imin" bileşiği oluşur (Ayrıntı için Bkz.Kim0214 org.kim.II, Bölüm 2 Aldehit ve Ketonlar).



Örnek

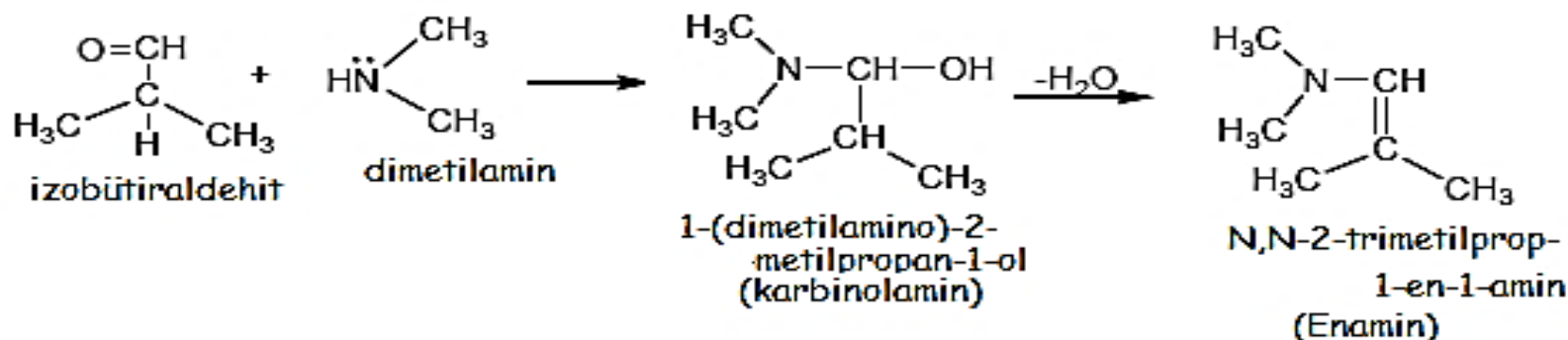


Mekanizma

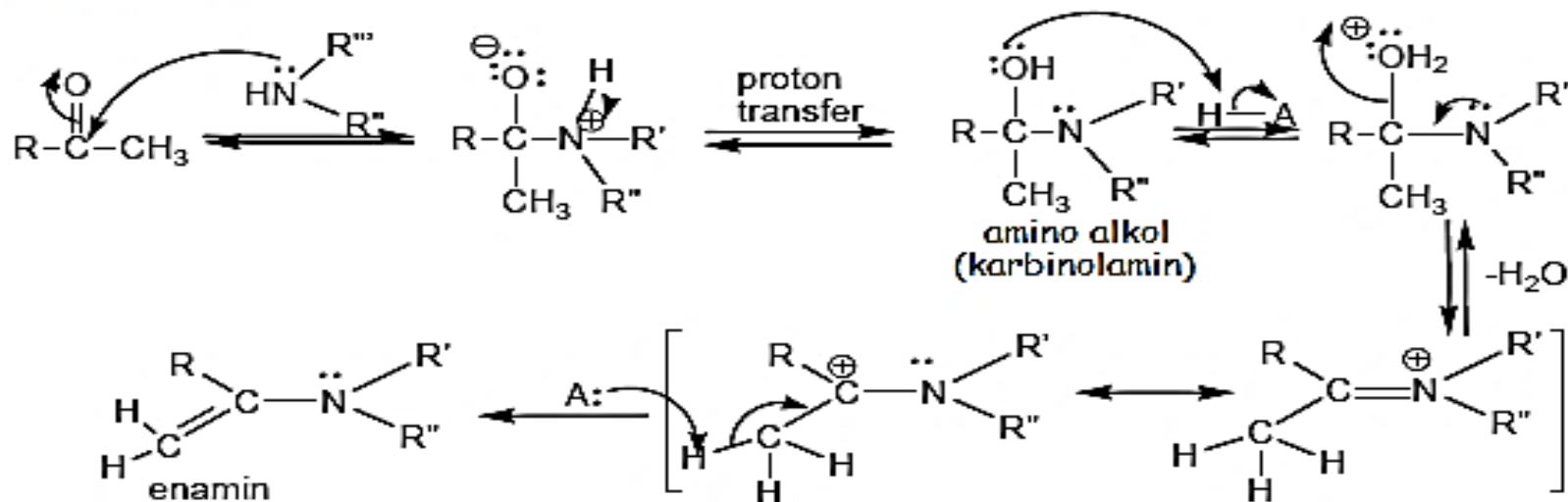


ii. Sekonder (2° aminler) aminler ile reaksiyonları

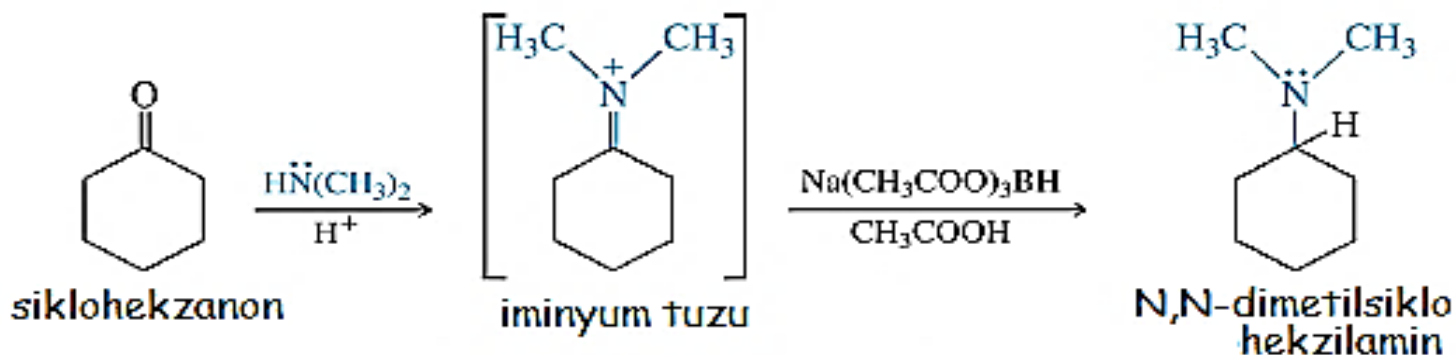
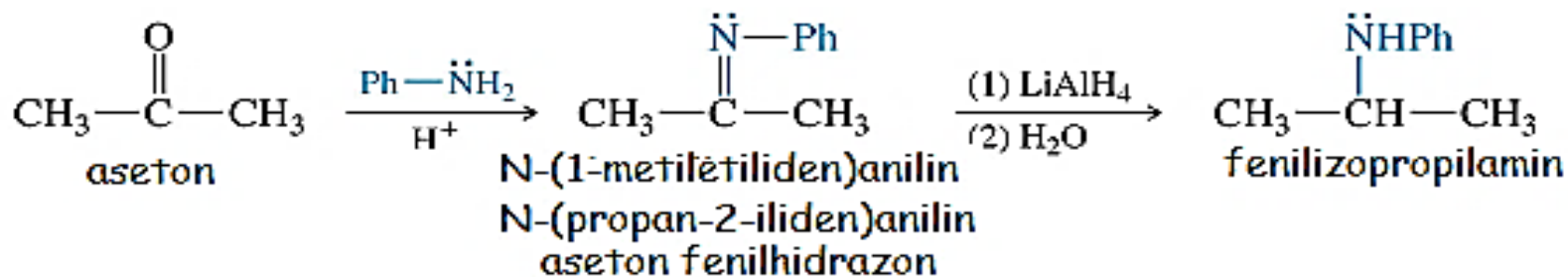
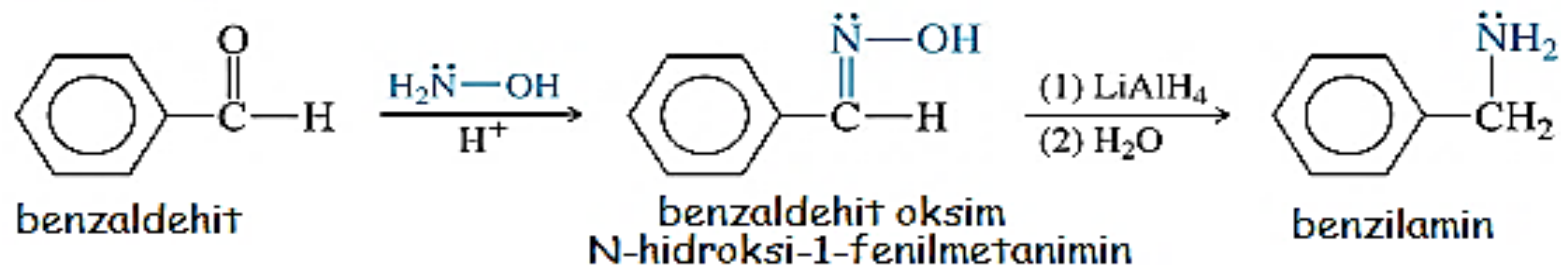
Sekonder aminler α -hidrojeni içeren aldehit ve ketonlar ile asidik ortamda, enamin-vinil amin (Amino grubunun $C=C$ bağına bağlı olduğu bileşikler) oluşturmak üzere reaksiyona girer.



Mekanizma:

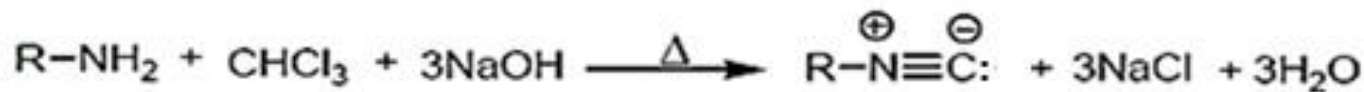


Örnekler:

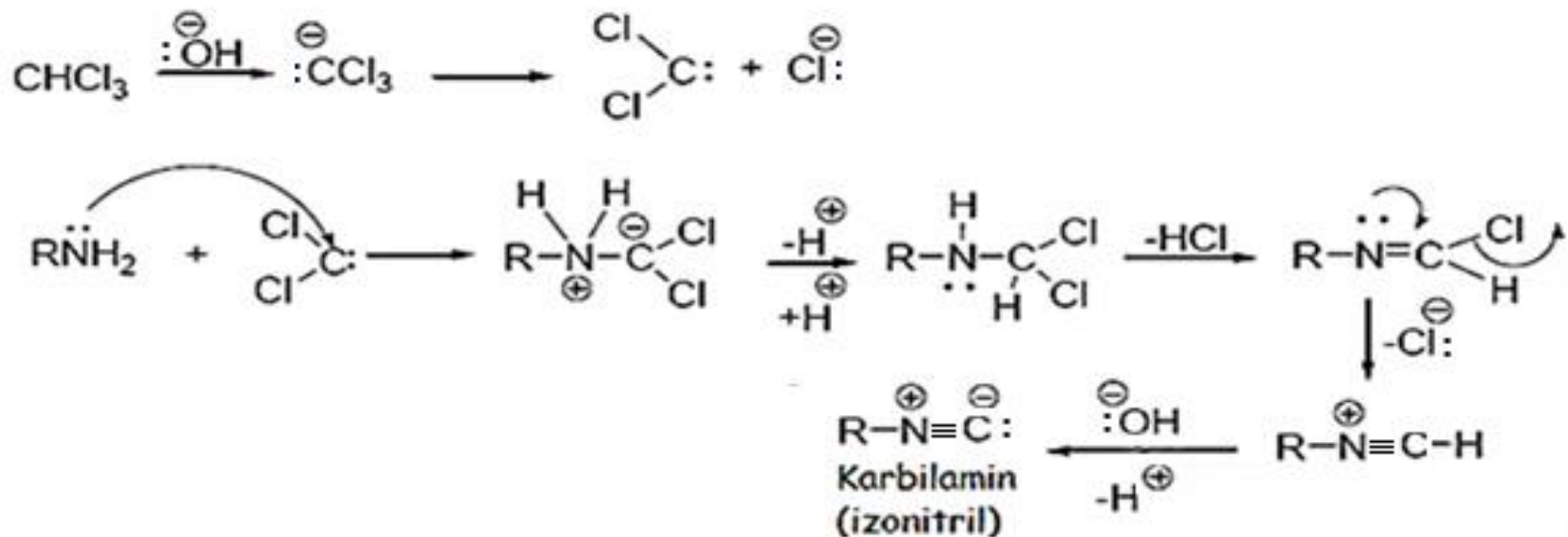


7. Karbilamin (izonitril=izosiyanür) Reaksiyonu

Alifatik ve aromatik birincil aminler, etonollü potasyum hidroksit çözeltisi ortamında kloroform ile reaksiyonunda, çok kötü kokan izosiyanür (izonitril) veya karbilamin adı verilen bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonu sekonder ve tersiyer aminler vermez. Bu reaksiyon, karbilamin veya izonitril testi olarak bilinir ve primer aminleri tanımlamak için kullanılır.

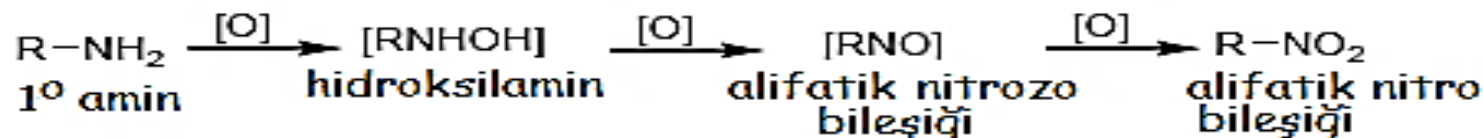


Mekanizma:



8. Aminlerin Yükseltgenmesi

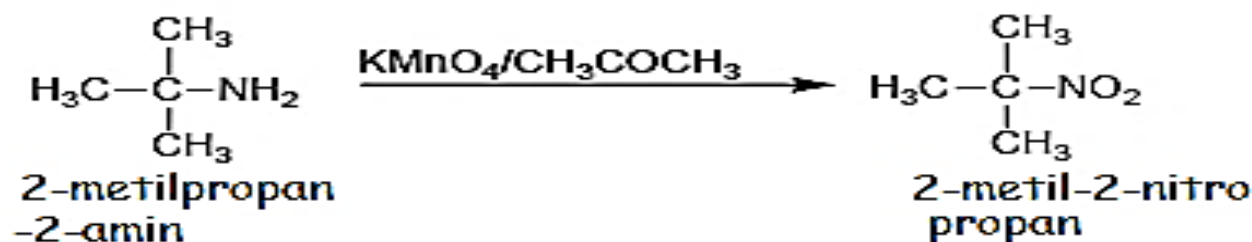
1^o aminler çeşitli yollarla nitro grubuna yükseltgenebilmektedir:



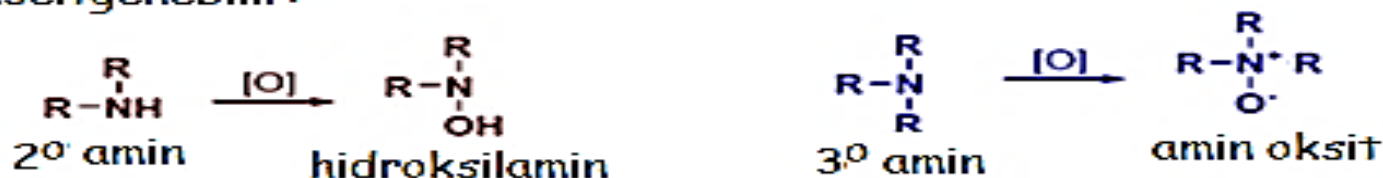
Ancak, beklenen yükseltgenme ürünlerini izole etmek zordur ve verimler çok düşük olduğu için bu yöntem pratik değildir.

Amin grubunun tersiyer karbona bağlı olduğu primer alifatik aminlerin potasyum permanganat ile sulu aseton ortamında yapılan yükseltgenme reaksiyonlarında, %70-85 verimle nitro bileşiği elde edilebilmiştir.

Örnek:

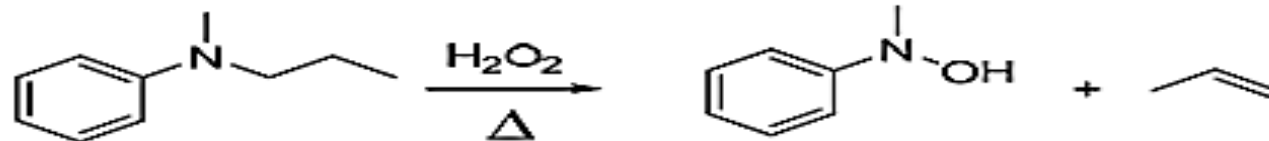


2^o ve 3^o aminler ya hidroksilamin ya da tersiyer amin oksit vermek üzere yükseltgenebilir:

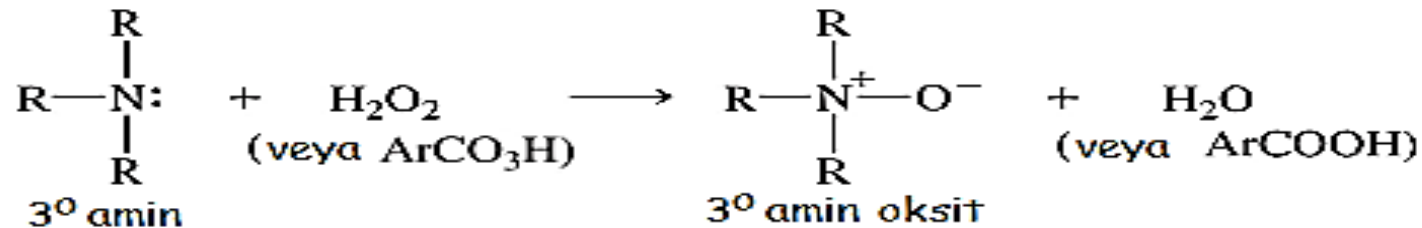


8 (a) Cope Eliminasyonu:

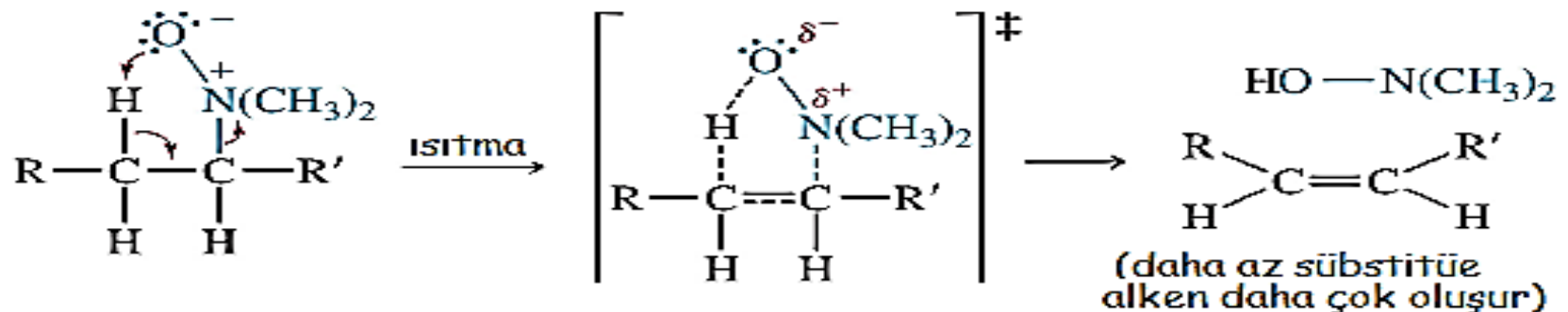
Tersiyer aminlerin hidrojen peroksit ya da diğer organik peroksitler ile yükseltgenmesiyle elde edilen amin oksitin, ikinci basamakta ısıtılmasıyla dialkil hidroksilamin ve cis-alken oluşur.



1.basamak: Yükseltgenme reaksiyonu



2.basamak: Yükseltgenme ürününün düzenlenmesi



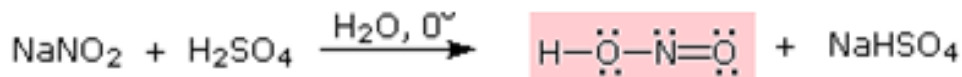
9. Aminlerin Nitröz asit ile Reaksiyonları

A. Alifatik Primer Aminlerin Nitröz asit ile Reaksiyonları

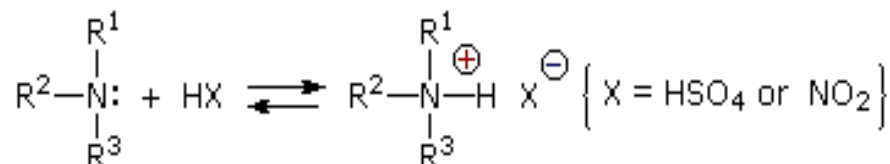
Alifatik aminlerin nitröz asit ile verdiği reaksiyonlar, aminleri birbirinden farklılaştırmak için kullanılırlar:

- | | | | |
|------------------------|-------------------------------|---|--|
| 1 ^o Aminler | + HONO (soğuk asidik çözelti) | → | Çözünmeyen bir yağ (N-nitrozamin) |
| 2 ^o Aminler | + HONO (soğuk asidik çözelti) | → | Berrak bir çözelti (Amonyum tuz oluşumu) |
| 3 ^o Aminler | + HONO (soğuk asidik çözelti) | → | Berrak bir çözeltiden azot gaz çıkışı |

Nitroöz asit (HNO₂ veya HONO) orta kuvvette bir Bronsted asitidir (pK_a = 3,3). Kararsız olduğu için kullanmadan hemen önce reaksiyon ortamında hazırlanır.

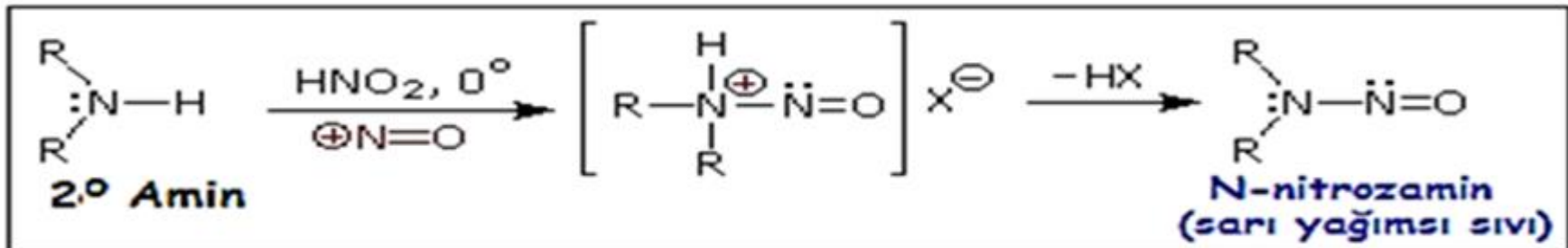
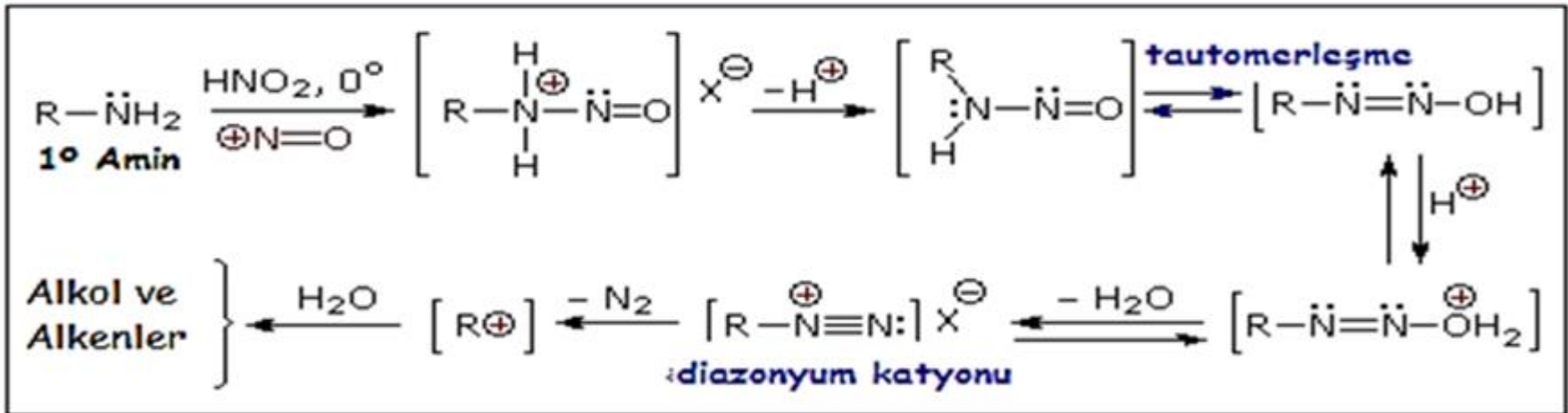
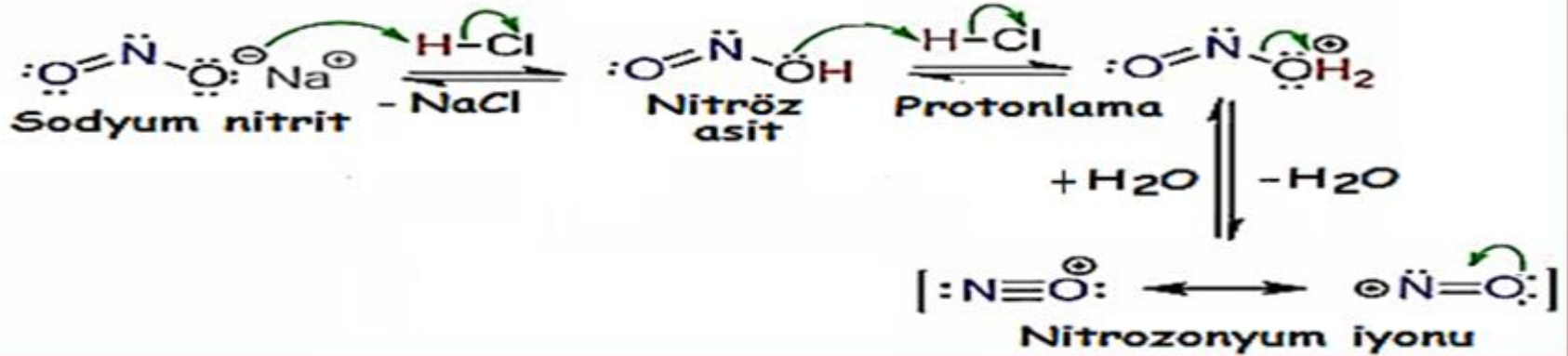


Asidik koşullar altında bu reaksiyon tersinirdir ve bütün aminler, tuz oluşturur.

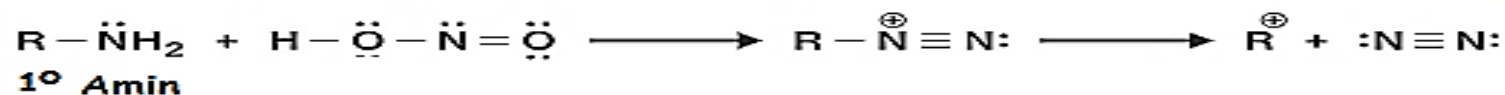


Bu tuzlar, genellikle suda çözünür.

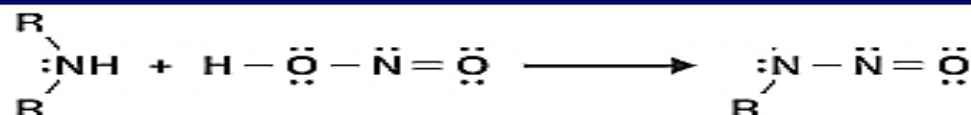
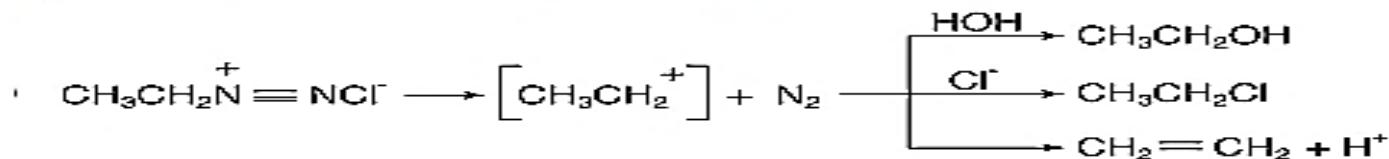
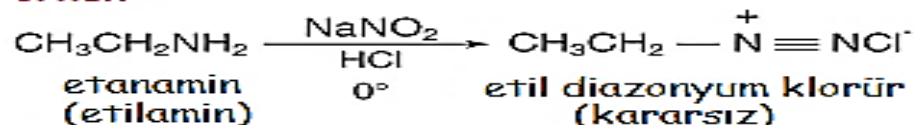
Nitröz asit ve Nitrozonyum iyonu oluşumu:



Özet-Alifatik Aminlerin Nitröz asit ile Reaksiyonu

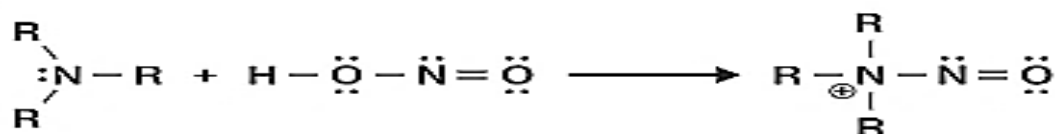
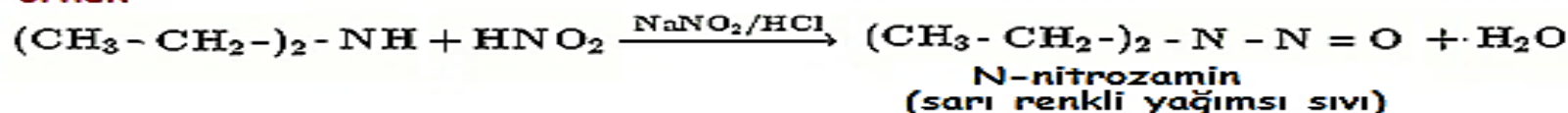


örnek:



2° Amin

örnek:



3° Amin

örnek:

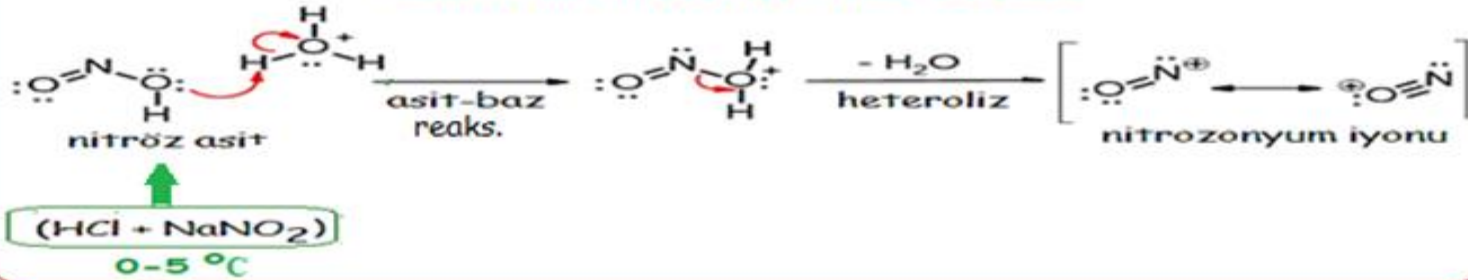


(B) Aromatik Aminlerin Nitröz asit ile Reaksiyonları

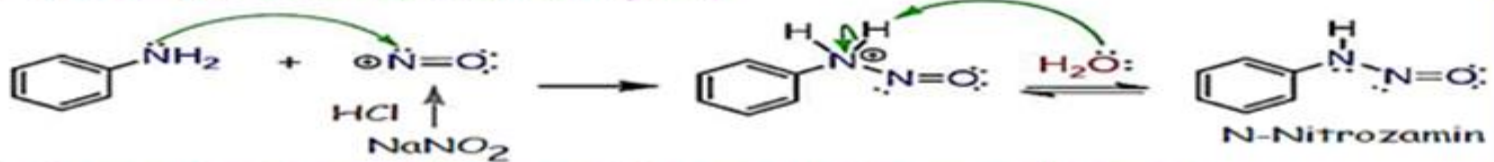
i. Birincil (Primer) Aromatik Aminler

Aromatik aminlerin nitröz asit ile verdiği reaksiyon ürünleri, alifatik aminlere göre daha kararlı ve kullanışlıdır. Özellikle primer aromatik aminlerden elde edilen diazonyum tuzları ara ürünü üzerinden yer değiştirme ve kenetlenme reaksiyonları ile çok değerli ürünler elde edilir. Reaksiyon mekanizması, sulu asitli (genellikle HCl) ortamda sodyum nitrit ile oluşturulan nitröz asit ve oluşturulan nitrozonyum (elektrofil) katyonu üzerinden yürür. Primer, sekonder ve tersiyer aromatik aminlerin nitrozonyum katyonu ile reaksiyonlarında farklı ürünler oluşur.

Elektrofilik nitrozonyum iyonu oluşumu



1. Basamak: N-Nitrozamin oluşumu

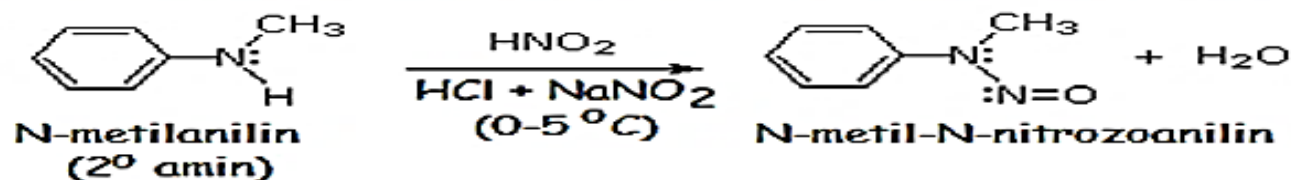


2. Basamak: Su ayrılması ve Diazonyum tuzunun oluşması

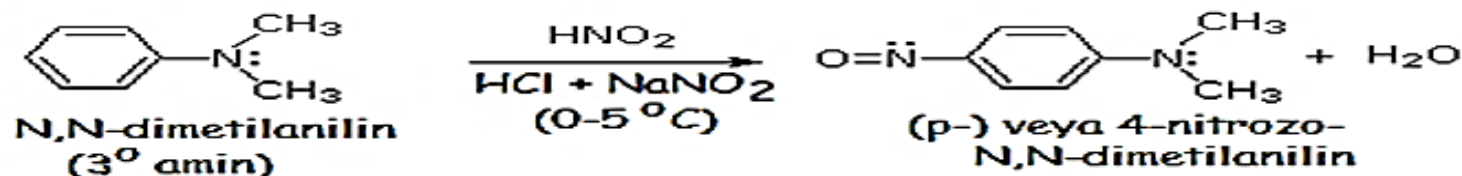


ii. İkincil ve Üçüncül Aminlerle Reaksiyonları

Aromatik ikincil aminlerin nitroz asit ile reaksiyonu sonucunda N-nitrozamin bileşiği oluşur (Alifatik ikincil aminlerdeki gibi).

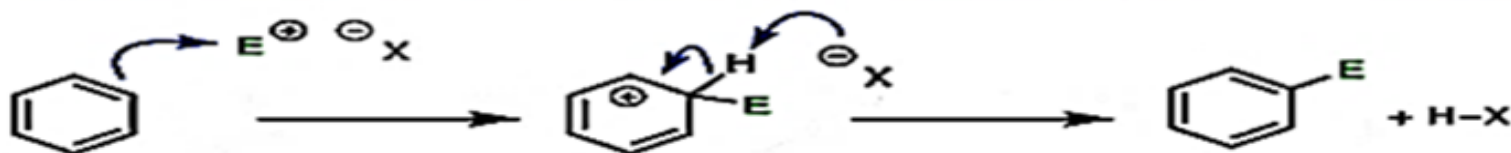


Tersiyer (üçüncül) aril aminlerde, nitrozonyum katyonu aromatik halka ile aromatik elektrofilik yer değiştirme reaksiyonu verir. N,N, dimetilamino grubu (-N(CH₃)₂) kuvvetli elektron salıcı (hem indüktif hem de mezomerik etki ile) grup olduğu için aromatik halkayı elektronca zenginleştirir (aktifleştirir). Bu elektronlar halkanın özellikle p- ve orto- yerlerinde yoğunudur. Dolayısıyla elektrofil bu konumları tercih eder.



SEAr : Aromatik Elektrofilik Yerdeğiştirme Reaksiyonu

HATIRLATMA!



(Benzen halkasının pi-elektron sistemi Elektrofile etki edererek kararsız ve aromatikliği bozulmuş bir ara ürün (kararsız) oluşturur. Son basamakta, kararsız ara üründen proton ayrılmasıyla tekrar aromatikliğin olduğu kararlı yer değiştirme ürünü oluşur).