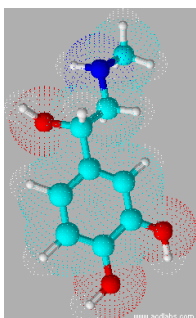
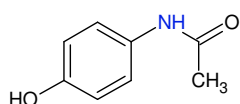


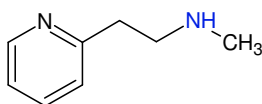
## АМИНИ



Амините са изключително разнообразни както по строеж, така и по фармако-биологично действие. Някои сложно построени амини се срещат в растителния свят, напр. **алкалоиди** (резерпин, морфин, никотин, атропин, кониин), в животинския свят – хормони, напр. серотонин, адреналин (*цветният модел вляво*), допамин, тироксин и много други. Стотици синтетични лекарствени вещества, наложени се в медицината, също се отнасят към амините (напр. бетахистин, нифедипин, парацетамол, хлорфенирамин, диазепам и мн. други). Амини са също така и редица витамини (напр. пиридоксин – витамин В<sub>6</sub>; тиамин – витамин В<sub>1</sub>), антибиотици (напр. тетрациклини) и т. н. Амфетамин и метамфетамин са опасни амини, силно действащи психостимуланти, предизвикващи привикване.

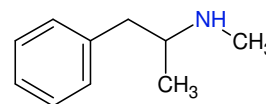


парацетамол

*N*-ацетил-4-аминофенол

бетахистин

2-(2-метиламиноетил)пиридин



метамфетамин

*N*-метил-1-фенил-2-пропанамин

**Определение.** Амините са органични производни на амоняка (NH<sub>3</sub>), в чиято молекула един или повече водородни атоми са заменени с въглеродороден остатък. Те имат общи формули R-NH<sub>2</sub>, R<sub>2</sub>NH или R<sub>3</sub>N (R е органичен остатък).

**Класификация.** Най-общо амините се класифицират по два признака: (1) според вида на въглеродородните остатъци – мастни (алкиламини), ароматни (ариламини) и смесени мастно-ароматни (арилалкиламини); и (2) според броя на въглеродните атоми, свързани с азотния – първични (R-NH<sub>2</sub>), вторични (R<sub>2</sub>NH), третични (R<sub>3</sub>N) амини и четвъртични (кватернèрни) амониеви съединения [R<sub>4</sub>N<sup>⊕</sup>]X<sup>⊖</sup>. Ароматни се наричат само тези амини, в които азотният атом е свързан директно с ароматното ядро (както напр. в *анилина*). Ето няколко примери:

- първични амини: CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub> (метиламин), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (2-фенилетиламин), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-NH<sub>2</sub> (фениламин, **анилин**);

- вторични амини:  $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$  (диметиламин),  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-CH}_3$  (метилфениламин, *N*-метиланилин),  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-C}_6\text{H}_5$  (дифениламин);
- третични амини:  $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ : (триметиламин),  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ : (триетиламин).

Ароматни и мастно-ароматни амини:



**Задача.** Напишете възможните изомерни амини с брутна формула  $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$  и определете кой от тях е първичен, вторичен или третичен.

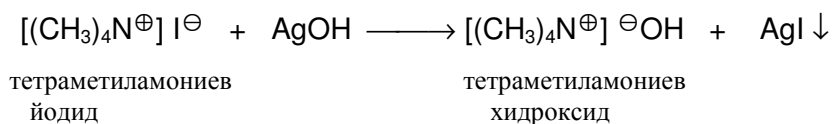
- четвъртични (кватернерни) амониєви съединения:

$[(\text{CH}_3)_4\text{N}^\oplus] \text{X}^\ominus$ , където  $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{HSO}_4, \text{OH}$  и др., например:

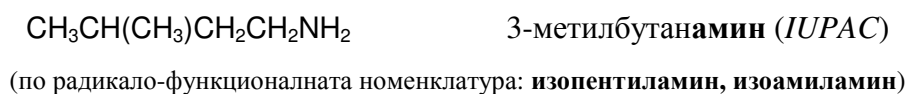
$[(\text{CH}_3)_4\text{N}^\oplus] \text{HSO}_4^\ominus$  – тетраметиламониєв хидрогенсулфат;

$[(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5]^\oplus \text{Cl}^\ominus$  – триетилбензиламониєв хлорид = ТЕВА-Cl.

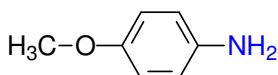
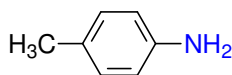
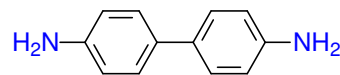
От четвъртичните амониєви халогениди лесно се получават и четвъртични амониєви хидроксида, основи, силни колкото алкалните хидроксида:



**Номенклатура.** Според систематичната номенклатура (*IUPAC*) след корена, произлизащ от названието на съответния въглеводород, се добавя наставка **-амин**, а в радикало-функционалните наименования (дадени в скоби) след името на остатъка (радикала) се добавя името на функцията, т. е. отново **амин**, напр. метан**амин** (метиламин), етан**амин** (етиламин), 2-пропан**амин** (изопропиламин или 2-пропил**амин**), бензен**амин** (фениламин), 4-толуен**амин** (*p*-толиламин) и т. н. Още един пример:



Редица често използвани амини имат важни тривиални наименования, например:

*p*-анизидин*p*-толуидин

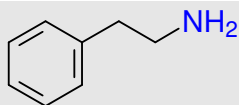
бензидин

Когато има втора, по-старша функционална група, например хидроксилна, аминогрупата се означава с представката *амино-*:

$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OH}$  2-аминоетанол („етаноламин”)<sup>1</sup>

$\text{CH}_3-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OH}$  2-(метиламино)етанол или *N*-метил-2-аминоетанол

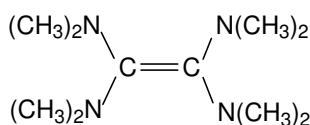
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$  аминокетенова киселина (аминооцетна киселина, *глицин*)



Важен за лекарствената химия е **2-фенилетиламинът**, често наричан “фенетиламин”, негови производни са редица биологичноактивни вещества, като амфетамин, допамин и др.

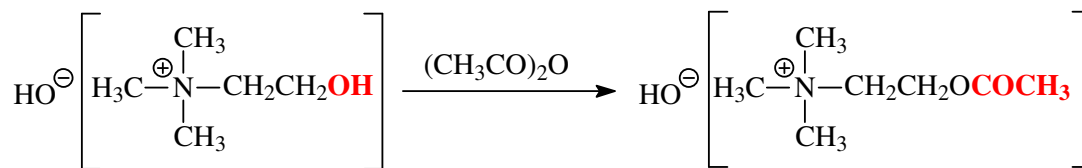
При няколко еднакви по-сложни аминогрупи се използват умножаващите частици *бис*, *трис*, *тетракис* и т. н.:

$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  1,2-бис-(диметиламино)етин



1,1,2,2-тетракис-(диметиламино)етен

А ето и още едно много важно биологичноактивно съединение – *холин*, който е четвъртичен амониев хидроксид. При обработка с оцетен анхидрид се превръща в ацетилхолин:



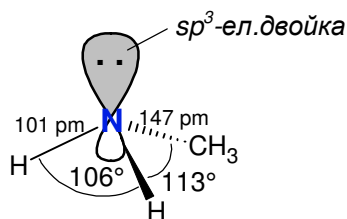
**ХОЛИН**  
триметил-(2-хидроксиетил)-  
амониев хидроксид

**О-ацетилхолин**  
(2-ацетоксиетил)триметил-  
амониев хидроксид

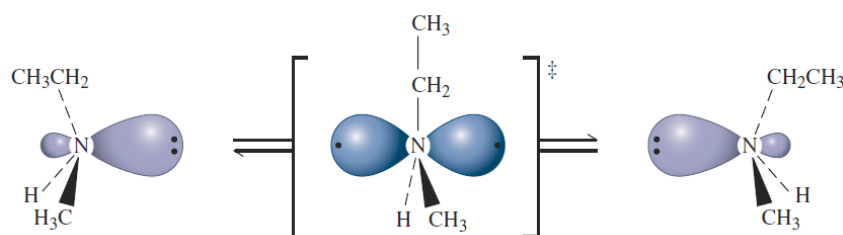
Пространственият и електронен строеж на мастните амини е различен от този на ароматните амини. *Мастните амини* – подобно на амоняка – имат тетрагонален строеж (Фиг. 1), при което азотният атом е в центъра на неправилен тетраедър ( $sp^3$ -хибридизация!), по трите му върха са заместителите при азота (водородни или

<sup>1</sup> Названието е оградено в кавички, тъй като е неправилно от гледна точка на систематичната номенклатура. Подобни технически наименования са възникнали в химическата индустрия.

въглеродни атоми), а към четвъртия е насочена неподделената хибридирана  $sp^3$ -електронна двойка, която обуславя базичните свойства:



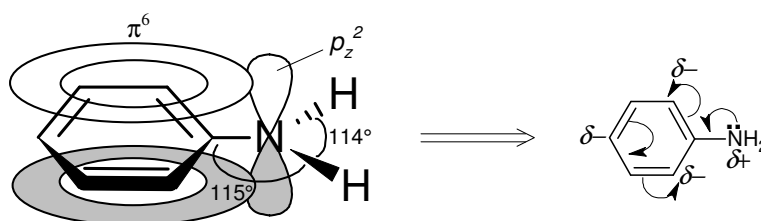
Фиг. 1: Електронен и пространствен строеж на метиламина



Фиг. 2: Обратима инверсия на мастните амини

Поради възможността за равновесно взаимно превръщане на пространствените изомери (енантиомери) един в друг, както е показано на Фиг.2, двете хирални форми на амини с три различни заместители не могат да бъдат изолирани.

Ароматните амини (Фиг. 3) имат почти планарен тригоналн строеж<sup>2</sup>, който ясно може да се илюстрира с молекулата на анилина:



Фиг. 3: Строеж на анилина

Тук азотният атом е в  $sp^2$ -хибридизация<sup>3</sup> и свободната му  $p$ -електронна двойка участва в  $p\pi$ -спрежение с ароматния  $\pi$ -електронен секстет. Опитно определените дължини на химичните връзки в анилина са: C-H 108 pm, C-C 139 pm и C-N 143

<sup>2</sup> Строежът на анилина се обсъжда и при теорията за ориентирания ефект на заместителите в реакциите на електрофилно заместване ( $S_E$ ). Там са посочени подробно резонансните (граничните) структури на анилиновата молекула, чрез които се изразява делокализацията на  $p\pi$ -спрегнатата система.

<sup>3</sup> Строго погледнато при  $sp^2$ -хибридизацията валентният ъгъл трябва да е  $120^\circ$ , следователно посочените във фигурата валентни ъгли  $114$ - $115^\circ$  свидетелстват за неидеална копланарност на трите заместителя при азотния атом.

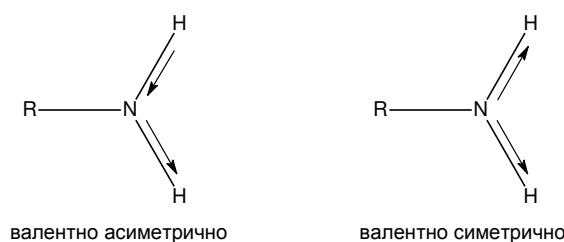
рт. Ако сравним с амоняка, връзката C-N е малко по-къса и това е едно указание, че тя е по-здрава, т. е. частично двойна в резултат на  $p\pi$ -спрежението. Поради делокализацията на свободната електронна двойка на азотния атом базичността (основният характер) на ароматните амини е по-слабо изразен.

### ФИЗИЧНИ СВОЙСТВА

Метиламинът, етиламинът, диметиламинът и триметиламинът са газове, разтворими във вода и в обичайните органични разтворители (етанол, етер, метиленхлорид и др.). По-висшите са течности (напр. диетиламинът кипи при 55 °С, анилинът – при 184 °С), а най-висшите – твърди вещества. С нарастване на големината на въглеводородните остатъци разтворимостта във вода намалява. По-нисшите амини имат остра неприятна миризма, подобно на миризмата на риба, която обикновено се дължи на диметиламин и триметиламин.

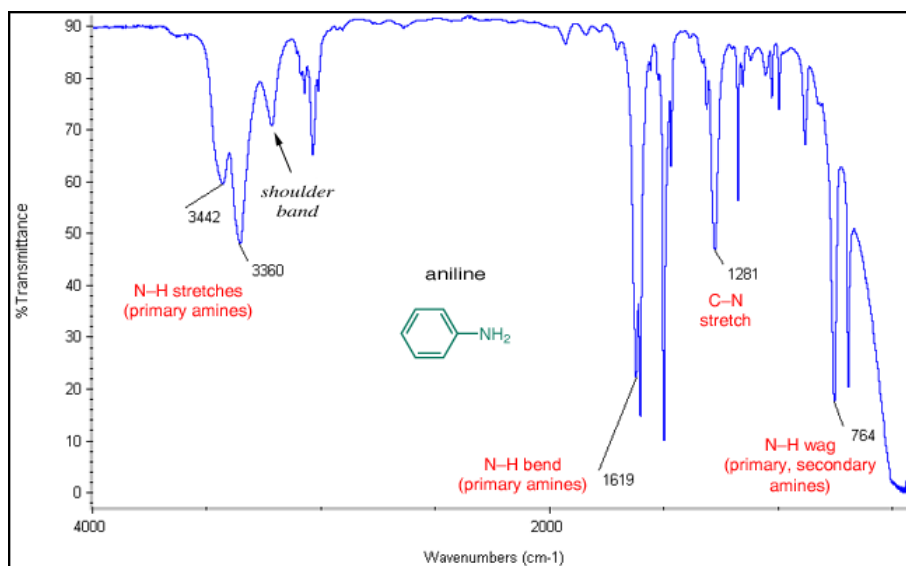
### Спектрални отнасяния

*Инфрочервени (ИЧ) спектри.* Валентните трептения на връзката C-N поглъщат в областта 1020-1290  $\text{cm}^{-1}$ . Първичната аминогрупа в R-NH<sub>2</sub> винаги дава **две** ивици (за валентни симетрични и валентни асиметрични трептения – Фиг. 4) при около 3300  $\text{cm}^{-1}$  и 3400  $\text{cm}^{-1}$  (примерен ИЧ спектър на анилин: Фиг. 5). Вторичната аминогрупа в R<sub>2</sub>NH се проявява като **една** ивица за валентното трептение N-H в интервала 3350-3310  $\text{cm}^{-1}$ , докато третичните амини нямат поглъщане над 3000  $\text{cm}^{-1}$ .



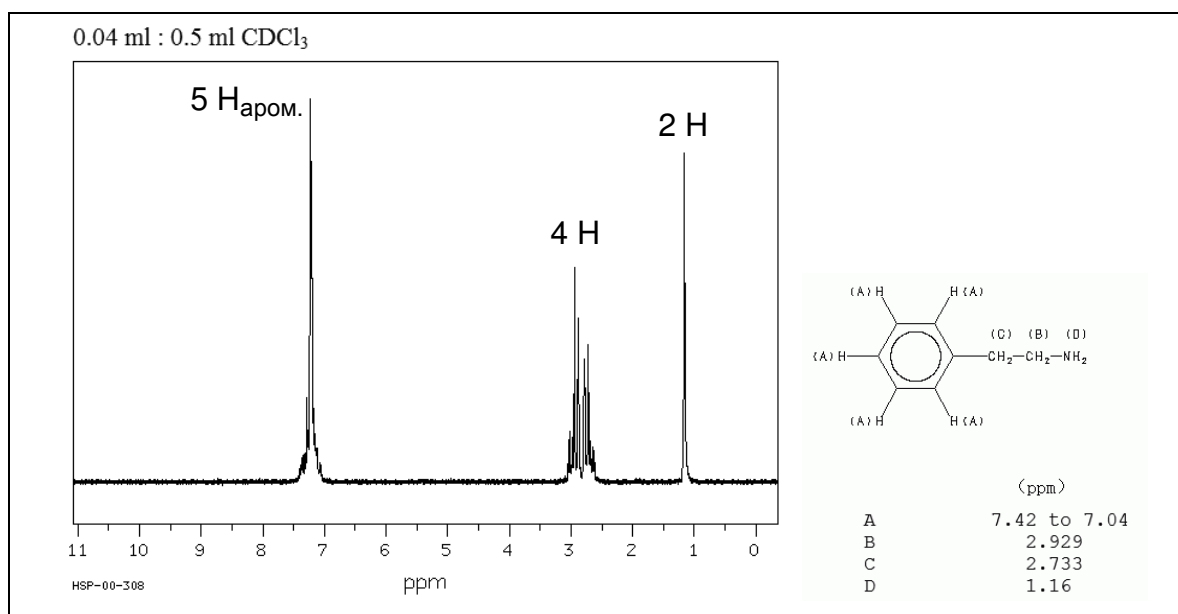
**Фиг. 4:** Трептения на първичната аминогрупа

*Задача.* Като използвате подсещащите (английски) надписи върху Фиг. 5, опишете по-подробно тълкуването на ИЧ спектър на анилина така, както обикновено се прави в научните публикации. Описанието започва от високите към ниските стойности на вълновото число.



Фиг. 5: ИЧ спектър на анилин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>H-ЯМР спектри. Поради бърз обмен на протоните в групите –NH<sub>2</sub> или >NH техният сигнал обикновено е разширен<sup>5</sup> и често константата на спин-спиново взаимодействие (*J*-константата) не се проявява. Химическото отместване ( $\delta$ ) може да се появи в широк интервал в зависимост от базичността на амина, разтворителя и т. н. Най-лесно тези сигнали за първична или вторична аминогрупа се идентифицират след обмен с тежка вода D<sub>2</sub>O, при което се превръщат в –ND<sub>2</sub> или >ND и изчезват от областта на обичайния протонен спектър (<sup>1</sup>H-ЯМР).



Фиг. 6: <sup>1</sup>H-ЯМР спектър на 2-фенилетиламин (в CDCl<sub>3</sub>)

<sup>4</sup> Превод от англ.: stretch – валентни, bend – извънравнинни, wag – махални трептения.

<sup>5</sup> И поради по-специалното спин-спиново взаимодействие с ядрото на азотния атом.

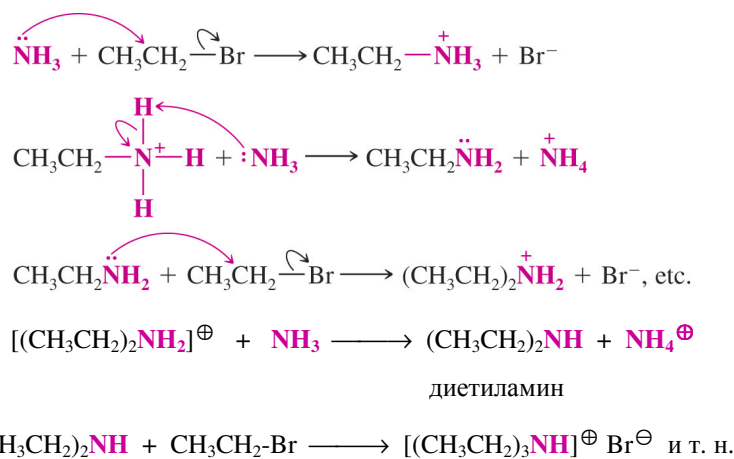
В посочения на Фиг. 6 пример за  $^1\text{H}$ -ЯМР спектър ясно се разграничават трите протонни групи – ароматни (около  $\delta = 7.3$  м.ч.), метиленови (мултиплет при  $\delta = 2.7$ - $3.1$  м.ч.) и първичен амин (при  $\delta = 1.16$  м.ч.).

## МЕТОДИ ЗА ПОЛУЧАВАНЕ

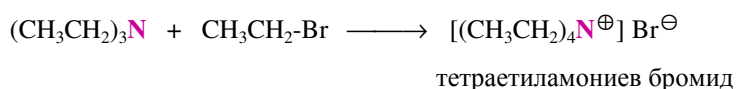
1. **Алкилиране на амоняк.** Халогенопроизводните ( $\text{R-Hal}$ ) взаимодействат с амоняк по механизма на нуклеофилното заместване ( $\text{S}_\text{N}$ ); получаващите се амониеви соли се освобождават като бази от излишъка на амоняк или амин. Постепенно се изместват всички водородни атоми от амонячната молекула, а накрая се получава стабилна четвъртична амониева сол, в която вече няма свободна електронна двойка.



Ето конкретен пример с етилбромид:



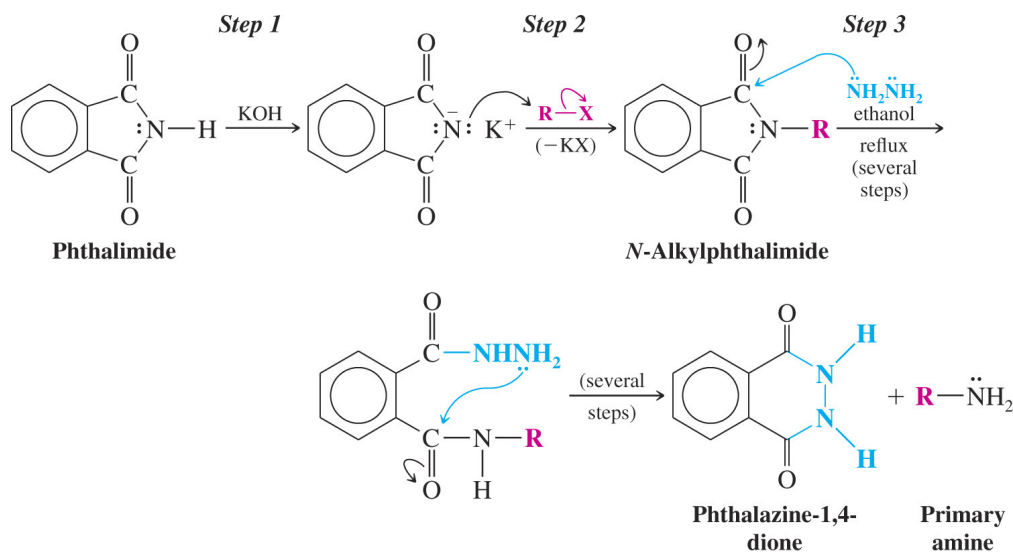
докато се стигне до кватернерна амониева сол:



Трудно е да се насочи реакцията към преобладаване на един или друг от продуктите в получената смес от четири вещества. Логично е, че при излишък на халогенопроизводно ще преобладава четвъртичната амониева сол, а при голям излишък на амоняк – първичният амин.

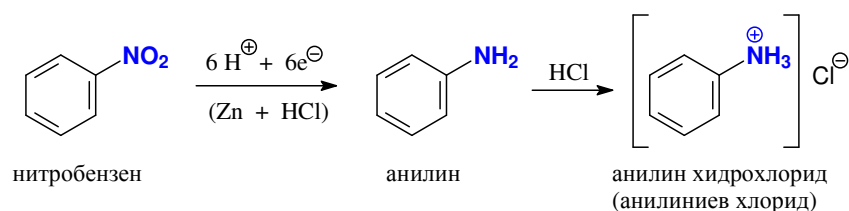
2. **Синтез на Габриел** (Берлин, 1887 г.) – от калиев фталимид и халогенопроизводно ( $\text{R-X}$ ). Анионът на калиевия фталимид е нуклеофил и протича *N*-алкилиране до *N*-алкилфталимид. Последният може да се превърне в **първичен амин** по два начина: (1) чрез киселинна или алкална хидролиза ( $\text{H}_2\text{O}/\text{H}^\oplus$  или  $\text{H}_2\text{O}/\text{HO}^\ominus$ ); (2) – чрез

хидразиолиза (с етанолен разтвор на хидразин) при по-меки условия, при което освен аминът  $R-NH_2$  се получава и хетероцикленият продукт фталазин-1,4-дион:

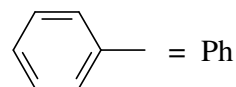
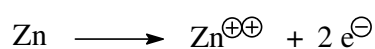


Предимството на метода на Габриел се състои в това, че от алкилхалогенида – за разлика от алкилирането на амоняк по-горе – се получава само първичен амин, а не смес от много продукти.

**3. Редукция на нитросъединения.** Редукция на нитрогрупата до първична аминогрупа може да се осъществи по няколко начина: (а) с каталитично активиран водород, катализатори Pt, Pd, Ni; (б) с помощта на комплексни метални хидриди, най-често литиевоалуминиев хидрид ( $LiAlH_4$ ); (в) с преходен метал (Zn, Fe, Sn) в присъствие на протонова киселина (солна, оцетна или др.). Примерът, който обикновено се дава, е редукция с цинк и солна киселина:

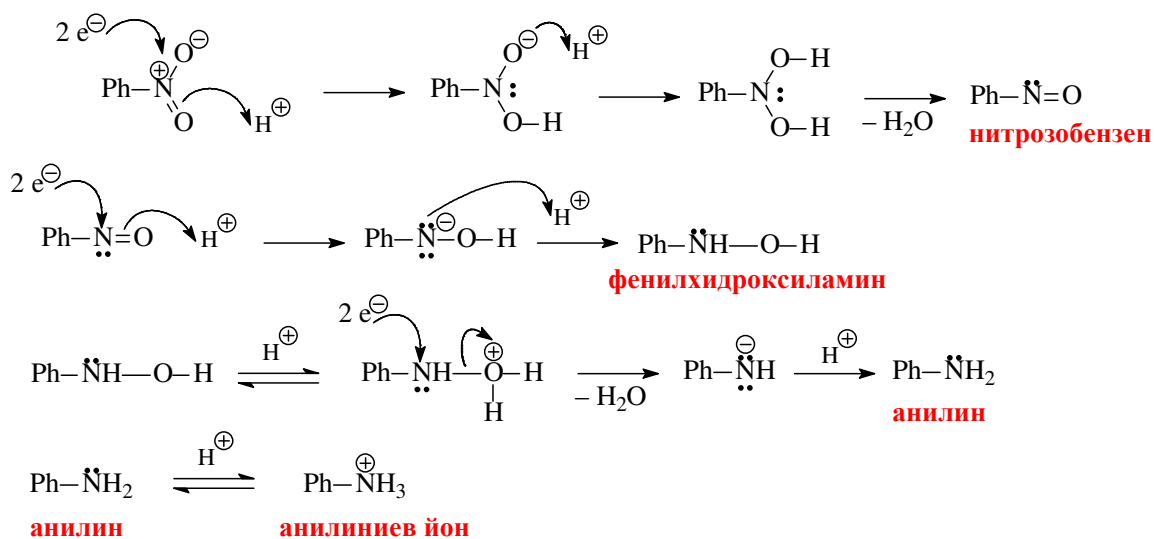


Механизмът на тази реакция, схематично представен по-долу, включва множество последователни етапи с участието на електрони от редутора **Zn** и протони от солната киселина:

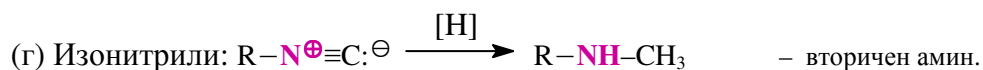
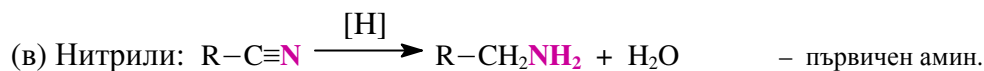
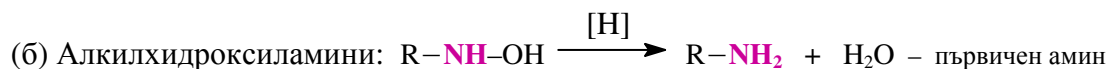
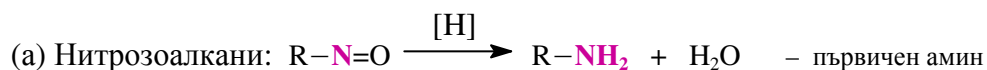




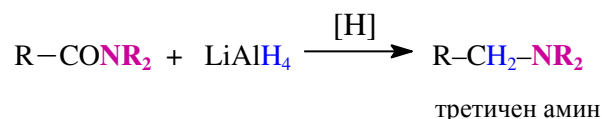
Образуван се последователно продукти с различна окислителна степен на азотния атом: *нитробензен* (ок. степен +5)  $\longrightarrow$  *нитрозобензен* (ок. степен +3)  $\longrightarrow$  *фенилхидроксиламин* (ок. степен +1)  $\longrightarrow$  *анилин* (ок. степен -3).



#### 4. Редукция на други азот-съдържащи съединения:



(д) Киселинни *N,N*-диалкиламида с литиевоалуминиев хидрид:

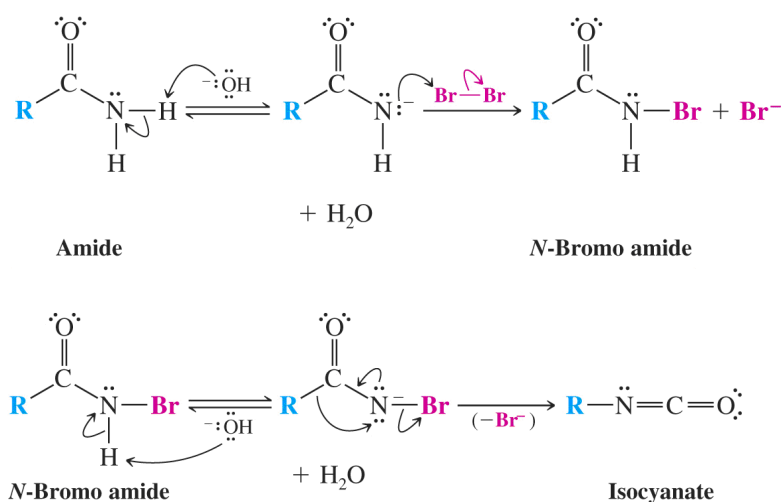


Аугуст Вилхелм фон Хофман

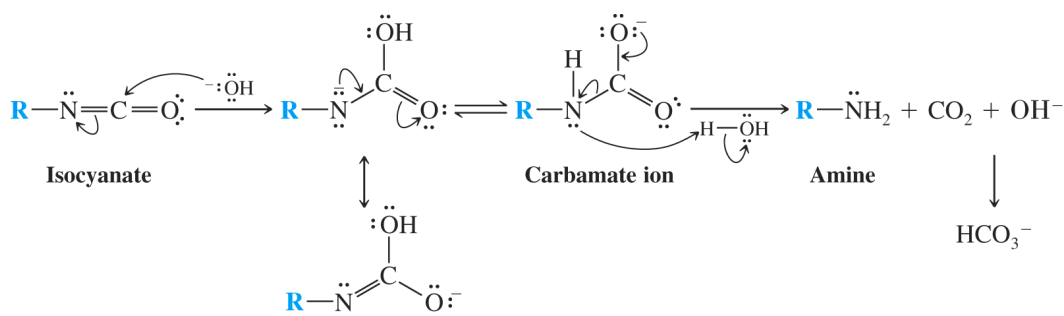
**5. Хофманово<sup>6</sup> разпадане** на киселинни амида с **бром** и **натриева основа**. Механизмът на това разпадане на пръв поглед може да изглежда твърде сложен, но е логичен и лесен за разбиране. Нека да го обясним по-подробно. Протоните от  $\text{NH}_2$ -групата на амида са слабо киселинни поради влиянието на карбонилна-

<sup>6</sup> *August Wilhelm von Hofmann* (1818–1892) – велик германски химик с приноси основно върху химията на амините. Работил е 20 год. в Англия по покана на кралица Виктория, след което става професор в Университета на Берлин. Женил се е четири пъти и е имал 11 деца (първите му три съпруги са починали). Основател е на Английското и на Немското химическо дружество и на съответните научни списания.

та група, основата  $\text{HO}^\ominus$  откъсва един протон и полученият анион със заряд при азота свързва един бромов атом от молекула  $\text{Br}_2$  чрез електрофилна атака. Полученият *N*-бромоамид има още по-силно изразен  $\text{NH}$ -киселинен характер поради допълнителното въздействие на новосвързания бром (отрицателен индукционен ефект). Това позволява откъсване на още един протон от основата, междинно се получава отново един *N*-анион, който елиминира бромиден йон и след вътрешно-молекулно прегрупиране (посочено с помощта на кривите стрелки) се превръща в стабилното в безводна среда междинно съединение **алкилизоцианат**:

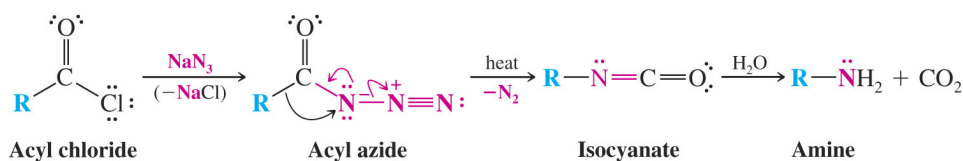


В присъствие на основа обаче и във водната среда на реакцията този иначе стабилен интермедиат лесно се хидролизира до карбаматен йон ( $\text{R}-\text{NH}-\text{COO}^\ominus$ ), който веднага се саморазпада на първичен амин и въгледвуокис, а той с  $\text{HO}^\ominus$  дава хидрогенкарбонатен йон ( $\text{HCO}_3^\ominus$ ):



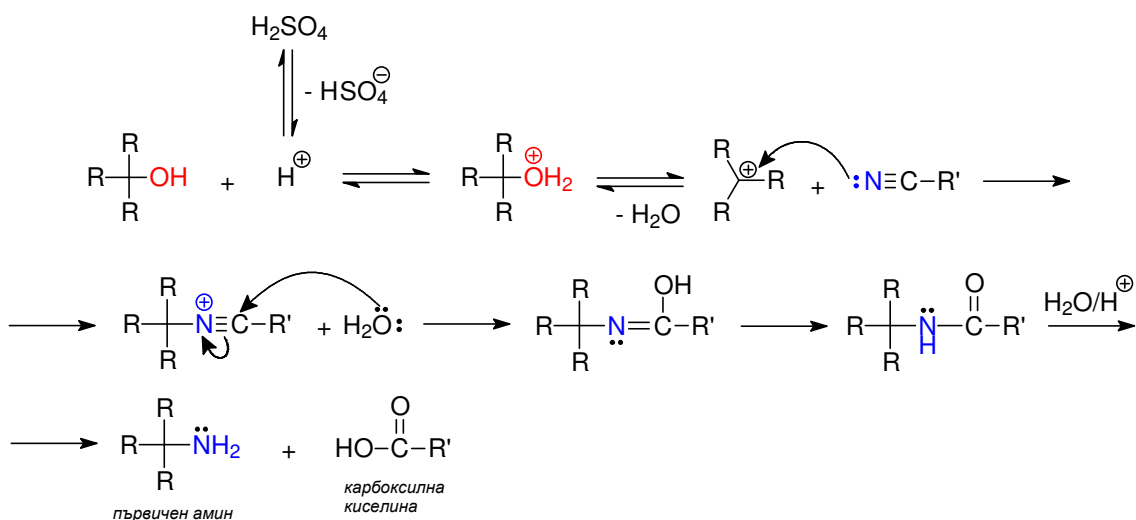
Така в крайна сметка се получава първичен амин с един въглероден атом по-малко, отколкото в изходния киселинен амид, чийто карбонил се отделя накрая като хидрогенкарбонатен йон.

## 6. От киселинни азиди – Курциусово разпадане:



Механизмът, както се вижда, е сходен с разпадането по Хофман на киселинни амиди. И тук след елиминиране на молекула азот междинно образуваният **ацилазид** се прегрупира до алкилизоцианат ( $\text{R}-\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ), който се хидролизира до първичен амин и въглероден диоксид.

**7. Реакция на Ritter** (1948)<sup>7</sup>. Третичните алкохоли ( $\text{R}_3\text{C}-\text{OH}$ ) и алкените от типа на изобутилена  $[(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2]$  реагират с алканонитрили в среда от концентрирана сярна киселина.<sup>8</sup> Третичният алкохол (или алкенът) отначало дава стабилен карбениев йон ( $\text{R}_3\text{C}^\oplus$ ), който се свързва с нуклеофилния азотен атом на нитрила ( $\text{R}''-\text{C}\equiv\text{N}:$ ). Полученият по този начин четвъртичен йон  $\text{R}_3\text{C}^\oplus-\text{N}\equiv\text{C}-\text{R}''$  се хидролизира до **първичен амин** ( $\text{R}_3\text{C}-\text{NH}_2$ ) и карбоксилна киселина:



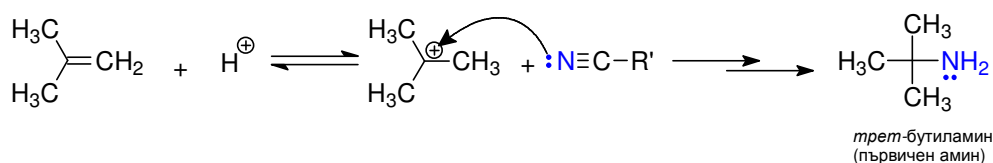
Като изходни освен третични могат да се използват и други алкохоли, които след протониране дават стабилни карбениеви йони, например алилови, бензилови и др. алкохоли.

**Задача.** Изразете реакцията и механизма ѝ с конкретни изходни вещества, напр. 2-метил-2-бутанол и ацетонитрил. Опитайте и с *p*-метоксибензилов алкохол.

<sup>7</sup> John J. Ritter – американски химик, Колумбийски университет, Ню Йорк.

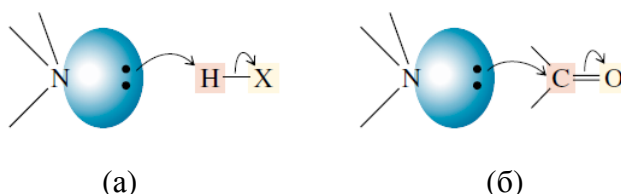
<sup>8</sup> Виж също: <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/ritter-reaction.shtml>

С изобутилен (2-метилпропен) реакцията започва също с протониране – направо до карбениев йон  $[(\text{CH}_3)_3\text{C}^\oplus]$ . По-нататък се повтаря посоченият по-горе механизъм:



### ХИМИЧНИ СВОЙСТВА

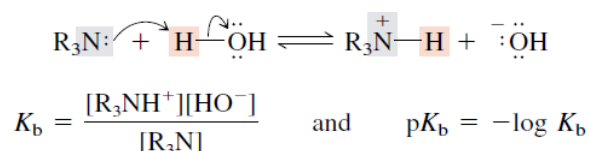
Двете най-важни свойства на амините, на които се основават техните реакции, се дължат на наличието на свободна електронна двойка при азотния атом: **базичност** и **нуклеофилност**. Първото от тези свойства характеризира склонността на амина да свързва протони (Фиг. 7-а), а второто – да атакува положително (или частично положително) зареден въглероден атом (Фиг. 7-б).



Фиг. 7: Базичност (а) и нуклеофилност (б) на амините

Освен това групите  $-\text{NH}_2$  в първичните или  $>\text{NH}$  във вторичните амини притежават характер на много слаби *протонови* киселини.

**1. Базичност** (основност). Най-важното химично свойство на амините, дължащо се на свободната електронна двойка при азотния атом, е тяхната базичност. Числена мярка за базичността е отрицателният десетичен логаритъм от равновесната константа ( $K_b$ ), наречен *базична константа* ( $pK_b$ ) съгласно следните зависимости:



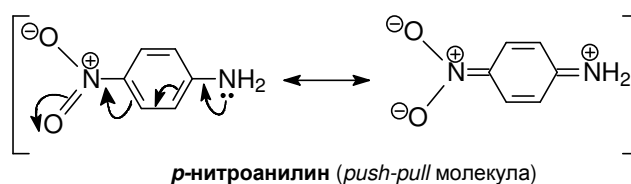
Колкото е по-голяма стойността на  $pK_b$ , толкова по-слаба е съответната основа!

Ред на отслабваща базичност:



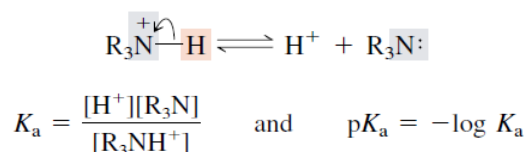
$\xrightarrow{\hspace{10em}}$   
 базичността намалява (стойността на  $pK_b$  нараства)  
 (стойността на  $pK_a$  намалява)

*Коментар:* Вторичните амини са по-силни от първичните, защото двете алкилови групи имат по-силен сумарен  $+I$ -ефект и повече увеличават плътността на свободната електронна двойка при азота. Третичните амини, въпреки че имат три алкилови групи и сумарният им  $+I$ -ефект е значителен, са по-слаби бази от вторичните поради *пространствена запреченост* при достъпа на протон към свободната електронна двойка на азота. Ароматните амини принципно са по-слаби основи от амоняка и мастните амини, но наличието на един или два алкилови остатъка при азота засилват базичността. Третичните ароматни амини са толкова слаби основи, че въобще трудно дават соли, освен с много силни киселини. Ако в ароматното ядро на *o*- или на *p*-място има електроноакценторна група (с  $-M$ -ефект, например нитрогрупа,  $-\text{NO}_2$ ), базичността на азотния атом значително се понижава, тъй като свободната електронна двойка практически е изтеглена към нитрогрупата – т. нар. „*push-pull*” молекулни системи. Подходящ пример е *p*-нитроанилинът ( $\text{p}K_b = 13$ ):



*Задача.* Изразете резонансния ефект в *p*-метоксианилина с гранични структури и преценете по-силна или по-слаба база ще е той от анилина!

Друг общоприет начин за определяне на базичността на даден амин ( $\text{R}_3\text{N}$ ) е *киселинната константа* ( $\text{p}K_a$ ) на съответната спрегната киселина ( $\text{R}_3\text{NH}^{\oplus}$ ), която се дефинира съгласно следните уравнения:

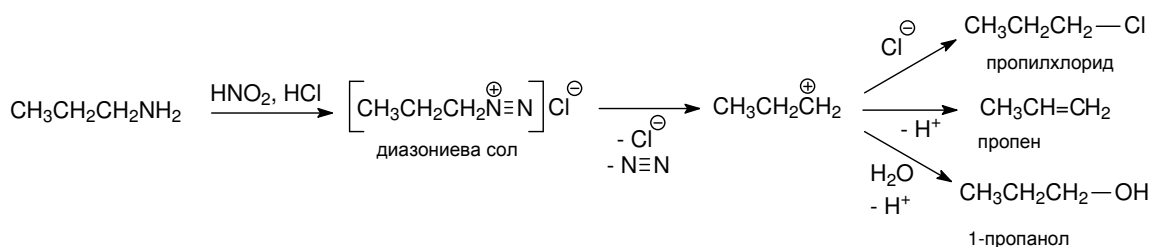


Както е известно от протолитичната теория на Брьонстед и Лоури (Brønsted, Lowry), **колкото по-силна база е аминът, толкова по-слаба е съответната спрегната киселина** (амониевият йон).

Тъй като  $K_a \cdot K_b = 10^{-14}$ , то сумата  $\text{p}K_a + \text{p}K_b = 14$ , така че зависимостта между двете константи е много проста:  $\text{p}K_a = 14 - \text{p}K_b$ . Ето защо висока стойност на  $\text{p}K_a$  на даден амониев йон означава по-силно базичен амин. Да илюстрираме това с няколко примера (Таблица 1).



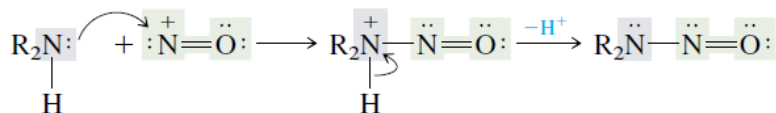
по три пътя. Ако се свърже с хлориден йон ( $\text{Cl}^\ominus$ ), се получава алкилхалогенид (в случая пропилхлорид). Ако се елиминира протон, продукт ще бъде съответният алкен, а ако се присъедини вода, ще се образува алкохол (1-пропанол):



Поведението на първичните амини спрямо азотиста киселина може да се обобщи схематично така:

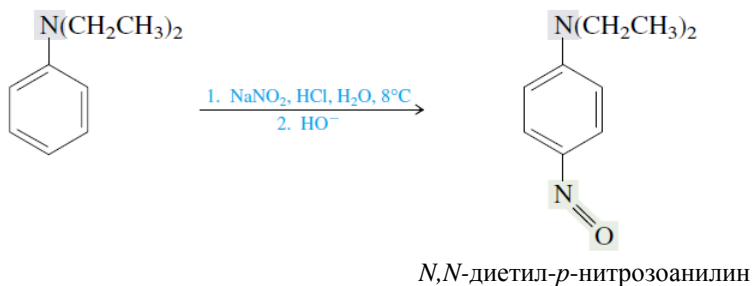
- **първични мастни амини**  $\longrightarrow$  ROH + алкен + R-Hal;
- **първични ароматни амини**  $\longrightarrow$  *N*-нитрозоамини  $\longrightarrow$  диазокиселини  $\longrightarrow$  **диазониеве соли**  $\longrightarrow$  различни продукти (вж. при **диазониеве соли**).  
Диазониевите соли, получени от първични ароматни амини, са значително по-стабилни и са трайни във воден разтвор при температура 0–5 °С.

(б) **Вторични амини** с  $\text{HNO}_2$  – получават се *N*-нитрозоамини или т. нар. **нитрозоамини** (те са жълтеникави маслообразни вещества и са силно канцерогенни):

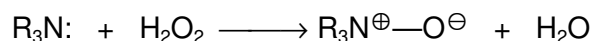


**нитрозамин** (*N*-нитрозоамин)

(в) **Третични амини** с  $\text{HNO}_2$ . Третичните мастни амини не дават дефинирани продукти, докато ароматните – като активирани ароматни системи – позволяват нитрозиране в ароматното ядро ( $S_E$  – електрофилно заместване). По този начин лесно се получават съединения като например *N,N*-диетил-*p*-нитрозоанилин и други подобни третични ароматни амини, нитрозирани в ядрото.

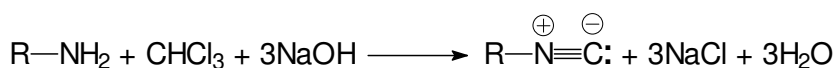


4. **Получаване на *N*-оксиди** (амин-оксиди) – при меко окисление на третични амини с водороден пероксид ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) или перокси киселина ( $\text{R-CO}_3\text{H}$ ):

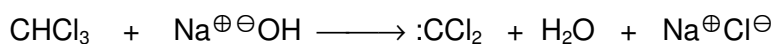


За приложението на тези стабилни оксиди – вж. елиминирани по *Коуп* (т. 10), а също и при свойствата на пиридиновия *N*-оксид (в темата „Пиридин”).

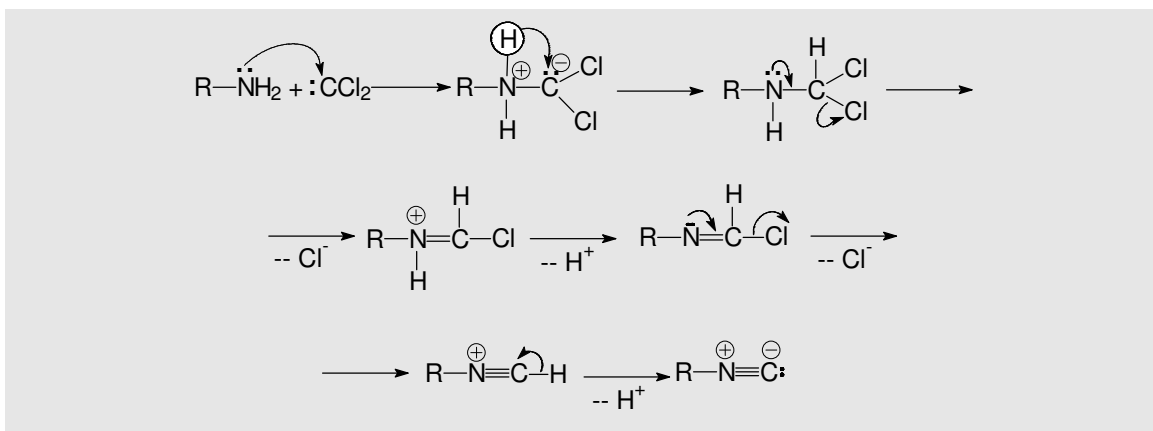
**5. Изонитрилна реакция** – първичните амини реагират с хлороформ в присъствие на натриева основа във водна среда. Сумарното уравнение на реакцията е:



*Механизъм:* в условията на реакцията се генерира **дихлорокарбен** ( $:\text{CCl}_2$ ), познат вече от реакцията на *Раймер-Тийман*, един изключително реактивоспособен електрофил:



Дихлорокарбенът приема електронна двойка от азотния атом на амина (електрофилно присъединяване) и по-нататък – след две последователни елиминирания на хлороводород – се стига до крайния продукт **изонитрил** ( $\text{R—NC}$ ), вещество с много силна отвратителна миризма<sup>9</sup>:

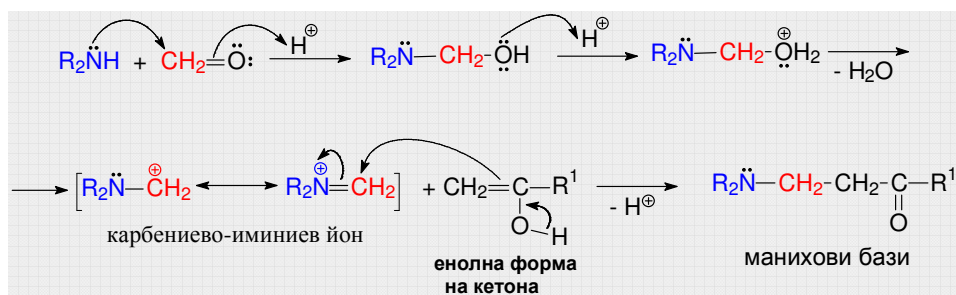


Реакцията се използва за органолептично доказване на първична аминогрупа.

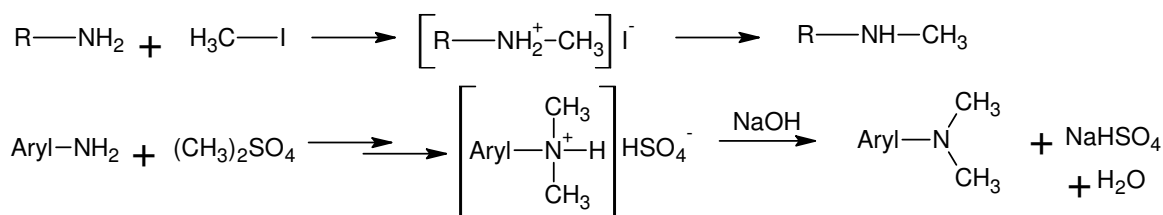
**6. Реакция на Маних** — получаване на  $\beta$ -аминокетони чрез трикомпонентна реакция между вторичен амин (обикновено като хидрохлорид), алдехид (най-често формалдехид) и енолизиращ се кетон:

<sup>9</sup> Миризмата е неопишуема. Не че е безбожно далеч отвъд всички предполагаеми степени на смрад, до които тя се доближава, но и не прилича на нещо, което някога сте мирисали, а вашият мозък, който разбира се е отвратен до краен предел, безуспешно се стреми да я дефинира. <http://ochemist.losttribesource.org/curious.htm>



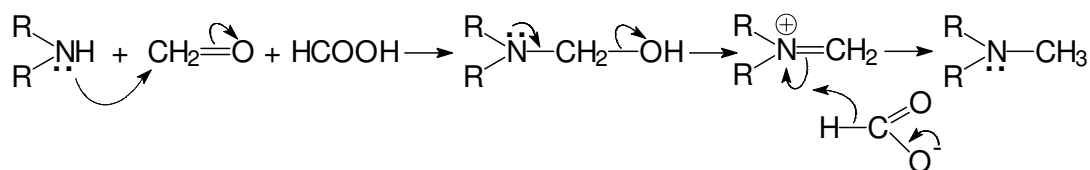


**7. N-Алкилиране.** Първични и вторични амини се алкилират удобно с алкилхалогениди (R-X) или с диалкилсулфати – реакцията е нуклеофилно заместване:



Във втория случай – ароматните амини могат да се метилират последователно два пъти с по един еквивалент диметилсулфат (обикновено се оползотворява само по една метилова група от молекула диметилсулфат) и след добавяне на основа се освобождава съответната база *N,N*-диалкиламин.

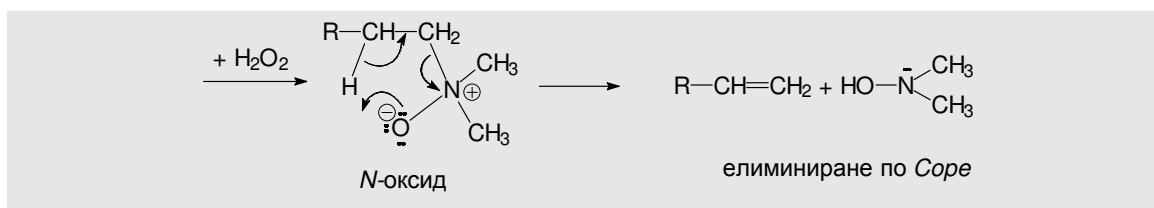
**8. Редуктивно алкилиране** по Лойкарт-Валлах (*Leukart-Wallach*). Вторичен амин участва в трикомпонентна реакция с формалдехид и мравчена киселина. Първият стадий е нуклеофилно присъединяване към карбонилната група (вж. при алдехиди и кетони). Получаващият се карбениево-иминиев йон лесно се редуцира от формиатния йон чрез присъединяване на хидриден йон към въглеродния атом, както е показано на следната схема:



Това е широко използван, много чисто протичащ, метод за *N*-метилиране на алкалоиди или други природни съединения с вторична аминогрупа.

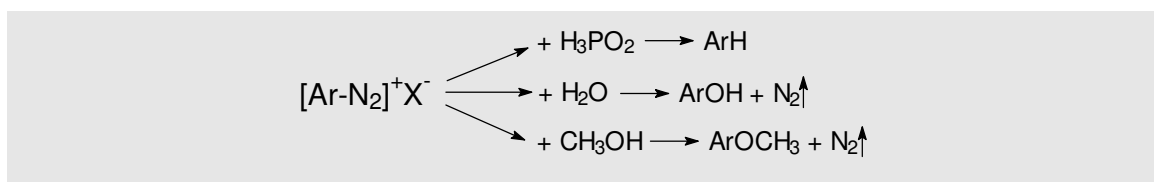
**9. N-Ацилиране** – амини взаимодействат с ацилхалогениди или с киселинни анхидриди. Половината от амина се изразходва за свързване на отделящия се хлороводород:





Както се вижда от схемата, междинно се преминава през преходно състояние с цикличен (синхронен) електронен пренос и в резултат на преразпределението на електроните се формират крайните продукти.

**11. Диазониеви соли.** Първичните ароматни амини с азотиста киселина при охлаждане дават т. нар. *дiazониеви соли*, които са стабилни във воден разтвор при температури под 5 °C. Те намират широко синтетично приложение за премахване на diaзониевата група (до Ar-H), превръщане във феноли (до Ar-OH) или във фенолни етери (напр. Ar-OCH<sub>3</sub>):



**Реакцията на Зандмайер** при diaзониевите соли също дава широки и разнообразни възможности и е много важна за органичния синтез. На получаването и свойствата на diaзониевите соли е посветена отделна тема от учебната програма: „Азо-, хидразо-, diaзо-съединения и diaзониеви соли”.

(версия 1.3.1)

Последна редакция: 16.07.2013 г.