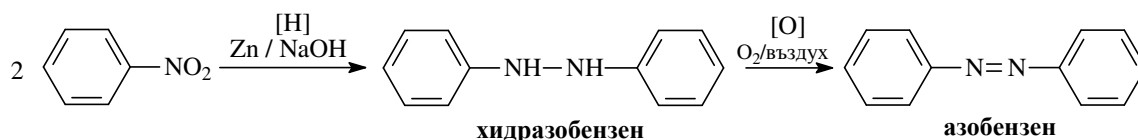
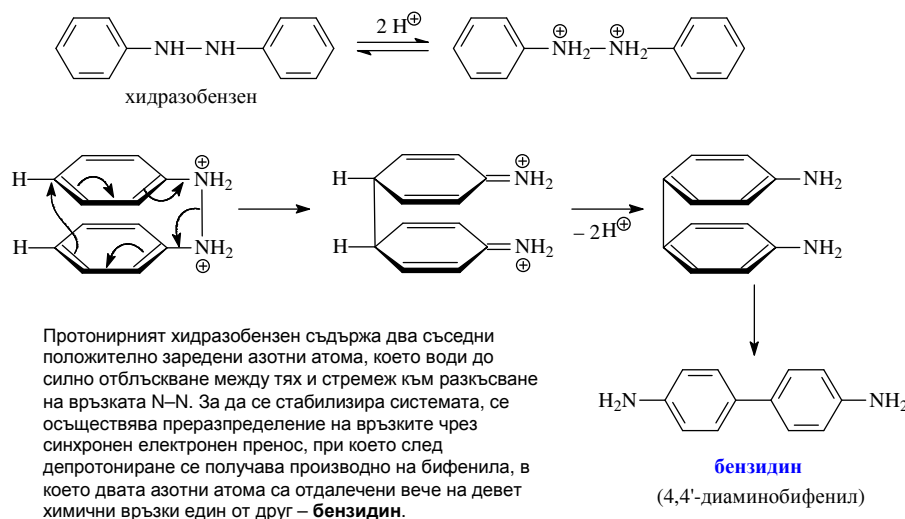


Хидразо-, азо- и диазосъединения. Диазонинови соли.¹

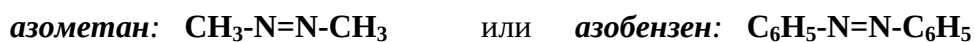
1. Хидразосъединения – разглеждат се като симетрично заместени производни на хидразина, т. е. $R-NHNH-R$ или $Ar-NHNH-Ar$. Така например **хидразобензенът** всъщност представлява N,N' -дифенилхидразин. Получава се от нитробензен чрез редукция с цинк, но в *алкална* среда (за разлика от цинк и протонова киселина, когато продуктът е анилин!):



Хидразобензенът лесно се окислява от въздуха до напълно спрегнатата система на **азобензена** (сравни със *стилбен*). От химичните свойства на хидразобензена популярна е т. нар. **бензидинова прегрупировка**, която протича при нагриване с протонова киселина:

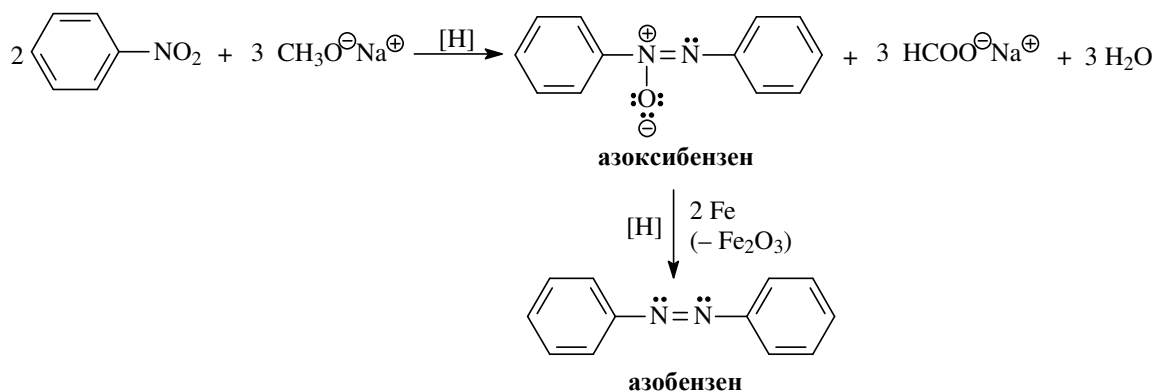


2. Азосъединения. Те съдържат фрагмента $C-N=N-C$, например

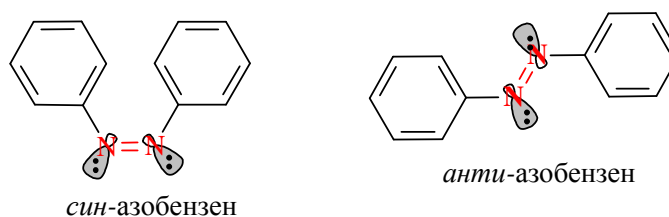


¹ Посвещавам тази глава на В.В.

Азобензенът се получава чрез редукция на нитробензен с натриев метоксид $\text{CH}_3\text{O}^\ominus\text{Na}^\oplus$. Като междинен продукт се изолира т. нар. *азоксибензен*. Метоксидът се окислява в крайна сметка до мравчена киселина (като натриев формиат). За отстраняване на кислородния атом от *азоксибензена* е необходима редукция с желязо на прах.

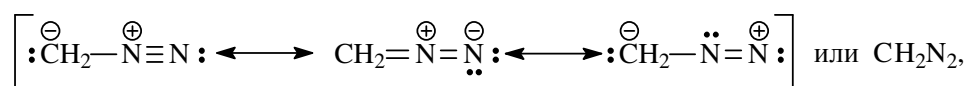


Тук трябва да си припомним, че всички азотсъдържащи съединения, които съдържат в молекулата си двойна връзка $\text{N}=\text{N}$ или $\text{C}=\text{N}$, съществуват като геометрични изомери², означавани в номенклатурата с представките *син-* и *анти-*:



Син- и *анти-*изомери имат също познатите ви от свойствата на алдехиди и кетони азометинови производни: **оксими, хидразони, шифови бази** и др.

3. Диазосъединения. Те съдържат фрагмента $\text{C}-\text{N}=\text{N}$, т. е. само единият азотен атом е свързан с въглерод. Най-често в практиката се използва **дiazометанът**³:



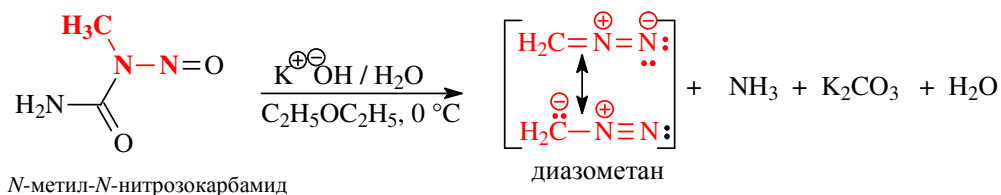
който е първият представител от хомоложния ред на т. нар. **дiazоалкани** $\text{R}-\text{CHN}_2$.

Дiazометанът е жълт, силно токсичен, канцерогенен и много реактивоспособен газ. Използва се най-често като разтвор в диетилов етер. Най-известният и най-удобен

² Геометричните изомери са вид пространствени изомери (стереоизомери), обусловени от невъзможността за въртене около двойна връзка. Означават се със *Z* (от „zusammen“; *цис*, *син*) или с *E* (от „entgegen“; *транс*, *анти*). Наричат се още π -диастереомери.

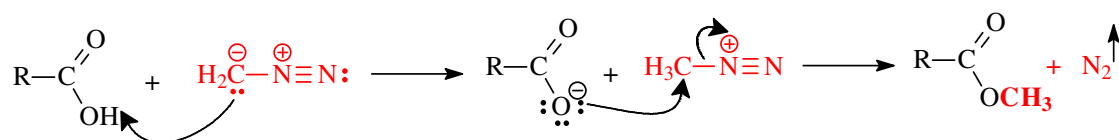
³ В повечето учебници се посочват само първите две гранични структури, очевидно третата има незначителен относителен дял в резонансния хибрид и може да се пренебрегне.

класически метод за лабораторно добиване на диазومتан е разлагането (в камина!) на *N*-метил-*N*-нитрозокарбамид с алкална основа при обикновена температура⁴:

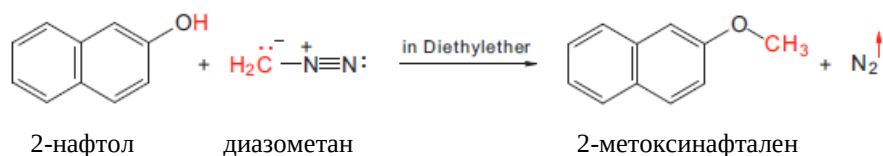


Диазومتанът е меко метилиращо средство, което въвежда метилова група в ОН или NH-киселинни групи, като например в карбоксилни киселини (R-COOH), във феноли (Ar-OH), в амиди (RCONH₂) или имиди (RCO-NH-COR). Ето няколко примера.

1. Метилиране на карбоксилни киселини протича още при стайна температура – получават се метилови карбоксилати (естери):

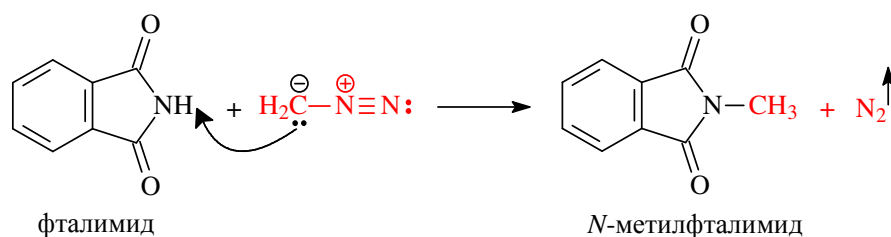


2. Метилиране на феноли се използва много често в химията на растителните феноли – флавоноидите, фенолните киселини и др. Получават се метилови етери на фенолите:



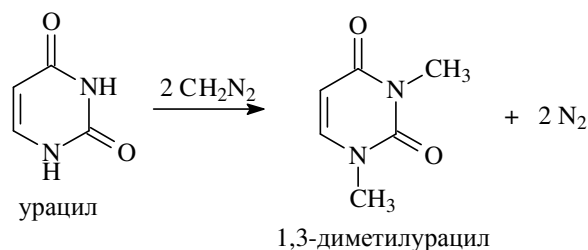
3. *N*-Метилиране на хетероцикленни съединения, представляващи NH-киселини, например (а) на фталимид или (б) на урацил:

(а)

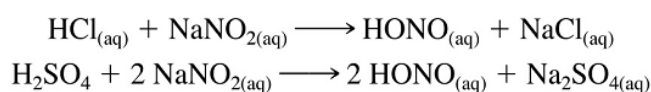


⁴ Механизмът на това превръщане е доста сложен, интересуващите се могат да го намерят в интернет: <http://www.slideshare.net/superxuds/chapter21-32970799> (слайд № 34 от 36).

(б)

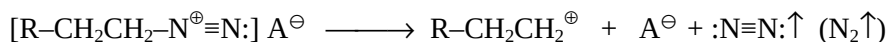
**Реакции на амините с азотиста киселина**

Нетрайната азотиста киселина се приготвя от NaNO₂ и солна или друга водна киселина *in situ*, т. е. „на място” – малко преди да се използва.

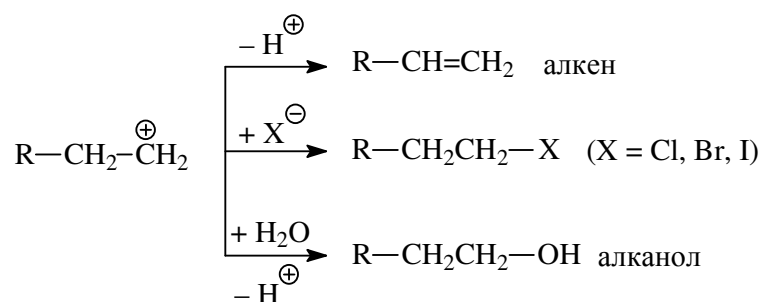


Реакцията **диазотиране** при първичните мастни амини има по-малко приложение, защото съответните мастни диазониеви соли са нетрайни и се разпадат с отделяне на молекулен азот още при много ниски температури (над -70 °C).

[киселината тук е означена условно като HA (A – от анион)]

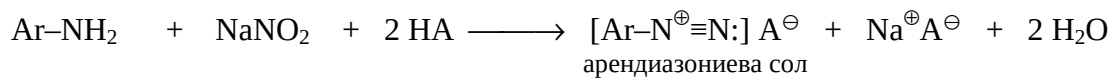


Получаващият се в резултат на това **карбениев йон** бързо намира основа или нуклеофил в реакционната среда и се превръща в някой от следните стабилни продукти⁵: алкен (R-CH=CH₂), халогеноалкан (R-CH₂CH₂-X), алкохол (R-CH₂CH₂-OH) или в смес от тях:



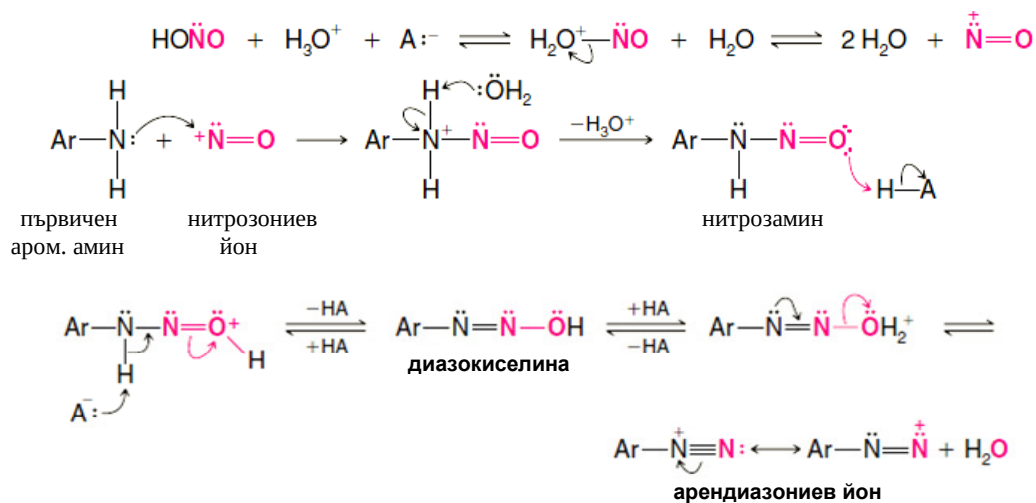
За разлика от мастните ароматните първични амини дават с азотиста киселина диазониеви соли, които са трайни до +5 °C и поради това диазотирането се провежда при обикновено охлаждане с лед (0 до 5 °C).

⁵ За реакцията на амини с азотиста киселина вж. също главата “Амини”.

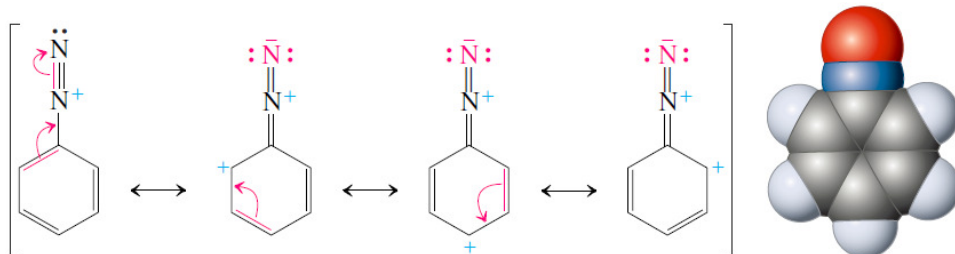


При диазотиране се използва трикратен излишък на минерална киселина (H-A), като единият мол служи за обратимо протониране на амина. За да се осигури излишък от киселина се използва молно съотношение амин/киселина 1:3,5.

Механизмът на диазотирането минава през познатото вече получаване на нитрозамин (*N*-нитрозоамин) в резултат на електрофилна атака на нитрозониевия йон [$\text{N}^{\oplus}=\text{O} \leftrightarrow \text{N} \equiv \text{O}^{\oplus}$] върху първичната аминогрупа. Нитрозаминът обаче в тези условия се трансформира в слабата *диазокиселина* (наричана също *диазохидроксид*). След протониране на хидроксилната група (средата е силно кисела) от получения хидроксониев йон спонтанно се отцепва молекула вода и се образува *диазониевият* йон:



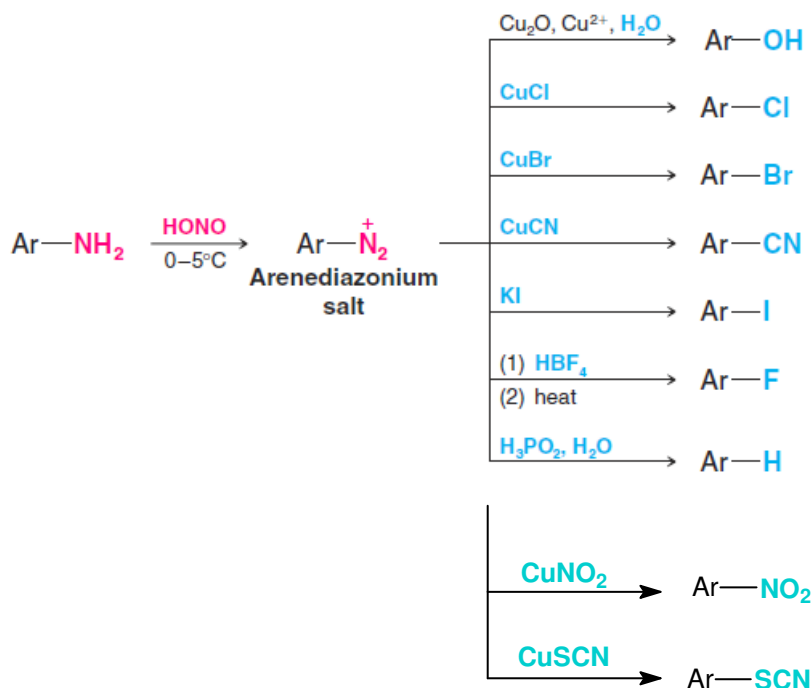
Делокализацията на заряда в арендиазониевите йони, водеща до стабилизирането им, може да се изрази чрез резонанс на следните гранични структури, в някои от които, забележете, участват семиполярни връзки:



Както става ясно, стабилизицията на арендиазониевите йони се осъществява чрез допълнително спрежение с ароматното ядро. Тази по-висока стабилност обяснява

защо арендиазониевите соли намират толкова широко приложение в органичния синтез, включително в индустрията за производство на текстилни багрила (Фиг. 1).

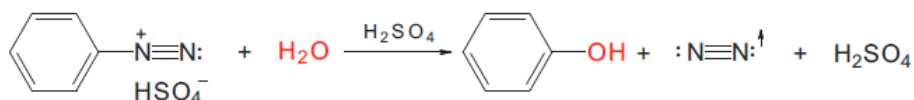
Заместителни реакции на арендиазониевите соли – с отделяне на азот:



Фиг. 1: Общ преглед на реакциите на диазониеве соли с отделяне на азот.⁶

Арендиазониевите соли реагират охотно с различни нуклеофилни реагенти и дават разнообразни ароматни съединения (Фиг. 1), т. е. реакциите по същество са нуклеофилно заместване (S_N). Следват коментари върху по-важните от тях.

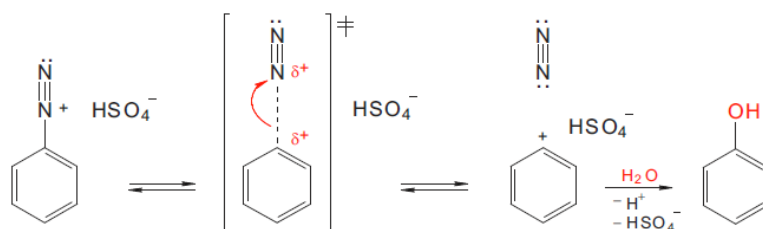
1. Хидролиза – получават се феноли. Арендиазониевите соли са нестабилни над 10 °C и се разпадат до феноли (най-гладко при 30-40 °C) поради взаимодействие с водата, внесена с киселината и с разтвора на нитрит при диазотирането⁷.



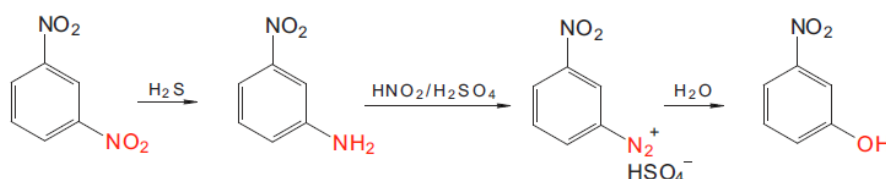
Механизмът на хидролизата е лесно разбираем: отделяйки азот, диазониевият йон се превръща в бензениев (арениев) йон, който бързо реагира с нуклеофила вода:

⁶ Благодаря на д-р Л. Раев за внимателния преглед на целия текст и за препоръчаните корекции.

⁷ За препаративни цели по-чисто реакцията протича в присъствие на Cu_2O и Cu^{2+} -соли (Фиг. 1).

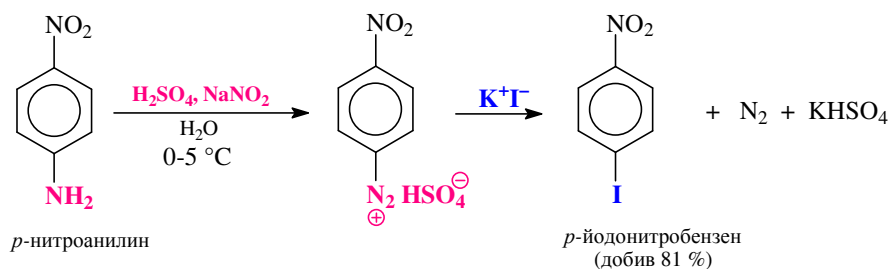


Възможността за превръщане на нитрогрупа през няколко стъпки в хидроксилна група се използва често в ароматната химия. Така може да се реализира например синтезът на *m*-нитрофенол в три етапа:



m-Нитрофенол не може да се получи директно от фенол чрез нитриране. Друг, макар и по-многостадиен, вариант за въвеждане на хидроксилна група на *m*-място се състои в нитриране на бензоена до *m*-нитробензоена киселина, превръщането ѝ в *m*-нитробензамид и хофмановото му разпадане до *m*-нитроанилин. По-нататък се следва същата схема през диазониева сол до *m*-нитрофенол⁸.

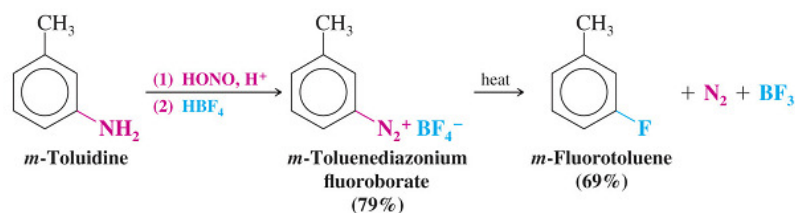
2. Заместване с йод. Взаимодействието на арендиазониева сол с калиев или натриев йодид дава направо съответния арилйодид, тъй като йодидният йон е достатъчно силен нуклеофил:



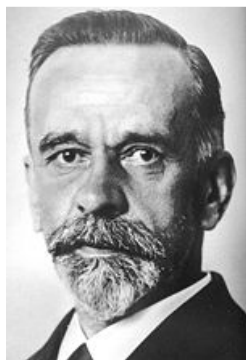
3. Заместване с флуор (реакция на Шийман⁹). Първоначално чрез обработка с тетрафлуороборородна киселина (HBF₄) се изолира съответният стабилен диазониев тетрафлуороборат, който се суши и след това се нагрява докато се разпадне до флуорароматно съединение, азот (газ) и борен трифлуорид (газ). Това е един от редките примери за пряко въвеждане на флуор в ароматно ядро:

⁸ В минути на отдых изразете тази синтетична схема сами.

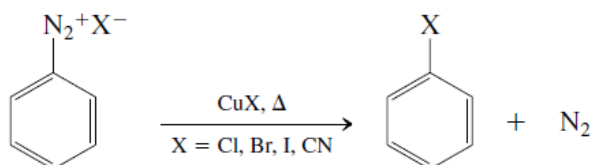
⁹ Günther Schieman (1899 – 1967), германски химик, професор във Висшето техническо училище на гр. Хановър.



4. Реакция на Зандмайер¹⁰ (1884): Най-общо тя може да се представи със следната проста схема, като най-важен тук е катализаторът медни(I) соли (купросоли, CuX):

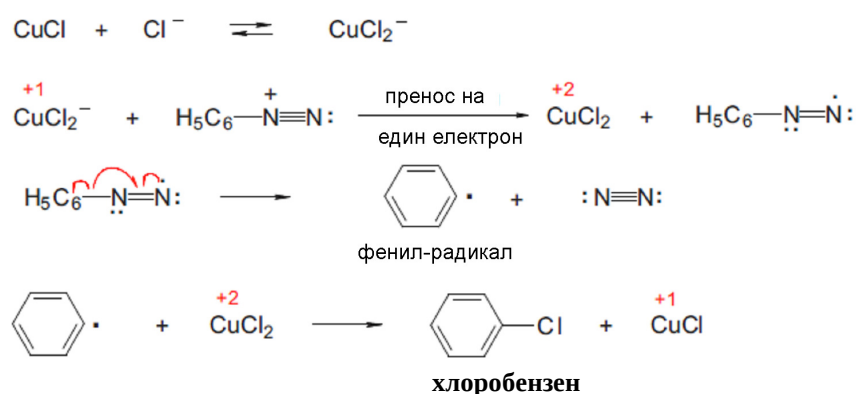


Т. Зандмайер



Става заместване на диазониевата група с хлор, бром или цианогрупа в присъствие съответно на купрохлорид (CuCl), купробромид (CuBr) или купроцианид (CuCN). С купронитрит (CuNO₂) е възможно дори диазониевата сол да се превърне обратно в нитросъединение.¹¹

Механизмът на реакцията на Зандмайер е смесен йонно-радикалов. Медният катализатор играе ролята на електронопреносител в окислително-редукционното превръщане на Cu(I)-йон в Cu(II)-йон и обратно. Възникващият фенилов радикал редуцира CuCl₂ обратно в CuCl и по този начин катализаторът постоянно се възстановява, а фенил-радикалът в крайна сметка отива до хлоробензен:

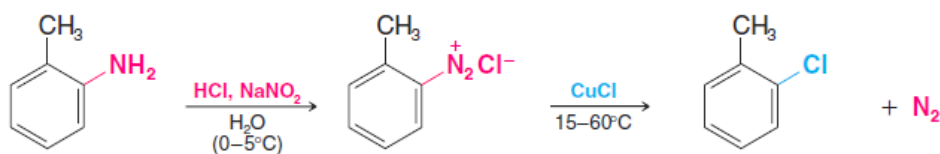


Следват няколко конкретни примера за приложение на реакцията на Зандмайер.

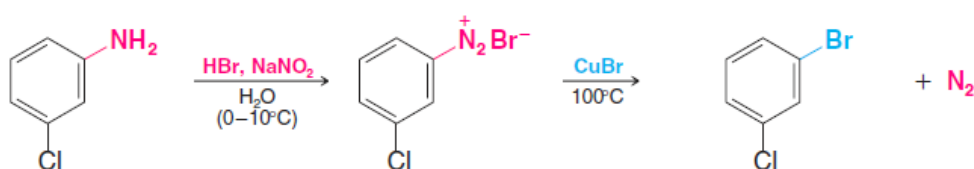
¹⁰ Traugott Sandmeyer (1854 – 1922), швейцарски химик. Преподавал е в ЕТН – Цюрих, бил е сътрудник на Виктор Майер и на Артур Ханч. Осъществил е синтеза на тиофен.

¹¹ Обърнете внимание: ароматен амин се получава от нитросъединение чрез редукция, а нитросъединение от първичен ароматен амин – през два етапа по Зандмайер.

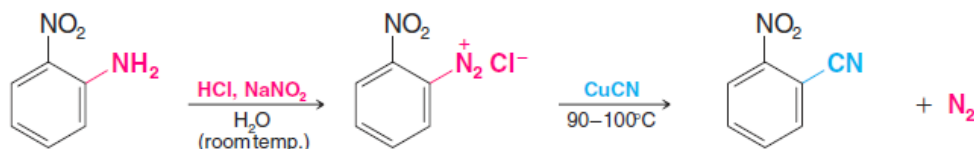
(а) *o*-Хлоротолуол от *o*-толуидин:



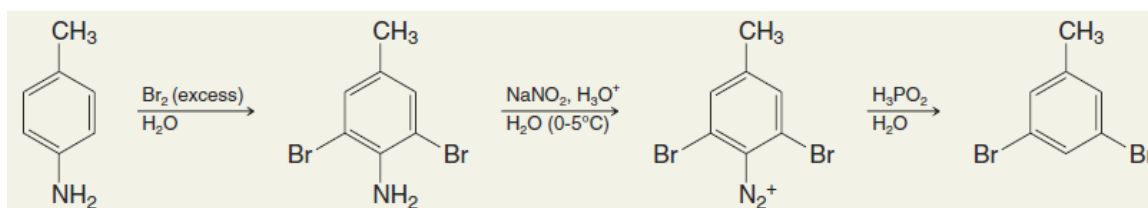
(б) 3-Бромохлоробензен от 3-хлороанилин:



(в) *o*-Нитробензонитрил от *o*-нитроанилин:



(г) Редукция с хипофосфориста¹² киселина (H_3PO_2) – отстраняване на диазониевата група:

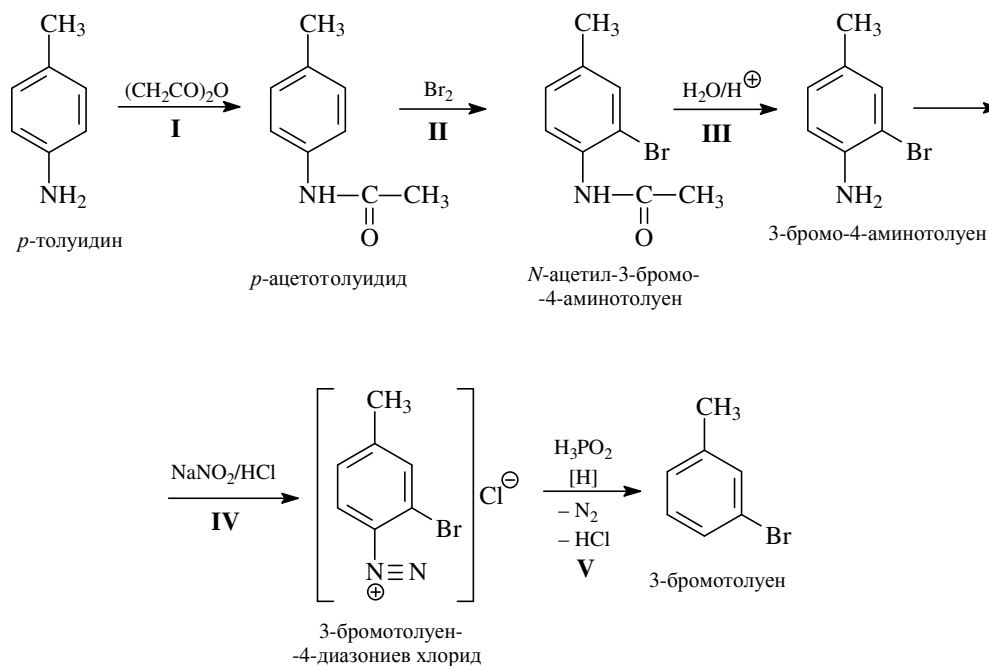


В този пример се използва ориентиращото влияние на аминогрупата, за да може бромирането да протече на трето и пето място спрямо метиловата група. След това аминогрупата се отстранява през диазонијева сол с помощта на хипофосфориста киселина (деаминиране). Така се получава 3,5-дибромотолуен. Припомнете си, че при пряко бромиране метиловата група на толуена ориентира на второ, четвърто и шесто място!

Интересна задача (с решение): Как може да се синтезира *m*-бромотолуен от *p*-толуидин, като в междинните етапи се използват свойствата на диазонијеви соли?

Решение в пет стадия. Използва се ориентиращият ефект на първичната аминогрупа, която поради своя +*M*-ефект има доминиращо влияние над това на метиловата група.

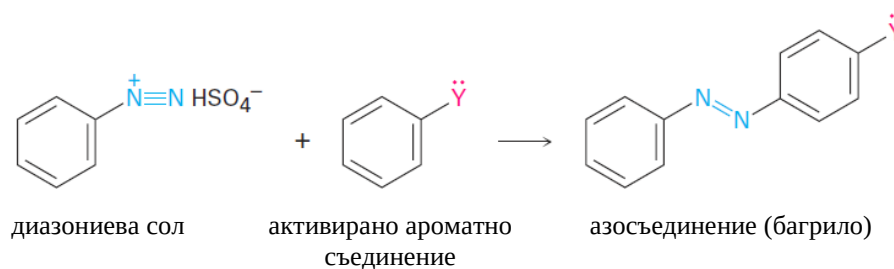
¹² Припомнете си структурната формула на хипофосфористата киселина (H_3PO_2).



Обяснения към решението: Етап I – защита на аминогрупата от окисление (бромът е силен окислител!); Етап II – бромиране, не е необходим катализатор (активирана ароматна система); Етап III – премахване на защитната група чрез хидролиза (деацетилиране); Етап IV – диазотиране при 0-5 °C; Етап V – отстраняване на диазониевата група чрез редукция с хипофосфориста киселина.

5. Реакции на диазониев соли без отделяне на азот – купелуване¹³.

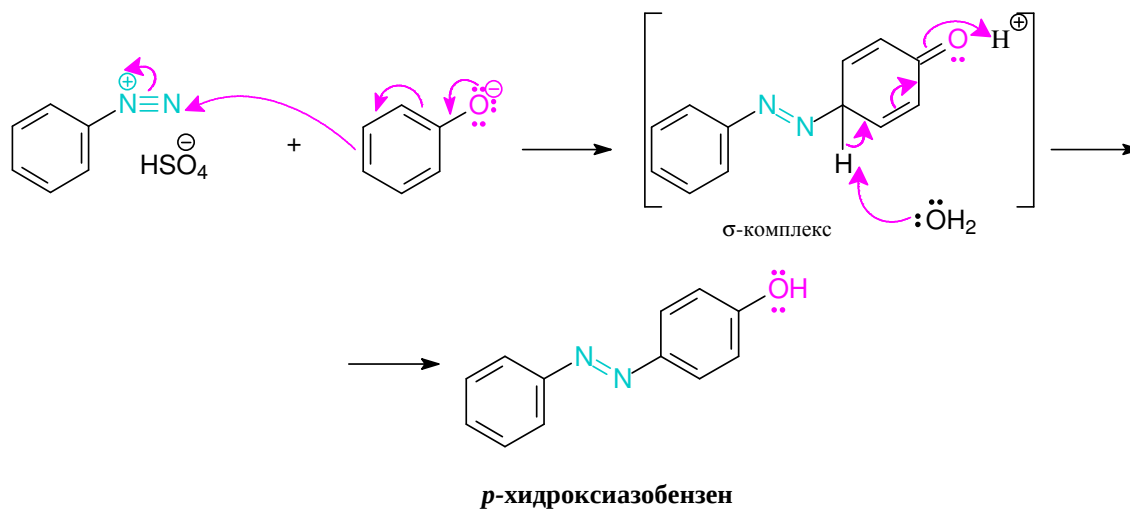
По същество купелуването е електрофилно заместване в ароматно ядро (S_E), но тъй като диазониевите йони са относително слаби електрофили, за да протече реакция е необходимо другият компонент – ароматното съединение – да има поне един активиращ заместител. Затова най-често купелуването се извършва успешно с феноли, т. е. $Y = OH$, или с ароматни амини, $Y = NR_2$:



Даденият по-долу механизъм илюстрира купелуването на бензендиазониев хидрогенсулфат с фенол в слабо базична среда. Електрофилното заместване (S_E) включва междинно образуване на σ -комплекс, в който едното ядро придобива хиноиден

¹³ Думата купелуване (англ. *coupling*) означава сдвояване, чифтосване.

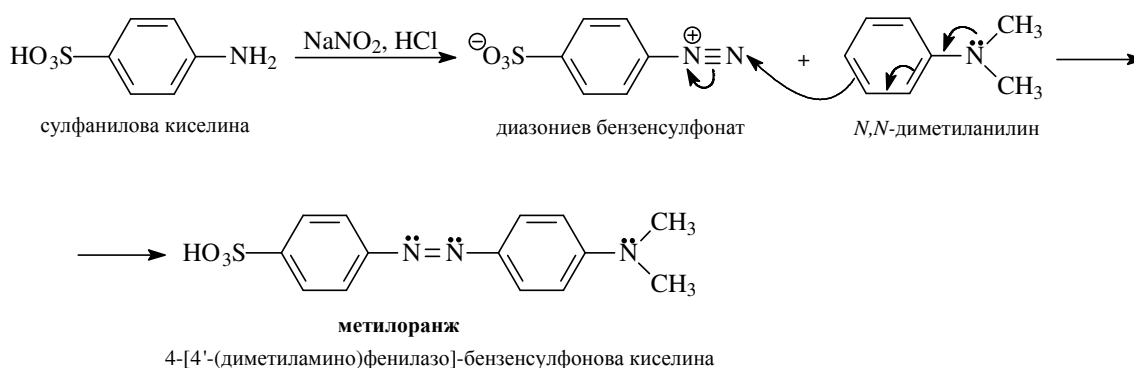
строеж, след което се отделя протон и след реароматизацията възниква молекулата на азосъединението, в случая *p*-хидроксиазобензен [4-(фенилазо)фенол]:



Купелуването на арендиазониевите соли с феноли протича по-бързо в слабо алкална среда. При тези условия голяма част от фенола присъства като фенолатен йон (ArO^\ominus), а фенолатният $-\text{O}^\ominus$ има значително по-силен +M-ефект от самата хидроксилна група $-\text{OH}$ и поради това още по-ефективно благоприятства електрофилното заместване.

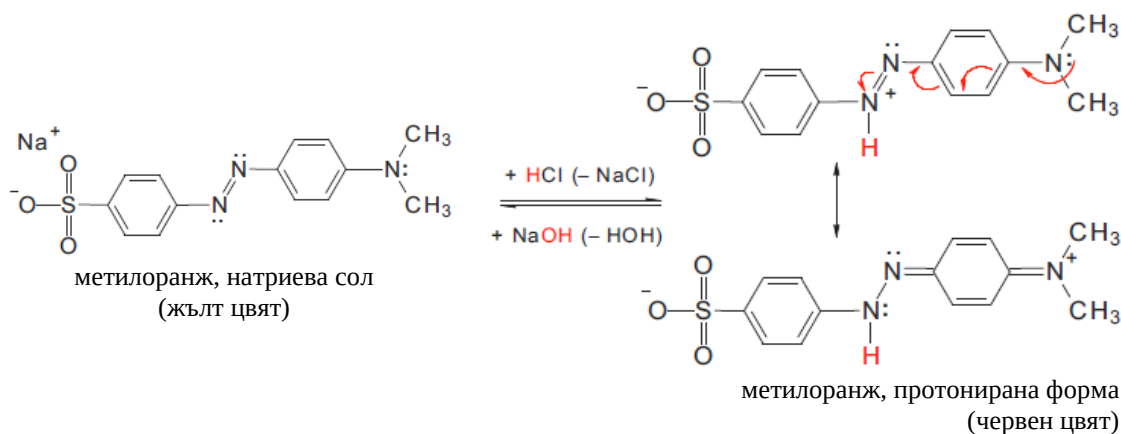
Задача. Аналогично изразете самия механизъм (S_E) на купелуването между бензендиазониев бромид и *N,N*-диметиланилин. Назовете продукта.

Метилоранж. Този широко използван в аналитичната химия индикатор¹⁴ представлява азосъединение, което е продукт от купелуването на диазониевата сол на сулфаниловата киселина с *N,N*-диметиланилин:

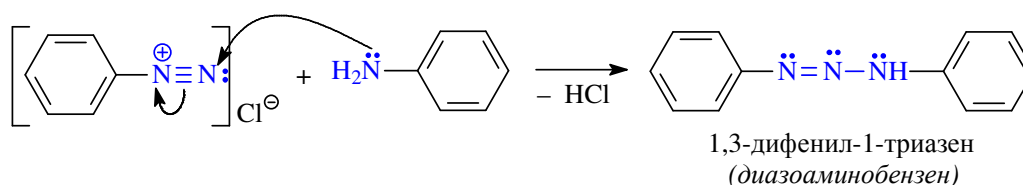


¹⁴ Моделът на това популярно органично азосъединение е илюстриран на цветната фигура в началото на тази глава.

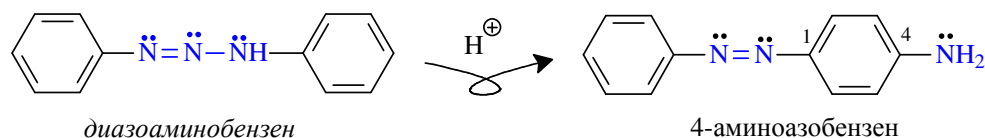
На схемата по-долу е изобразен строежа на метилоранж в базична и в кисела среда, а промяната в строежа води и до характерната промяна на цвета от жълт в малиновочервен:



По-сложно протича купелуването с незаместен анилин. Първоначално с diaзониевия йон се свързва първичната аминогрупа, като се създава верига от три азотни атома, наречена **триазен** $\text{H}_2\text{N}-\text{N}=\text{NH}$ (азотен аналог на пропена). Натриев ацетат осигурява подходяща слабокисела среда ($\text{pH} \sim 4-6$). Продуктът, който се изолира, е златисто-жълтото кристално вещество (*1E*)-**1,3-дифенил-1-триазен**, известен още под името **диазаминобензен**¹⁵ (анти-форма):



При нагряване в присъствие на минерална киселина диазаминобензенът лесно се прегрупира в по-силно базичния 4-аминоазобензен (жълто-кафяви игли):



Задача. Изразете купелуването на бензеназидиумов хлорид с: (а) α -нафтол; (б) салицилова киселина; (в) 4-(диметиламино)нафталенсулфонова киселина. Предложете наименования за продуктите.

¹⁵ Предлага се за препаративен синтез в практическите упражнения.