



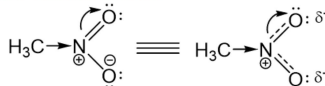
Compușii organici ai azotului

1. Sinteza și proprietățile nitrocompușilor alifatici.
2. Sinteza și proprietățile aminelor alifactice.
3. Sinteza și proprietățile aminelor aromatice. Bazicitatea aminelor aromatice și alifactice
4. Diazocompușii alifatici.

Nitroalkanii. Structura și obținerea

- **Structura și legătura chimică**

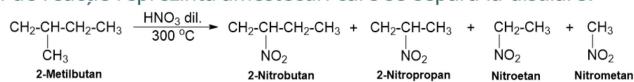
- Nitrocompuşii alifatici (nitroalkanii) sunt compuşi organici care au grupa funcţională nitro ($-\text{NO}_2$) legată de un radical alchil.



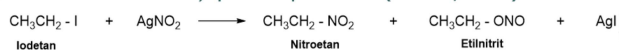
- Azotul formează 4 legături, dintre care una este $\text{N} \rightarrow \text{O}$ donor-acceptor.
- Azotul este parțial polarizat pozitiv, iar atomii de oxigen – negativ. În consecință molecula este polară.

- **Obținerea nitroalkanilor**

- Nitroalkanii inferiori se obțin industrial prin reacția de nitrare a hidrocarburilor. Produșii de reacție reprezintă amestecuri care se separă la distilare:



- O metodă generală de obținere a nitroalkanilor este substituția nucleofilă bimoleculară a halogenoderivaților cu nitritul de argint. Pentru a evita obținerea nitriților, se utilizează solvenți polari aprotici (DMSO, DMF):



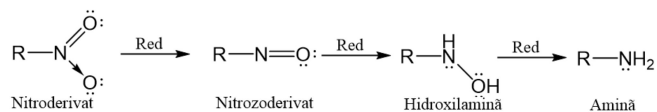
Nitroalcanii. Proprietăți

- **Proprietăți fizice**

- Compuș incolori, dar cu timpul capătă nuanță gălbuie datorită degajării lente a NO_2 .
- Punctul de fierbere mai înalt decât la alcoolii. Insolubili în apă.
- Miros de migdale. Unii reprezentanți (nitropropan) sunt toxici.

- **Proprietățile chimice**

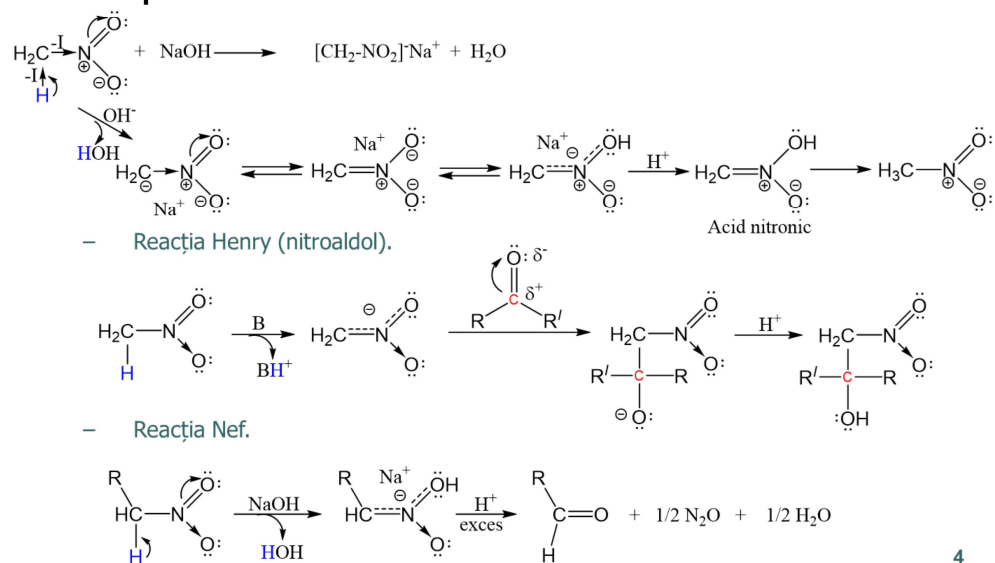
- Reducerea grupei $-\text{NO}_2$.



În calitate de reducători pot fi utilizate metale (Fe, Sn) în mediu acid (hidrogen nascent), hidrogen gazos în prezența catalizatorilor (Pd, Pt, Rh), hidruri complexe (LiAlH_4), precum și reducători mai slabi cum este $(\text{NH}_4)_2\text{S}$.

- Aciditatea C-H în poziția α -. Nitrocompușii alifatici interacționează cu bazele alcaline, formând săruri ale acizilor nitronici (nitronați):

Aciditatea nitroalcanilor



Amine. Structura și nomenclatura

- **Structura și nomenclatura**

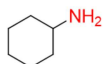
- Derivați ai amoniacului, în care atomii de hidrogen sunt substituiți cu radicali alchil

NH_3	Amoniac
R-NH_2	Amine primare
$\text{R}^1\text{R}^2\text{NH}$	Amine secundare
$\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{N}$	Amine terțiare

- Nomenclatura. Pentru aminele primare se folosește numele radicalului alchil, la care se adaugă cuvântul „amină”:



Etilamină



Ciclohexilamină



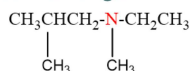
2-Pentilamină

Numerotarea catenei începe de la carbonul mai apropiat de grupa amină.

- Numele aminelor secundare și terțiare se formează ca N-derivații alchilați ai aminelor primare cu catena cea mai lungă:



N,N-dimetilcicloheptilamină



N-Metil-N-etilizobutilamină

- Grupa amină are superioritate mai mică decât grupele oxygenate:



2-Aminoetanol



Acid N,N-dimetilaminoacetic



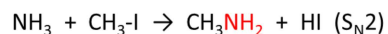
Amine. Proprietăți fizice și metodele de obținere

- **Proprietățile fizice ale aminelor**

- Aminele inferioare sunt lichide (cu excepția metilaminei, dimetilaminei și etilaminei care sunt gaze).
- Aminele au miros specific pătrunzător, care amintește mirosul amoniacului.
- Punctul de fierbere a aminelor este mai jos decât a alcoolilor și nitrocompușilor cu același număr de atomi de carbon.

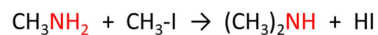
- **Obținerea aminelor**

–Alchilarea la azot cu halogenuri de alchil:

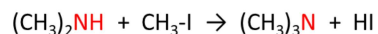


Metilamină, amină primară

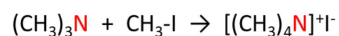
Alchilarea nu se oprește la amina primară, deoarece atomul de azot devine mai nucleofil (efectul +I al grupei metil):



Dimetilamină, amină secundară



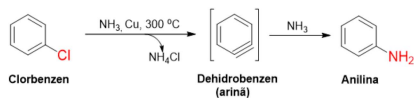
Trimetilamină, amină terțiară



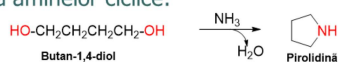
Iodură de tetrametilamoniu,
sare cuaternară de amoniu.

Amine. Metode de obținere (II)

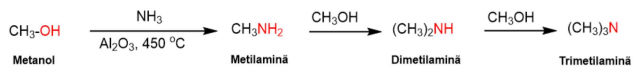
- Alchilarea amoniului este aplicată și la halogenurile aromatice, dar decurge în prezență de cupru și în condiții mai dure - la temperatură mai înaltă, prin intermediul arinelor (S_NAr , eliminare - adiție):



- ! Deoarece alchilarea amoniului nu este selectivă, această metodă are aplicare numai pentru amine inferioare, iar produsele pot fi separate prin distilare fracționată. Excesul de amoniac poate asigura un randament mai bun al aminelor mai puțin substituie.
- Alchilarea la azot cu alcooli. Reprezintă o metodă industrială. Se aplică în mod special la dioli pentru obținerea aminelor ciclice:



Trimetilamina se obține la fel prin reacția dintre metanol și amoniac la încălzire în prezență de oxid de aluminiu:

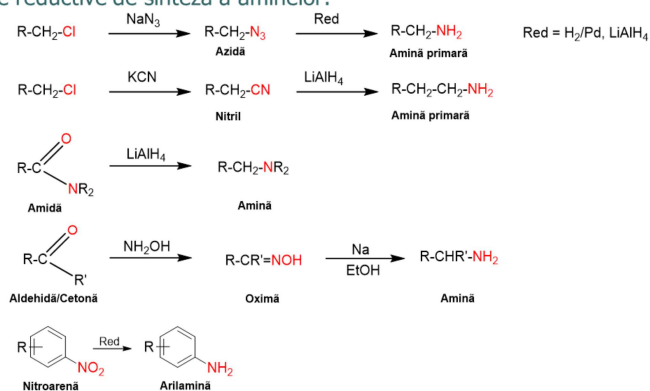


Amine. Metode de obținere (III)

- Aminele primare pot fi sintetizate din ftalimidă (Gabriel)::

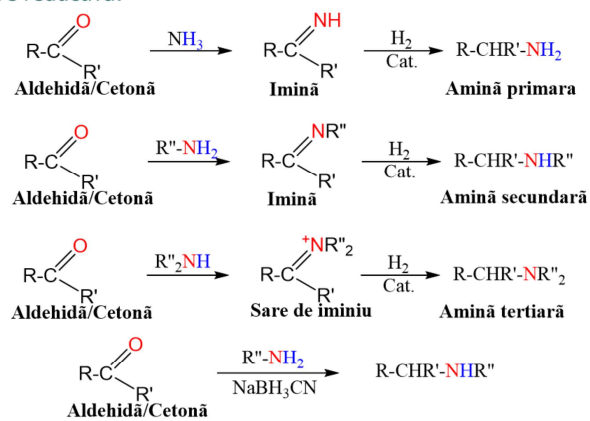


- Metode reductive de sinteză a aminelor:



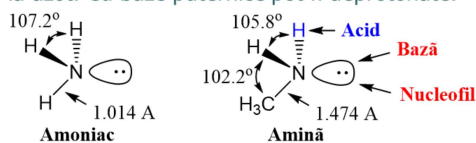
Amine. Metode de obținere (III)

– Aminare reductivă:



Legătura chimică în amine

- Aminele sunt polare, au proprietăți nucleofile și de bază datorită perechii de electroni neparticipante de la azot. Cu baze puternice pot fi deprotonate.

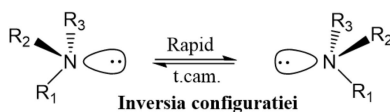


- Momentul dipol la amine este mai mic ca la alcoolii dar necâtând la aceasta, aminele sunt nucleofili mai puternici decât alcoolii:

$\text{Nu}^- = 0$	Nu^-	$>$	Nu^-
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$		$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
$\mu = 0$	$\mu = 1.2 \text{ D}$		$\mu = 1.7 \text{ D}$
p.f. -42°C	p.f. 17°C		p.f. 78°C

Aminele inferioare sunt solubile în apă.

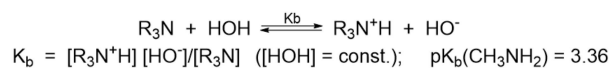
- Aminele pot manifesta chiralitate la temperaturi joase sau în cadrul structurilor ciclice rigide. La temperatura camerei inversia configurației are loc rapid și se produce racemizarea:



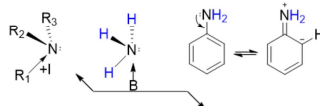
10

Proprietățile chimice ale aminelor

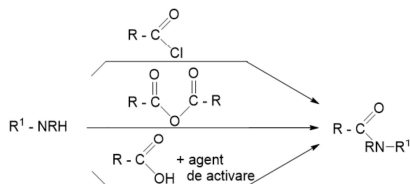
- Datorită perechii de electroni neparticipante de la azot aminele manifestă proprietăți de baze Brønsted și Lewis:



Alchilaminele sunt baze mai tari decât arilaminele:

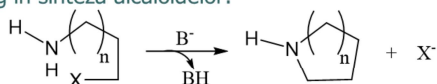


- Acilarea aminelor. Aminele pot fi acilate direct cu anhidridele și cloranhidridele acizilor carboxilici, dar și direct cu acizii carboxilici la utilizarea agenților de activare a grupei carboxil.



Proprietățile chimice ale aminelor (II)

- Aminele substituie halogenii în halogenurile de alchil, formând produși de alchilare la azot. Alchilarea aminelor cu halogenoderivați este o metoda de sinteză a aminelor care a fost prezentată mai sus. După prima alchilare cu un radical alchil, alchilarea cu un al doilea și al treilea radical este mai rapidă. Are utilitate sintetică alchilarea intramoleculară a aminelor, care se utilizează pe larg în sinteza alcaloidelor:



Este greu de controlat reacțiile de alchilare cu halogenoderivați, care în ultima instanță pot forma și săruri cuaternare de amoniu prin alchilarea cu 4 radicali alchil:



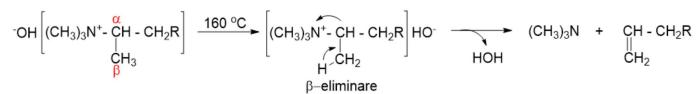
- Degradarea Hofmann. Amina cuaternizată (sarea cuaternară de amoniu) poate fi ușor transformată în hidroxizi cuaternari de amoniu, care sunt baze organice:



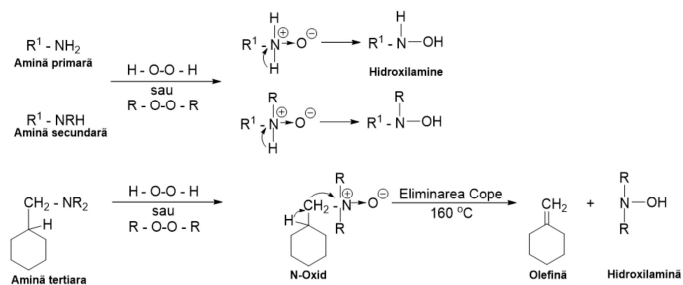
La încălzire ($> 100^\circ\text{C}$) hidroxizii cuaternari de amoniu se deshidratează cu scindarea legăturii N-C în poziția care dispune la atomul de carbon β - de atomi de hidrogen spre eliminare. În rezultat se formează amine terțiare și alchene (Degradare Hofmann). Eliminarea apei din cadrul alchenei are loc contrar regulii Zaitsev, formându-se alchene mai puțin substituie:

Proprietățile chimice ale aminelor (III)

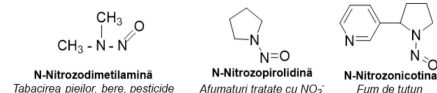
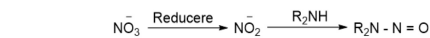
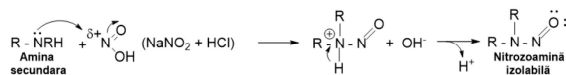
- Degradarea Hofmann. Mecanism.



- Oxidarea aminelor. Eliminarea Cope.

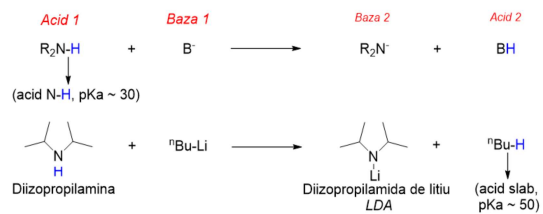


- Nitrozarea aminelor alifactice secundare. N-Nitrozoamine cancerigene.



Proprietățile chimice ale aminelor (V)

- Aciditatea N-H a aminelor.



- Analiza spectrală a aminelor.

IR: $\text{H} \leftarrow \text{N} \rightarrow \text{H}$ simetrice și $\text{H} \rightarrow \text{N} \rightarrow \text{H}$ asimetrice $3270 \text{ cm}^{-1}, 3380 \text{ cm}^{-1}$

$^1\text{H RMN}$ $-\text{NH}_2$ Semnale fluctuante în dependență de solvent și concentrație

$-\text{CH}_2-\text{NR}_2$ 3-4 ppm

- Reacții calitative pentru amine – Lucru independent.

Amine aromatice

Aminele în care atomul de azot este legat direct cu un nucleu aromatic au proprietăți diferite de cele care le manifestă alchilaminele. Acest fenomen este cauzat de faptul că grupele amină și aril se influențează reciproc și în rezultat reactivitatea ambelor fragmente structurale se modifică.

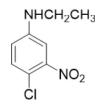
- Nomenclatura aminelor aromatice derivate a benzenului se bazează pe numele trivial al derivatul amino-substituit al benzenului - anilina, care este recomandat și de IUPAC.



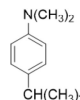
Anilina



o-Fluoroanilina

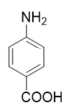


4-cloro-N-etil-3-nitroanilina

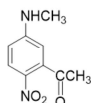


p-Izopropil-N,N-dimetilanilina

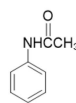
Dacă în inelul aromatic sunt substituenți oxigenați sau atomi de carbon în grad superior de oxidare, grupa amină este inferioară acestora, iar numele derivatului este dat în baza grupei funcționale mai superioare. Numele triviale ale unor derivați ai anilinei la fel sunt recomandate de IUPAC:



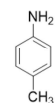
Acidul p-aminobenzoic



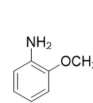
3-(N-Metilamino)-6-nitroacetofenonă



Acetanilidă



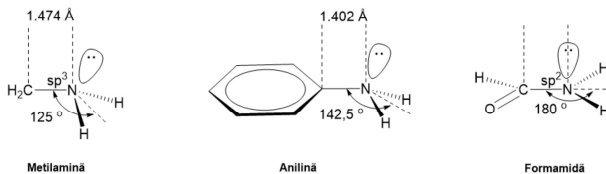
Toluidină



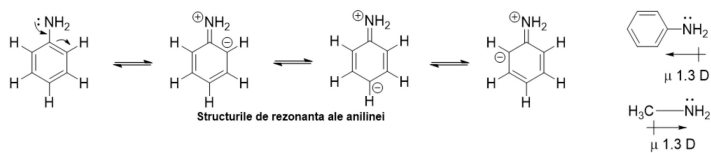
o-Anisidină

Legăturile chimice în aminele aromatice

- Lungimea legăturii C-N în aminele aromatice este mai mică decât în alchilamine. Fenomenul este explicat de participarea perechii electronice neparticipante a azotului în conjugarea cu sistemul aromatic al grupei aril:



În rezultat, legătura C-N în aminele aromatice capătă parțial un caracter de legătură dublă (hibridizarea azotului intermediară între sp^3 și sp^2), fapt care este explicat și de structurile de rezonanță. Acest efect de conjugare conduce la inversarea momentului dipol la arilamine, comparativ cu alchilaminele:

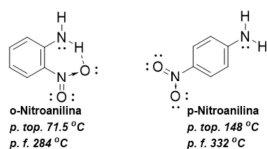


Proprietățile fizice ale aminelor aromatice

- Datorită momentului dipol, precum și legăturilor de hidrogen intermoleculare, arilaminele se aseamănă după proprietățile fizice cu alchilaminele, inclusiv în ce ține de punctele de topire și fierbere, care au valori cu mult mai înalte decât hidrocarburile corespunzătoare.

Anilina – reprezentatul cel mai inferior al aminelor aromatice este substanță solidă.

- Legăturile de hidrogen sunt diminuate la arilaminele care în poziția *orto*- au substituenți ce pot forma legături de hidrogen intramoleculare. În rezultat *orto*-izomerii respectivi au puncte de topire/fierbere mai joase decât derivații *para*-substituiți:



• Obținerea aminelor aromatice.

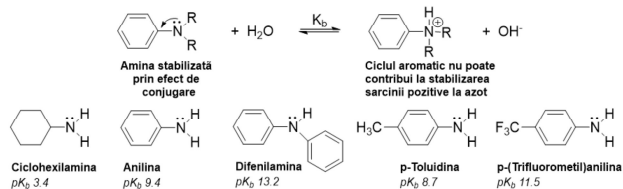
- Reducerea nitrocompusilor – amine primare
- Reducerea amidelor aromatice cu LiAlH_4
- Aminarea reductivă cu compuși carbonilici – N-alchilamine.

Proprietățile chimice ale aminelor aromatice

Influența reciprocă a grupei amine și inelului aromatic conduce la două consecințe principale:

1. Scăderea relevantă a bazicității grupei amine;
2. Mărirea reactivității nucleului aromatic în reacțiile de substituție electrofilă.

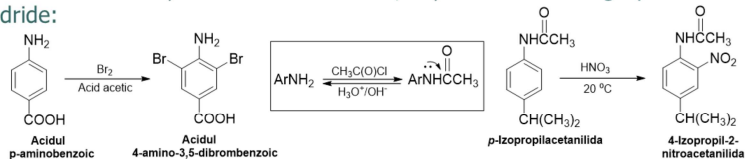
– Bazicitatea aminelor aromatice



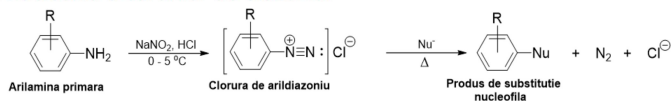
- Acilarea cu anhidride/cloranhidride
- Alchilarea cu halogenuri primare
- Formarea iminelor (baze Schiff) cu aldehide/cetone
- Nitrozarea aminelor primare – diazocompuși
- Nitrozarea aminelor secundare - nitrozoamine

Proprietățile chimice ale aminelor aromatice (II)

- Reactivitatea avansată a nucleului aromatic în reacțiile de substituție electrofilă. Aminele se halogenează până când toate pozițiile disponibile în nucleu sunt substituite. Mai practică este substituția în nucleu a amidelor, obținute la acilarea grupei amine cu anhidride:



- Substituția nucleofilă a sărurilor de diazoniu:

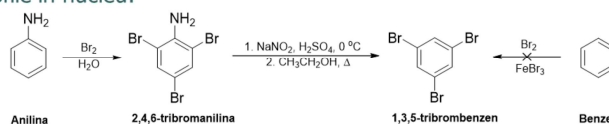


Nu⁻: HO⁻ (H₂O), I⁻ (KI), Schiemann: F⁻ (HBF₄), Sandmeyer: Cl⁻ (CuCl), Br⁻ (CuBr), CN⁻ (CuCN)

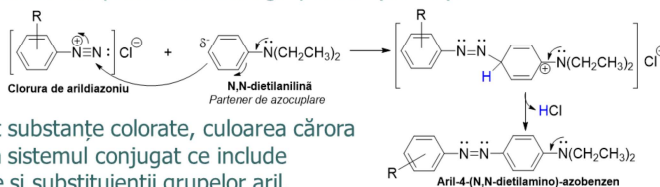
Red: H (H₃PO₂, CH₃CH₂OH, NaBH₄).

Proprietățile chimice ale aminelor aromatice (III)

- Utilitatea reacțiilor de substituție a sărurilor de diazoniu aromatice:
 - Introducerea în nucleul aromatic a substituenților care de regulă se introduc greu (-F sau -OH);
 - Sinteza derivaților aromatici polisubstituiți în configurații greu accesibile pe calea substituției electrophile în nucleu:



- Reacții de azocuplare a sărurilor de diazoniu. Sărurile de diazoniu sunt electrofili slabi dar pot interacționa cu compuși aromatici care conțin substituenți donori puternici formând produși de substituție electrophilă prin intermediul grupei azo (-N=N-):



- Diarilazocompuși sunt substanțe colorate, culoarea cărora depinde de extinderea sistemul conjugat ce include fragmentele aromatice și substituenții grupelor aril. Se utilizează pe larg în calitate de coloranți.

21

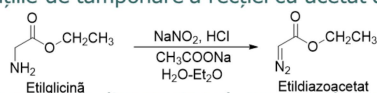
Diazocompușii alifatici

- Diazocompușii alifatici sunt specii bipolare instabile, în care exista fragmentul structural $R-CH=N^+=N^-$

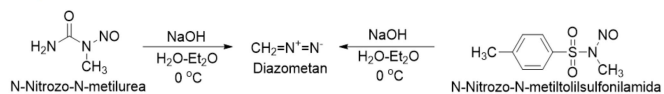
Acest fragment structural include câteva forme aflate în echilibru, în care sarcina negativă este dispusă alternativ sau pe azotul marginal, sau pe atomul de carbon:



Iată de ce, stabilitatea mai mare o au diazocompușii alifatici în care radicalul R este unul electronoacceptor, care diminuează excesul de sarcină de la atomul de carbon al grupei diazo-. Astfel, sunt stabili compușii α -diazocarbonilici (cetone, esteri), care se obțin ușor la diazotizarea compușilor α -aminocarbonilici. Un mecanism posibil include dehidrohalogenarea sării de diazoniu formate în condițiile de tamponare a reacției cu acetat de sodiu:



- Un reprezentant relevant este diazometanul, care se obține la tratarea cu bază a nitrozoderivaților N-metilamidelor:



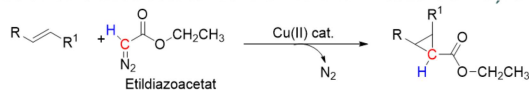
Diazocompușii alifatici. Proprietăți chimice

- Diazocompușii alifatici sunt specii foarte active și posedă toxicitate ridicată, datorită abilității lor de alchilare a fregmentelor de ADN. Se descompun cu eliminare de azot, generând carbene. În calitate de catalizatori se utilizează cationi ai metalelor tranzitive (Cu/Rh).



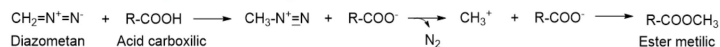
Carbenele sunt specii bi-radicalice, la care atomul de carbon posedă doi electroni neîmperechiați, aflați pe doi orbitali diferiți.

Carbenele obținute din diazocompuși pot ușor reacționa cu diferiți nucleofili, formând produși de adiție. Astfel etildiazoacetatul cu olefinele formează derivați ai ciclopropanului.



O proprietate importantă a carbenelor ține de abilitatea lor de a genera compuși coordinativi ai metalelor (carbene N-heterociclice).

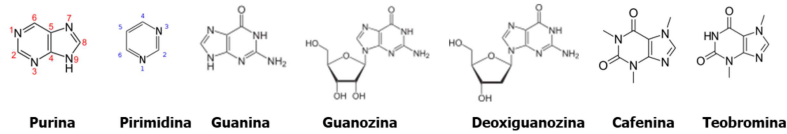
- Diazometanul poate fi ușor protonat de acizii carboxilici (sau fenoli) la atomul de carbon, generând la degajarea azotului ioni de metilcarbeniu, care metilează grupa carboxil, formând esteri metilici (metoxifenoli):



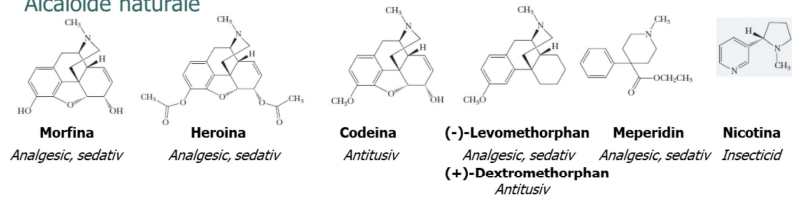
23

Derivați organici cu azot de relevanță biofarmaceutică

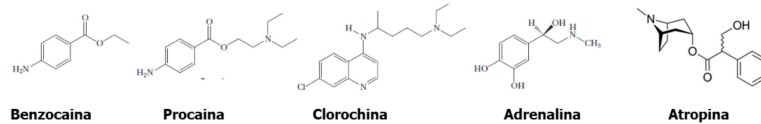
- Componente ale codului genetic: ADN – ARN. Baze cu azot.

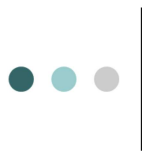


- Alcaloide naturale



- Neuromediatori, toxine, coloranți, agenți activi de suprafață, etc.





Lectura suplimentara

1. Chimie organică. Nicanor Barba, Galina Dragalina, Pavel Vlad. Chișinău, Știința, 1997.
2. Organic chemistry. Francis A. Carey. MCGRAW-HILL COMPANY, 1987.