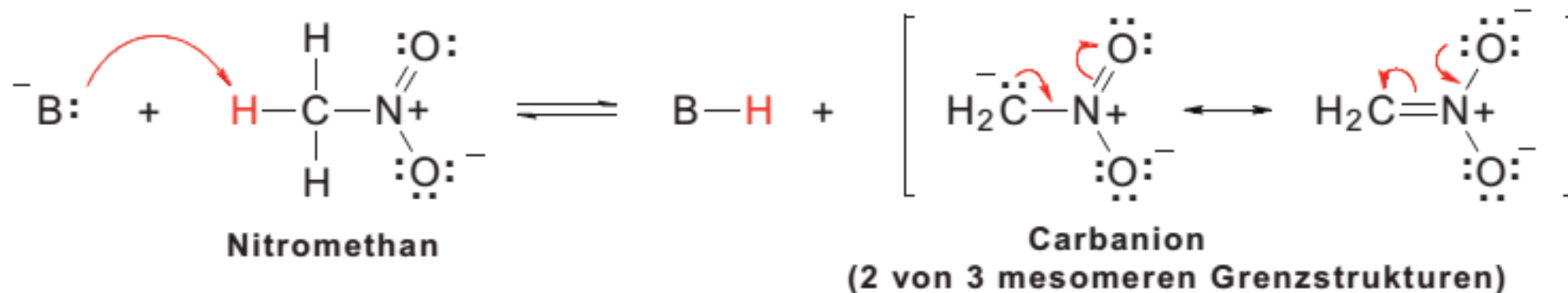


Stickstoffhaltige Verbindungen

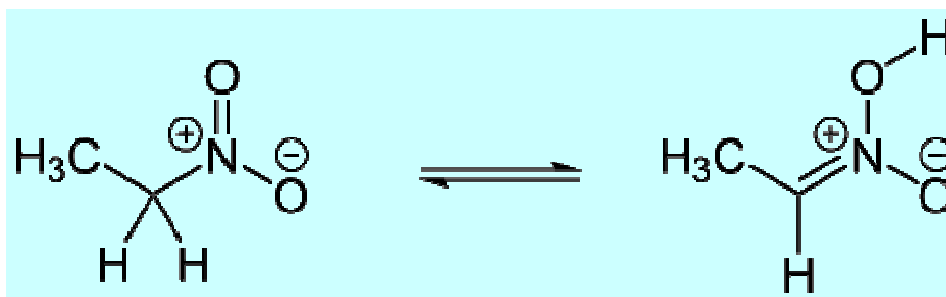
Nitroderivate, Amine, Diazo-
und Azoverbindungen.

Nitroderivate der KW

CH-Acidität von Nitroverbindungen:

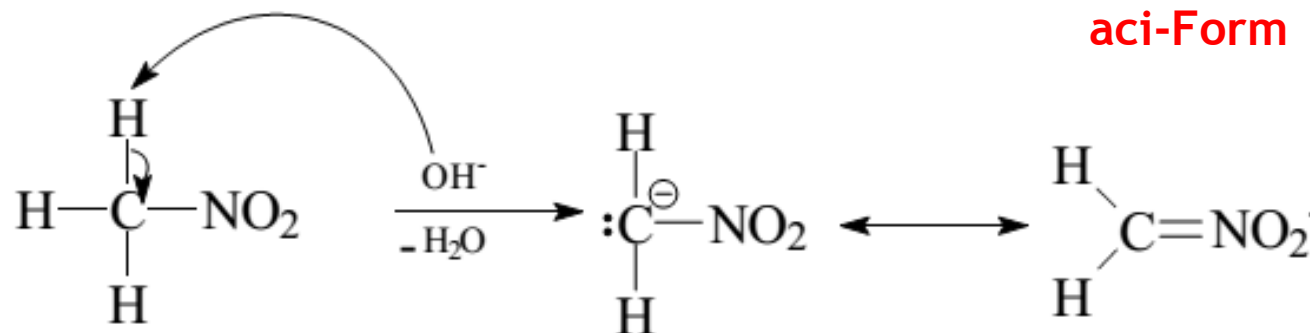


Nitro-aci-Nitro-Tautomerie:

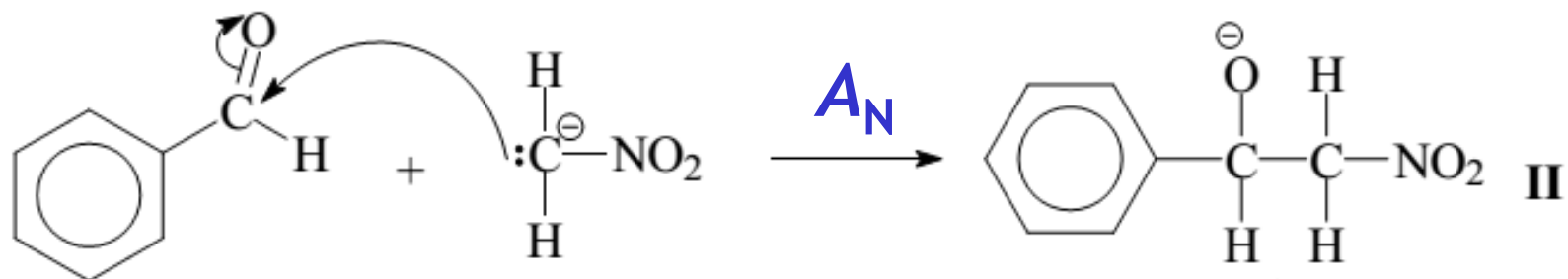


aci-Form

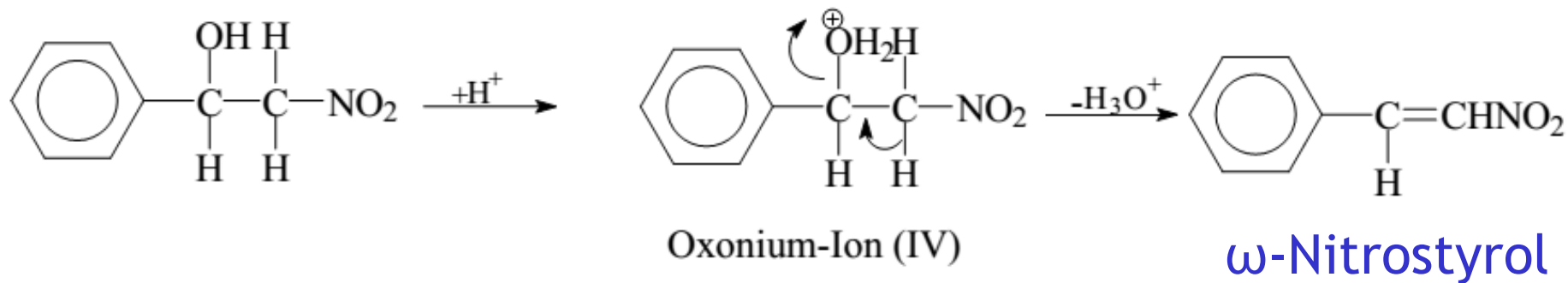
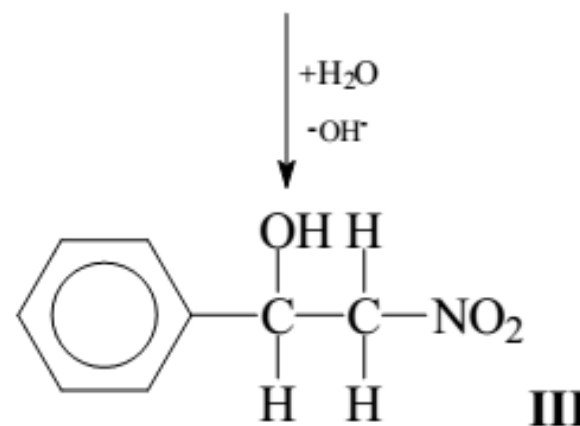
oder:



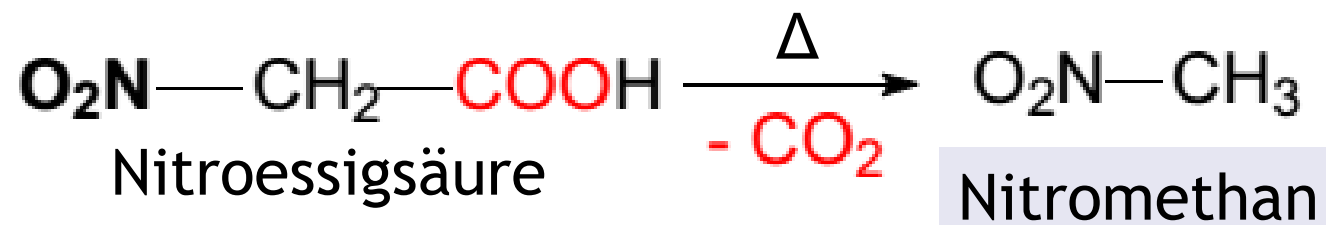
Analog zur Aldolkondensation:



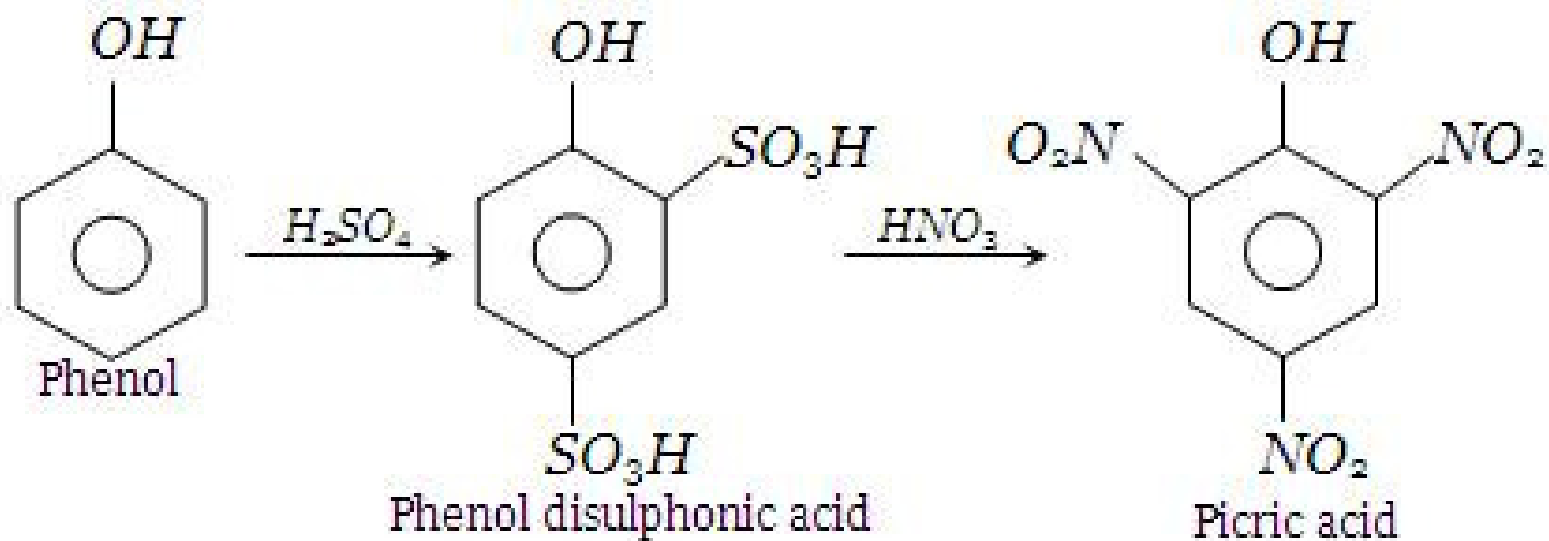
2-Nitro-1-phenylethanol \equiv



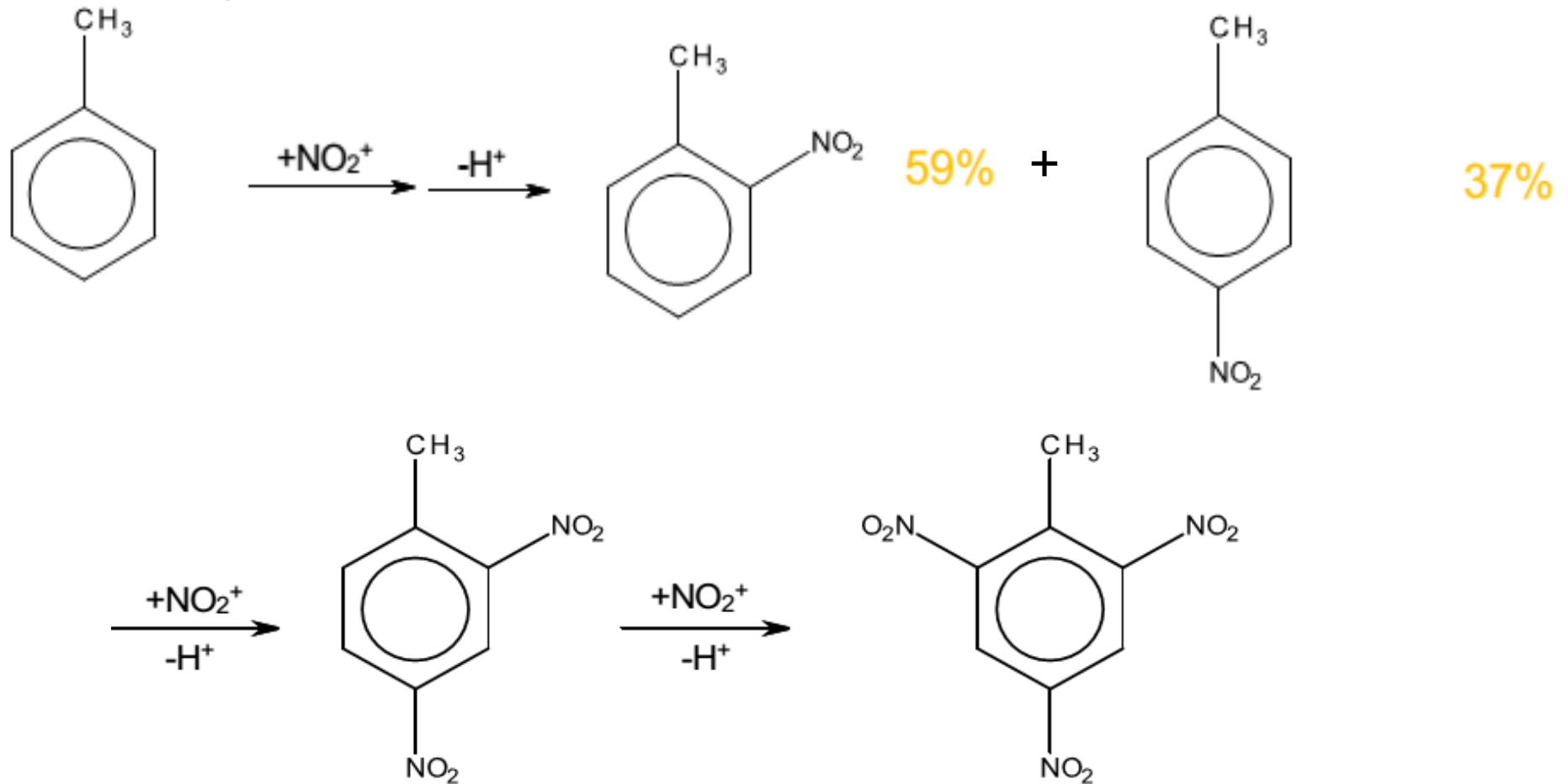
Herstellung von:
(a) Nitromethan:



(b) Pikrinsäure



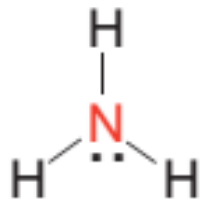
(c) 2,4,6-Trinitrotoluol (Trotyl, TNT) - **hohe Explosionskraft:**



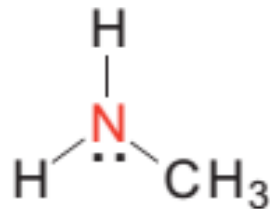
2,4,6-Trinitrotoluol

Amine

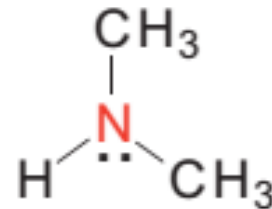
Einteilung der Amine. Primäre, sekundäre und tertiäre Amine:



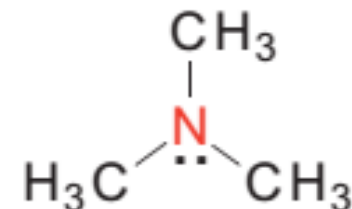
Ammoniak



Methylamin,
primäres Amin

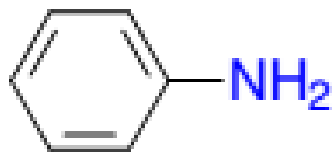


Dimethylamin,
sekundäres Amin

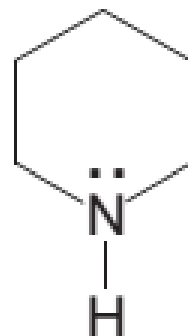


Trimethylamin,
tertiäres Amin

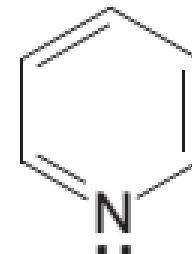
Aromatische Amine. Heterocyclische sekundäre und tertiäre Amine:



Anilin

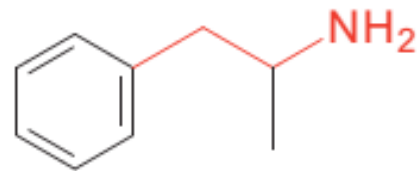
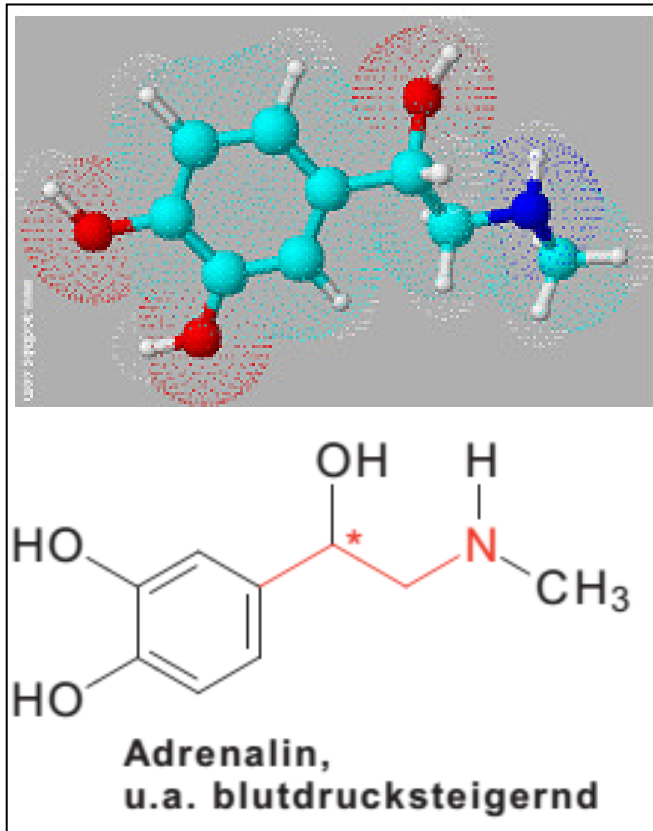


Piperidin

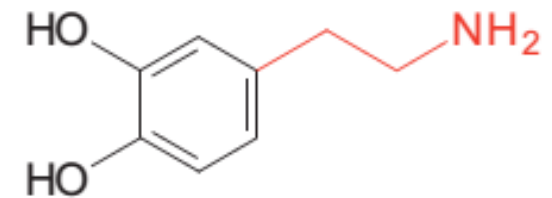


Pyridin

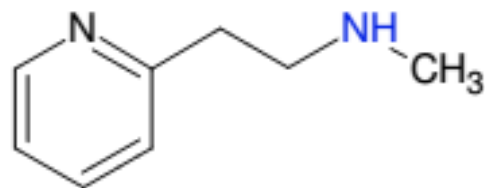
Biologisch aktive Amine



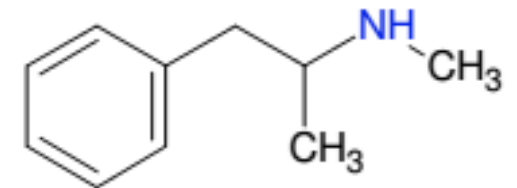
Amphetamin,
psychomotorisch anregend



Dopamin,
blutdrucksenkend



Betahistin
Histaminagonist



Metamfetamin
Psychostimulans

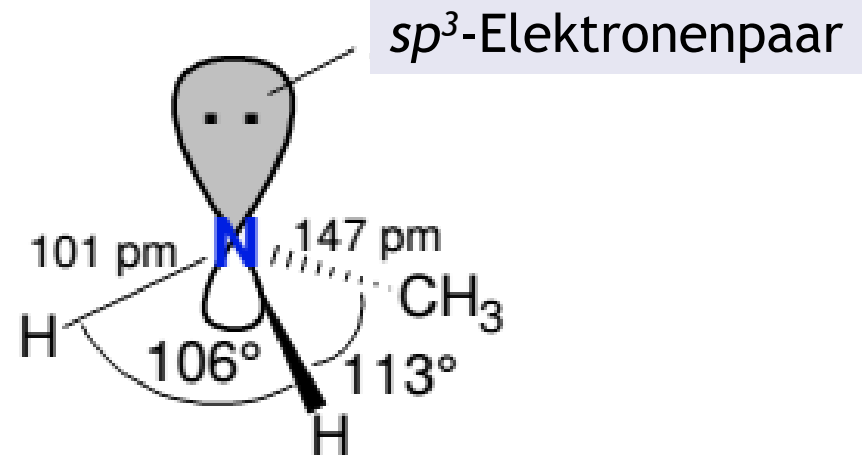
Wichtige Vertreter:

| Konstitution | Name | Sdp. in °C | pK _a ^{25 °C} (in Wasser) |
|---|----------------------------|---------------|---|
| ($\ddot{\text{N}}\text{H}_3$) | (Ammoniak) | (- 33) | (9,3) |
| $\text{H}_3\text{C}-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ | Methylamin | - 6,5 | 10,6 |
| $(\text{H}_3\text{C})_2\ddot{\text{N}}\text{H}$ | Dimethylamin | 7,5 | 10,7 |
| $(\text{H}_3\text{C})_3\ddot{\text{N}}$ | Trimethylamin | 3,5 | 9,8 |
| $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ | Ethylamin | 17 | 10,7 |
| $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ | Propylamin | 49 | 10,6 |
| $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ | Butylamin | 78 | 10,6 |
| $\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ | Ethylendiamin | 116 | 10,7 |
| $\text{H}_2\ddot{\text{N}}-(\text{CH}_2)_6-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ | Hexamethylendiamin | 205 | 10,9 |
| $\text{H}_5\text{C}_6-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ | Anilin | 184 | 4,6 |
| $\text{H}_5\text{C}_6-\ddot{\text{N}}(\text{CH}_3)_2$ | <i>N,N</i> -Dimethylanilin | 194 | 5,0 |

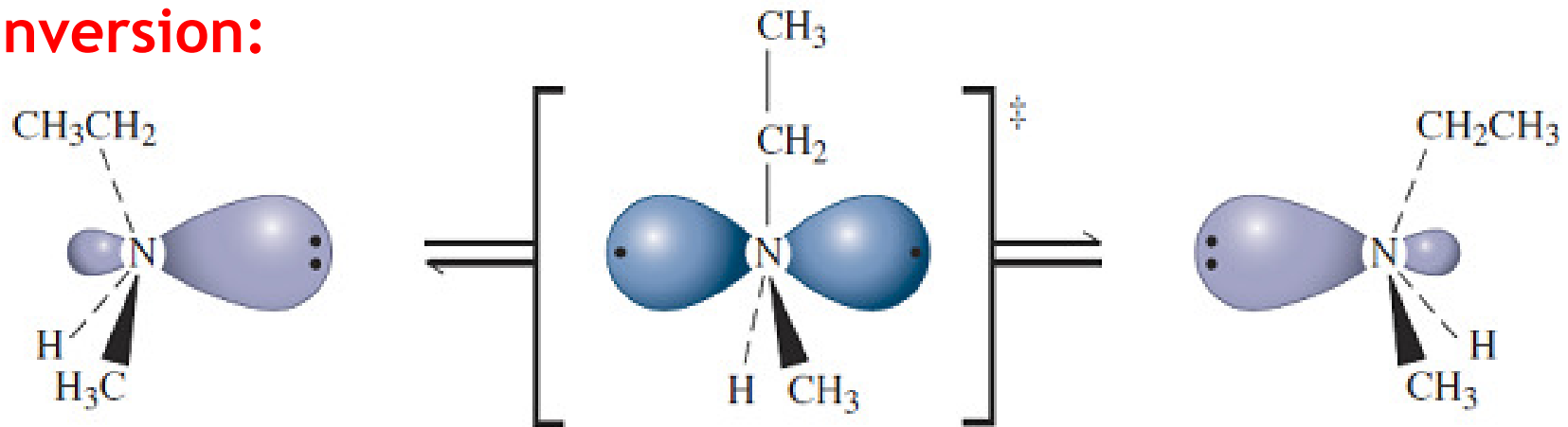
Struktur und Inversion von Aminen

Amine haben wie Ammoniak eine pyramidale Struktur (sp^3 -Hybridisierung):

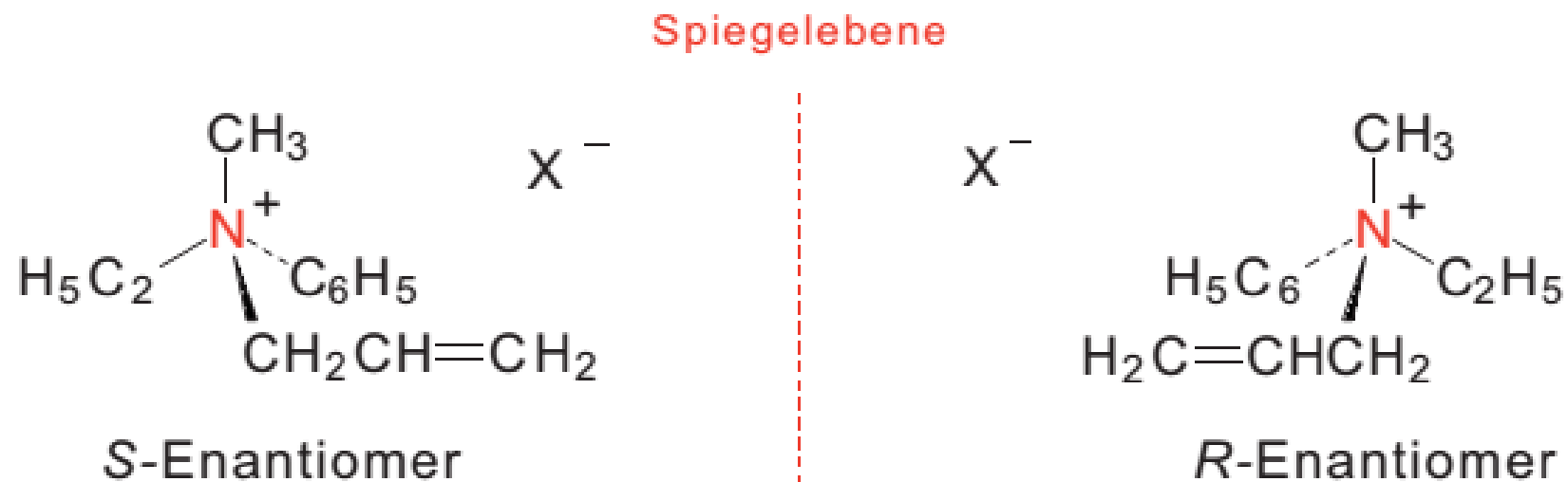
z. B. **Methylamin**
hat folgenden Aufbau:



Inversion:

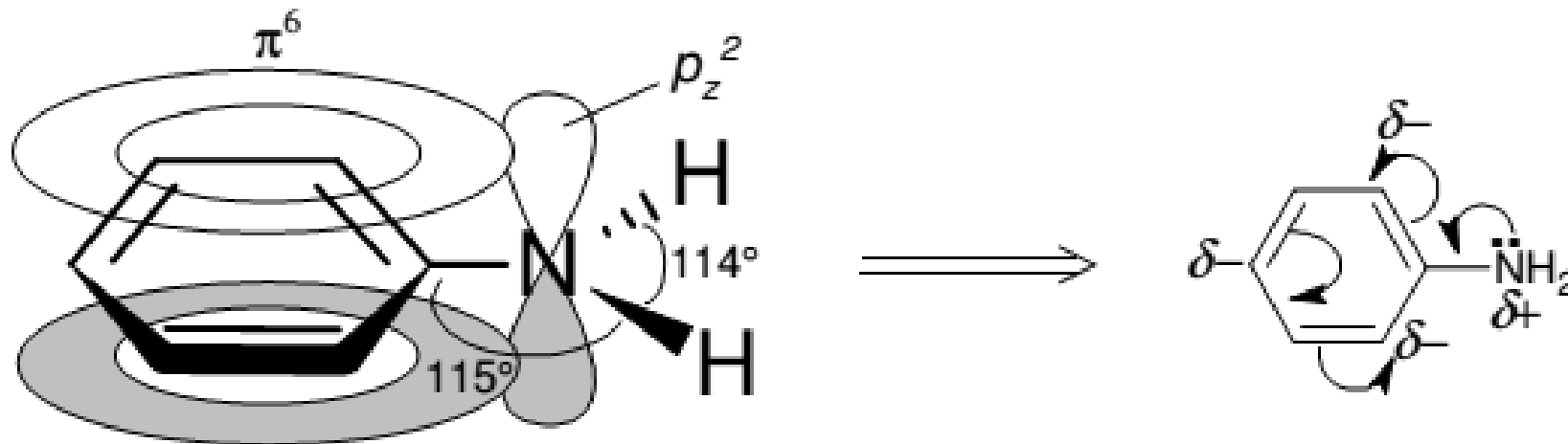


Bei quartären Ammoniumsalzen:



Hier ist eine Inversion nicht möglich und die **chiralen Salze** existieren als beständige Enantiomere mit *R*- oder *S*-Konfiguration.

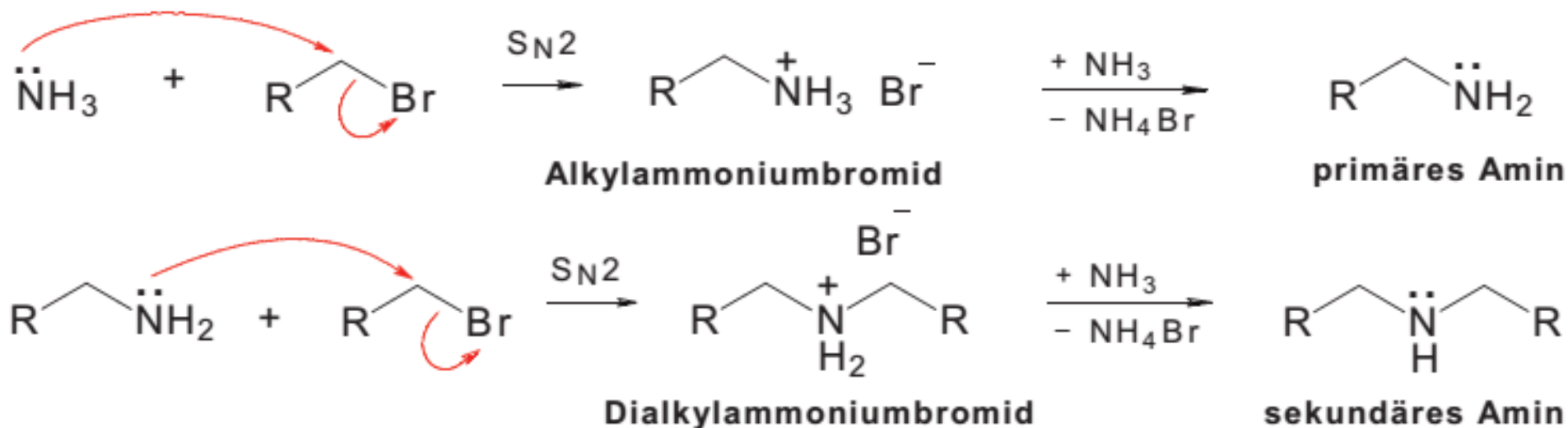
Aromatische Amine (z. B. Anilin) haben dagegen eine **trigonale Struktur** (sp^2 -Hybridisierung):



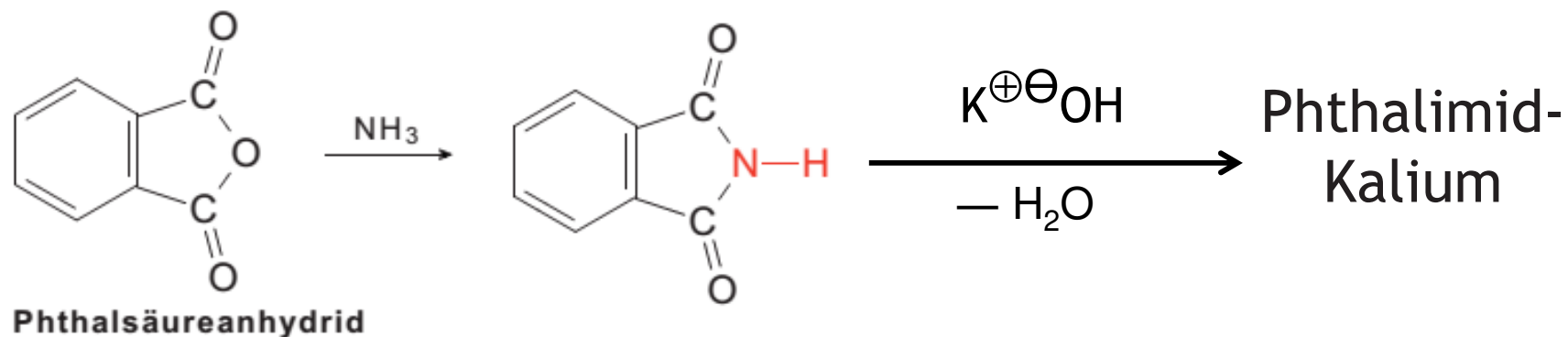
Durch diese Konjugation wird der aktivierende Effekt der Aminogruppe bei den aromatischen elektrophilen Substitutionen (S_E), sowie die o/p-Orientierung erklärt.

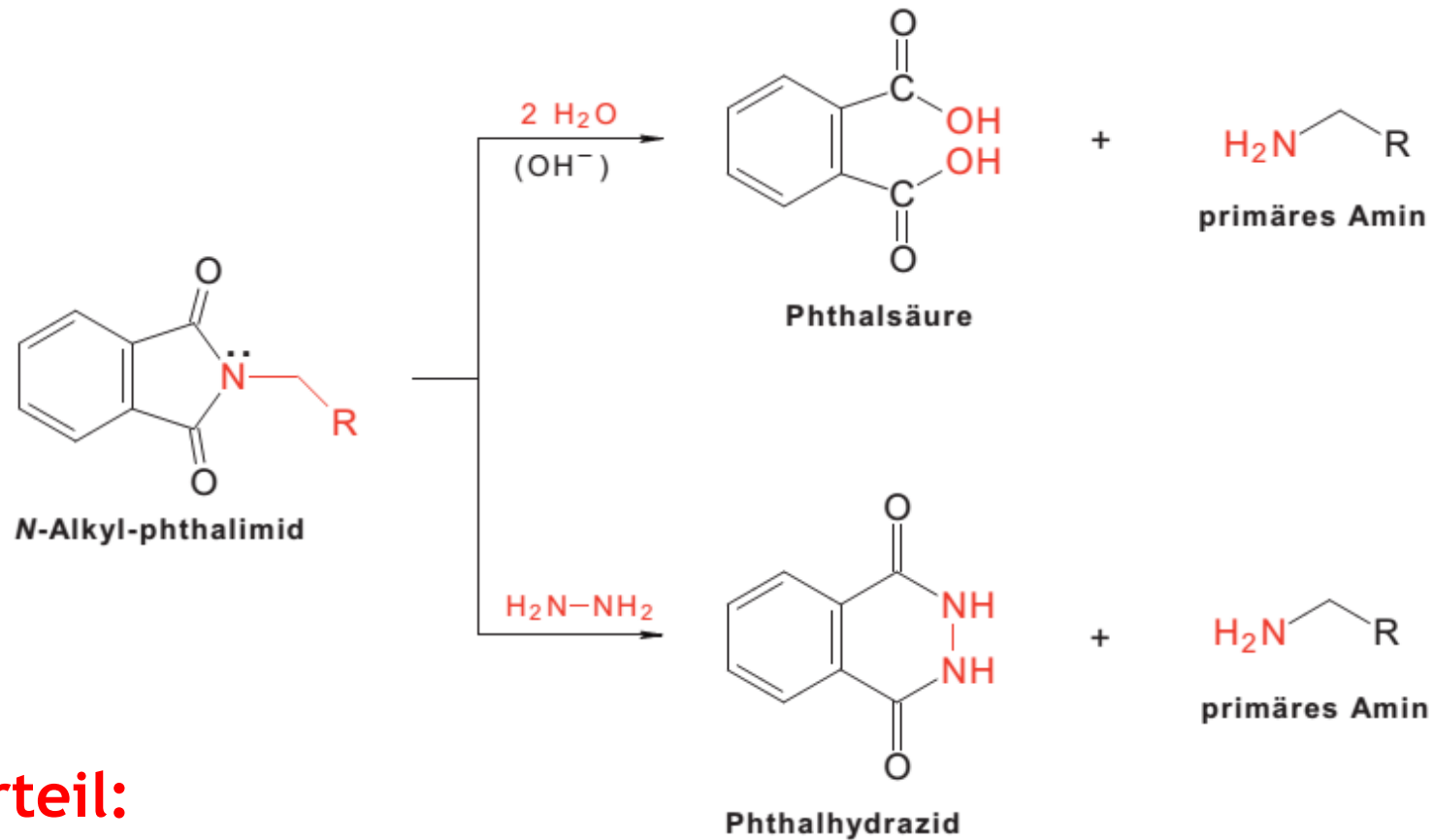
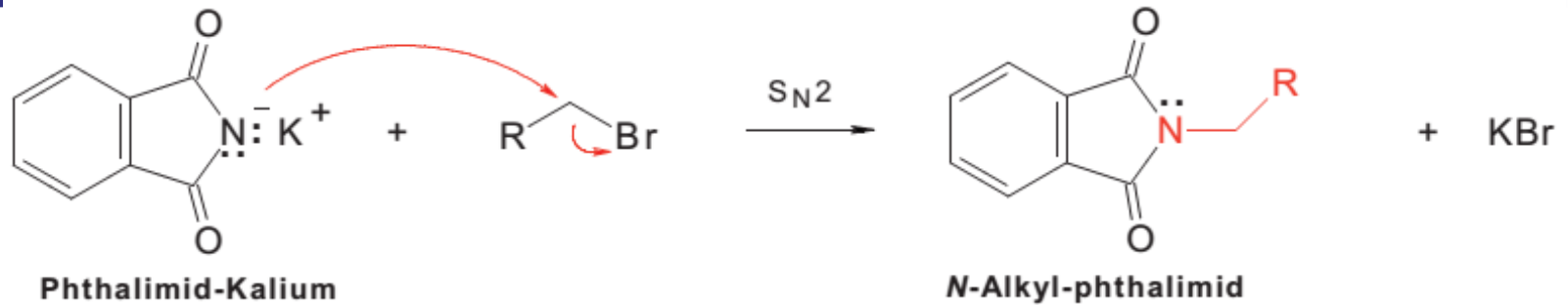
Darstellung von Aminen

1. Durch Alkylierung von Ammoniak oder Aminen (S_N -Reaktion):



2. Gabriel-Synthese aus Phthalimid über K-Salz (S_N -Reaktion):

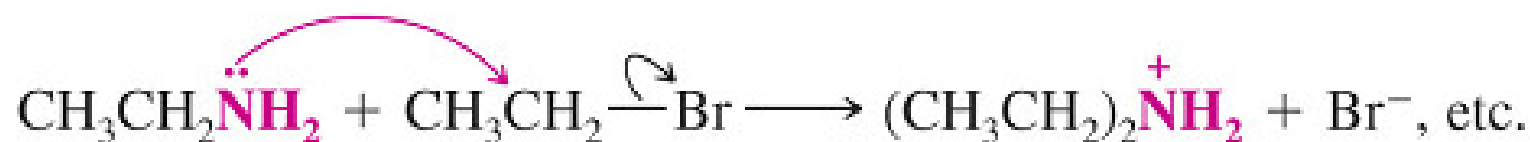
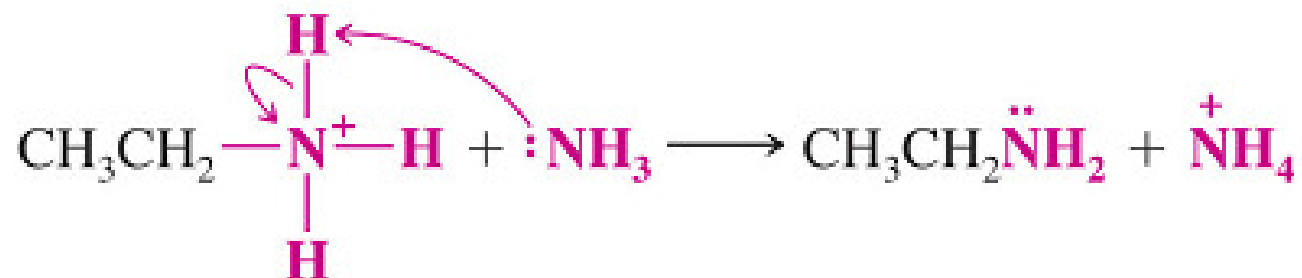
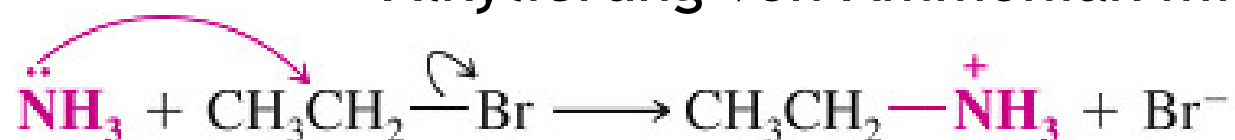




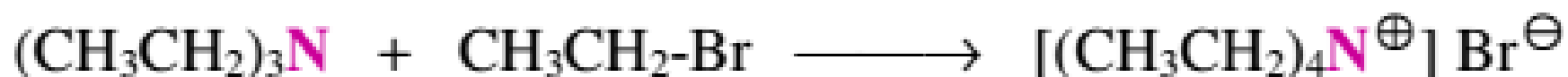
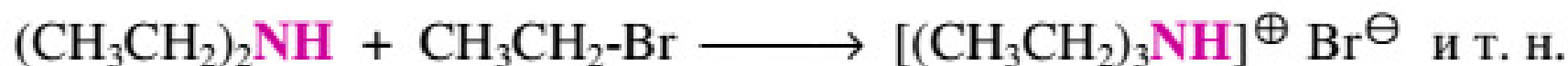
Vorteil:

Bei diesem Verfahren wird nur **primäres Amin** gebildet.

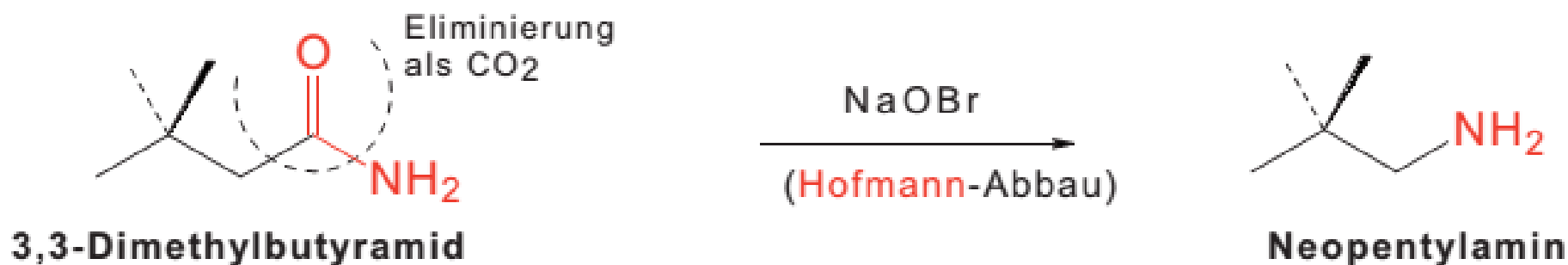
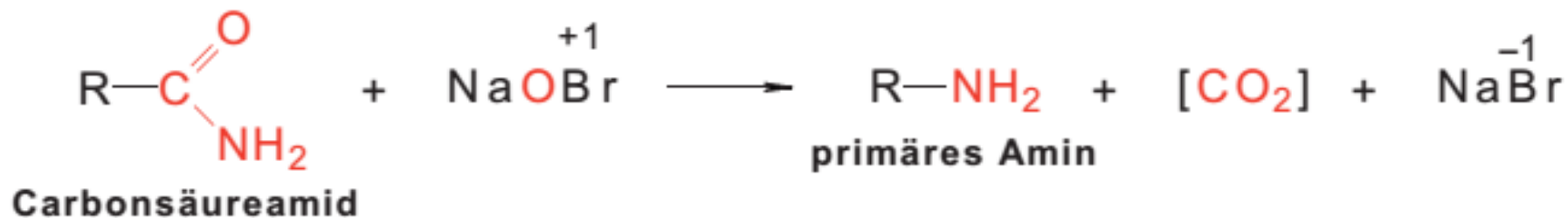
Alkylierung von Ammoniak mit Ethylbromid:



диетиламин



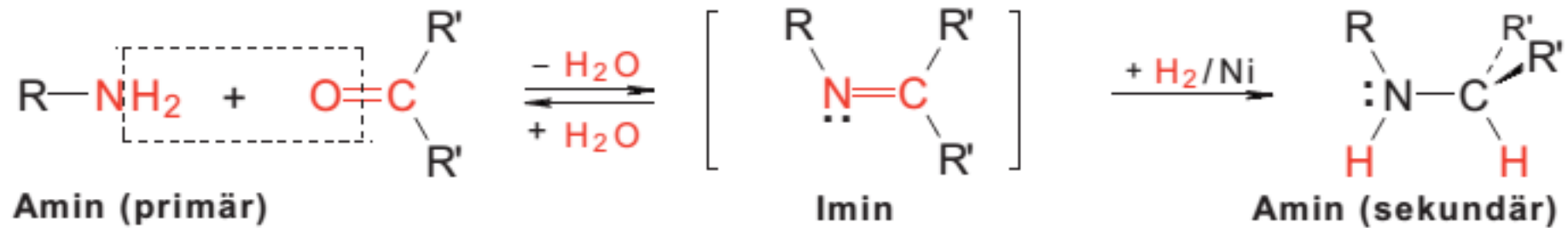
3. Hofmann-Abbau von Amiden: eine Umlagerungsreaktion



4. Durch Reduktion von Amiden:



5. Aus Iminen durch Reduktion:



Diese Reaktionsfolge heißt **reduktive Aminierung** von Aldehyden oder Ketonen.

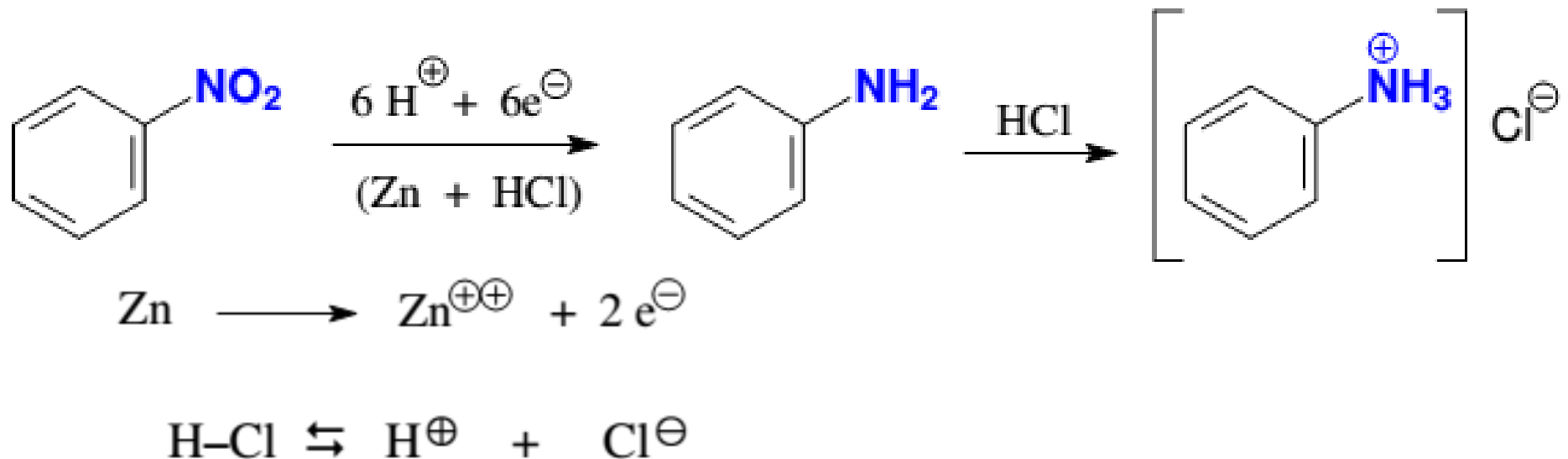
Wenn diese Reduktion mit Formaldehyd/Ameisensäure durchgeführt wird, nennt man sie **Leuckart-Wallach-Reaktion** und sie verläuft über eine Hydridübertragung aus der Ameisensäure auf die Iminium-Zwischenstufe.

(s. nächstes Bild)

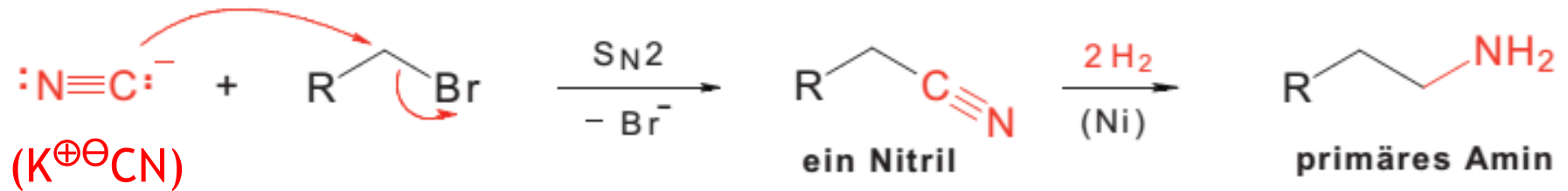


Auf diese Weise kann man eine neue Methylgruppe in ein sekundäres Amin einführen.

6. Aus **Nitroverbindungen** durch Reduktion:



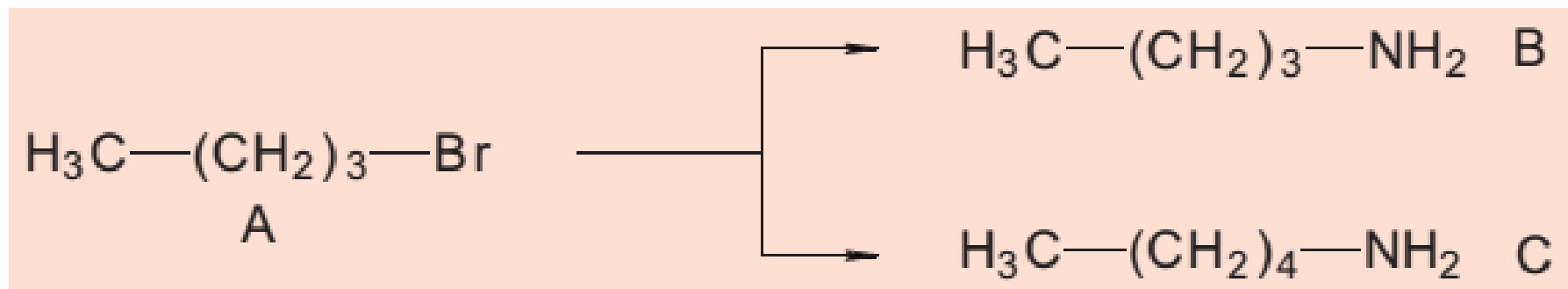
7. Aus Nitrilen, deren Hydrierung nur primäre Amine liefert:



(ein C-Atom mehr)

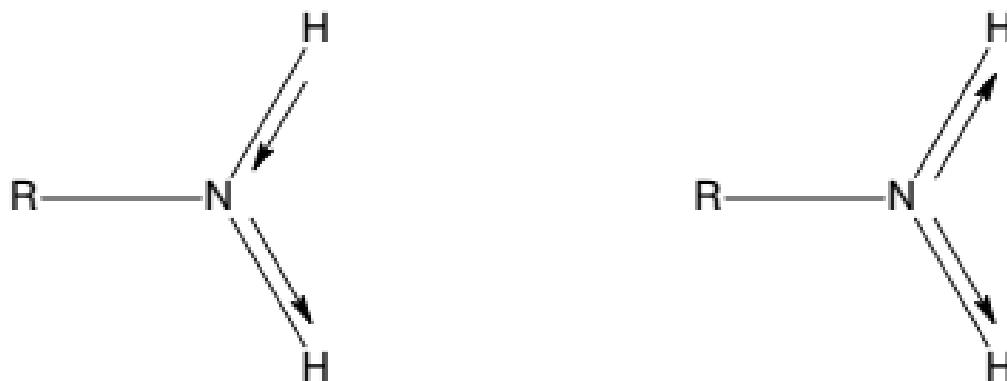
Aufgabe:

Die Bromverbindung A soll in die primären Amine B oder C umgewandelt werden, ohne dass höher alkylierte Amine entstehen. Welche Methoden kommen in Frage?

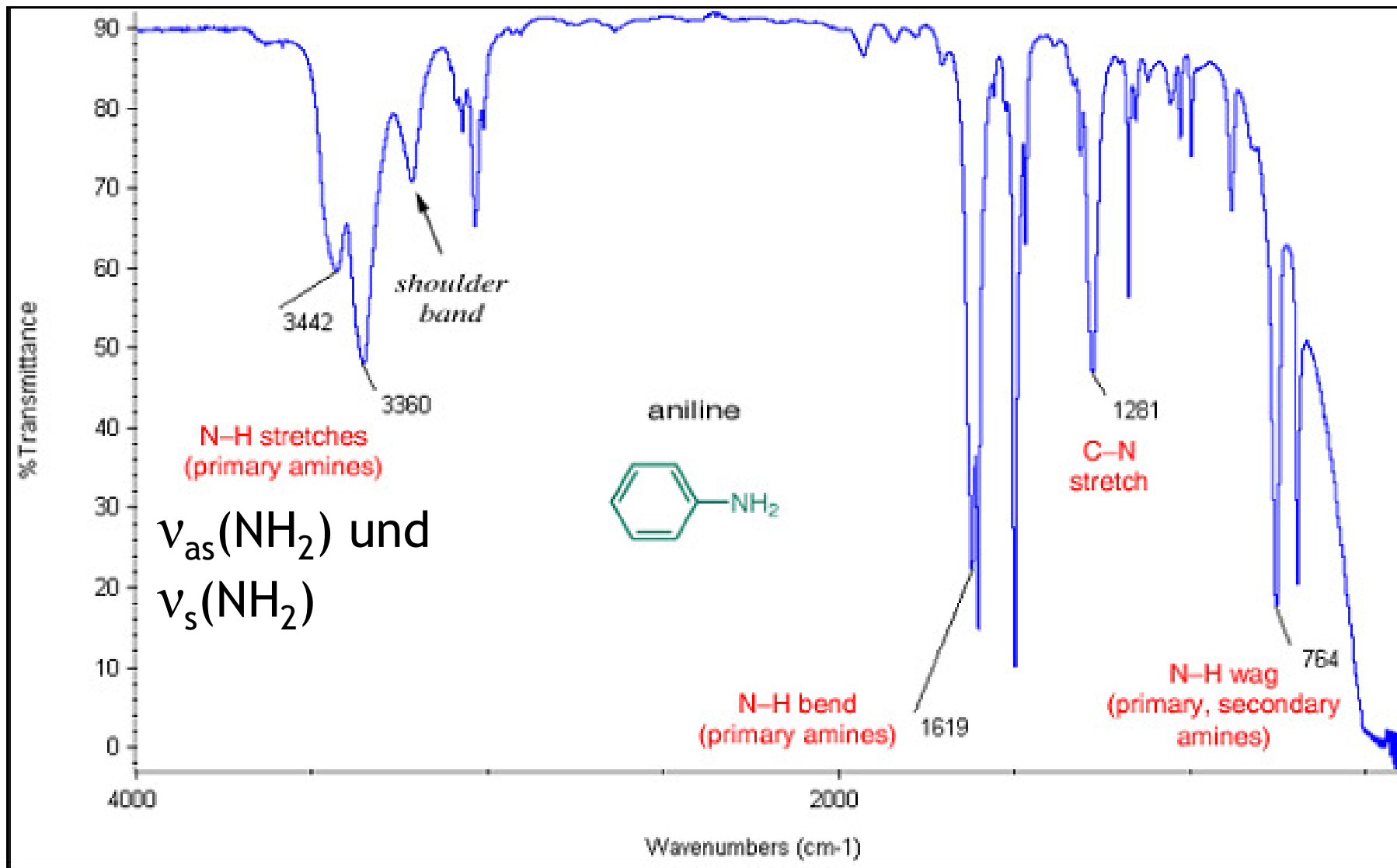


Eigenschaften: IR-Spektren

Für die **primäre Aminogruppe** -NH_2 typisch sind die symmetrische und die asymmetrische Streckschwingungen ν :



Dementsprechend erscheinen zwei Banden bei ca. 3300 und 3500 cm^{-1} . **Sekundäre Amine** ergeben nur eine Bande bei ca. 3400 cm^{-1} . **Tertiäre Amine**, versteht sich, haben keine NH-Absorption über 3000 cm^{-1} . Unten ist das IR-Spektrum von Anilin gezeigt.





Eigenschaften: ^1H -NMR

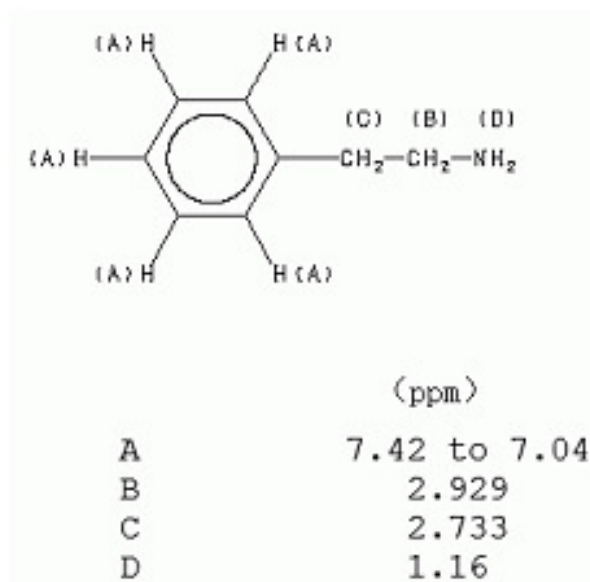
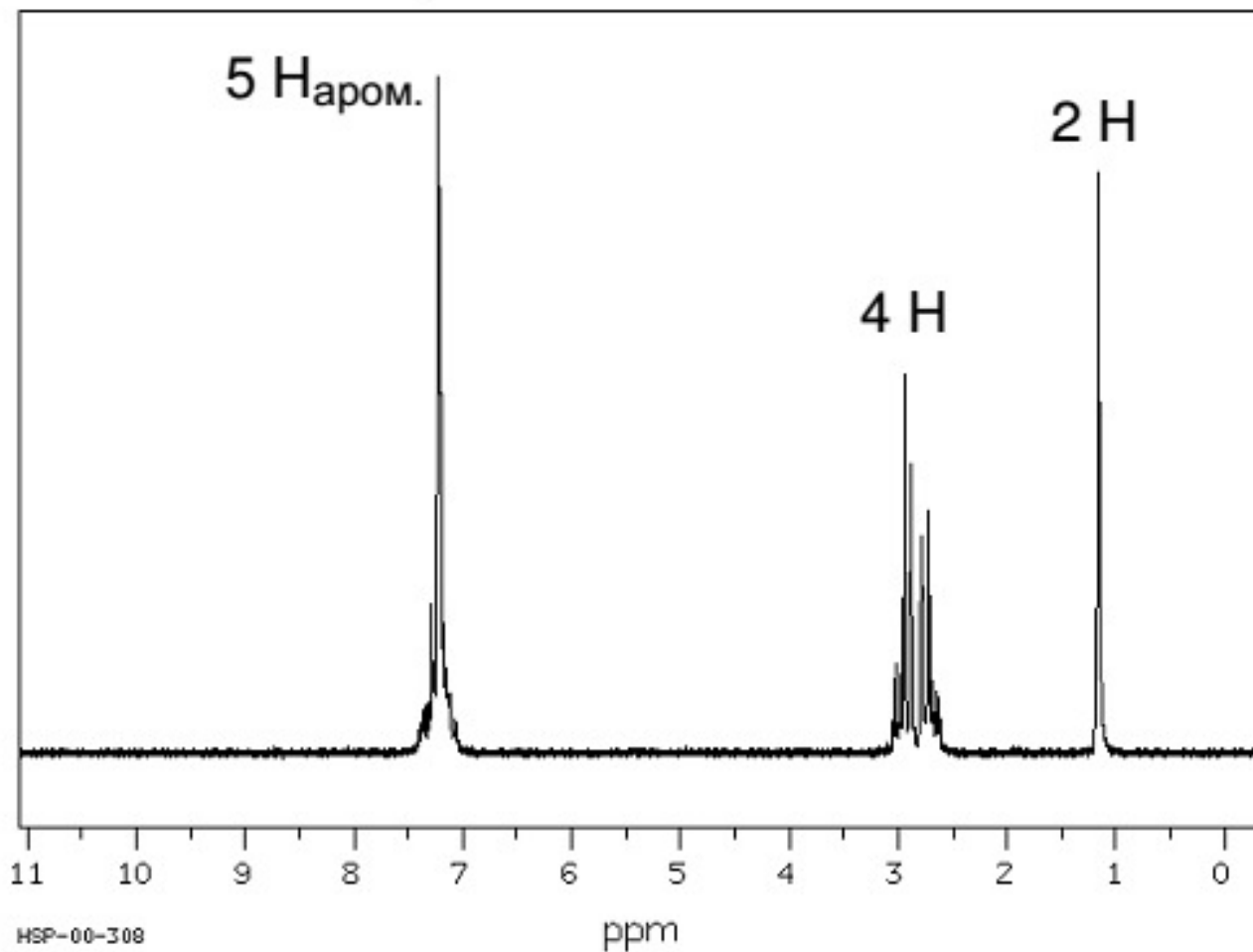
- **Resonanzlage uncharakteristisch !**
 - Chemische Verschiebung ist abhängig von:
 - Bildung von Wasserstoffbrücken
 - Austausch mit dem Lösungsmittel, z.B. D_2O
 - Unterschiedliche Acidität
 - Konzentration
 - Temperatur
 - Lösungsmittel
 - Verunreinigung, z.B. Wasser in organischen Lösungsmitteln
- Zuordnung über H-D-Austausch \rightarrow Signal verschwindet aus ^1H -Spektrum

NH:

Amine ~ 1 - 5,0 ppm
Amide ~ 5 - 6,5 ppm
Proteine ~ 7 - 10 ppm

^1H -NMR-Spektrum von Phenethylamin

0.04 ml : 0.5 ml CDCl_3



Reaktionen von Aminen

(Verallgemeinerung)

Amine als **Protonenakzeptoren**: Basen !



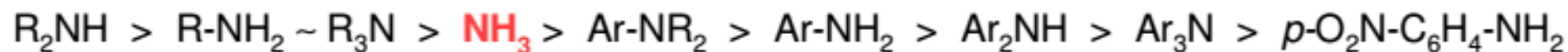
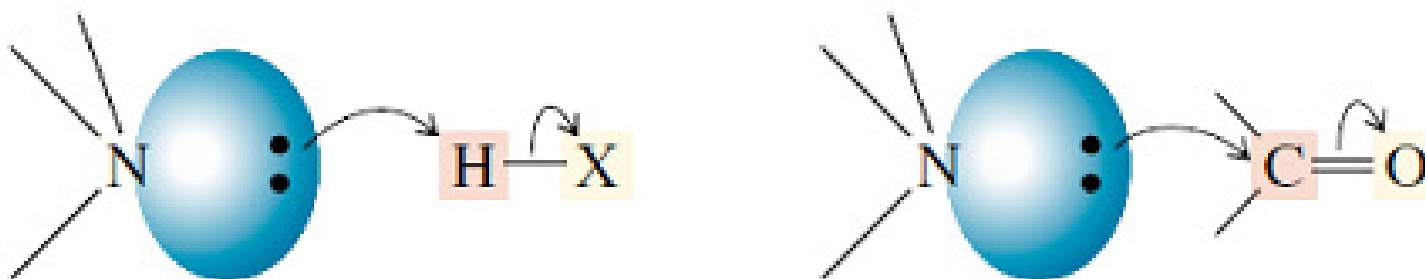
Amine als **Protonendonoren**: Säuren !



Amine als **Nucleophile**:

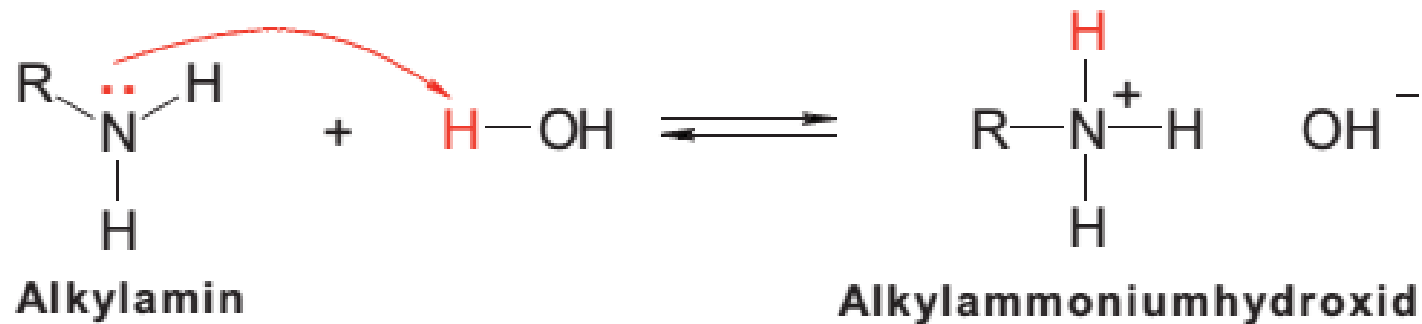


Basizität *gegenüber* Nukleophilie



Basizität nimmt ab
auch Nukleophilie nimmt ab

Amine sind schwache Basen

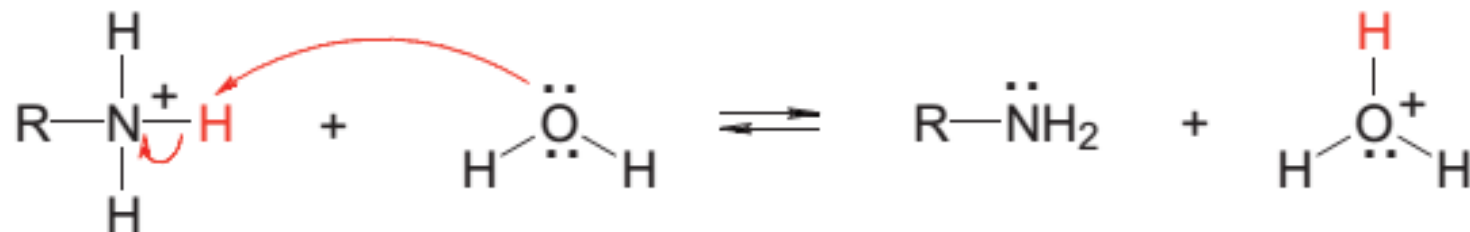


$$K_b = \frac{[R-NH_3^+][OH^-]}{[R-NH_2]} \quad -\log K_b = pK_b$$

$$pK_a + pK_b = 14$$

$$pK_a = 14 - pK_b$$

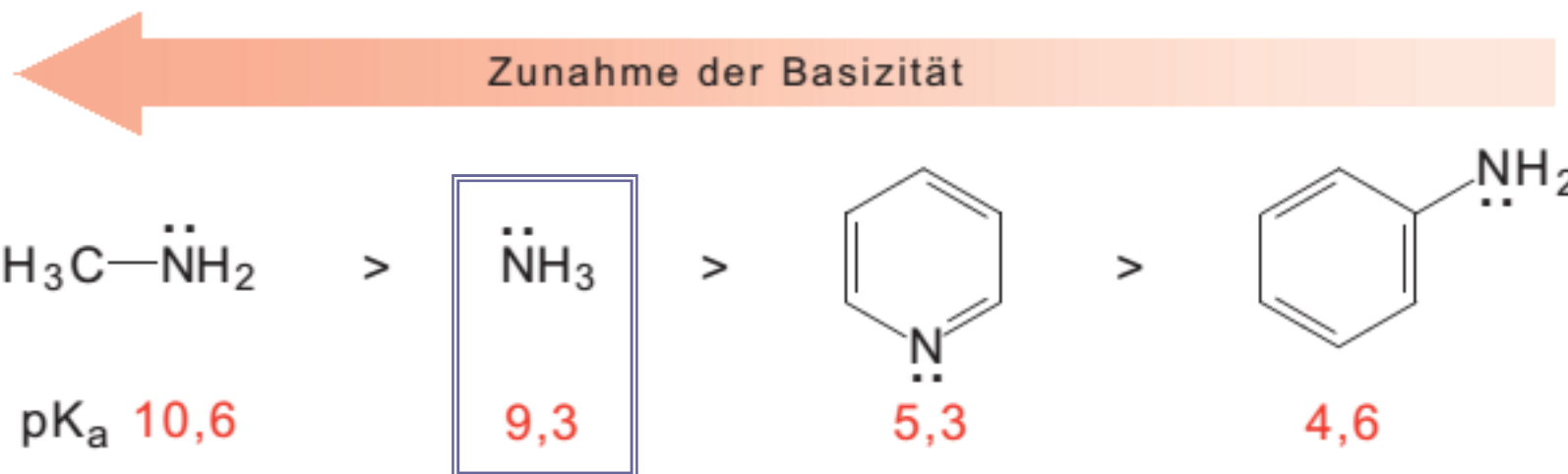
Statt der Basizität (pK_b) des Amins wird häufig die **Acidität** (pK_a) des konjugierten Ammonium-Ions angegeben:



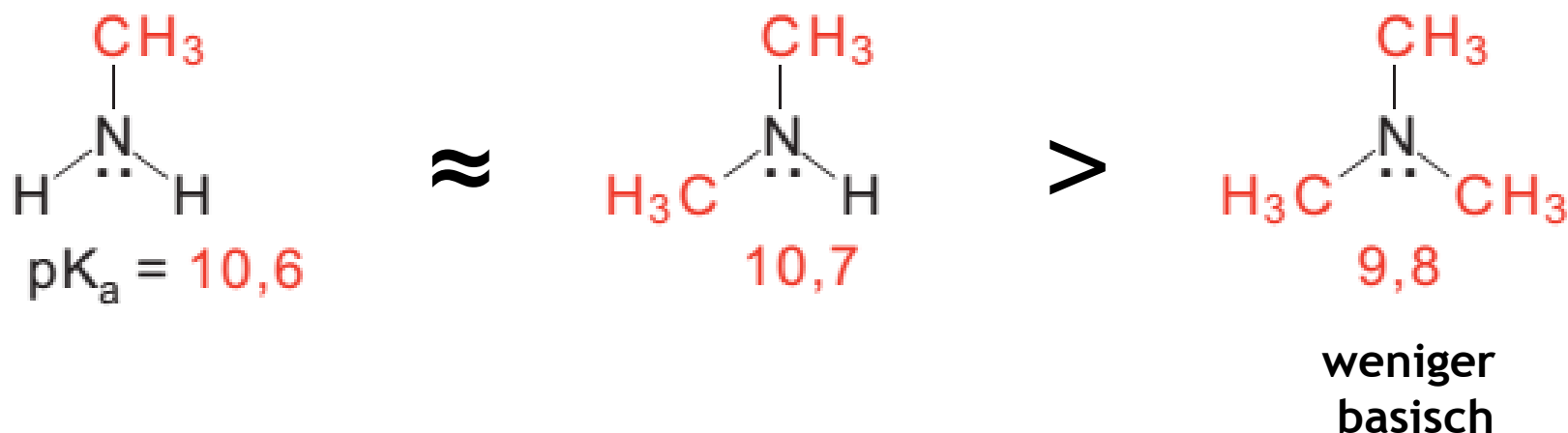
$$K_a = \frac{[R-NH_2] [H_3O^+]}{[R-NH_3^+]}$$

$$-\log K_a = pK_a$$

Je größer ein pK_a -Wert um so größer ist die Basizität.

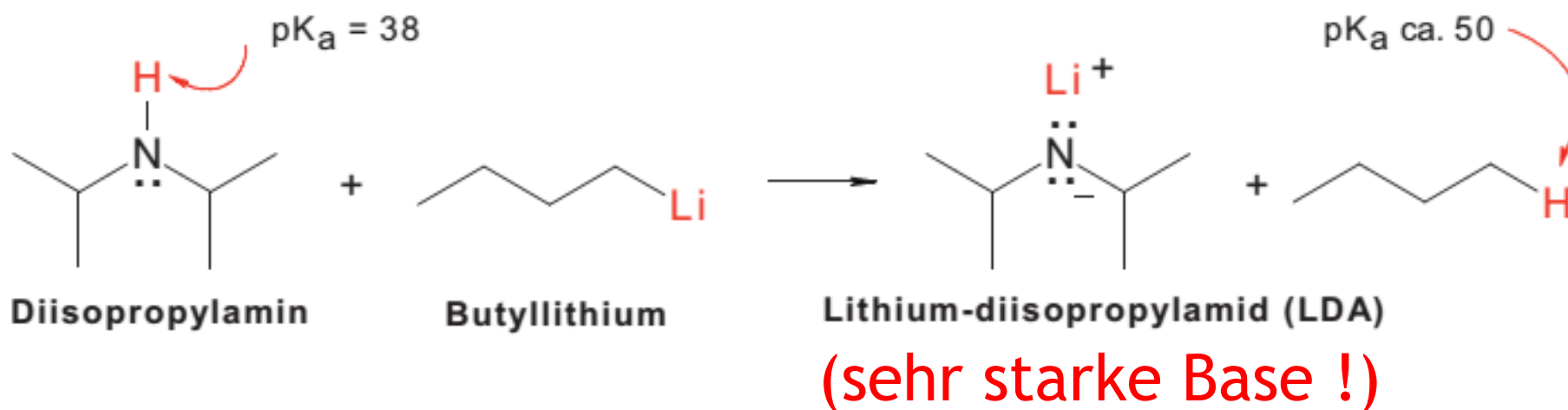
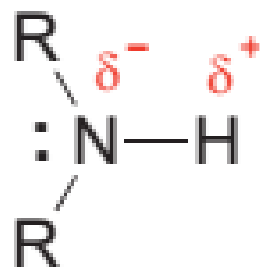


Vergleich der Basizität



Alkylgruppen, durch ihren **+I-Effekt**, erhöhen die Elektronendichte und damit die Basizität am Stickstoffatom; andererseits üben sie einen **sterischen Effekt** aus und behindern die Solvataion der Alkylammonium-Ionen.

Primäre und sekundäre Amine sind sehr schwache NH-Säuren

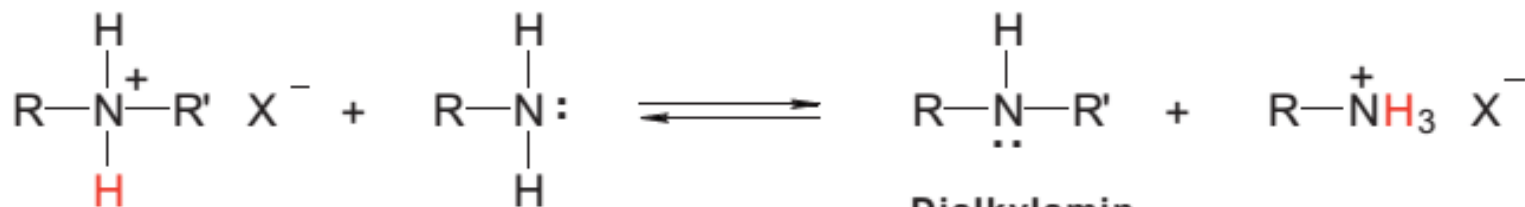


Reaktion von Aminen mit Alkylhalogeniden (S_N -Reaktion)

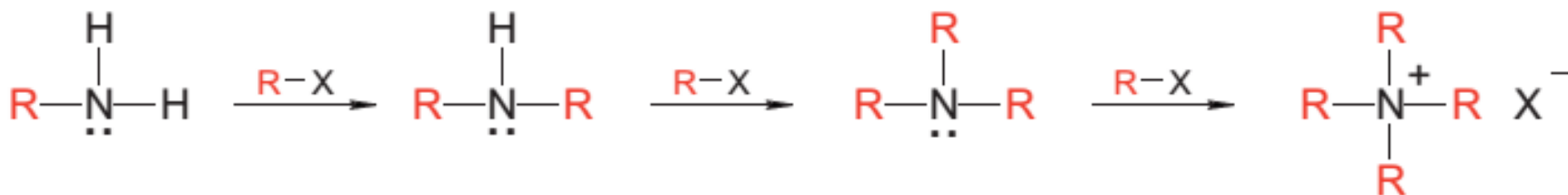


Alkylamin
(primär)

Dialkylammoniumhalogenid



Dialkylamin
(sekundär)



Alkylamin
(primär)

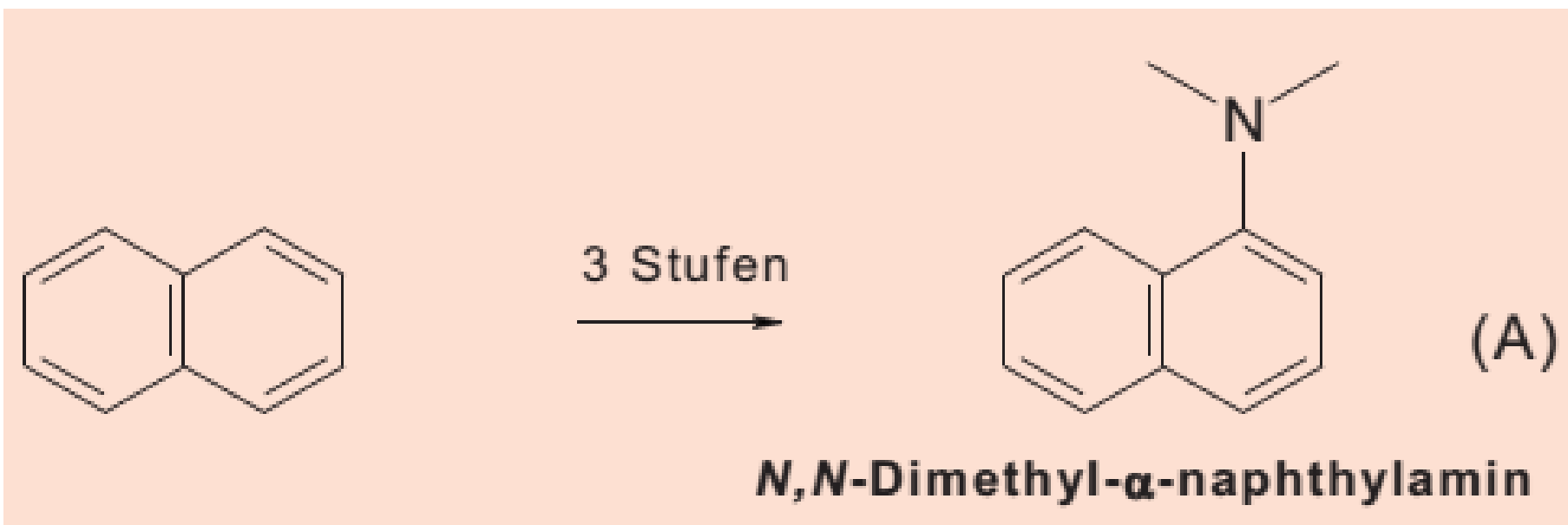
Dialkylamin
(sekundär)

Trialkylamin
(tertiär)

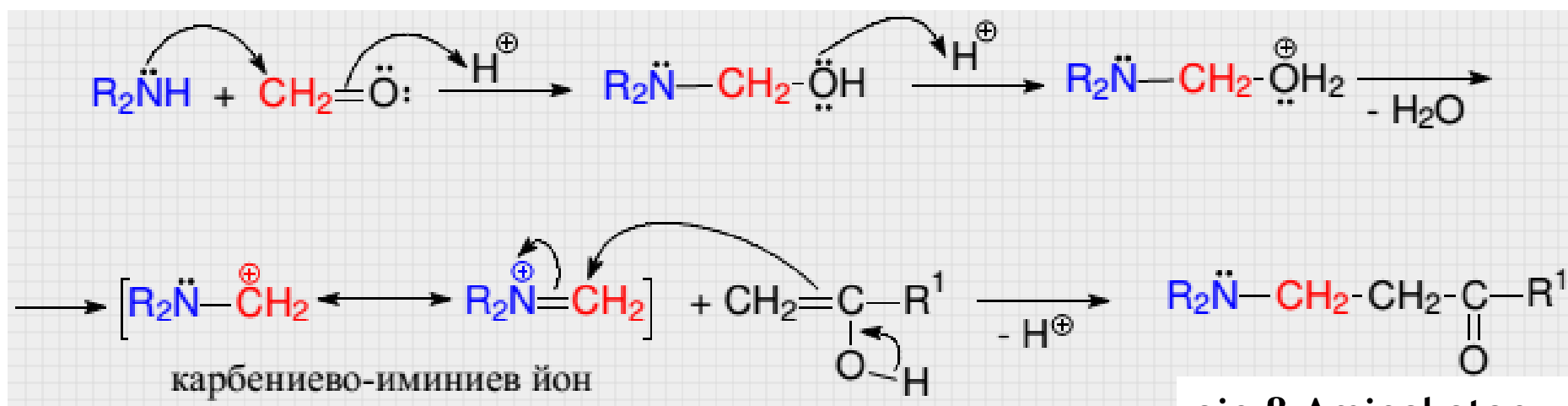
Tetraalkylammonium-
halogenid (quartär)

Aufgabe

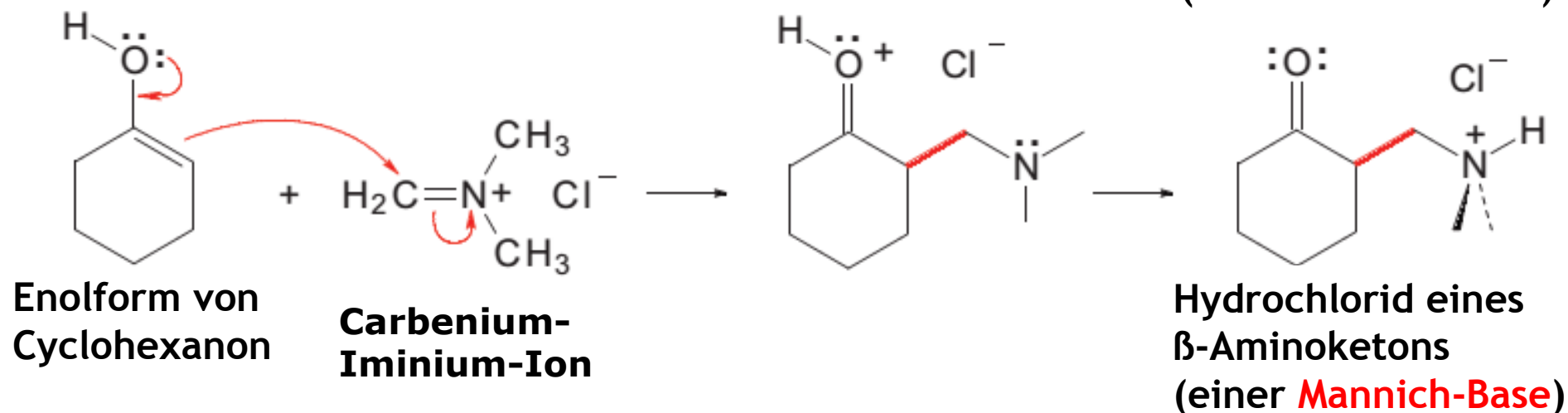
Naphthalin kann in drei Stufen in N,N-Dimethyl-1-naphthylamin (A) umgewandelt werden. Formulieren Sie die drei Stufen.



α-Aminomethylierung von Aldehyden und Ketonen (*Mannich*-Reaktion)

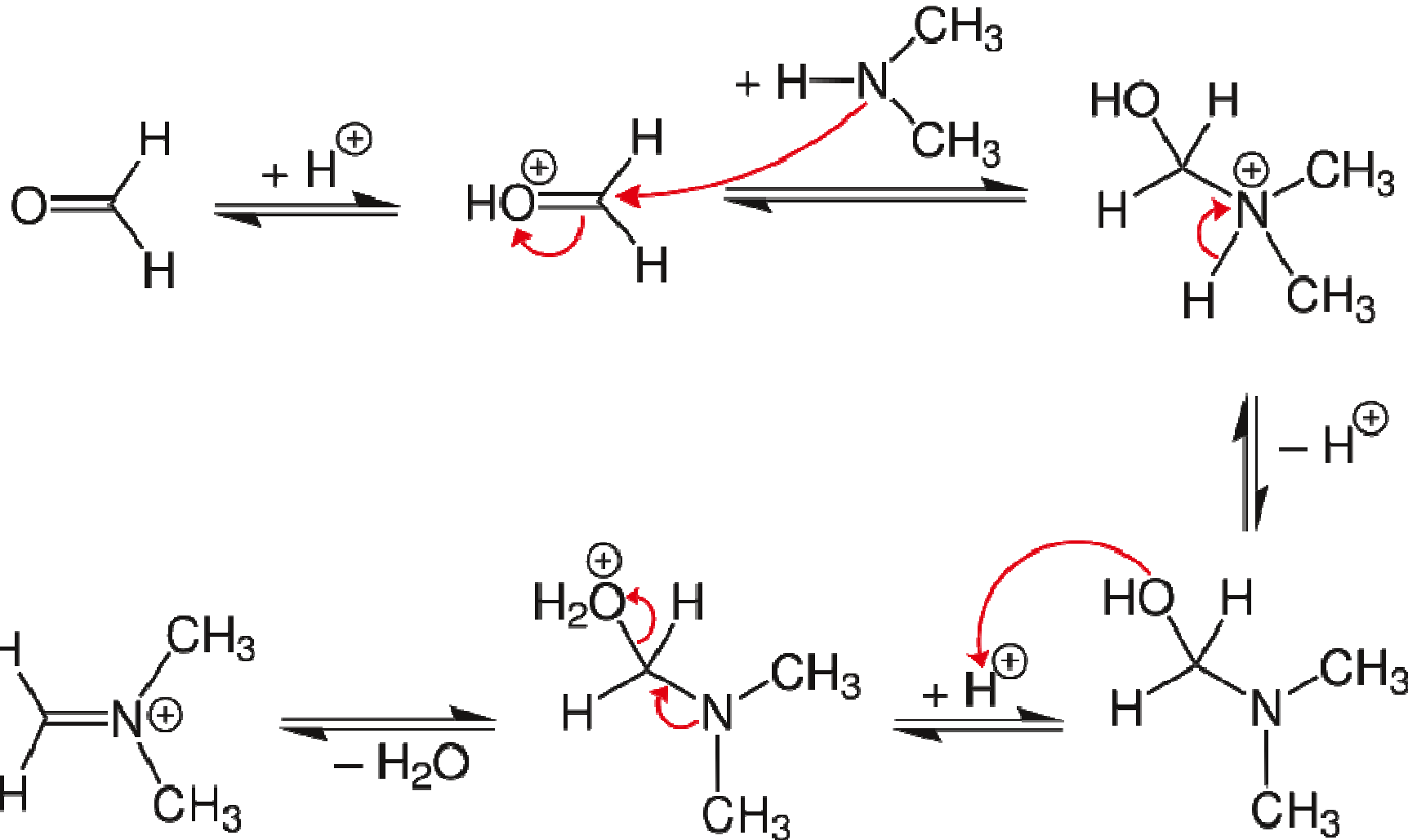


ein β-Aminoketon
(eine **Mannich-Base**)



Mechanismus

(aus <http://de.wikipedia.org/wiki/Mannich-Reaktion>)



Carbenium-Iminium-Ion

Erschöpfende Methylierung und Hofmann-Eliminierung

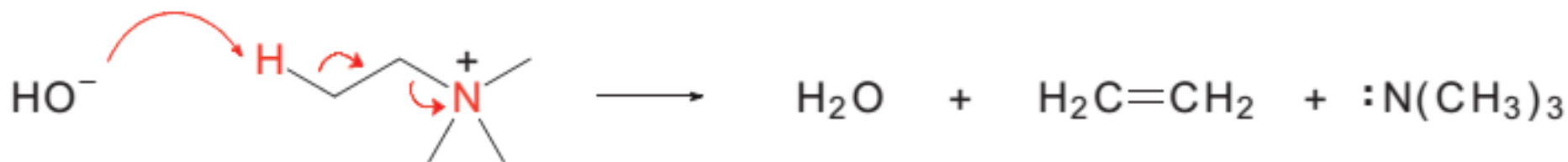
Bei Umsetzung von quartären Ammoniumhalogeniden mit feuchtem Ag_2O erhält man quartäre Ammoniumhydroxide:




Ethyltrimethylammoniumiodid

Ethyltrimethylammoniumhydroxid,
starke Base

Sie gehen beim Erhitzen eine β -Eliminierung ein, wobei ein Alken und ein tertiäres Amin entstehen (**Hofmann-Eliminierung**)

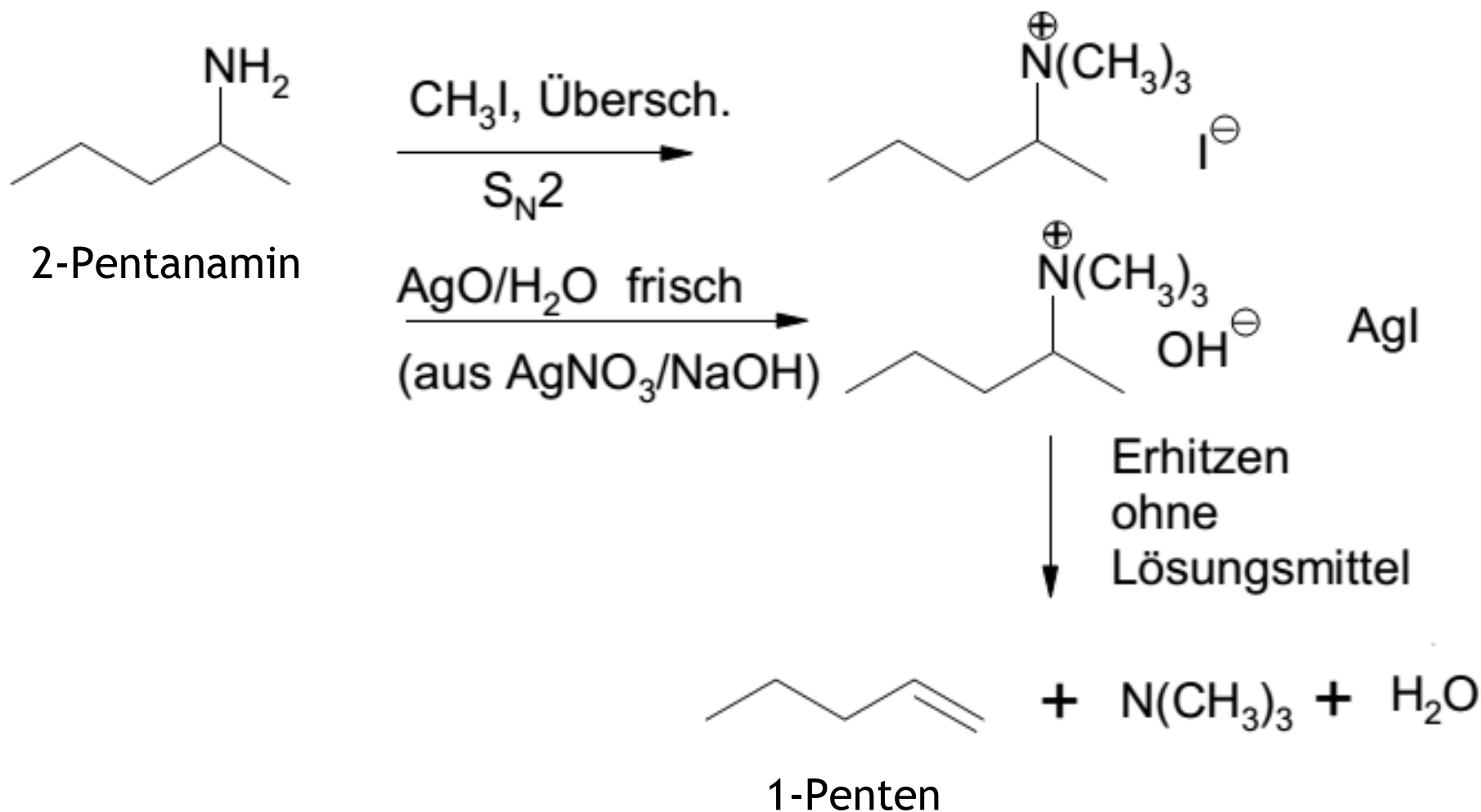




Früher war die **Hofmann-Elimierung** eine wichtige Nachweisreaktion, um die Lage eines N-Atoms innerhalb von komplizierten C-Gerüsten (z. B. Alkaloiden) zu bestimmen. Im ersten Schritt muss durch eine "erschöpfende Methylierung" ein quartäres Ammoniumsalz hergestellt werden.

Das positiv geladene quartäre Ammoniumion enthält eine sehr gute Abgangsgruppe $[-NR_3]^{\oplus}$ (s. nächstes Bild):

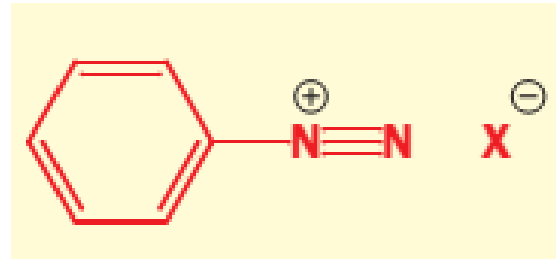
Hofmannsche erschöpfende Methylierung:



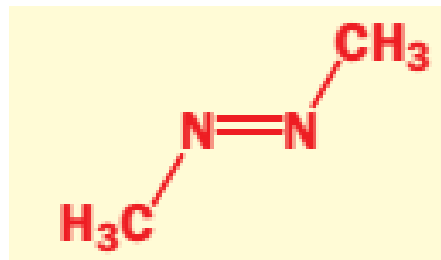
Diazo- und Azoverbindungen, Arendiazoniumsalze

Diazoverbindungen: C-N≡N oder C=N=N Teilstruktur
z. B. **Diazo**methan (nächstes Bild)

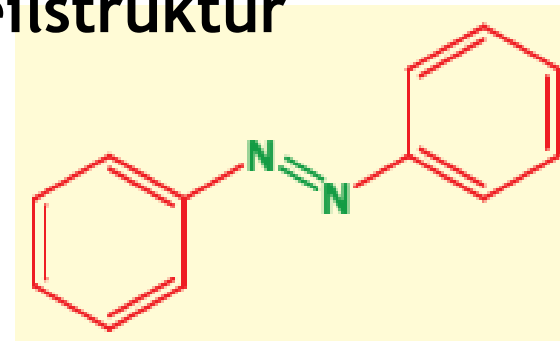
Arendiazoniumsalze:



Azoverbindungen: C-N=N-C Teilstruktur



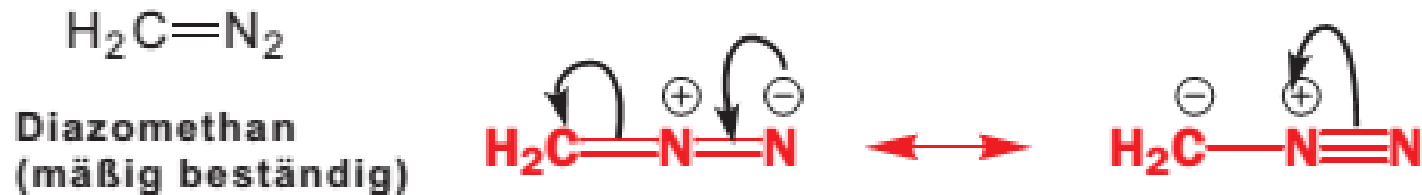
Azomethan



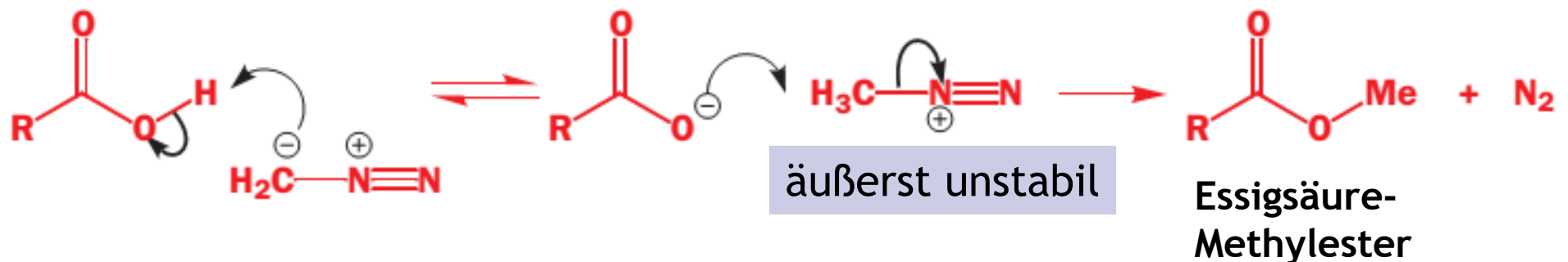
Azobenzol

Diazo- und Azoverbindungen, Arendiazoniumsalze

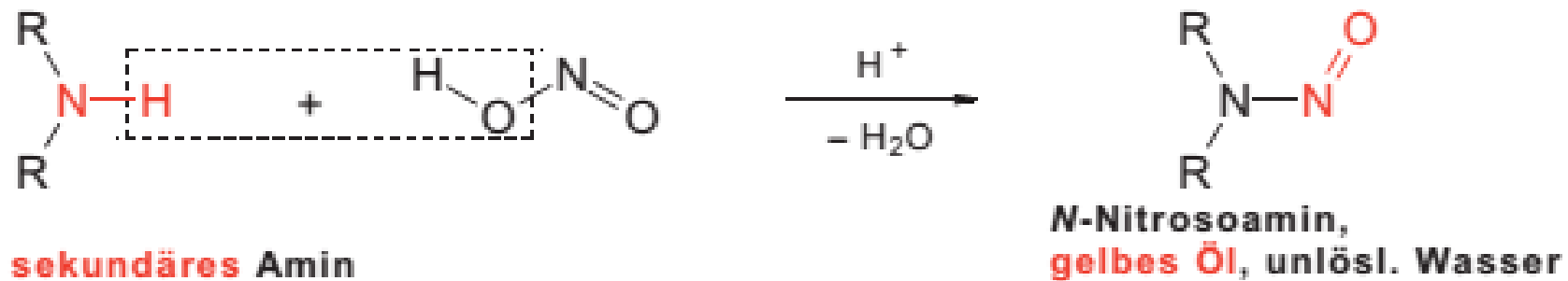
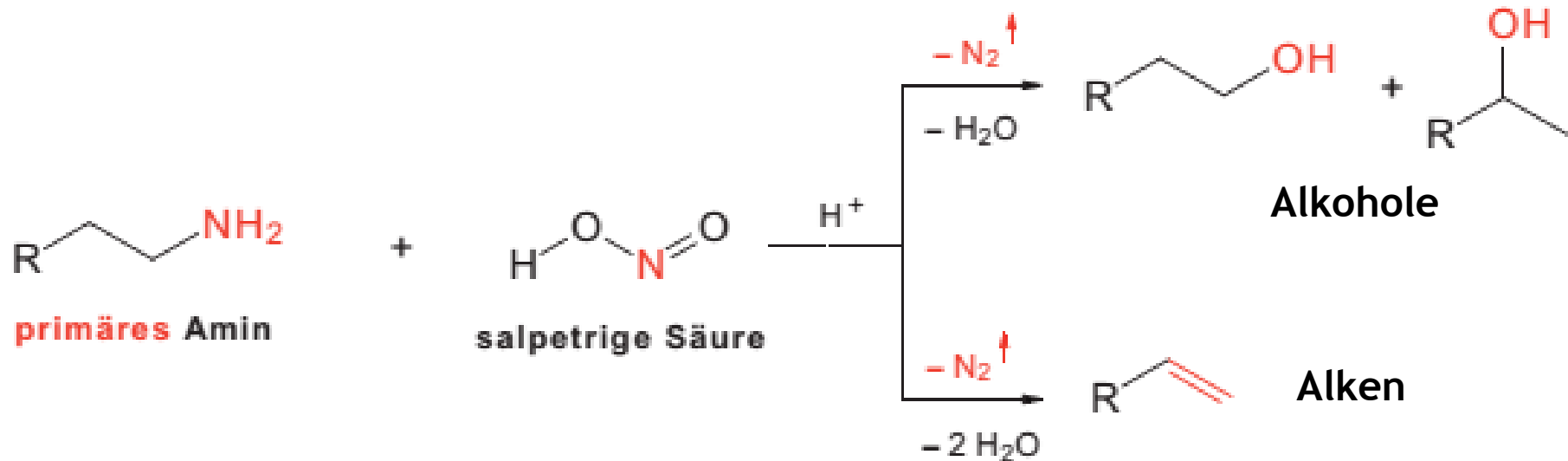
Diazomethan (ein gelbes Gas):



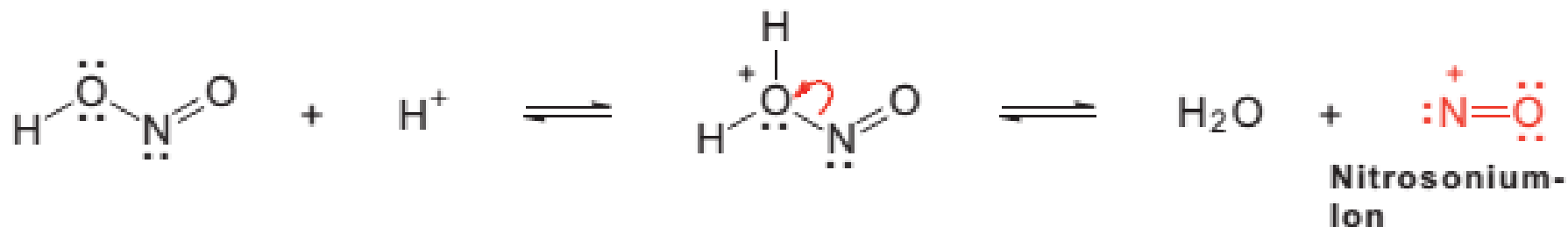
So dient z. B. **Diazomethan** als Methylierungsmittel für Verbindungen mit genügend **acidem Wasserstoff**:



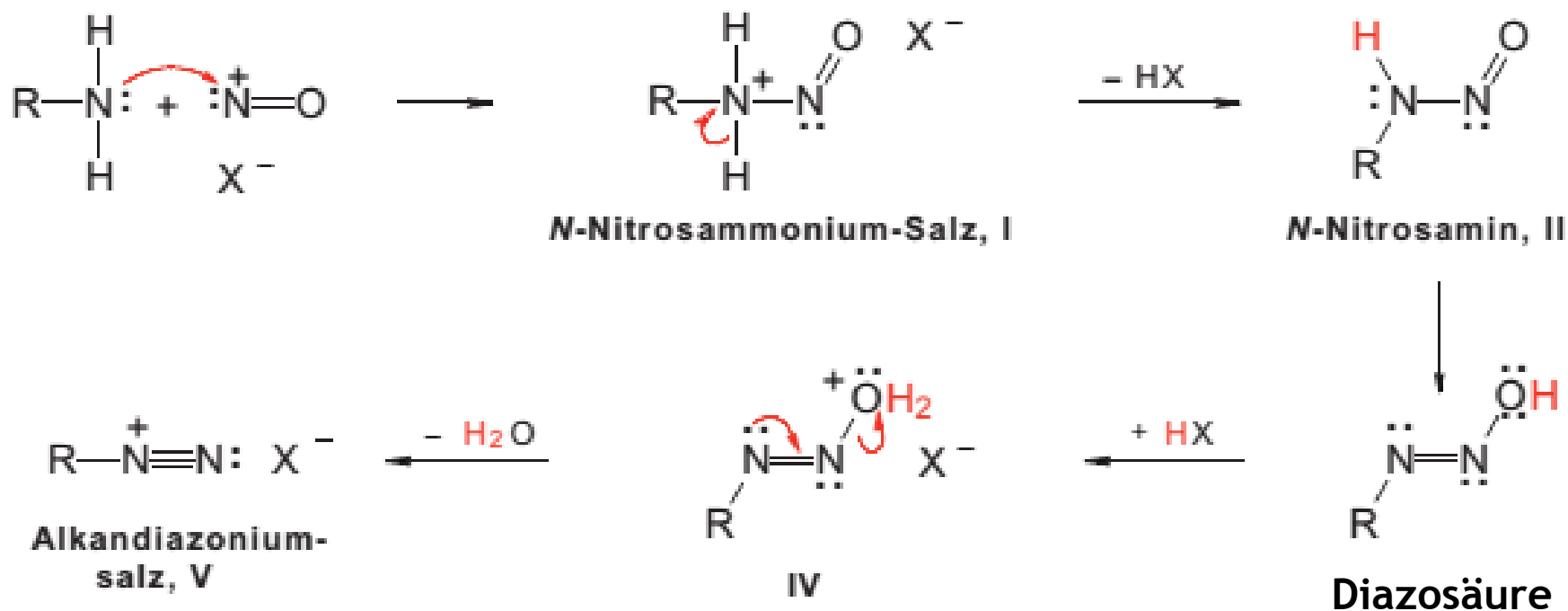
Reaktion von aliphatischen Aminen mit salpetriger Säure ($\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$)



Bildung von Nitrosonium-Ion NO^{\oplus} :



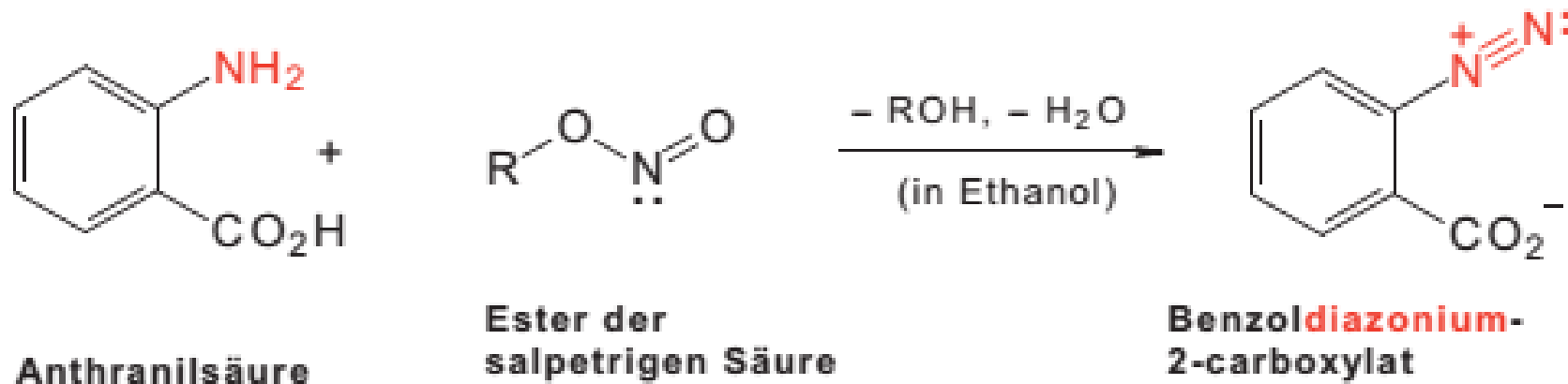
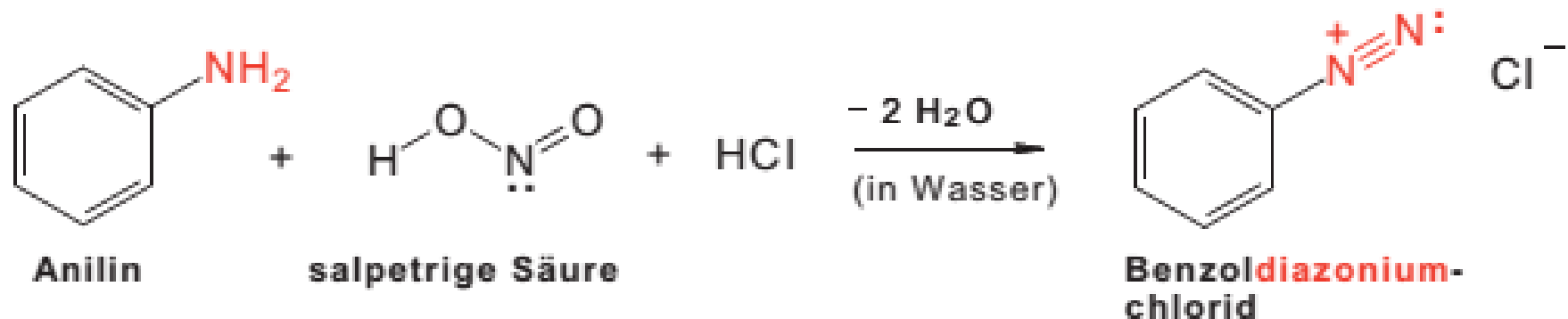
Reaktion mit einem primären Amin:



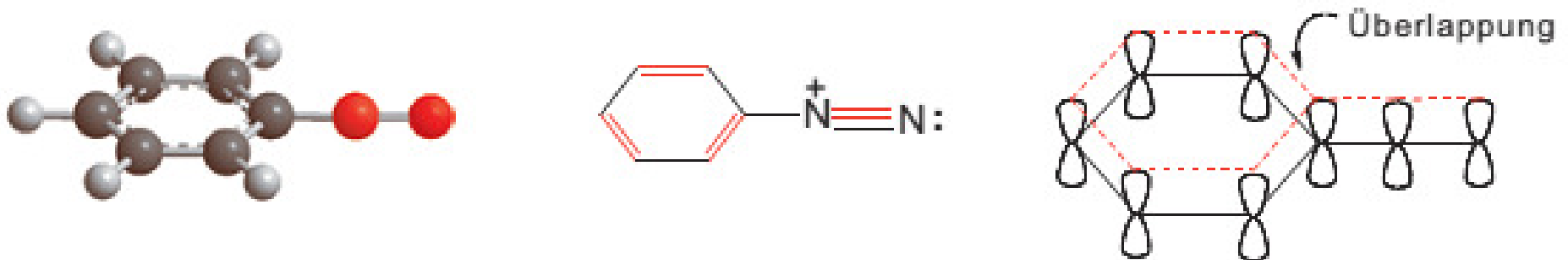
äußerst instabil

Reaktion von aromatischen Aminen mit salpetriger Säure

Darstellung von Arendiazoniumsalzen = **Diazotierung** (0-5 °C):

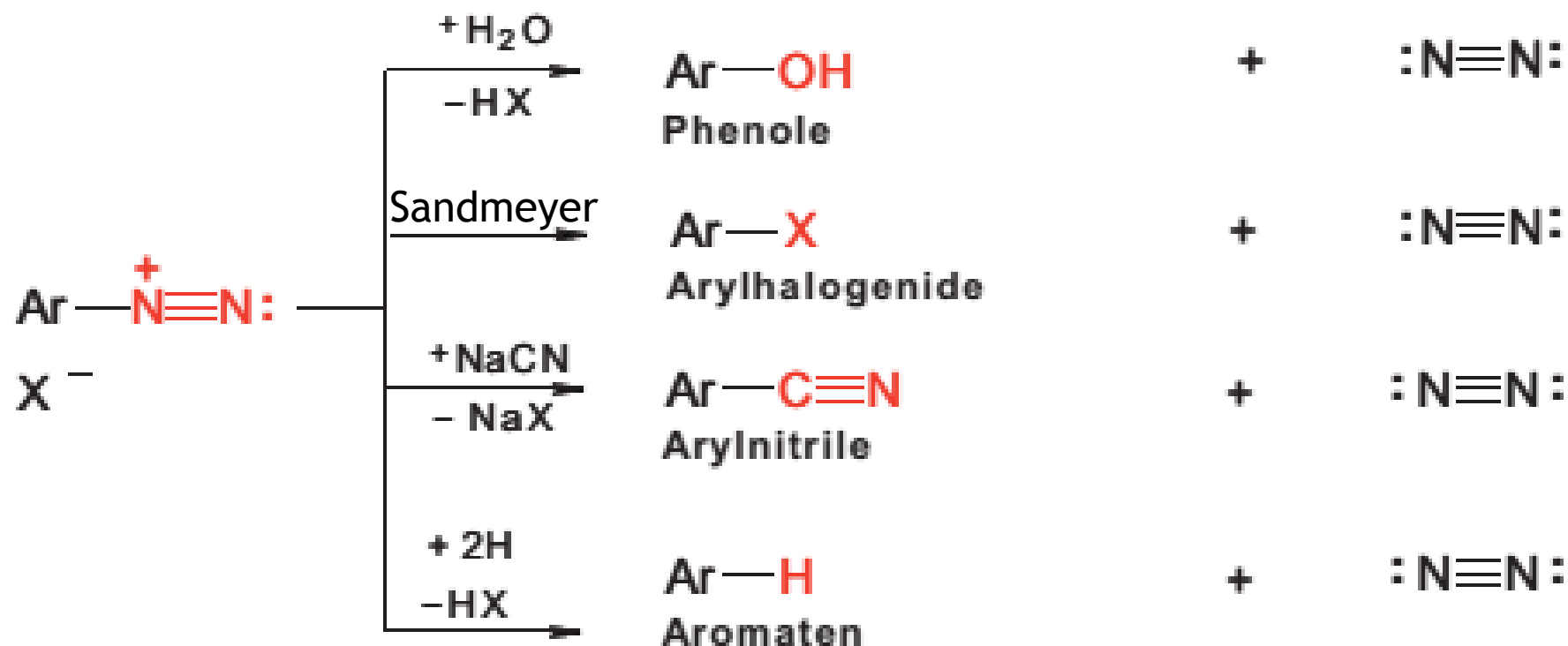


Größere Beständigkeit der **aromatischen Diazoniumsalze** beruht auf der Einbeziehung einer π -Bindung der Diazoniumgruppe in das π -System des Benzolrings (Konjugation).



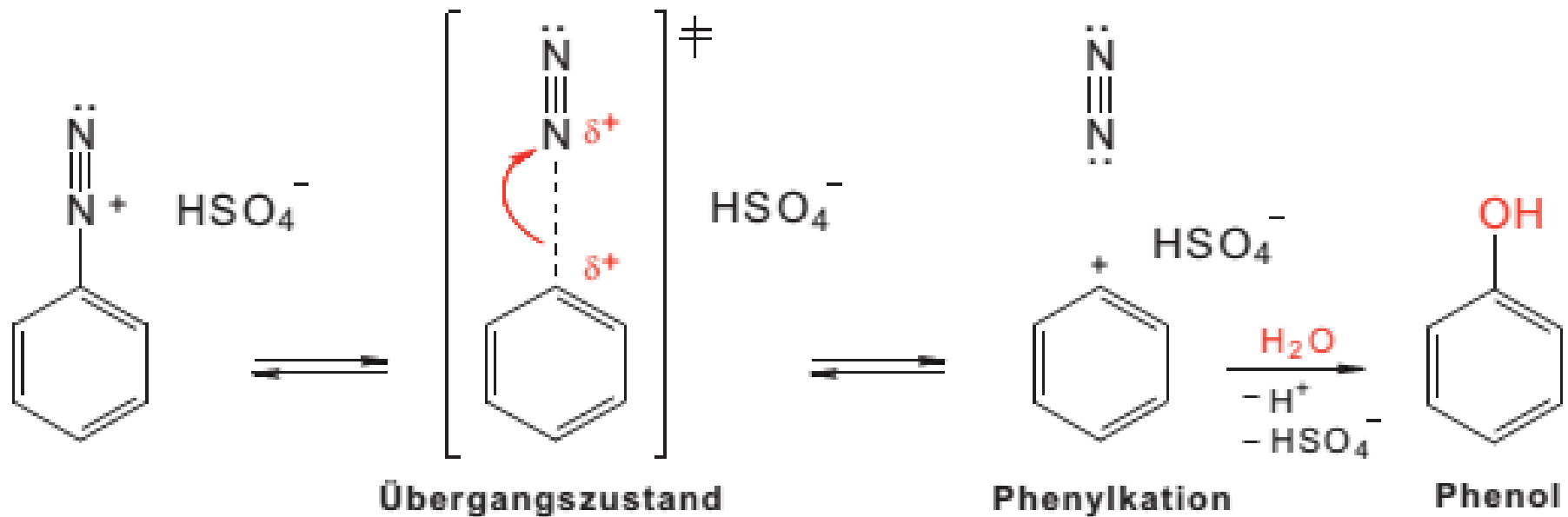
Benzoldiazoniumchlorid ist in schwach saurer Lösung bei 0 °C haltbar, in trockenem Zustand neigt es zur **Explosion**. **Benzoldiazonium-tetrafluoroborat** $[\text{C}_6\text{H}_5\text{-N}_2^{\oplus}]\text{BF}_4^{\ominus}$ kann als Feststoff bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Reaktionen mit Abspaltung von Stickstoff: Substitution der Diazoniumgruppe

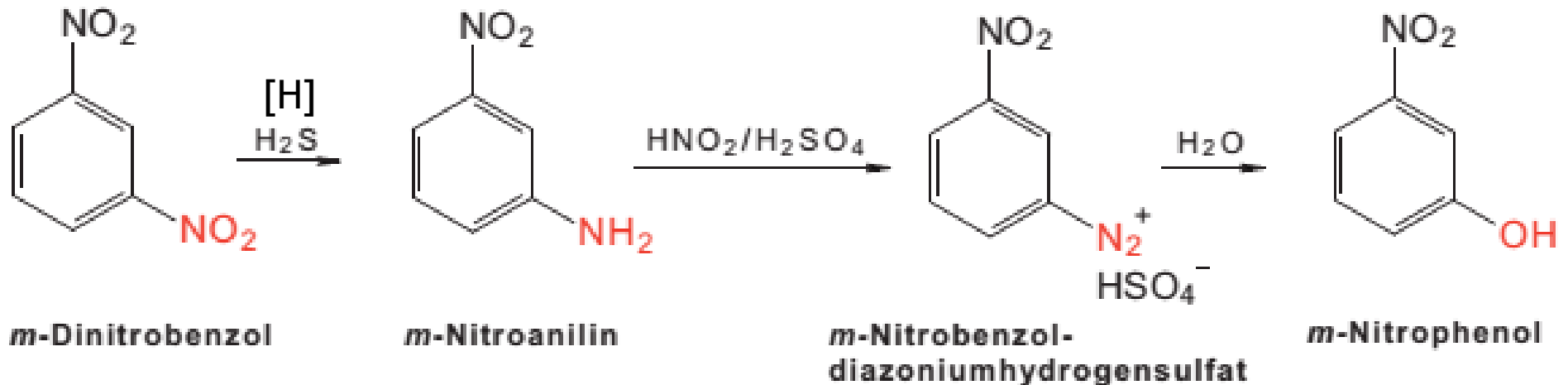


1. Substitution der Diazoniumgruppe durch Hydroxygruppe

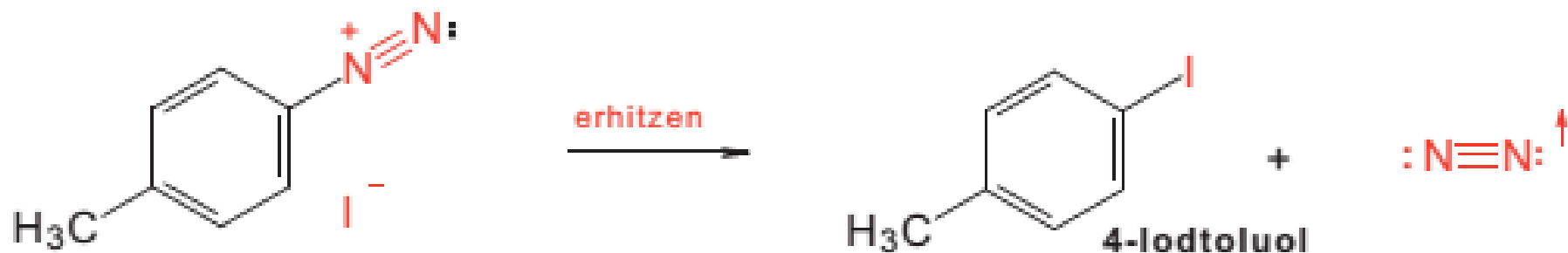
Diese Reaktion verläuft nach dem **S_N1 -Mechanismus**. Es tritt eine langsame Dissoziation der C–N-Bindung unter Bildung des Phenylkations und von Stickstoff ein:



Anwendung: Ein Beispiel ist die **Synthese von m-Nitrophenol** (direkte Synthese aus Phenol ist nicht möglich):

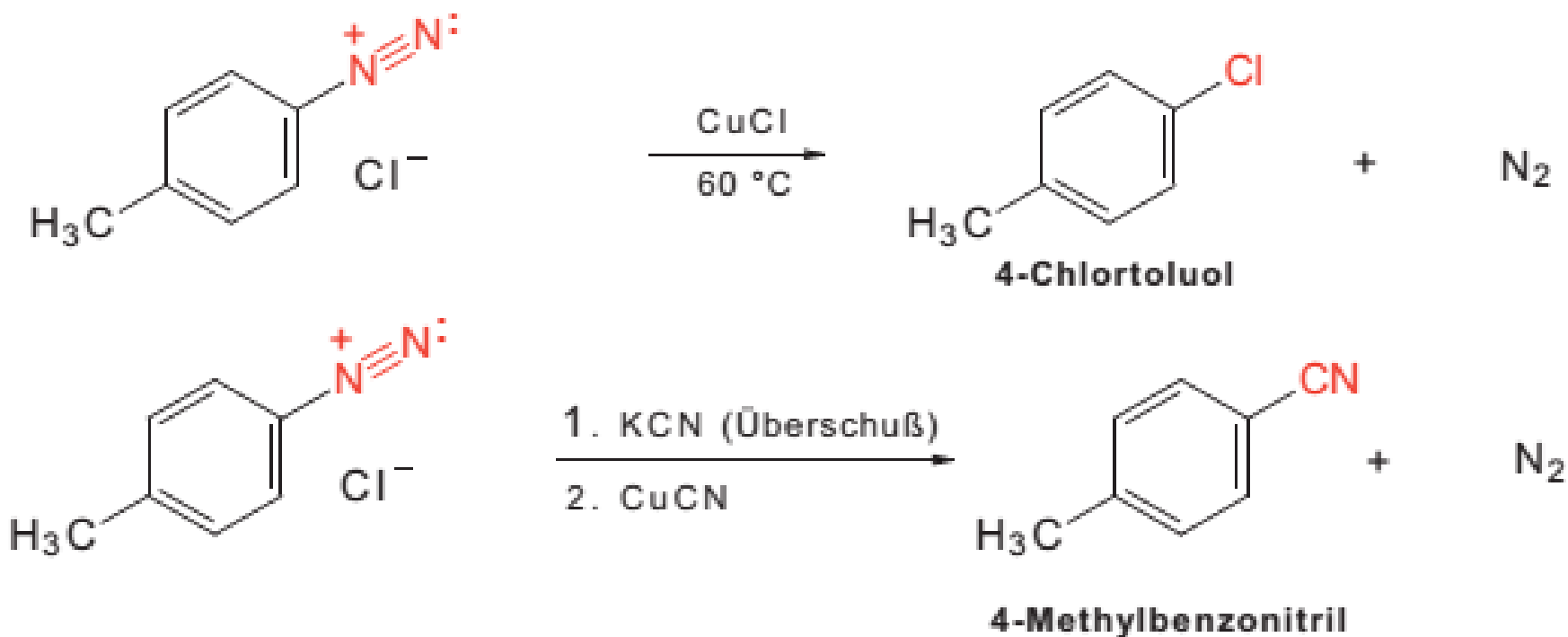


2. Substitution der Diazoniumgruppe durch Halogen gelingt am einfachsten mit **Iodid**:

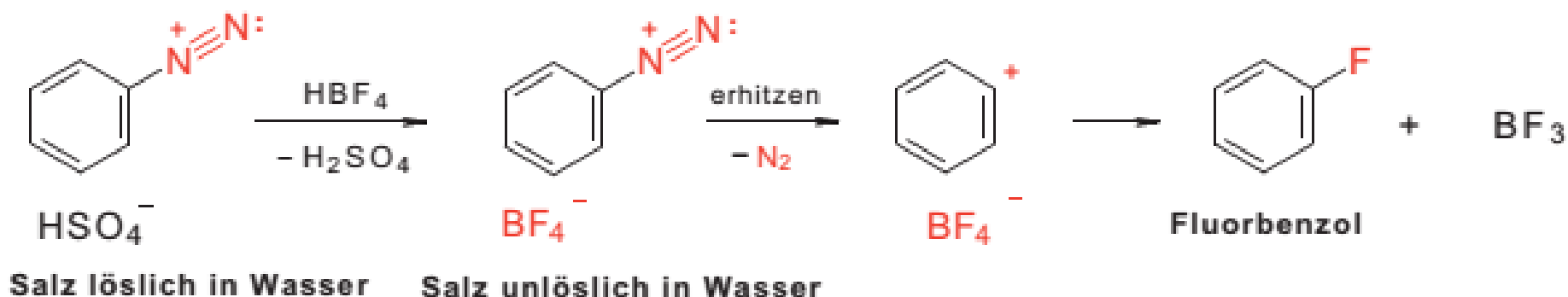


3. Sandmeyer-Reaktion (Cu-I-Salze als Katalysator !)

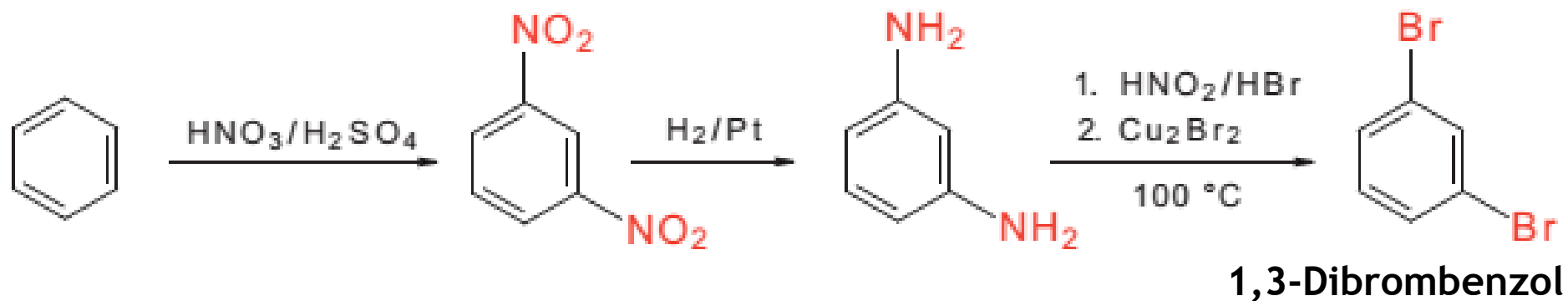
Diazoniumchloride oder -bromide ergeben beim Erhitzen Chlor- bzw. Bromarene, aber nur im Gemisch mit den Phenolen. Ist aber **eine Cu-I-Verbindung** zugegeben, so bilden sich allein die entsprechenden **Halogenarene**. Analoges gilt für die Reaktion von **Aryldiazonium-cyaniden**.



4. Schiemann-Reaktion → Fluorbenzol:

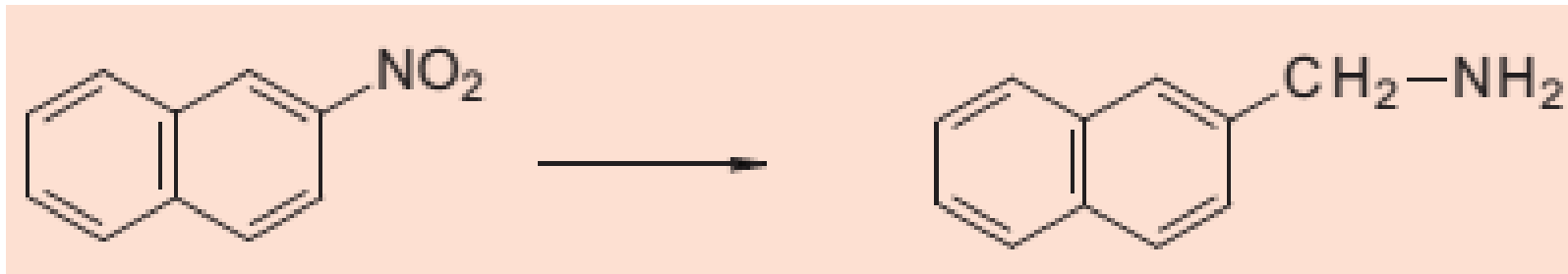


Die Substitution der Diazoniumgruppe durch Halogen *nach Sandmeyer* wird zur Herstellung von Aromaten herangezogen, die auf andere Weise nur schwer zu erreichen sind. Zum Beispiel:

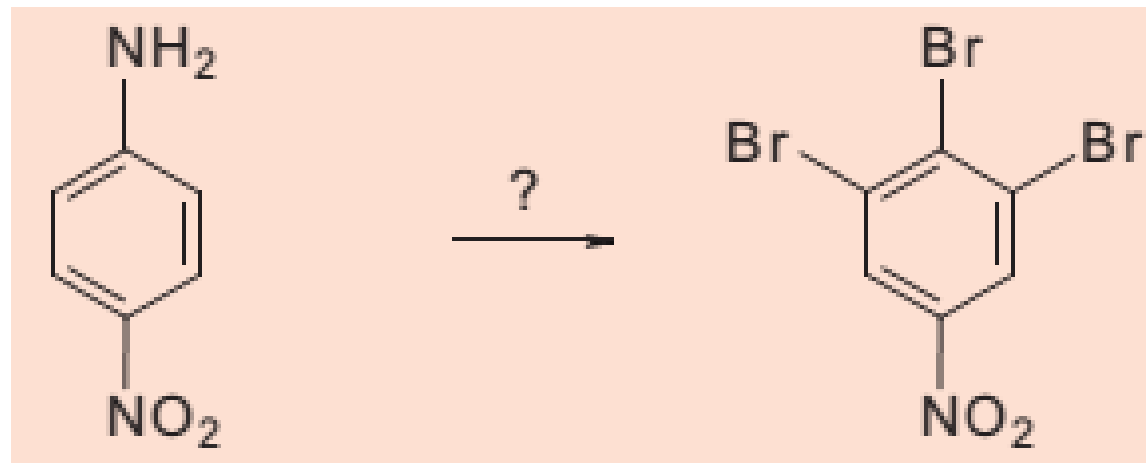


Aufgaben:

(a) Wie gelingt folgende Umwandlung?



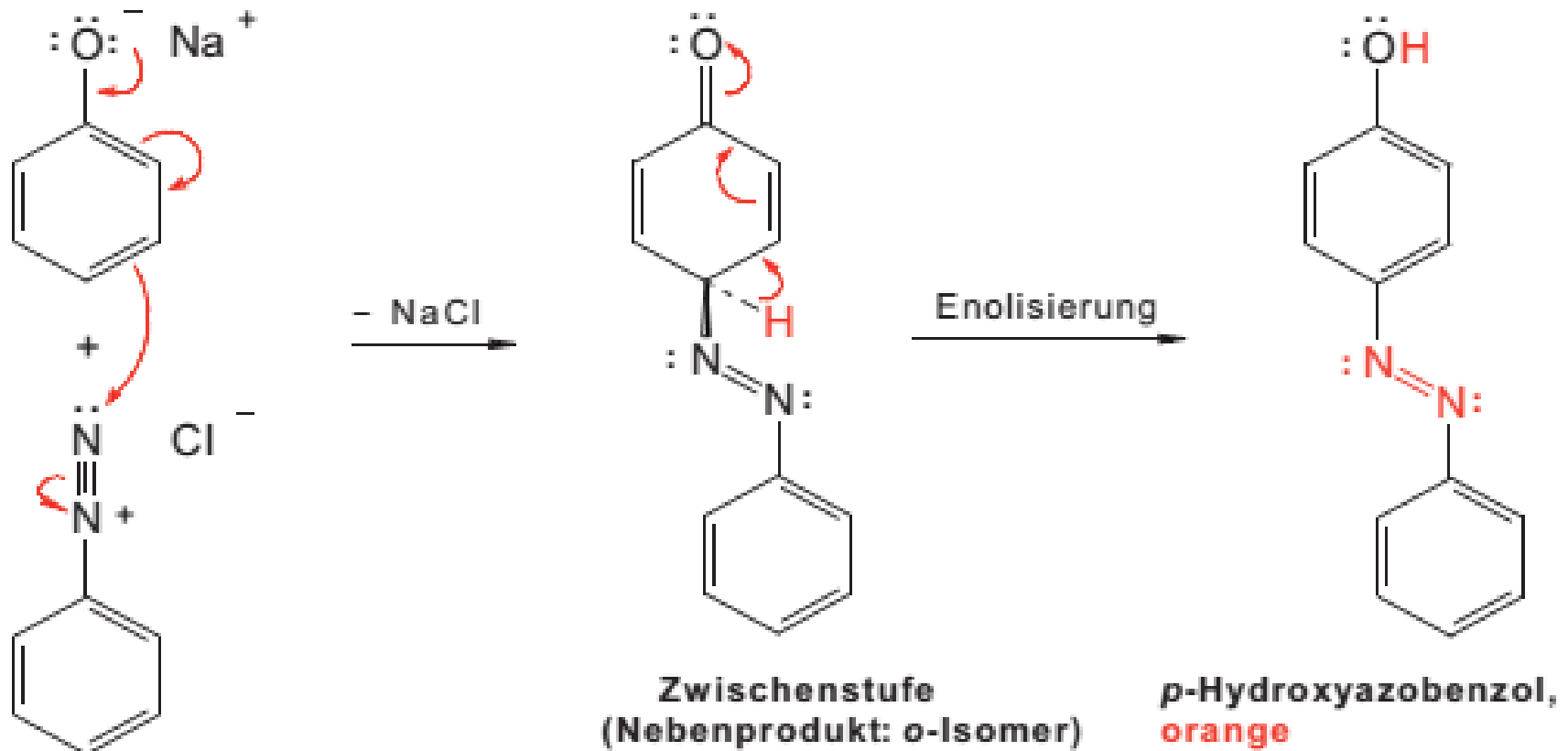
(b) Ausgehend von *p*-Nitroanilin soll 3,4,5-Tribromnitrobenzol hergestellt werden. Formulieren Sie die Reaktionsschritte.



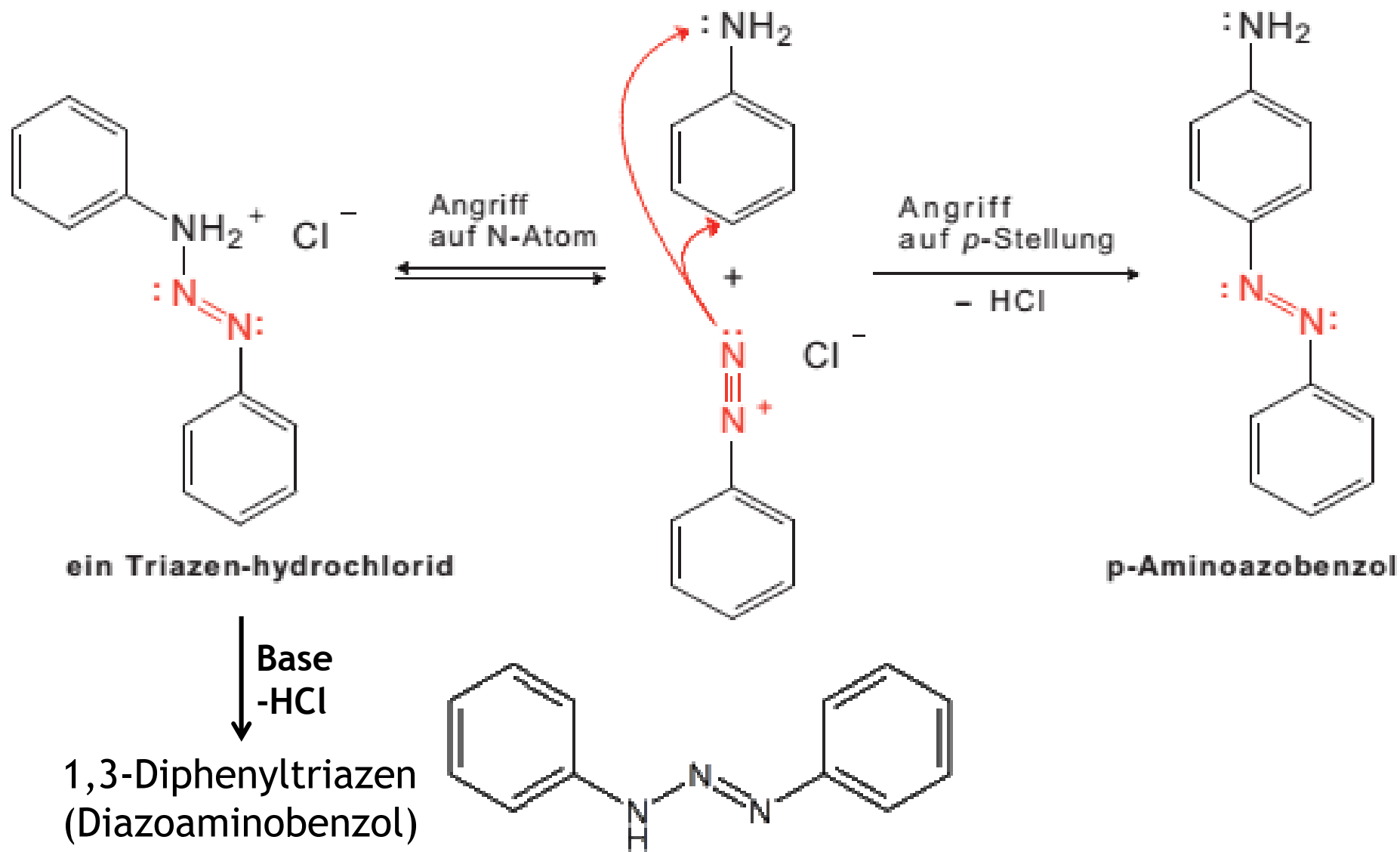
Reaktionen mit Erhaltung der Azogruppe



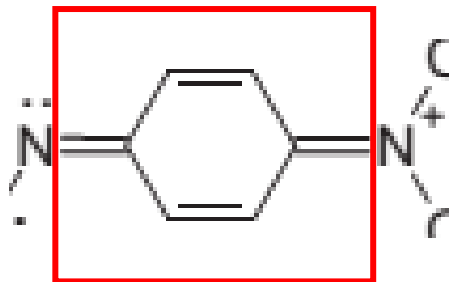
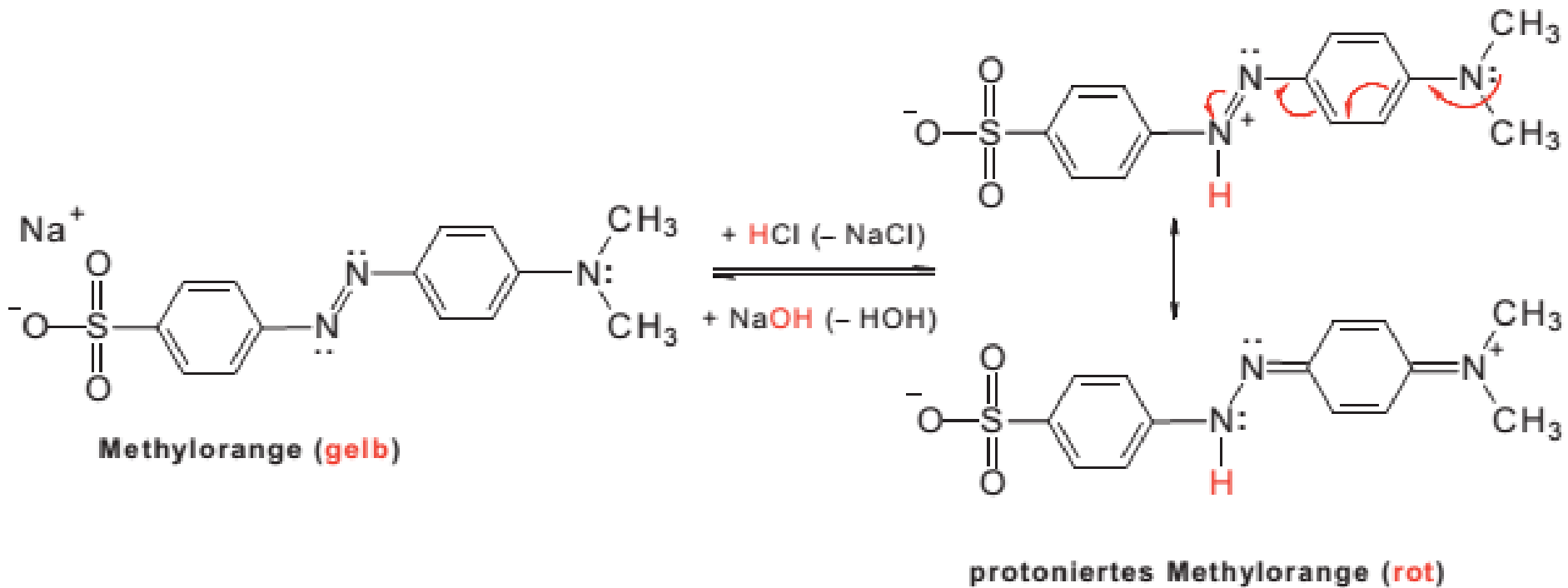
1. **Azokupplung** mit Natriumphenolat (S_E -Mechanismus):



2. Azokupplung mit aromatischen Aminen:



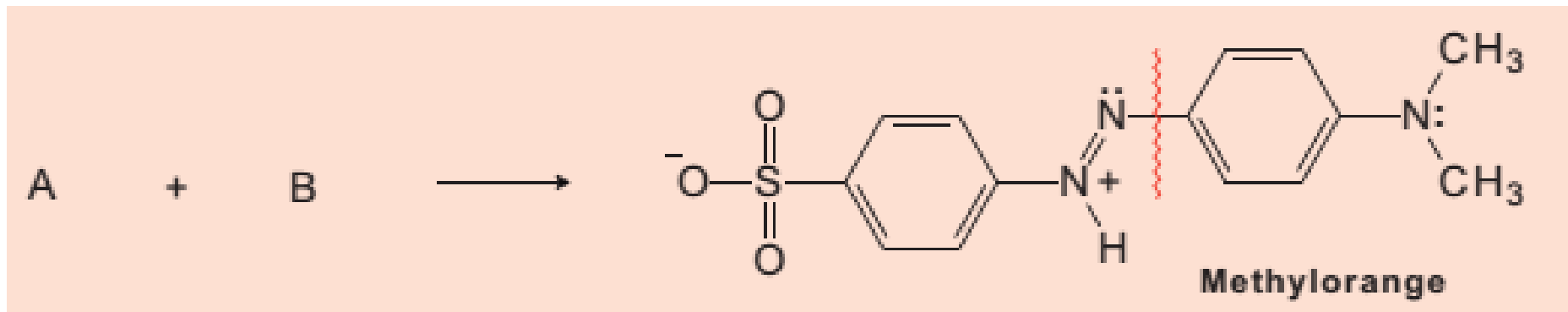
Methylorange dient als **Indikator** in der Acidimetrie, da dessen Farbe vom pH-Wert der Lösung abhängt:



chinoide Teilstruktur: ein Chromophor

Aufgabe:

Der Farbstoff **Methylorange** wird nach folgendem Schema dargestellt. Was bedeuten darin A und B?





Aufgaben [Azo- und Diazo(nium)-Verbindungen]:

1. Formulieren Sie die Nitrosierungen ($\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$) von:

- (a) Anilin
- (b) 1-Butylamin
- (c) Ethylmethylamin

2. Formulieren Sie eine Synthese von *p*-Methylbenzoesäure aus Toluol.

3. Beschreiben Sie Reaktionen ausgehend von Phenyl-diazoniumchlorid.



E N D E