

21章：今回の要点

21章 アミンおよびその誘導体：p1251-1275

(1) アミンの構造と性質

- ・ 反転(=光学分割不可能)、塩基性

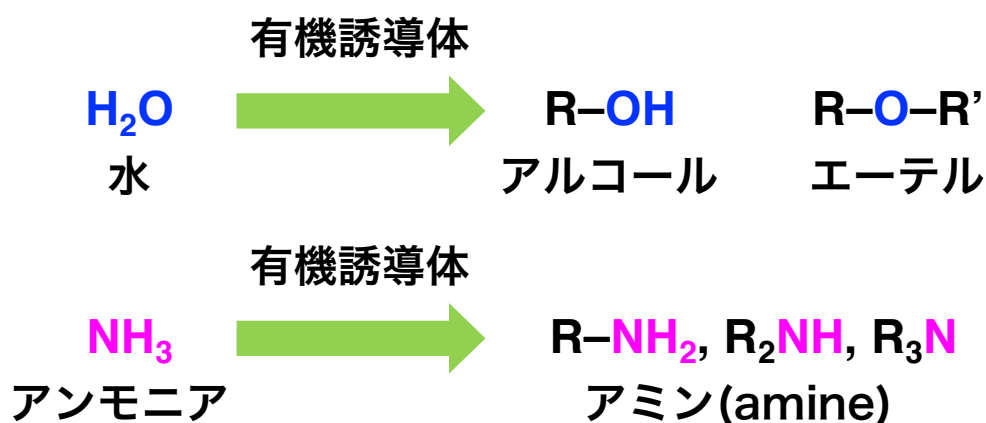
(2) アミンの相対的塩基性度

(3) アミンの合成法

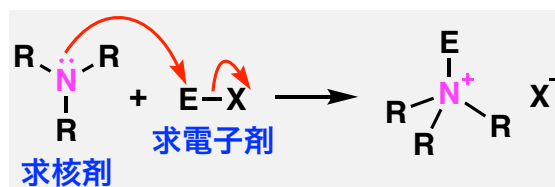
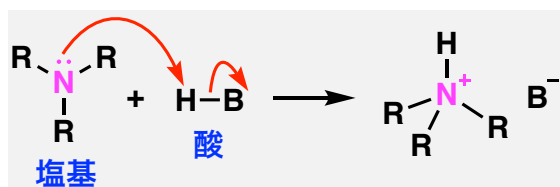
- ・ アルキル化と間接アルキル化
- ・ Gabriel 合成
- ・ 還元的アミノ化

目標：第一級、第二級、および第三級アミンの合成法を正しく理解する

21章：はじめに p1251

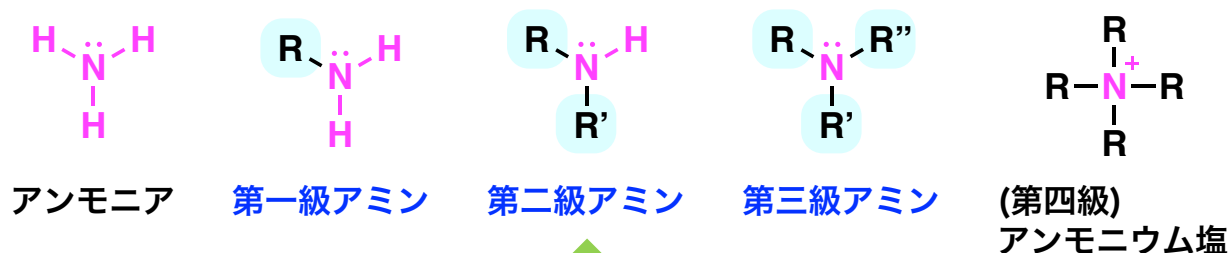


基本的性質：アミンの窒素原子は孤立電子対をもつ
→他の中性有機化合物よりも強い塩基、優れた求核剤

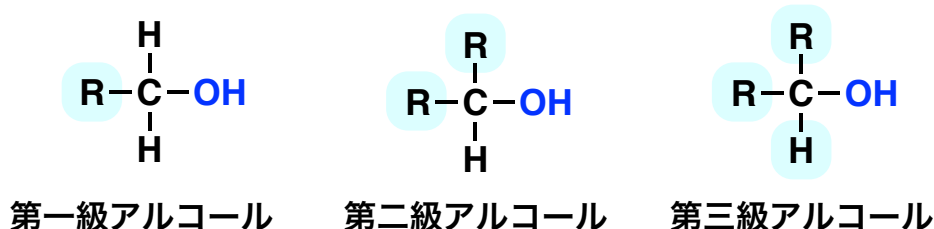


21-1 : アミンの分類 p1252

窒素上の置換基 R の数によって分類



分類方法が異なるので注意



アルコールの分類：ヒドロキシ基をもつ炭素に結合している置換基 R の数により、第一級、第二級、第三級に分類

21-1 : 脂肪族アミンの命名 p1252

第一級アミン：

・ IUPAC名 アルカン (alkane) $\rightarrow$ アルカンアミン (alkanamine)

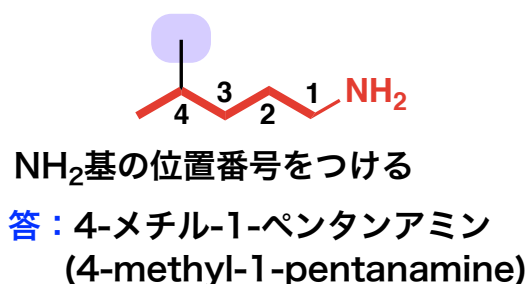
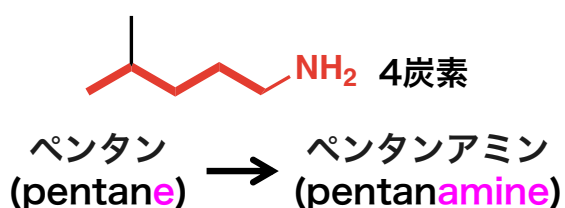
・ 慣用名：窒素上のアルキル基 + amine、一語として命名

例： CH_3NH_2 IUPAC名：メタンアミン (methanamine)
慣用名：メチルアミン (methanamine)



1) アミン窒素を含む最長鎖を命名

2) 置換基に位置番号と名称をつける

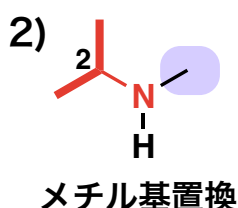
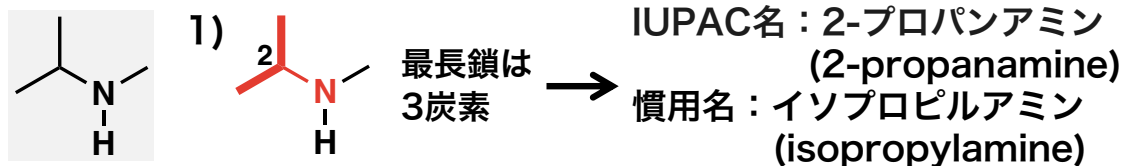


21-1：脂肪族アミンの命名 p1253

異なる置換基をもつ第二級アミン：

- 1) N 原子に結合している**最長鎖(または最大環)**を母体アミンとし、IUPAC 名または慣用名をつける
- 2) N 原子に結合している**他のアルキル基**をアルファベット順に並べ、アルキル基の前に接頭語 "*N*-" を加え *N*-アルキル基とする。その後に 1) で得た名称を続ける。

例：



答：

IUPAC名：*N*-メチル-2-プロパンアミン
(*N*-methyl-2-propanamine)
慣用名：*N*-メチルイソプロピルアミン
(*N*-methylisopropylamine)

21-1：脂肪族アミンの命名 p1253

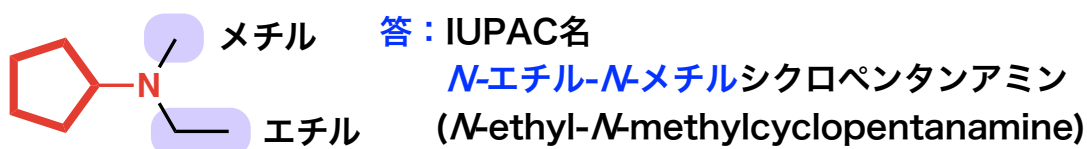
異なる置換基をもつ**第三級**アミン：基本的に第二級アミンと同じ

- 1) N 原子に結合している**最長鎖(または最大環)**を母体アミンとし、IUPAC 名または慣用名をつける
- 2) N 原子に結合している**他のアルキル基**をアルファベット順に並べ、アルキル基の前に接頭語 "*N*-" を加え *N*-アルキル基とする。***N*-アルキル基は2つ、**その後に 1) で得た名称を続ける。

例：

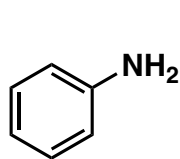


- 2) 置換基に名称をつける。2つの *N*-アルキル基

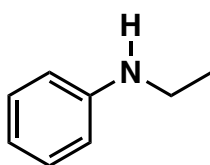


21-1：芳香族アミンの命名 p1253

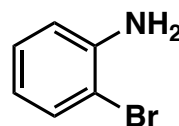
芳香族アミン：アニリン(aniline)誘導体として命名



アニリン
(aniline)



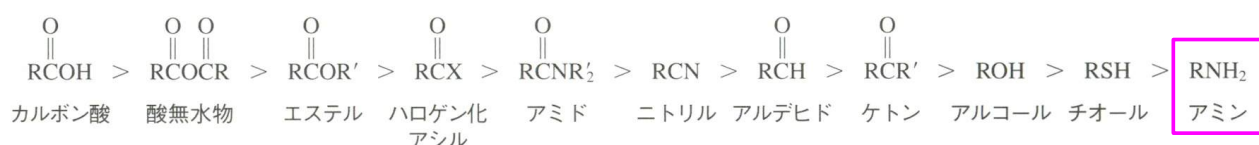
N-エチルアニリン
(N-ethylaniline)



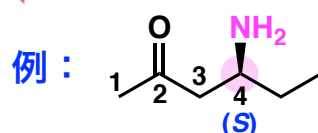
o-ブロモアニリン
(o-bromoaniline)

注意：アミン官能基は優先順位が最も低い(19章-1, p1133)

従って、分子内に他の官能基がある場合、アミノ基は置換基として扱われ“アミノ-” (amino-)と命名する

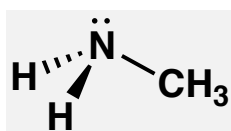


命名における優先順位が高くなる ←



優先順位： (S)-4-アミノ-2-ヘキサノン
ケトン>アミン (S)-4-amino-2-hexanone

21-2：アミンの構造 p1256



メタンアミン

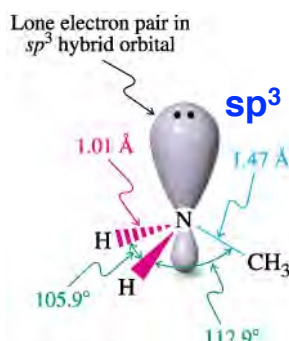


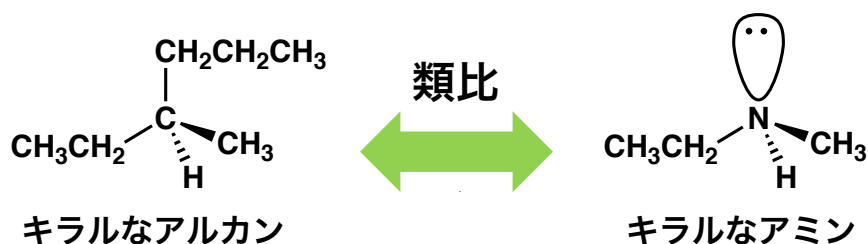
Figure 21-1
Vollhardt/Schore, *Organic Chemistry*,
8e, © 2018, W. H. Freeman and
Company

- 窒素原子は sp^3 混成
- 孤立電子対を無視すると、窒素原子はピラミッド形(三角錐形)
- sp^3 混成軌道の孤立電子対を含めると正四面体構造(孤立電子対が頂点)
- 結合角は正四面体の 109.5° に近い

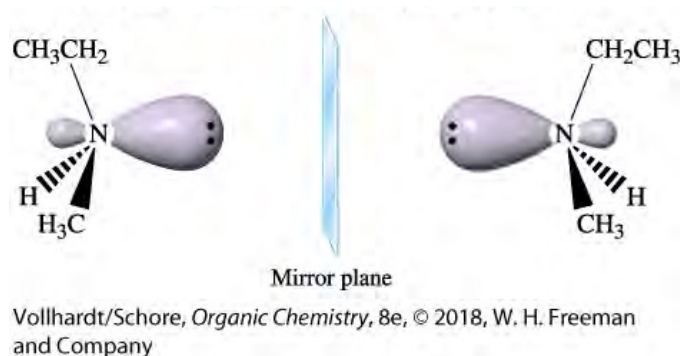
窒素は炭素や水素よりも電気陰性度が大きいので、C-N と N-H 結合はどちらも極性をもち、N 原子は電子豊富

21-2 : アミンの構造 p1257

注意 : 1組の電子対と3つの異なる置換基に結合したアミンの窒素原子は立体中心となりうる



N-メチルエタンアミンの実像と鏡像



重要 : 21-2 アミンの構造 p1257

2つの鏡像異性体は**反転**という速い異性化を起こす

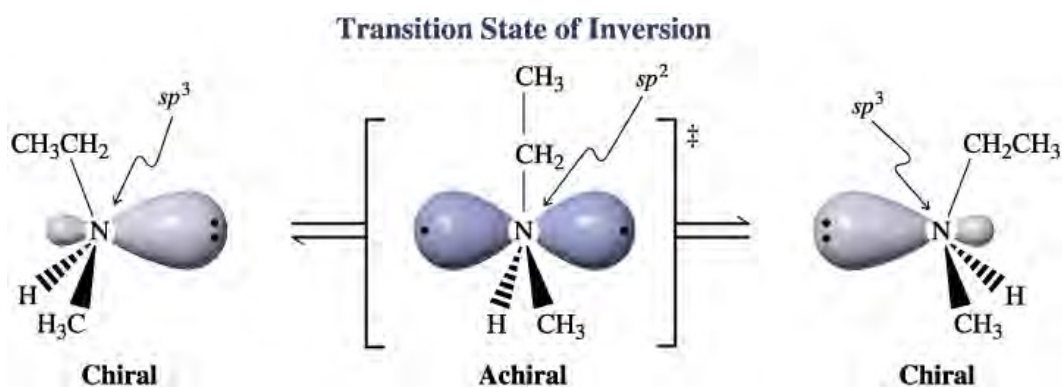


Figure 21-2

Vollhardt/Schore, *Organic Chemistry*, 8e, © 2018, W. H. Freeman and Company

反転の障壁 : 約 6 kcal mol⁻¹ (C-C単結合の回転障壁のわずか2倍)



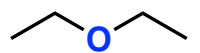
室温で、素速い相互変換のため**分割不可能**(=ラセミ体で存在)

21-2：アミンの物理学的性質 p1258

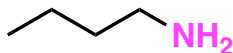
第一級および第二級アミンは **N-H** 結合をもつので、**分子間水素結合**を形成できる

1) 沸点と融点：

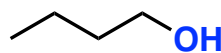
電気陰性度：N < O



分子量=74
沸点：38 °C

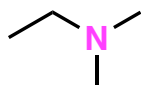


分子量=73
沸点：78℃

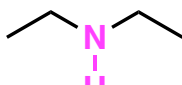


分子量=74
沸点：118℃

分子間力が大きくなる、沸点が高くなる



分子量=73
沸点：38 °C



分子量=73
沸点：56 °C

注意：第三級アミンは水素結合できない

2) 溶解性：

- ・有機溶媒に可溶
- ・5炭素以下のアミンは、水と水素結合するので、水に可溶

21-4：アミンの酸性度 p1263

強い酸：プロトンを離しやすい(=共役塩基の塩基性は低い)

弱い酸：プロトンを離しにくい(=共役塩基の塩基性は高い)

アミンが酸として作用：

酸 + 共役塩基

$$\text{RNH} + \text{:B} \rightleftharpoons \text{RNH}^- + \text{HB}^+$$

参考

参考

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{H} : \text{p}K_a \approx 16$$

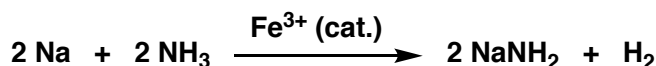
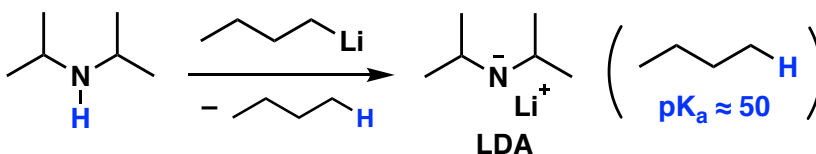
$pK_a \approx 35$

HO-H : $pK_a \approx 15.7$

アミンはアルコールよりもはるかに弱い酸

アミドイオンの調製：

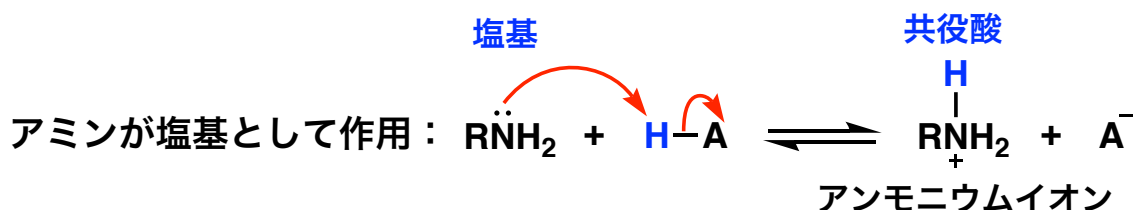
脱プロトン化には強塩基が必要



21-4：アミンの塩基性度 p1264

強い塩基：共役酸の pK_a は大きい(=プロトンを離しにくい)

弱い塩基：共役酸の pK_a は小さい(=プロトンを離しやすい)



アミンは**中程度の塩基性**、アンモニウムイオンは**弱酸性**($pK_a \approx 10$)

アンモニウムイオンの命名法：

英語表記：アルキル基の名称 + ammonium + アニオンの名称

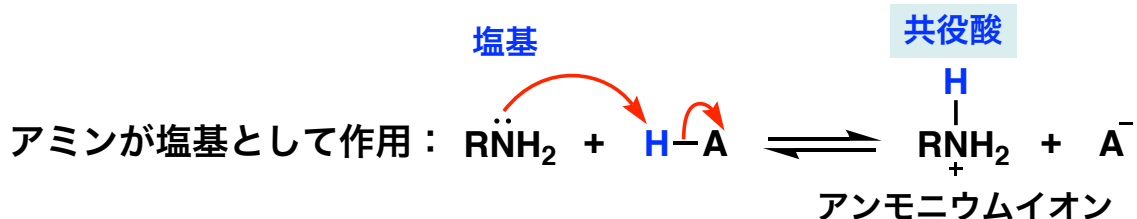
日本語表記：アニオンの名称 + アルキル基の名称 + アンモニウム



重要：21-4 アミンの塩基性度 p1264

強い塩基：共役酸の pK_a は大きい(=プロトンを離しにくい)

弱い塩基：共役酸の pK_a は小さい(=プロトンを離しやすい)



参考: CH_3OH_2^+ ($\text{pK}_a \approx -2.2$), NH_4^+ ($\text{pK}_a \approx 9.4$), CH_3NH_3^+ ($\text{pK}_a \approx 10.7$)

アミンはアルコールよりも強い塩基

アミンの塩基性度の比較方法

- **共役酸で比較**：共役酸が安定なほど、より塩基性が高い
- **窒素原子上の電子密度で比較**：塩基性度は **N 原子上の電子密度に比例するので**、電子密度が高いほど、より塩基性が高い

21-4 : アミンの相対的塩基性度 p1265

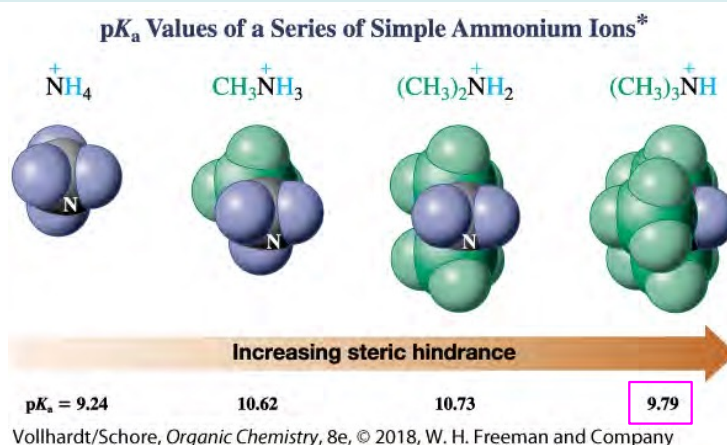
強い塩基 : 共役酸の pK_a は大きい (=プロトンを離しにくい)
 弱い塩基 : 共役酸の pK_a は小さい (=プロトンを離しやすい)

1) アミンと NH_3 の比較

塩基性度 :

NH_3 < 第一級アルキルアミン < 第二級アルキルアミン (< 第三級アミン)

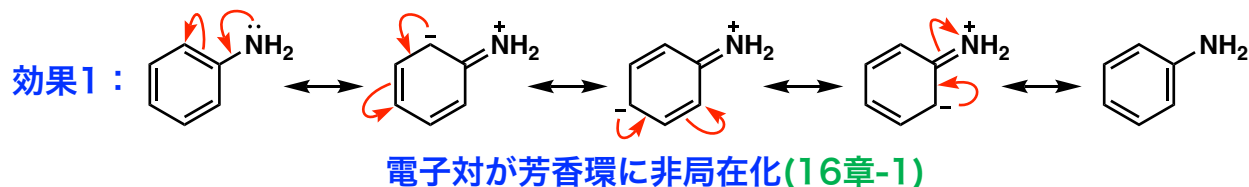
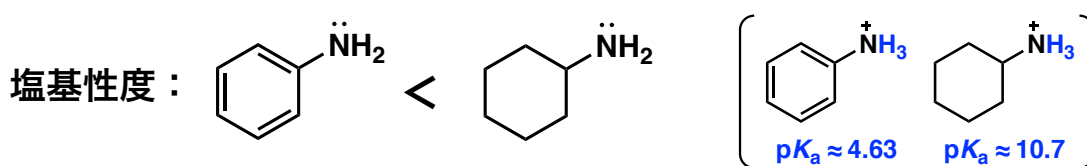
電子供与基であるアルキル基は N 原子上の電子密度を高める



ただし、第三級アミンの場合は立体障害も考慮

21-4 : アミンの相対的塩基性度 p1266

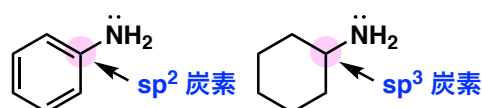
2) アルキルアミンとアリールアミンの比較(2つの効果)



重要 : アリールアミンは N 原子上の電子対が非局在化するので、アルキルアミンよりも塩基性が弱い

効果2 : N 原子に結合した炭素の s 性→

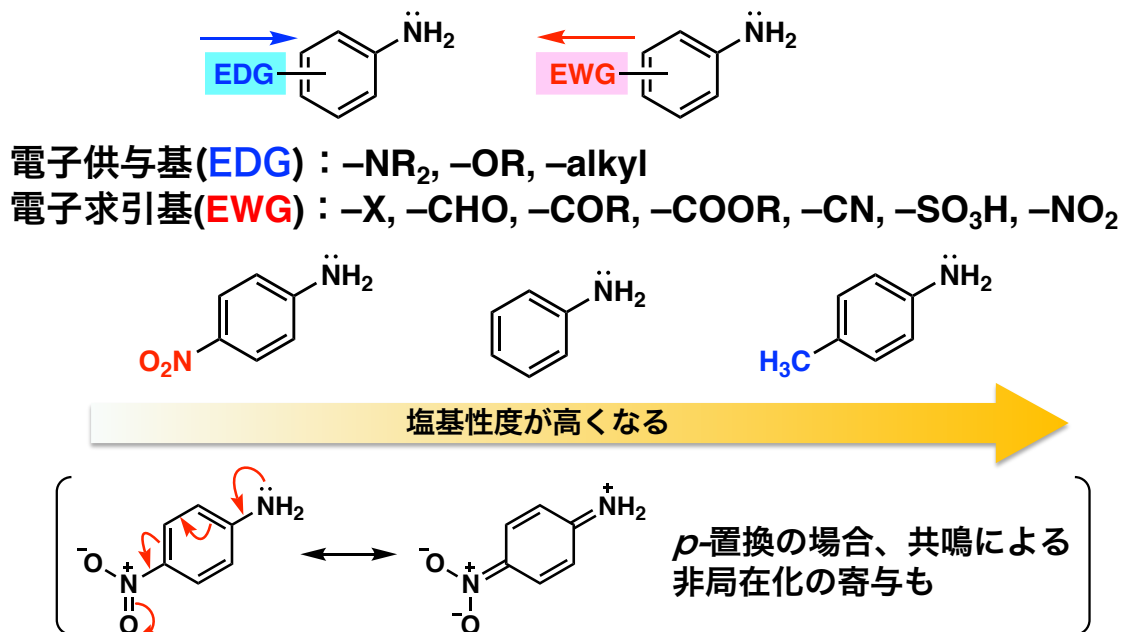
s 性が高いほど、より電子求引性が高い
 (11章-3)



21-4 : アミンの相対的塩基性度 p1265

3) 置換アリールアミン(アニリン)の比較

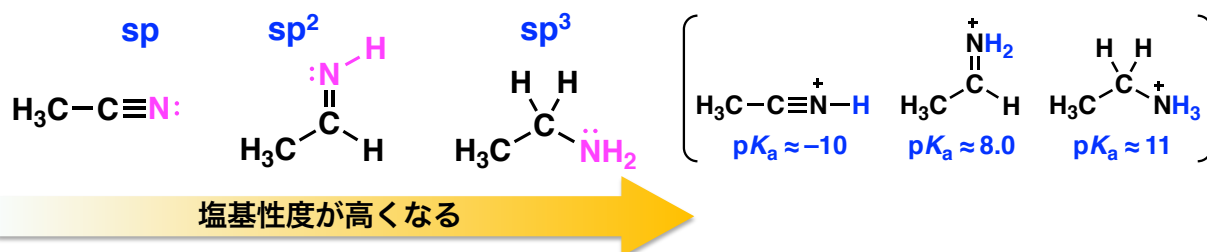
電子供与基は芳香環の電子密度を高めるので、塩基性度を高める
電子求引基は芳香環の電子密度を低下させるので、塩基性度を低下させる



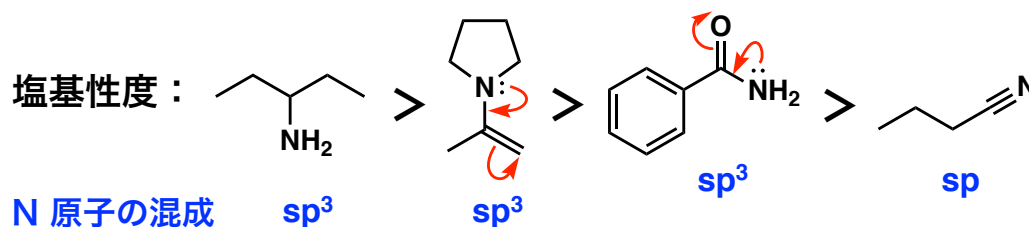
21-4 : アミンの相対的塩基性度 p1265

4) 窒素原子の混成による比較(混成の効果)

混成の s 性が高くなるほど N 原子上の電子対が窒素に引き寄せられ、塩基性度が低くなる



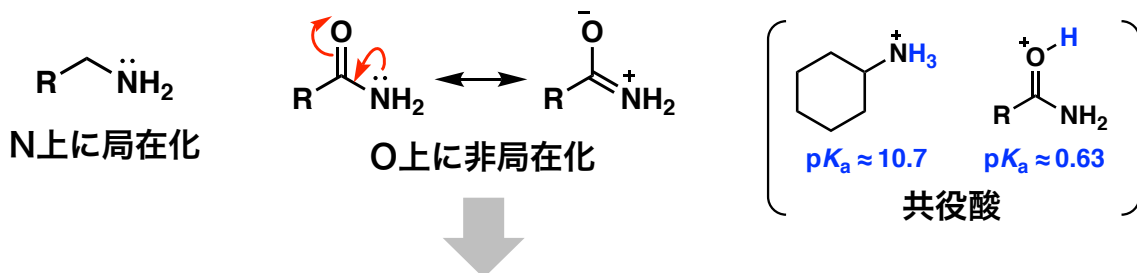
練習問題21-7(p1267) 注意 : アミドの N 原子は塩基性が著しく低い



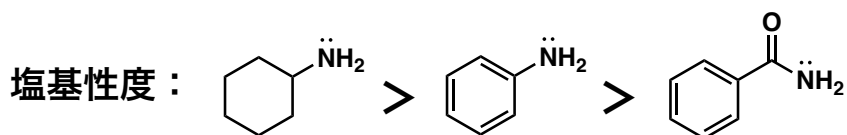
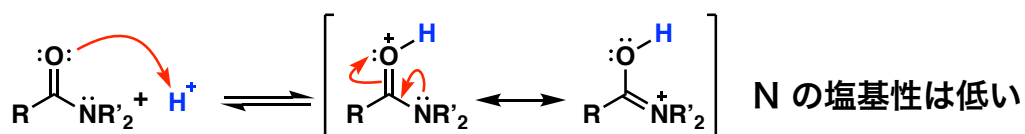
参考：21-4 アミンの相対的塩基性度

5) アルキルアミンとアミドの比較

N 原子上の電子対の非局在化のため、アミドはアミンよりも塩基性が低い

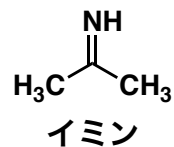
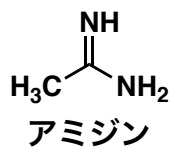
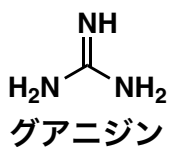


アミドのプロトン化は窒素ではなく酸素で起こる(復習：20章-6)



練習問題

以下の化合物を、窒素原子の塩基性度の高い順に不等号>を用いて並べよ



21章：アミンの合成法について

アミンの合成法は以下に大別できる(p1299も)

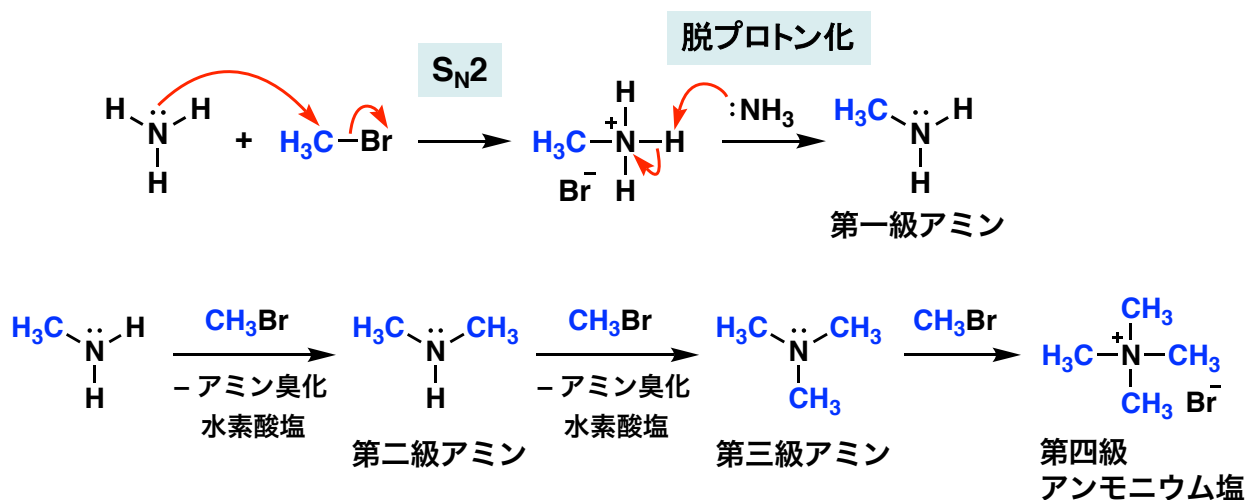
- ① アルキル化
- ② 含窒素求核剤を用いる間接的アルキル化：
 CN^- または N_3^- の利用 → 第一級アミン合成
- ③ Gabriel 合成 → 第一級アミン合成
- ④ 還元的アミノ化：
第一級～第三級まですべてのアミンが合成可能
- ⑤ カルボン酸アミドの還元
- ⑥ Hofmann 転位
- ⑦ その他：共役付加、ニトロ化合物の還元

今回①～④を説明、次回⑤～⑦を説明
特に、第一級と第二級アミンの合成法に注意する

21-5：アミンの合成法 ① p1268

- ① アルキル化： NH_3 またはアミンによる
ハロアルカンとの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応

例：アンモニアのメチル化



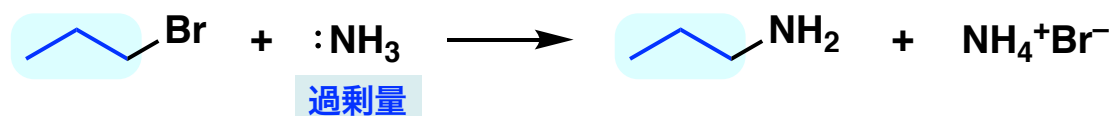
問題点：アルキル化は1回で止まらず、
生成物は多重アルキル化された化合物との混合物

21-5：アミンの合成法 ① p1269

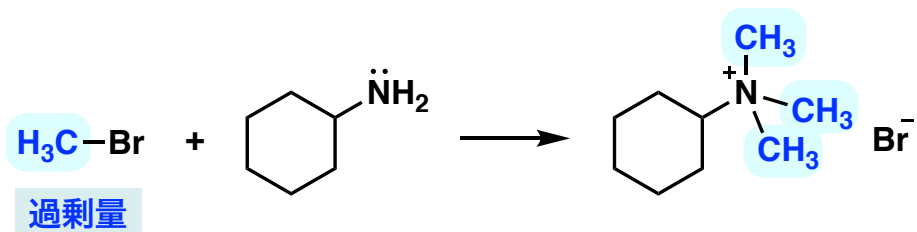
① アルキル化：NH₃またはアミンによる ハロアルカンとの S_N2 反応

アルキル化が成功するのは以下の例に限られる＝一方過剰の場合

1) 大過剰量のNH₃を用いる第一級アミン合成

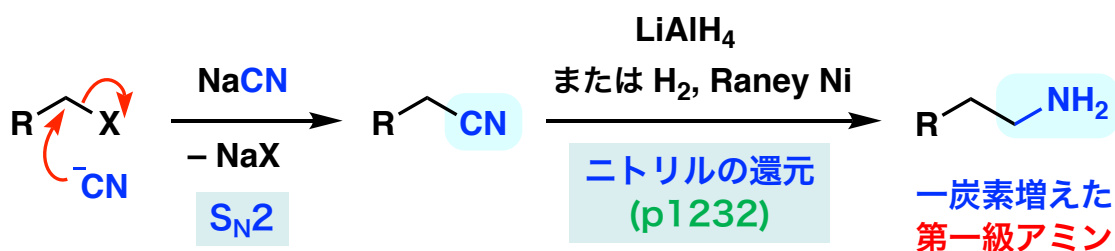


2) 過剰量のハロアルカンを用いる第四級アンモニウム塩合成

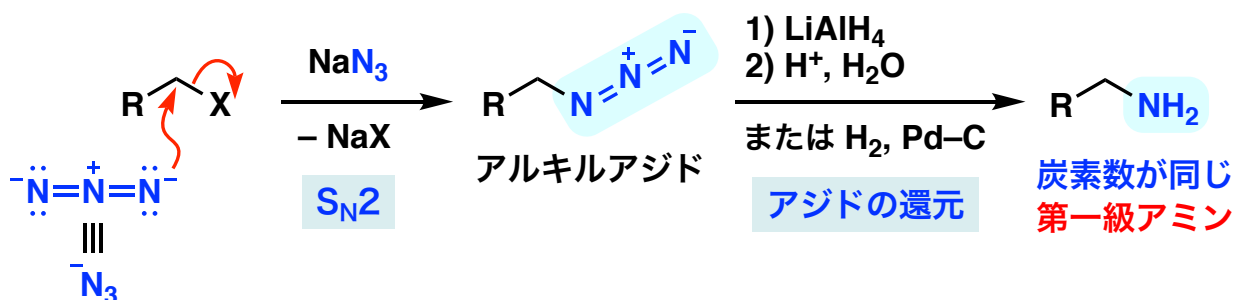


21-5：アミンの合成法 ② p1270

② 間接的アルキル化：シアン化物イオン(CN⁻の利用)



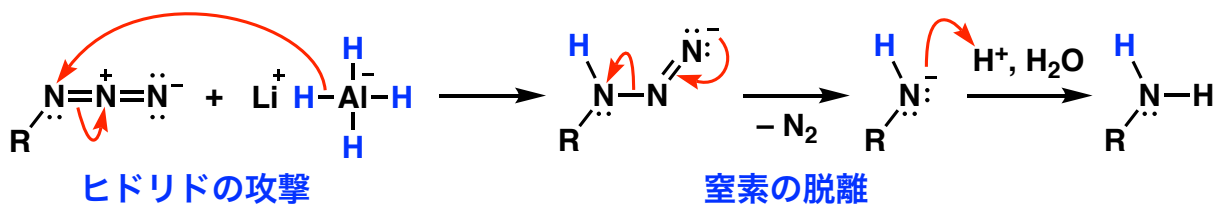
② 間接的アルキル化：アジ化物イオン(N₃⁻の利用)



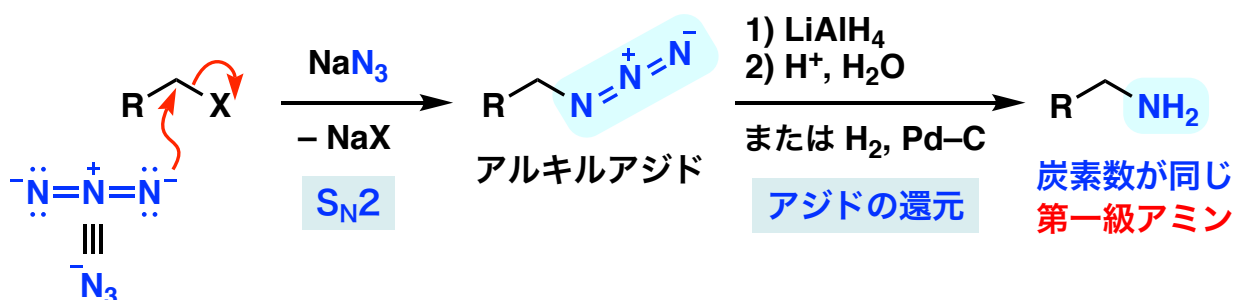
2つの方法での生成物の炭素数に注意

21-5 : アミンの合成法 ② p1270

アジドの還元反応機構 :



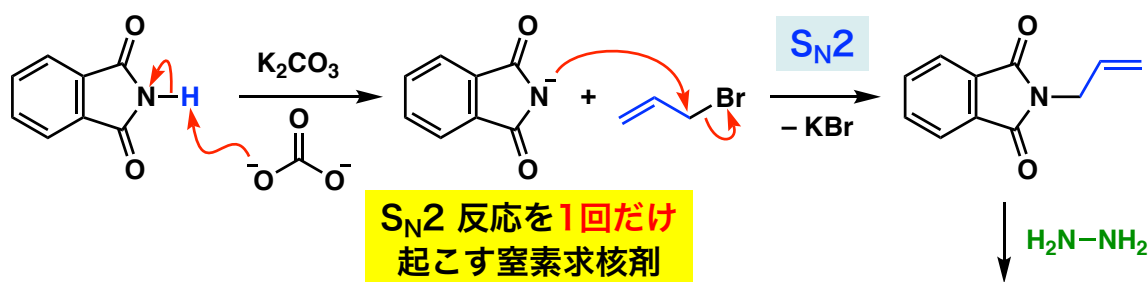
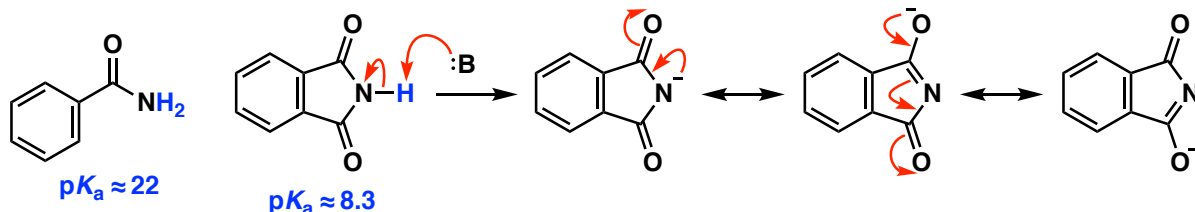
② 間接的アルキル化 : アジ化物イオン (N_3^- の利用)



21-5 : アミンの合成法 ③ p1271

③ Gabriel 合成 : 第一級アミンの有用な合成法 (重要)

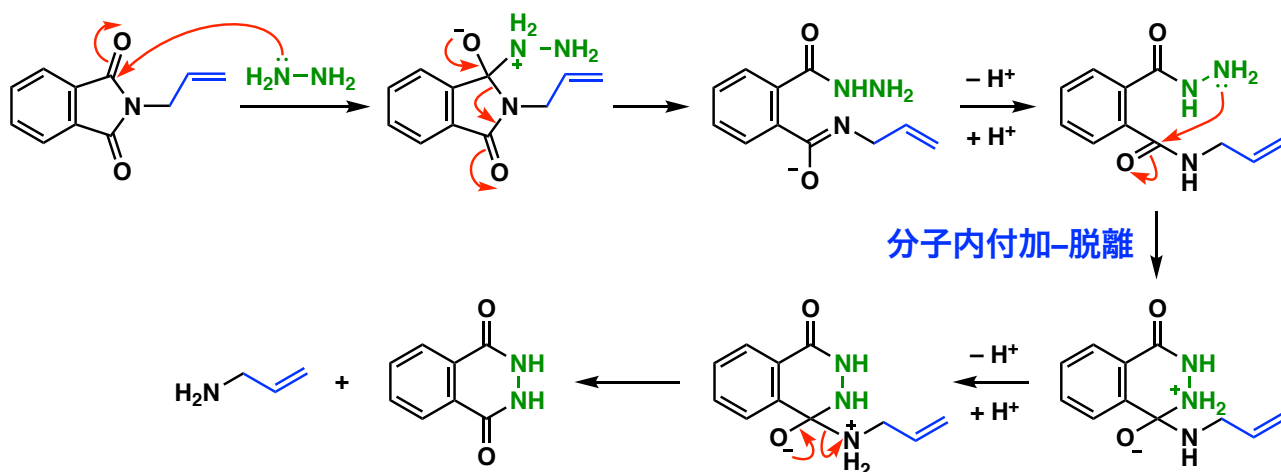
フタルイミドの水素は酸性度が高く、共鳴安定化された窒素求核剤となる



反応全体を見ると、
Br を NH_2 で求核置換

第一級アミン

参考：フタルイミドの分解機構

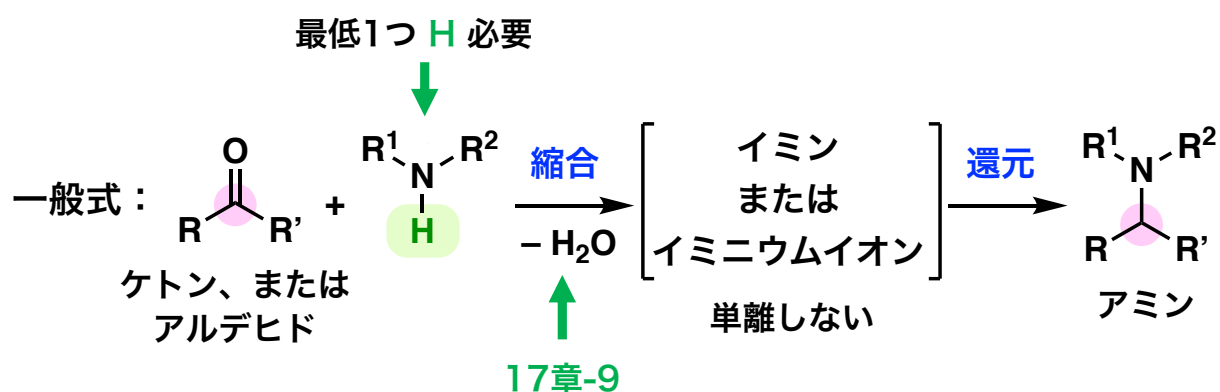


ヒドラジン(H_2NNH_2)を用いる条件の方が温和なので、汎用される

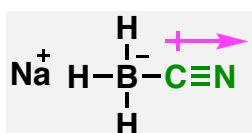
練習問題21-10(p1271)を解いてみてください

超重要：21-6 アミンの合成法 ④ p1272

④ 還元的アミノ化：第一級、第二級、第三級アミンが合成できる



還元剤： NaBH_3CN (酸性でも使えるヒドリド還元剤：重要)
または、 H_2 , 触媒 (Ni あるいは Pd)



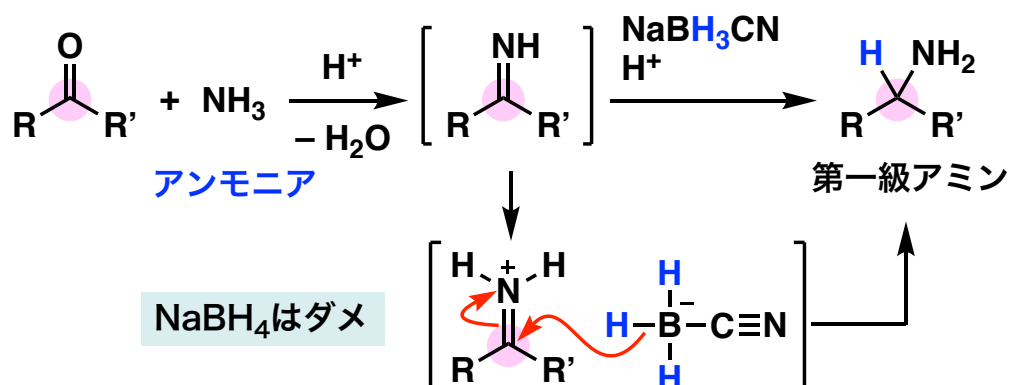
反応性： $\text{LiAlH}_4 > i\text{-Bu}_2\text{AlH} > \text{NaBH}_4 > \text{NaBH}_3\text{CN}$
(DIBAL)

カルボニル基よりもイミン(またはイミニウムイオン)と速く反応する

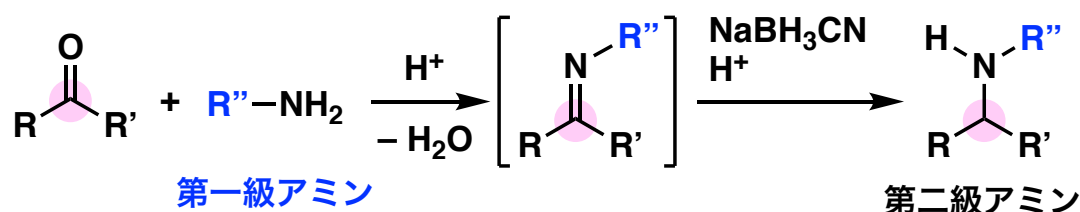
超重要：21-6 アミンの合成法 ④ p1273

④ 還元的アミノ化：第一級、第二級、第三級アミンが合成できる

例1：第一級アミンの合成

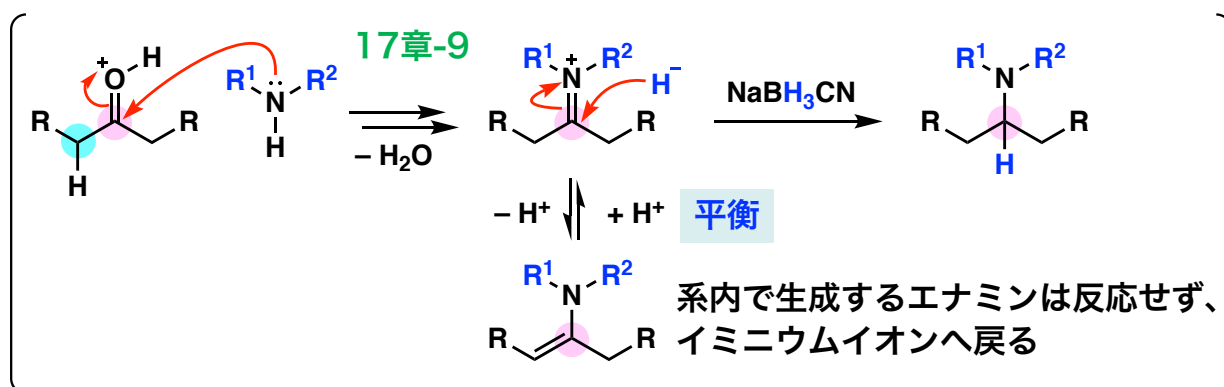
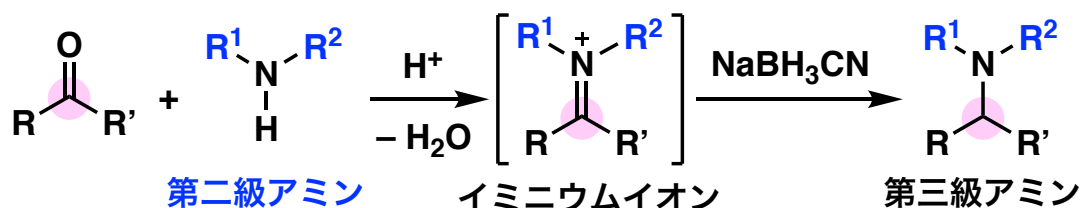


例2：第二級アミンの合成



超重要：21-6 アミンの合成法 ④ p1273

例3：第三級アミンの合成



縮合させる窒素化合物と生成物の相関を正しく理解すること

還元的アミノ化：カルボニル化合物 + アミン + 還元剤 → アルキル化されたアミン

練習問題

還元的アミノ化を用いて *N*-エチルシクロヘキサンアミンを合成するために必要なアルデヒドまたはケトンおよび窒素化合物を示せ