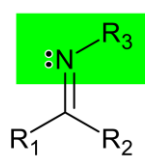


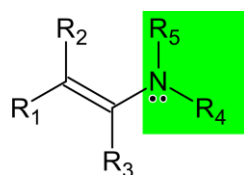
Addycja amin pierwszorzędowych i drugorzędowych

Aldehydy i ketony reagują z aminami, tworząc różne produkty w zależności od rodzaju użytej aminy:

- z aminami pierwszorzędowymi (RNH_2) powstają iminy, czyli związki zawierające wiązanie podwójne pomiędzy atomami węgla i azotu ($\text{C}=\text{N}$).
- z aminami drugorzędowymi (R_2NH) tworzą się enaminy, w których grupa aminowa sąsiaduje z wiązaniem podwójnym węgiel–węgiel. Takie związki nazywa się alkenoaminami.



Imina



Enamina

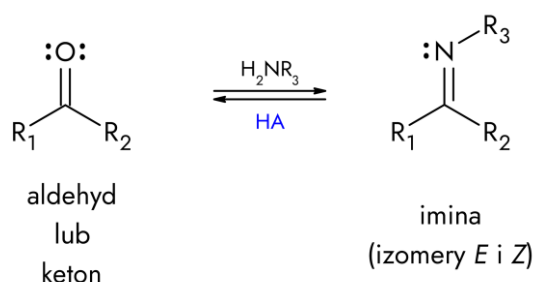
$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3 = \text{C}$ lub H

$\text{R}_4, \text{R}_5 = \text{C}$

Iminy

Tworzenie iminy to reakcja kondensacji między aldehydem (lub ketonem) a aminą pierwszorzędową. Reakcja ta wymaga obecności katalizatora kwasowego i prowadzi do usunięcia cząsteczki wody (reakcja odwodnienia). W wyniku powstaje podwójne wiązanie $\text{C}=\text{N}$. Produktem może być mieszanina stereoizomerów (E) i (Z), zależnie od przestrzennego ułożenia grup przy wiązaniu $\text{C}=\text{N}$.

Aldehydy i ketony



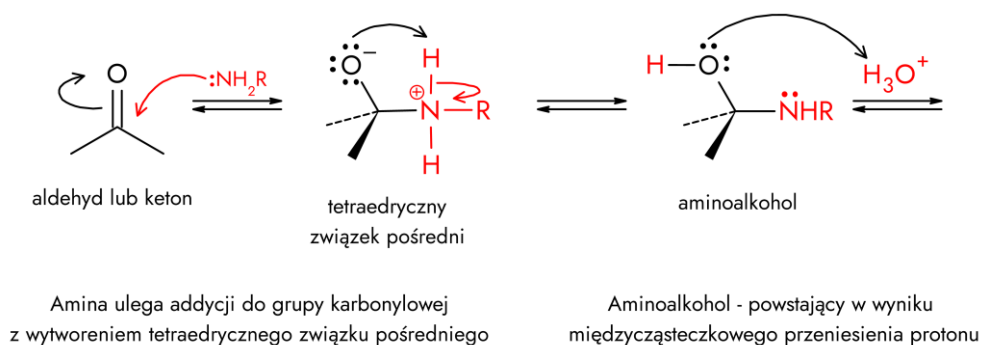
Rysunek 1. Schemat ogólnej syntezy imin.

Optymalne tempo reakcji uzyskuje się przy pH w zakresie 4-5. Zbyt silne zakwaszenie (niskie pH) prowadzi do nadmiernego protonowania aminy, co zmniejsza jej zdolność do atakowania elektrofilowego atomu węgla karbonylowego - reakcja wtedy spowalnia. Z kolei przy zbyt wysokim pH nie dochodzi do skutecznej protonacji grupy hydroksylowej hemiaminalu, co z kolei utrudnia eliminację wody i również hamuje reakcję.

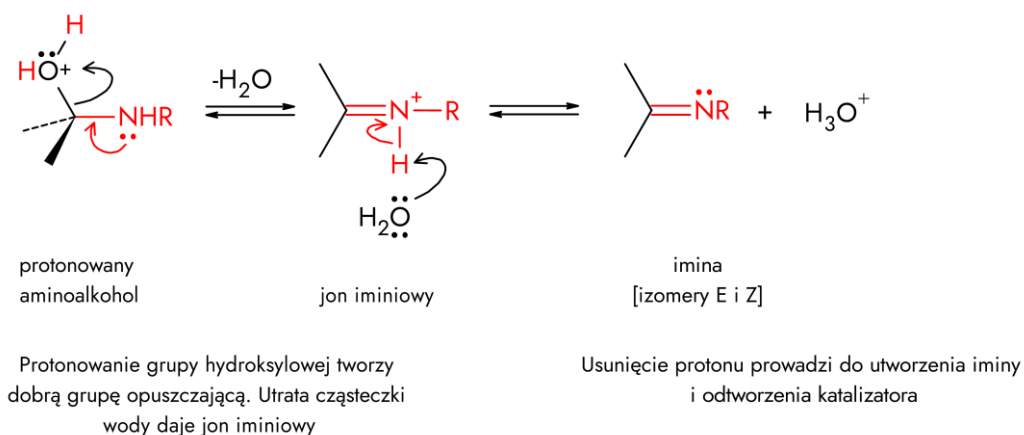
Dlaczego potrzebny jest kwas?

W mechanizmie tworzenia iminy kluczowym etapem jest utworzenie nietrwałego związku pośredniego - aminoalkoholu, czyli związku zawierającego zarówno grupę -OH, jak i -NHR na tym samym atomie węgla. Protonowanie grupy hydroksylowej prowadzi do utworzenia lepszej grupy opuszczającej - cząsteczki wody - co umożliwia powstanie jonu iminowego, który ostatecznie ulega deprotonacji do iminy.

Mechanizm syntezy imin:



Aldehydy i ketony



Ciekawostka:

Warto zaznaczyć, że tworzenie imin odgrywa kluczową rolę w biochemii, np. w działaniu enzymów i w metabolizmie. Enzymy często posiadają grupy aminowe ($-\text{NH}_2$), które reagują z aldehydami lub ketonami tworząc przejściowe związki iminowe. Przykładem może być fosforan pirydoksalu (pochodna witaminy B6), który tworzy wiązania iminowe z aminokwasami w szlaku ich przekształcania.

Iminy są także ważnymi pośrednimi produktami w wielu syntezach organicznych, gdzie mogą ulec dalszym przekształceniom, np. redukcji do amin.

Podsumowanie - iminy:

Aldehydy i ketony tworzą z aminami dwa główne typy związków: z aminami 1° - iminy ($\text{C}=\text{N}$), a z 2° - enaminy (alkenoaminy). Tworzenie imin wymaga obecności kwasu, który przyspiesza eliminację wody. Reakcja ta przebiega najefektywniej przy pH 4-5 i jest istotna nie tylko w syntezie organicznej, ale także w procesach biochemicznych, takich jak działanie koenzymów (np. fosforanu pirydoksalu).

Oksymy i hydrazony

Aldehydy i ketony mogą reagować z różnymi związkami zawierającymi grupy azotowe, prowadząc do powstania pochodnych zawierających wiązanie podwójne węgiel-azot ($C=N$). Do takich związków należą:

- hydroksyloamina (H_2NOH) - prowadzi do powstania oksymów,
- hydrazyna (H_2NNH_2) - tworzy hydrazony,
- fenylohydrazyna ($C_6H_5NHNH_2$) - prowadzi do fenylohydrazonów,
- 2,4-dinitrofenylohydrazyna (DNPH) - daje 2,4-dinitrofenylohydrazony.

Wszystkie te reakcje przypominają mechanizm tworzenia imin, ponieważ polegają na kondensacji (połączeniu) grupy karbonylowej z nukleofilem zawierającym atom azotu i towarzyszącej eliminacji wody.

Podobnie jak iminy, te pochodne $C=N$ mogą występować w formie izomerów geometrycznych: (E) i (Z). Izomery te różnią się wzajemnym ułożeniem grup względem wiązania $C=N$, co może wpływać na właściwości fizykochemiczne i reaktywność produktów.

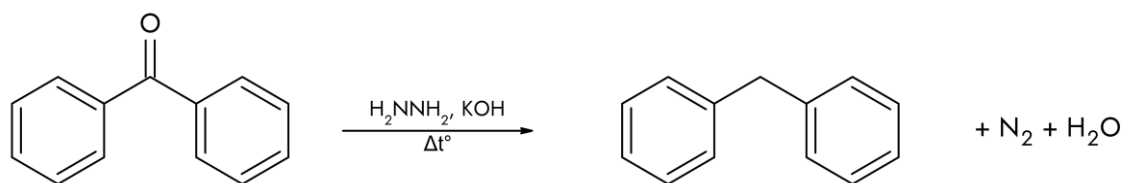
W tabeli na końcu opracowania zestawiono różne reakcje aldehydów i ketonów z aminami oraz związkami azotowymi, przedstawiając przegląd typów powstających pochodnych.

Redukcja Wolffa-Kiżnera

Jednym z istotnych zastosowań hydrazonów w syntezie organicznej jest redukcja Wolffa-Kiżnera, która pozwala usunąć grupę karbonylową ($C=O$) z ketonu lub aldehydu, zastępując ją grupą metylenową (CH_2). Jest to szczególnie użyteczne, gdy chcemy zredukować grupę ketonową bez użycia metalu i w środowisku zasadowym.

Dla przykładu, benzofenon (keton aromatyczny) można przekształcić w difenylometan, stosując redukcję Wolffa-Kiżnera:

Aldehydy i ketony

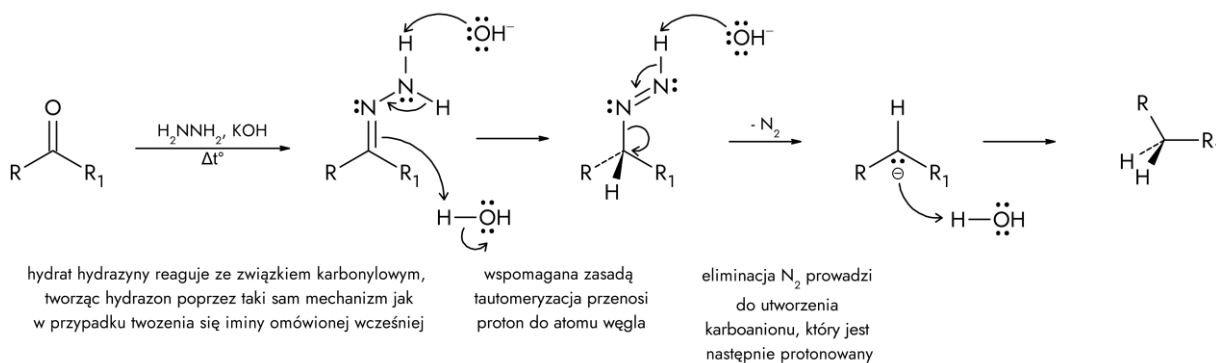


Rysunek 2. Schemat wykorzystania reakcji Wolffa-Kiznera

Proces ten obejmuje główne etapy:

1. Reakcję ketonu z hydrazyną i utworzenie hydrazonu.
2. Tautomeryzację (przeniesienie protonu i zmiana rozmieszczenia wiązań) hydrazonu pod wpływem zasady.
3. Eliminację cząsteczki azotu (N_2), co prowadzi do powstania związku w pełni zredukowanego - bez tlenu karbonylowego.

Mechanizm reakcji Wolffa-Kiznera:



Rysunek 3. Mechanizm reakcji Wolffa-Kiznera

Redukcja Wolffa-Kiznera jest odpowiednikiem redukcji Clemmensea, która odbywa się w warunkach kwasowych, podczas gdy Wolff-Kizner wymaga środowiska zasadowego i zwykle wysokiej temperatury. Trzecią alternatywną metodą usuwania grupy karbonylowej jest redukcja ditioacetali za pomocą katalitycznego wodoru.

Podsumowanie oksymy i hydrazony:

- Oksymy i hydrazony to pochodne aldehydów i ketonów powstające w wyniku reakcji z hydroksyloaminą, hydrazyną i jej pochodnymi. Tworzą się na drodze kondensacji z eliminacją wody, analogicznie jak iminy.
- Redukcja Wolffa-Kiżnera pozwala na całkowitą redukcję grupy karbonylowej do grupy metylenowej poprzez etap przejściowy hydrazone i eliminację cząsteczki azotu.
- Reakcje te są ważne w projektowaniu cząsteczek organicznych oraz w modyfikacji szkieletu węglowego bez obecności tlenu karbonylowego.

Enaminy

Aldehydy i ketony mogą wchodzić w reakcje z aminami drugorzędowymi, prowadząc do powstania enamin. Enamina to związek, który zawiera zarówno grupę aminową, jak i podwójne wiązanie węgiel-węgiel, dlatego często określa się ją jako alkenoaminę. Poniżej przedstawiono ogólny schemat tej reakcji:



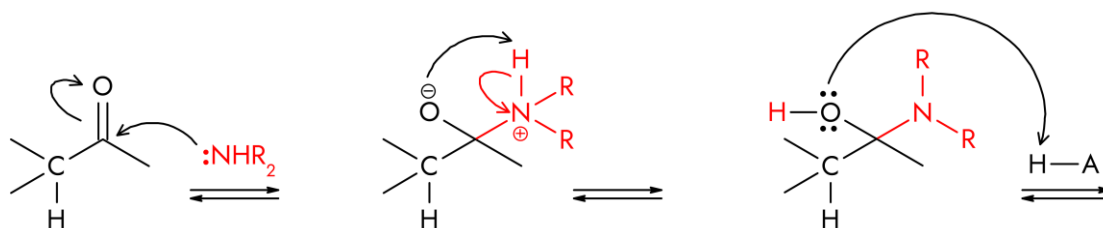
Rysunek 4. Schemat ogólny reakcji syntezy enamin.

Reakcja ta przebiega podobnie do tworzenia imin, ale z jedną ważną różnicą w mechanizmie. Gdy do ketonu lub aldehydu przyłączy się amina drugorzędowa, tworzy się początkowo związek przejściowy - kation iminiowy. Jednak w przeciwieństwie do aminy pierwszorzędowej, amina drugorzędowa nie ma wolnego protonu na atomie azotu, który mógłby zostać usunięty w celu utworzenia iminy.

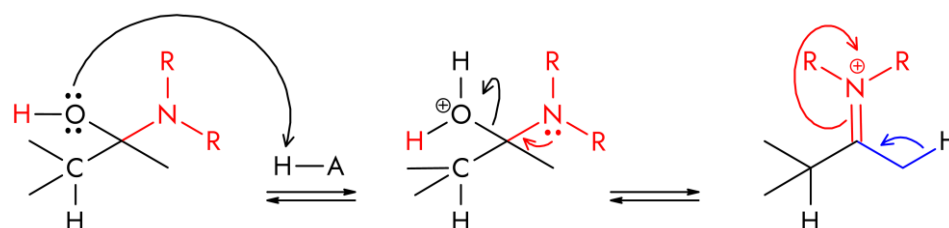
Zamiast tego, proton zostaje usunięty z atomu węgla sąsiedniego do tego, który w substracie był częścią grupy karbonylowej. To prowadzi do przekształcenia kationu iminiowego

Aldehydy i ketony

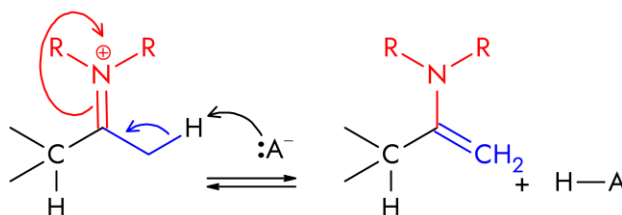
w stabilną enaminę - związek o strukturze zawierającej wiązanie podwójne C=C i sąsiadującą grupę aminową.



Rysunek 5. Etap 1 - amina ulega addycji do grupy karbonylowej ketonu lub aldehydu, tworząc tetraedryczny addukt. Wewnątrzcząsteczkowe przeniesienie protonu prowadzi do pośredniego aminoalkoholu.



Rysunek 6. Etap 2 - pośredni aminoalkohol jest protonowany przez katalizator kwasowy. Wkład wolnej pary elektronowej z atomu azotu i odejście cząsteczki wody prowadzi do pośredniego kationu iminiowego.



Rysunek 7. Etap 3 - proton jest usuwany z atomu węgla sąsiadującego z grupą iminową. Usuwanie protonu następuje z atomu węgla, ponieważ nie ma protonu do usunięcia przy atomie azotu kationu iminiowego (tak jakby miało to miejsce przy użyciu 1° aminy). W tym etapie tworzy się enamina, neutralizuje się ładunek formalny i regeneruje się katalizator kwasowy. (Gdyby istniał proton do usunięcia z kationu – azotu iminiowego, końcowym produktem byłaby imina)

Ten drobny, ale istotny szczegół odróżnia tworzenie enamin od syntezy imin i wpływa na właściwości oraz zastosowania tych związków. Enaminy są szczególnie reaktywne jako nukleofile i dlatego są szeroko stosowane w reakcjach tworzenia wiązań C–C, np. w reakcjach alkilowania lub acylowania.

Aldehydy i ketony

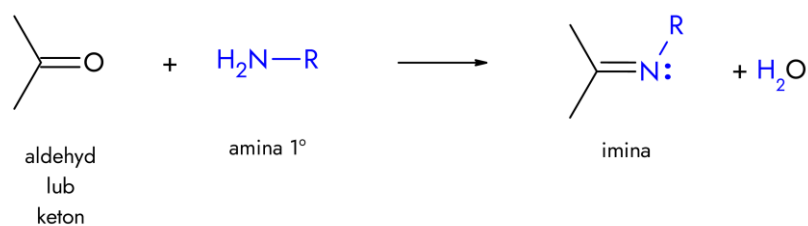
Warto zauważyć, że aminy trzeciorzędowe (3°) nie tworzą trwałych produktów z aldehydami i ketonami, ponieważ po początkowym etapie addycji nie ma możliwości usunięcia protonu (brakuje atomu wodoru przy atomie azotu), a tym samym układ nie może się ustabilizować – powstały dodatni ładunek formalny nie może być zneutralizowany.

Podsumowanie - enaminy:

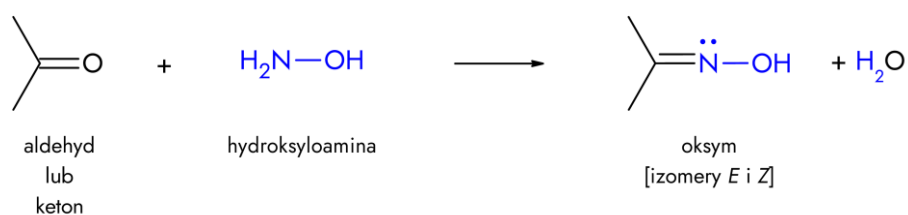
- Enaminy to związki powstające z aldehydów/ketonów i amin drugorzędowych, które zawierają jednocześnie wiązanie podwójne $C=C$ i grupę aminową.
- W mechanizmie kluczowe jest to, że proton usuwany jest z atomu węgla, a nie z azotu, jak w przypadku imin.
- Enaminy są bardzo ważne w syntezie organicznej, szczególnie w reakcjach budujących nowe wiązania węgiel-węgiel.
- Aminy trzeciorzędowe nie tworzą stabilnych produktów z karbonylami, ponieważ nie mogą oddać protonu - ich użycie w takich reakcjach nie ma zastosowania.

Reakcje aldehydów i ketonów z pochodnymi amoniaku - podsumowanie:

1. Tworzenie iminy - reakcja z 1° aminą:

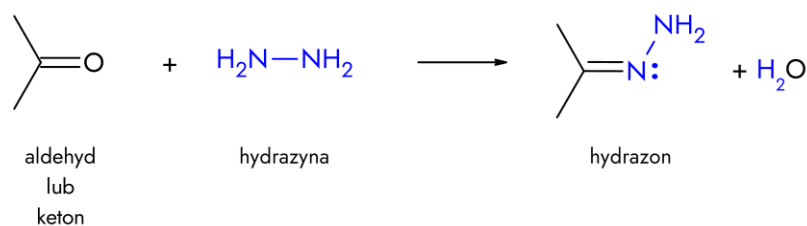


2. Tworzenie oksymu - reakcja z hydroksyloaminą:

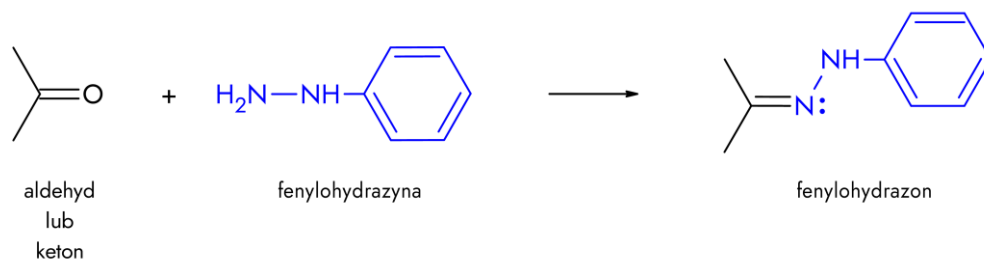


3. Tworzenie hydrazonu i podstawionego hydrazonu - reakcja z (każda pochodna może tworzyć izomery E i Z):

- hydrazyną:

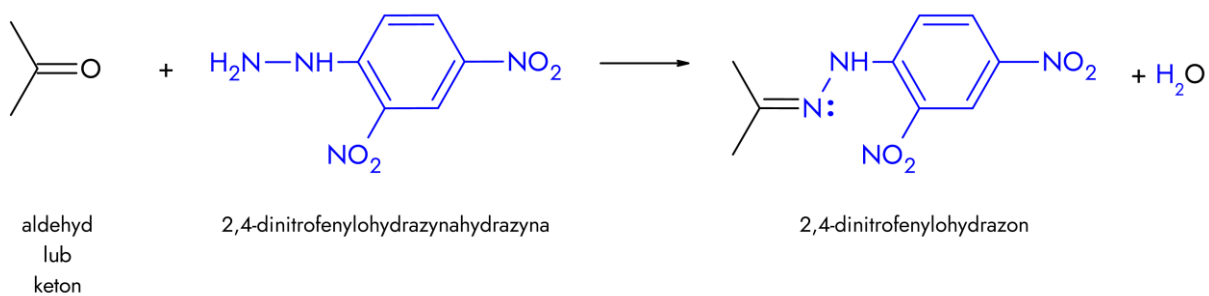


- fenylohydrazyną:



Aldehydy i ketony

- 2,4-dinitrofenylohydrazyną:



4. Tworzenie enaminy - reakcja z aminą 2°:

