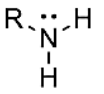
الأمينات (Amines)

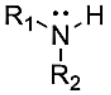
❖ التعريف:

الأمينات هي المركبات الناتجة عن استبدال ذرة هيدروجين أو أكثر من هيدروجينات النشادر (NH_3) بجذر ألكيلي أو أريلي (أمينات عطرية)

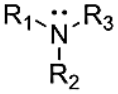
يتم تصنيف الأمينات حسب درجة تبادل ذرة الآزوت (وليس ذرة الكربون الحامل لمجموعة الأمين كما هو الحال في الأغوال) إلى أمينات أولية وثانوية وثالثية.



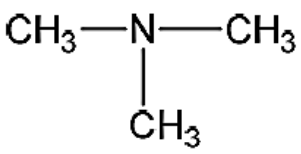
أمينات أولية



أمينات ثانوية

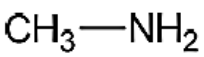


أمينات ثالثية



ثلاثي ميتيل أمين

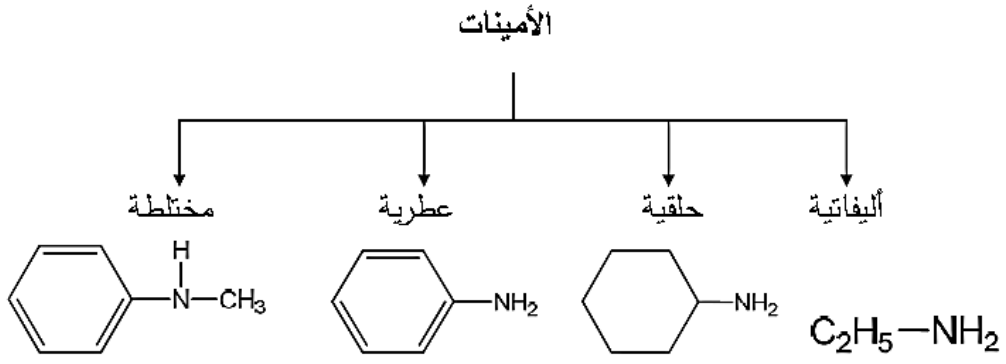
ثنائي ميتل أمين



ميتيل أمين

تقسم الأمينات بحسب طبيعة جذور الفحوم الهيدروجينية إلى أليفاتية وحلقية وعطرية وتسمى الأمينات التي ترتبط فيها الزمرة الأمينية مباشرة بذرة كربون النواة العطرية بالأمينات العطرية .

إذا حوى الأمين على جذور مختلفة (أليفاتية وعطرية) فيصنف كأمين مختلط .



إتيل أمين

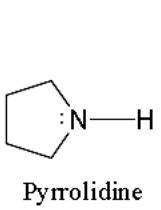
حلقي هكسيل أمين

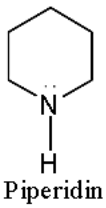
انيلين

N – متيل أنيلين

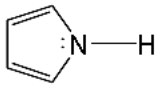
الأمينات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic amines : هي أمينات حلقية تتضمن ذرة نيتروجين واحدة أو أكثر في حلقاتها وتسمى بأسماء شائعة .

أ- بعض الأمينات الحلقية التي تحتوي على ذرة نيتروجين واحدة :

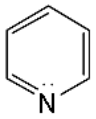

Pyrrolidine


Piperidine

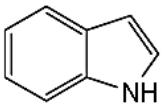
تسلك نفس السلوك الكيميائي للأمينات الأليفاتية وذلك لأنها ذات حلقات مشبعة ، ويوجد **Pyrrolidine** في الحمض الأميني **Pyrroline** وفي بعض القلويات .

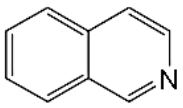

Pyrrole

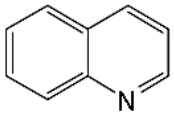
يوجد في الكلورفيل الموجود في النباتات الخضراء وفي الهيمين الموجود في خلايا الدم الحمراء .


Pyridine

يوجد **Pyridine** في كثير من المنتجات الطبيعية الهامة مثل فيتامين **B** وكوإنزيم **NAD^+**

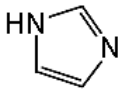

Indole

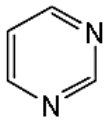

Isoquinoline
bp 243°C

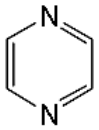

Quinoline
bp 238°C

أمينات أروماتية تحتوي على ذرة نيتروجين واحدة وحلقتين أروماتيتين ويوجد **Indole** في الحمض الأميني تربتوفان وبعض المركبات الطبيعية .

ب- بعض الأمينات التي تحتوي على ذرتين نيتروجين :

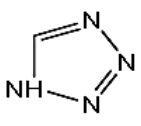

Imidazole
mp 90°C

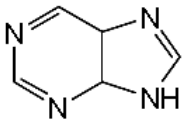

Pyrimidine
mp 22°C


Pyrazine

توجد حلقة **Imidazole** في الحمض الأميني هيستيدين وتوجد حلقة **Pyrimidine** في فيتامين **B**

ت- بعض الأمينات التي تحتوي على أكثر من ذرتين نيتروجين :

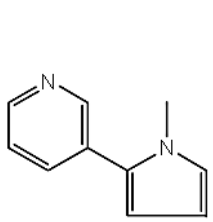

Tetrazole


Purine

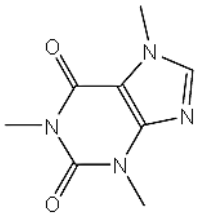
تكون حلقات **Pyrimidine** , **Purine** الإطار الرئيسي للقواعد الموجودة في الأحماض النووية .

ملاحظة

- *تتواجد الأمينات الحلقية على شكل وحدات أساسية في أشباه القلويات Alkaloids وهي مركبات معقدة التركيب مثل : Nicotine , Caffeine التي تتواجد عادة في بعض النباتات ويعتقد بأنها جزء من نظام الحماية ضد الحشرات .*

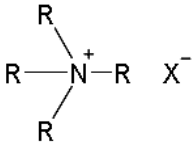


Nicotine



Caffeine

أملاح الأمونيوم الرباعية Quaternary ammonium salts : عندما ترتبط ذرة النيتروجين بأربع مجموعات فأنها لا تصنف كما سبق حيث تصبح ذرة النيتروجين تحمل شحنة موجبة وتكون ما يسمى بأملاح الأمونيوم الرباعية .



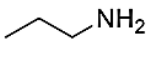
R= R , Ar , H

❖ التسمية:

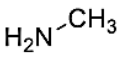
تسمى الأمينات الأولية بطريقتين:

– **تسمية نظامية:** باستخدام اسم السلسلة الكربونية الأطول التي تضم ذرة الآزوت مع استبدال اللاحقة e- في اسم الألكان الموافق باللاحقة amine- وإتباع بقية القواعد في عملية التسمية.

– **تسمية شائعة:** باعتبار السلسلة الكربونية متبادل على الأمين فنستخدم اسم الجذر الالكيلي متبوعاً بكلمة أمين.



propanamine
propylamine



methanamine
methylamine

تســـمى الأمينات الثانوية والثالثية الحاملة لمجموعات الكيل متماثلة باســـتخدام البادئة -di أو -tri لاســـم الأمين الأولي الموافق.

dimethanamine
dimethylamine

diethanamine
diethylamine

trimethanamine
trimethylamine

triethanamine
triethylamine

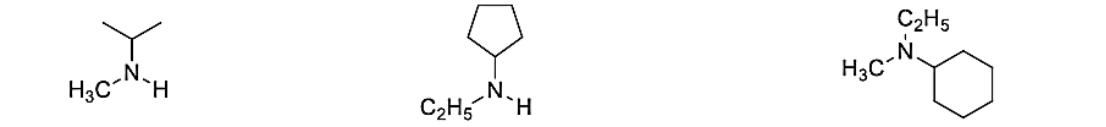
تسمى الأمينات الثانوية والثالثية الحاملة لمجموعات الكيل مختلفة كمتبادلات على ذرة الآزوت وفق ما يلي:

– نعتبر اطول سلسلة مرتبطة بذرة الآزوت على أنها الأمين الأصل ونكتب التسمية النظامية أو الشائعة لها.

– نسمي المجموعات المرتبطة مع ذرة الآزوت كمجموعات ألكيلية.

– نقوم بترتيب الأسماء أبجدياً.

– نضيف البادئة -N قبل كل أسم.

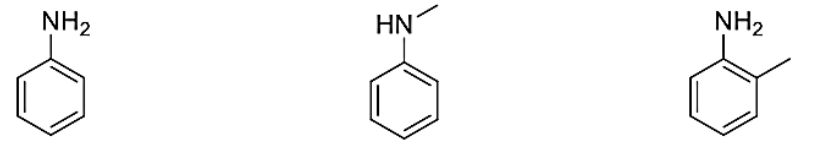


N-methyl-2-propanamine
N-methylisopropylamine

N-ethylcyclopentanamine
N-ethylcyclopentylamine

N-ethyl-*N*-methylcyclohexanamine
N-ethyl-*N*-methylcyclohexylamine

تسمى الأمينات العطرية كمشتقات للأنيلين.



aniline

N-methylaniline

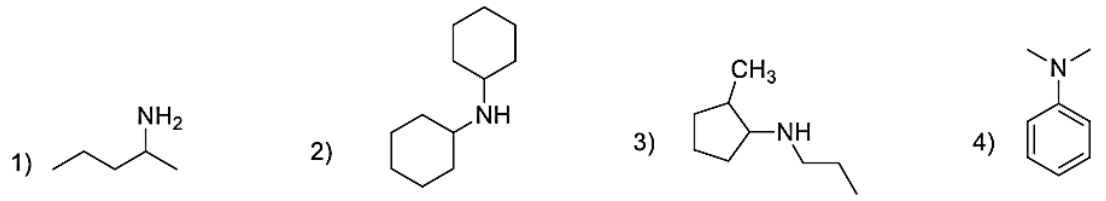
o-methylaniline

تملك بعض الأمينات تسميات شائعة مثل:

toluidine (o, m, p)

xylidine-2,3

تمرين: سم الأمينات التالية:



1)

2)

3)

4)

❖ الخواص الفيزيائية:

تمتلك الأمينات روابط قطبية (C - N, N - H) تمنحها مجموعة من الصفات منها القدرة على تشكيل روابط ثنائية القطب والقدرة على تشكيل روابط هيدروجينية.

تملك الأمينات (بسبب قطبية الرابطة مع الآزوت) صفة محبة للماء مما يجعل الأمينات الأليفاتية الأولى (تملك أقل من ٥ ذرات كربون) منحلة في الماء وذلك بسبب قدرتها على تشكيل روابط هيدروجينية مع جزيئات الماء في حين تكون الأمينات الأكبر حجماً غير قابلة للانحلال في الماء.

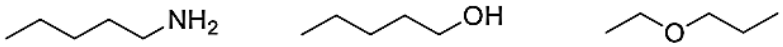
تنحل الأمينات، بصورة عامة، في المحلات العضوية كما تملك الحدود الأولى رائحة نشادرية والحدود الأخرى رائحة مثيرة للغثيان تشتد كلما ازداد طول السلسلة الكربونية.

تملك الأمينات الأولية والثانوية درجات غليان وانصهار أعلى من درجات غليان وانصهار الأمينات الثالثية المقاربة لها بالوزن الجزيئي وذلك بسبب قدرتها على تشكيل روابط هيدروجينية.

تملك الأمينات الأولية والثانوية درجات غليان وانصهار أعلى من درجات غليان وانصهار الايترات المقاربة لها بالوزن الجزيئي.

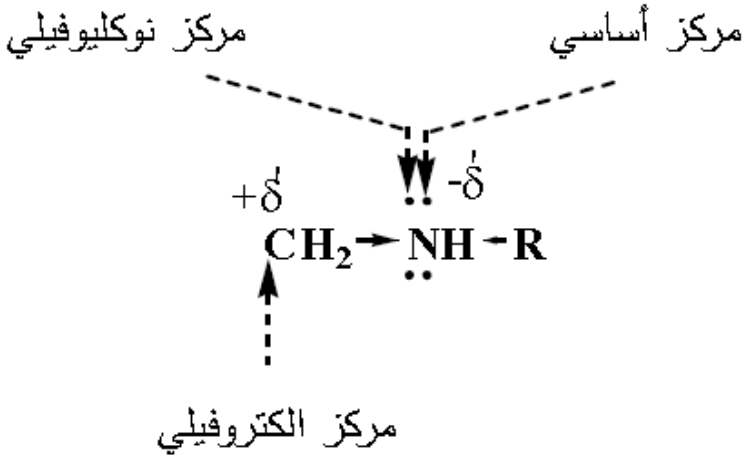
تملك الأمينات الأولية والثانوية درجات غليان وانصهار أدنى من درجات غليان وانصهار الأغوال المقاربة لها بالوزن الجزيئي (كهرسلبية الآزوت أقل من كهرسلبية الأوكسجين).

تمرين: رتب المركبات التالية حسب تزايد درجة الانصهار



❖ الفعالية الكيميائية:

البنية :

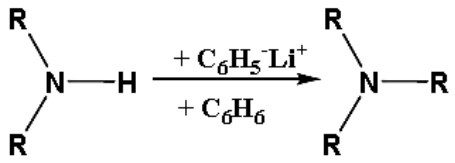


إن وجود زوج إلكتروني حر (غير مرتبط) عند ذرة الآزوت يحدد السلوك الكيميائي للأمينات ويهيئ وجوده الأمينات إلى لعب دور النوكليوفيل " بنشاط " كما يهيؤها للعب دور الأسس (آخذة البروتونات) .

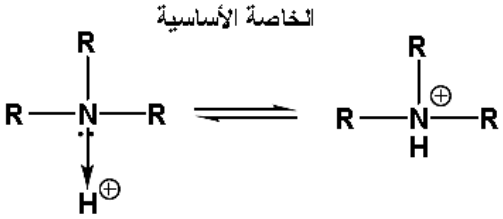
تملك ذرة الازوت كهرسلبية عالية بالمقارنة مع الكربون والهيدروجين ولذلك تكون الرابطتان C – N و N – H في الأمين قطبيتين. لكن قوة قطبية هاتين الرابطتين أخفض من قوة قطبية الرابطتين C–O و O–H في الأغوال ولذلك فإن الرابطتين C–N و N–H في الأمينات أقل ميلاً للانفصام غير المتجانس (الشاردي)، ونتيجة لذلك فإن تفاعلات التبادل النوكليوفيلي للزمرة الأمينية غير مميزة للأمينات. ولا تميل الأمينات أيضاً إلى إعطاء بروتونات أي لا تبدي صفات حمضية (إلاَّ بوجود أسس قوية جداً).

تبدي الأمينات خواصاً أساسية واضحة لأنها قادرة على ضم البروتون ، وهذا ما يميز معظم تفاعلاتها كما يمكن أن تبدي خواصاً حمضية ضعيفة لأنها يمكن أن تمنح البروتون في بعض التفاعلات ولا سيما مع الكواشف الشديدة القلوية مثل فنيل الليتيوم .

الخاصة الحمضية



الخاصة الأساسية



إن أساسية المحاليل المائية للأمينات الأليفاتية تزداد عند الانتقال من الأمينات الأولية إلى الأمينات الثانوية ويمكن أن نعزي ذلك إلى الفعل التحريضي المانح (I +) الذي يزداد مع زيادة عدد المتبادلات الألكيلية المرتبطة مع ذرة الآزوت . وعلى هذا الأساس كان يمكن أن نتوقع أن تكون الأمينات الثالثية أقوى أساسية من الأمينات الثانوية ولكن القياس التجريبي أثبت أنها أقل أساسية من الأمينات الثانوية ولا يمكن تفسير هذا الترتيب التجريبي إلا بالإعاقة الفراغية في حالة الأمينات الثالثية .

	CH_3-NH_2	$(CH_3)_2NH$	$(CH_3)_3N$	NH_3	H_2N-C$_6$H$_5$
Pk_b	3.29	3.06	4.26	4.75	9.4

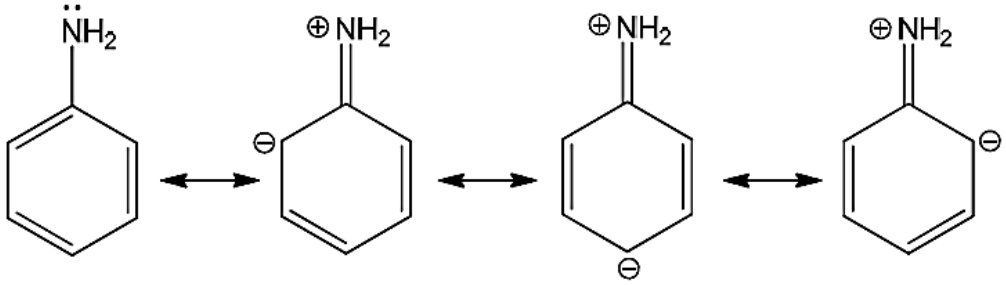
إن أساسية الأمينات الأوليفينية (أو enamins) أقل من أساسية الأمينات الأليفاتية المشبعة بسبب الفعل التحريضي القابل I– للرابطة الثنائية $\longrightarrow C{=}C$

وتعاني الأمينات الأوليفينية الأولية والثانوية إعادة ترتيب تتحول إلى الإيمينات الموافقة .

$$R{-}CH{=}CH{-}NH_2 \rightleftharpoons R{-}CH_2{-}CH{=}NH$$

وإعادة ترتيب هذه غير ممكنة في الأمينات العطرية. ويحدث في الأمينات العطرية عدم توضع لزوج الالكترون الحر لذرة الآزوت .

وإعادة ترتيب هذه غير ممكنة في الأمينات العطرية. ويحدث في الأمينات العطرية عدم توضع لزوج الالكترون الحر لذرة الآزوت .



الأنيلين

ونتيجة هذا الفعل الميزوميري المانح M + تنخفض الكثافة الإلكترونية على ذرة الآزوت ويصعب ضم البروتون ولذلك تنخفض أساسية الأنيلين . إن ثابت الأساسية K_B للأنيلين أقل بمقدار 10^6 مرة من K_b لحلقي هكسيل أمين .

تزيد المجموعة الأمينية من ســـهولة تفاعلات التبادل الالكتروفيلي (S_E) على الحلقة العطرية وتوجهها نحو أورتو وبارا بالنسبة للمجموعة الأمينية.

– مقارنة قلوية الأمينات:

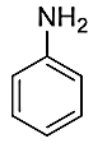
تســـبب العوامل التي تزيد الكثافة الالكترونية على ذرة الآزوت زيادة قلوية الأمينات (الزمر المانحة للالكترونات) في حين تسـبب العوامل التي تقلل من الكثافة الالكترونية على ذرة الآزوت تقليل قلوية الأمينات (الزمر السـاحبة للالكترونات).

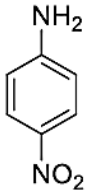
تعتبر الأمينات الأولية والثانوية والثالثية أكثر قلوية من النشـادر بسـبب التأثير التحريضـي المانح للالكترونات للزمر الألكيلية.

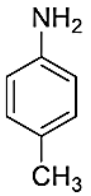
تعتبر الأمينات العطرية أقل قلوية من الأمينات الألكيلية بسـبب مشـاركة الزوج الالكتروني الحر في الحالة الطنينية مما يقلل من الكثافة الالكترونية على ذرة الآزوت.

ملاحظة: تعتمد قلوية مشـتقات الانيلين على طبيعة المتبادلات المتوضـعة على الحلقة العطرية حيث تزيد المجموعات المانحة من الكثافة الالكترونية على الحلقة مما يزيد قلوية المركب في حين تقلل المجموعات الساحبة من الكثافة الالكترونية على الحلقة مما يقلل من قلوية المركب.

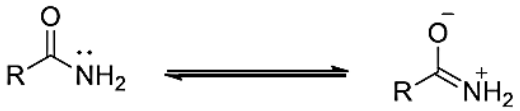
تمرين: رتب المركبات التالية حسب ازدياد قلويتها:

1) 

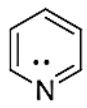
2) 

3) 

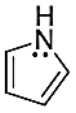
يعتبر الأميد أقل قلوية من الأمين بكثير وذلك بسبب عدم التوضع للزوج الالكتروني بسبب الطنين.



تتعلق قلوية الأمينات العطرية غير المتجانسة بحقيقة كون الزوج الالكتروني الحر لذرة الآزوت مشارك أو لا في نظام π العطري. يفسر ذلك كون البيريدين أكثر قلوية من البيرول.



pyridine



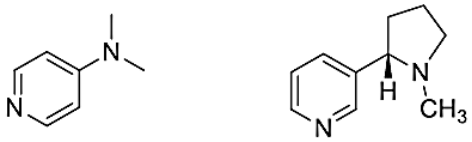
pyrrole

يتوضـــع الزوج الالكتروني الحر في آزوت البيرول في محط p حيث يشـــكل جزءً من الكترونات π العطرية ولا يتوضع على ذرة الآزوت في حين أنه في البيريدين يتوضع في محط هجين نمط sp^2.

يؤثر تهجين المحطات الحاوية على زوج الكتروني غير رابط في الأمينات على قلويتها حيث تزداد قلوية المركبات الأمينية كلما انخفضت نسبة المدار S في المحط الحاوي الزوج الالكتروني الحر حيث يكون ارتباط هذا الزوج أضعف.

يتم، بناءً على ذلك، تفسير امتلاك البيريدين قلوية أكبر من قلوية البيريدين حيث أن نمط تهجين المدار الحاوي على الزوج الالكتروني الحر في البيريدين هو sp^2 في حين أنه من النمط sp^3 في البيبريدين.

تمرين: حدد ذرة الآزوت الأكثر قلوية في المركبات التالية:



DMAP Nicotine

يمكن بالخلاصة تحديد العوامل المؤثرة في قلوية المركبات الأمينية بما يلي:

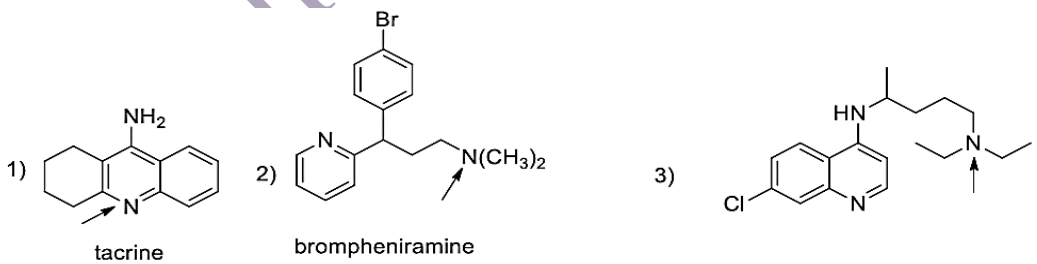
١– التأثير التحريضي: المجموعات المانحة للالكترونات المرتبطة بذرة الآزوت تزيد القلوية.

٢– التأثير الطنيني: يؤدي عدم توضع الزوج الالكتروني الحر إلى إضعاف القلوية.

٣– العطرية: مشاركة الزوج الالكتروني الحر في نظام π العطري يضعف الخاصة القلوية.

٤– نمط التهجين: ازدياد نسبة المحط S في المحط الحاوي على الزوج الالكتروني الحر يقلل الخاصة القلوية.

تمرين: حدد ذرة الآزوت الأكثر قلوية في المركب التالي:

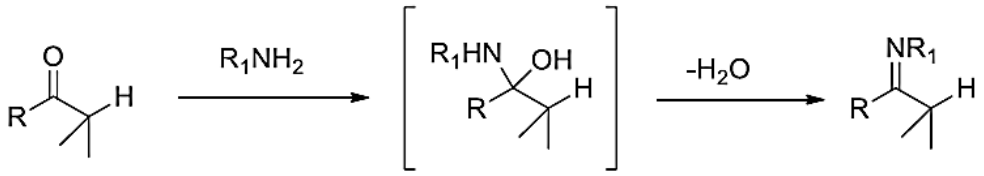


1) tacrine 2) brompheniramine 3)

▪ النيكليوفيلية:

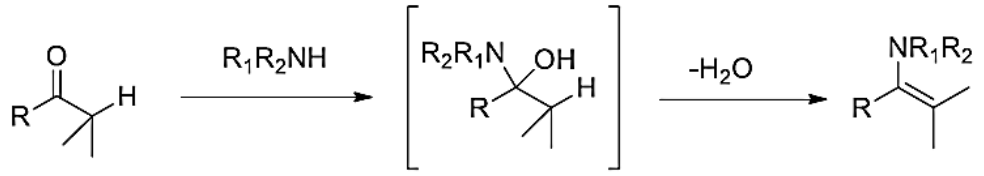
تتصرف الأمينات كنيكليوفيلات مع المركبات الحاوية على كربون الكتروفيلي وتعتبر، نتيجةً لاحتوائها ذرة آزوت، النيكليوفيلات الأقوى بين المركبات العضوية معتدلة الشحنة.

تتفاعل الأمينات الأولية مع الألدهيدات والكيتونات لتشكيل الايمينات.



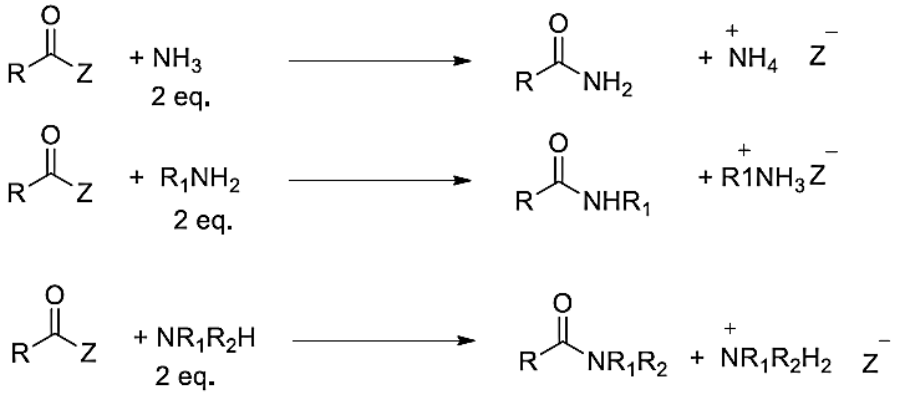
carbinolamine

تتفاعل الأمينات الثانوية، بشكل مشابه، مع الألدهيدات والكيتونات معطيةً الاناميات.



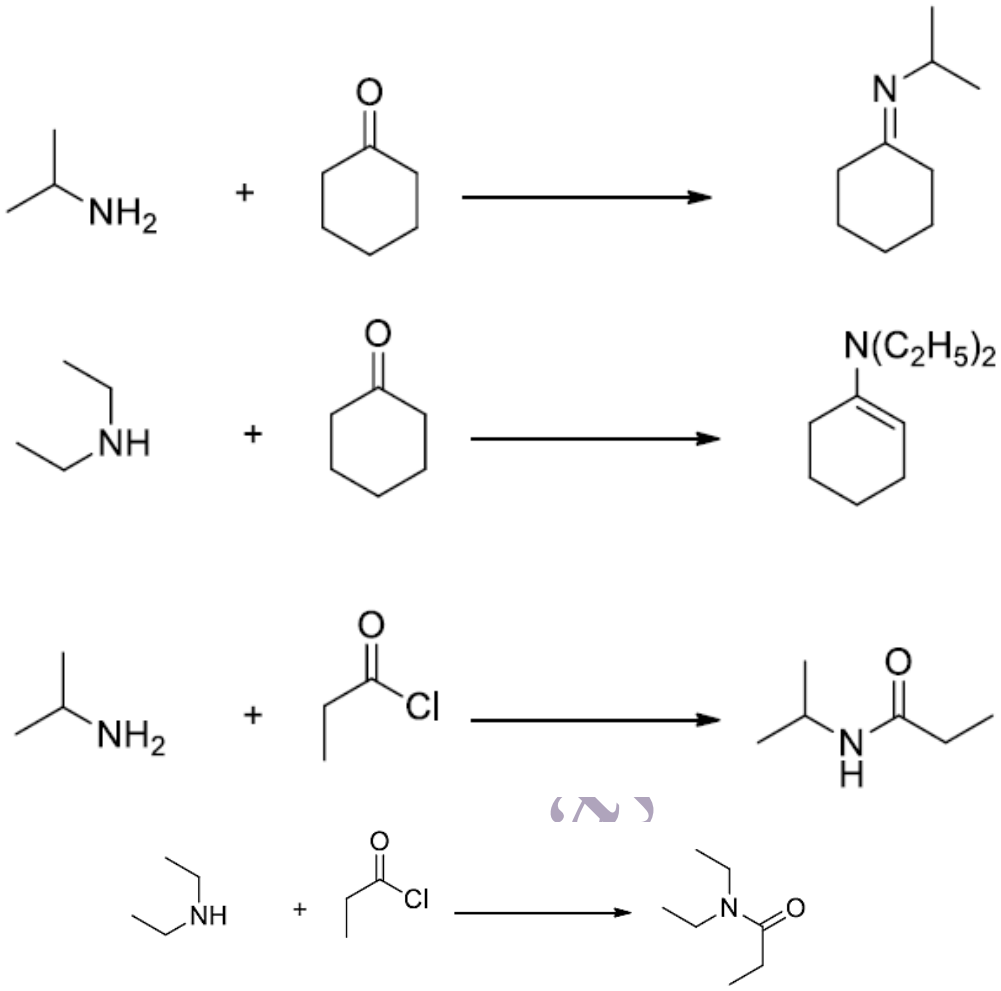
carbinolamine

يتفاعل النشـــادر والأمينات الأولية والثانوية مع كلوريدات وبلا ماءات الحموض تفاعل هجوم نيكليوفيلي لذرة الآزوت على مجموعة الكربونيل متبوعاً بمغادرة المجموعة المغادرة (Cl^- , $RCOO^-$) معطيةً أميدات أولية وثانوية وثالثية على الترتيب.

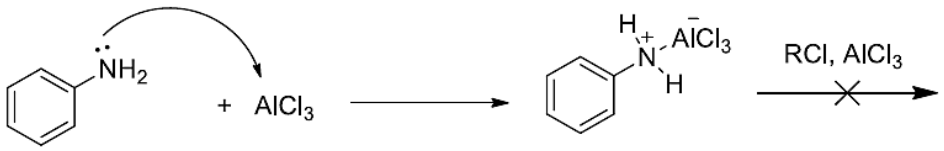


تمرين: ما هو ناتج التفاعلات التالية:

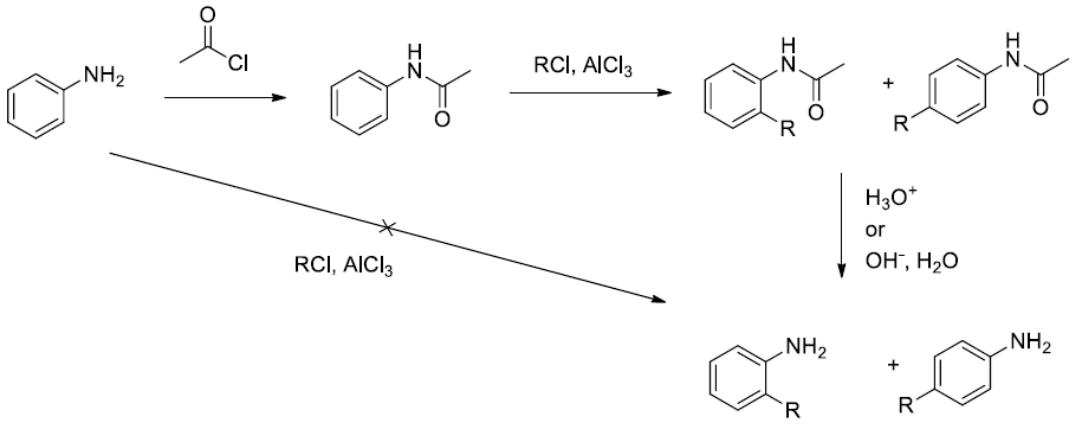
Dr.F



يفيد تفاعل الأميدة السابق في حماية الأنيلين خلال تفاعلات فريدل – كرافت حيث أن الأنيلين لا يخضع لتفاعل فريدل – كرافت بسبب وجود الزوج الالكتروني الحر على ذرة الآزوت والذي يتفاعل مع حموض لويس مشكلاً معقد غير فعال.

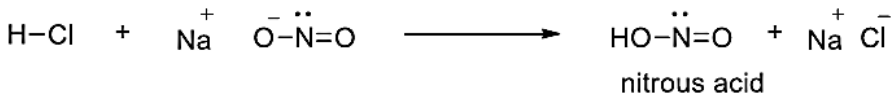


يؤدي تحويل الأنيلين إلى أميد إلى إضعاف قلوية الآزوت بشكل كبير مما يعيق تفاعل حمض – أساس بينها وبين حموض لويس ويجعل من الممكن إجراء تفاعل فريدل – كرافت على الانيلين (الأمينات العطرية).

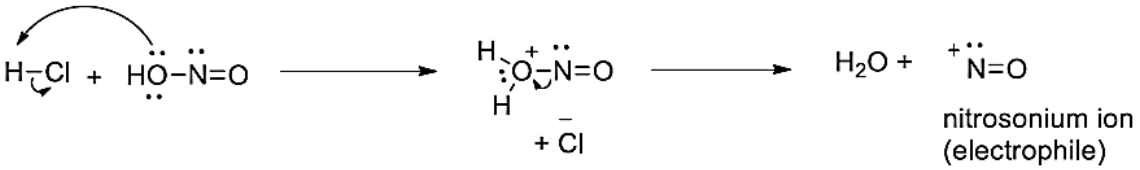


▪ تفاعل الأمينات مع حمض النتروز:

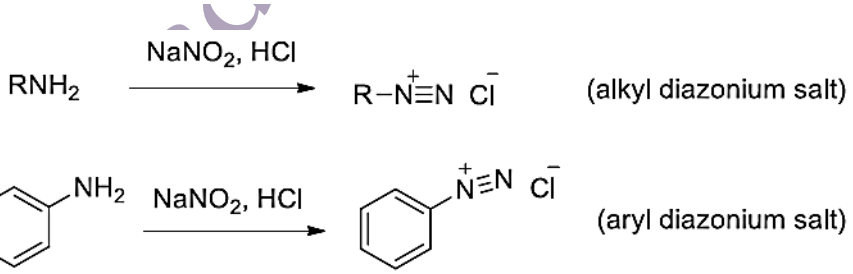
حمض النتروز (HNO_2) هو حمض ضعيف غير مستقر يتشكل من تفاعل أميدور الصوديوم مع حمض قوي.



يتفكك حمض النتروز في وسط حمضي إلى شاردة النتروز (nitrosonium ion ^+NO) الالكتروفيلية.



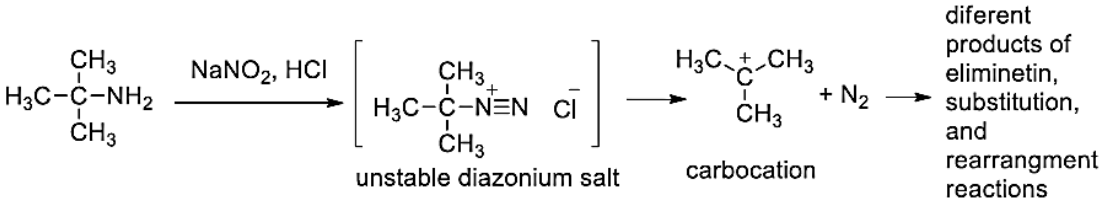
تتفاعل شـــاردة النتروز مع ذرة الآزوت النيكليوفيلية الموجودة في الأمينات الأولية (الألكيلية والعطرية) لتشـــكيل أملاح الديازونيوم ($RN_2^+Cl^-$) ويدعى هذا التفاعل باسم تفاعل الديأزة (diazotization).



تشـمل آلية هذا التفاعل عدة خطوات تبدأ بهجوم نيكليوفيلي للأمين على شـاردة النتروز لتشـكيل N–نتروز–أمين يتبعه خسارة جزيء ماء.

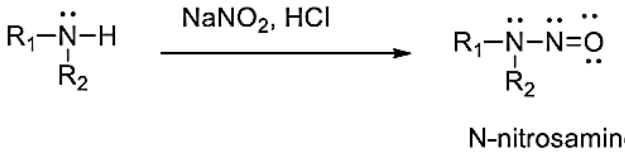
تعتبر أملاح الديازونيوم الألكيلية عديمة الفائدة عملياً كما أنها تتحطم في درجات حرارة أقل من درجة حرارة الغرفة مشكلةً كاربوكاتيونات وذلك بعد فقدها جزيء N_2 (زمرة مغادرة ممتازة).

تعطي هذه الكاربوكاتيونات المتشكلة مزيجاً معقداً من نواتج الاستبدال والحذف وإعادة الترتيب.

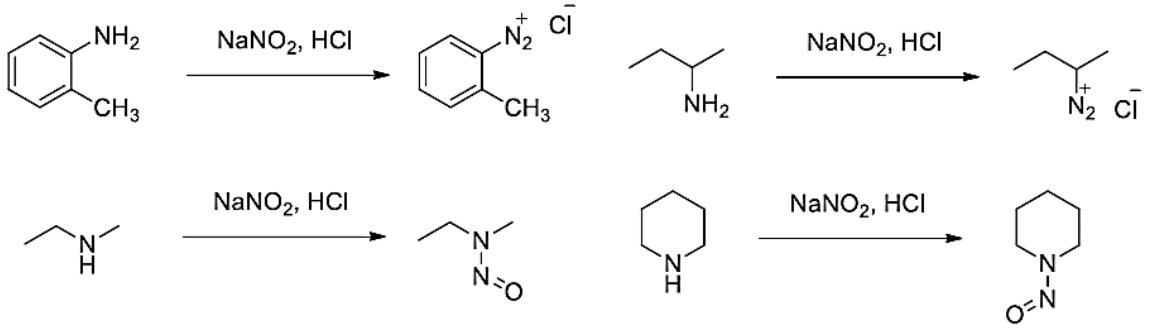


تعتبر، على العكس من ذلك، أملاح الديازونيوم العطرية مركبات هامة جداً في الاصـــطناع العضـــوي كما أنها مركبات غير ثابتة بدرجة حرارة فوق الصفر مئوية.

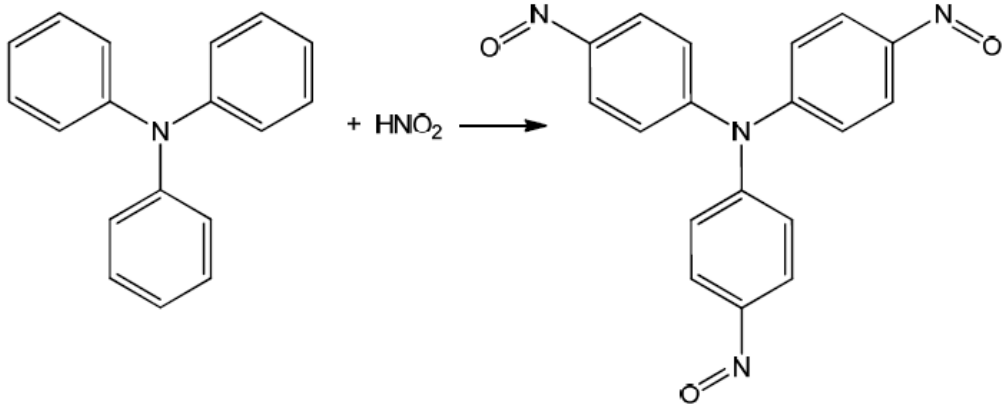
تتفاعل الأمينات الألكيلية والأريلية الثانوية مع حمض النتروز معطيةً N–نتروز–أمينات (R_2N-N=O).



تمرين: حدد ناتج التفاعل:



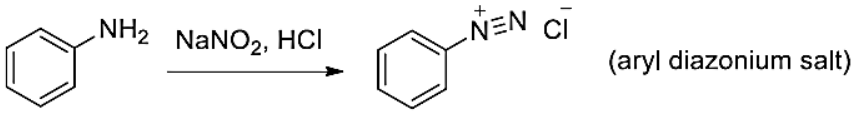
وتعطي الأمينات الثالثية العطرية بفعل الحمض الآزوتي مشتقات بارا نيتروزو .



▪ تفاعلات أملاح الديازونيوم العطرية:

- تتفاعل شـــاردة النتروز مع ذرة الآزوت النيكليوفيلية الموجودة في الأمينات الأولية (الألكيلية والعطرية) لتشكيل أملاح الديازونيوم ($RN_2^+ Cl^-$) ويدعى هذا التفاعل باسم تفاعل الديأزة (diazotization).

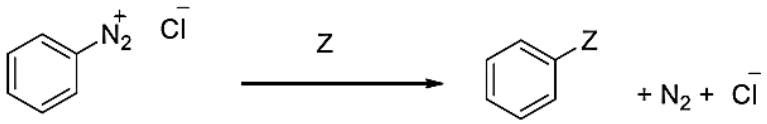
$$RNH_2 \xrightarrow{NaNO_2,\ HCl} R-N\equiv N^+\ Cl^- \qquad \text{(alkyl diazonium salt)}$$



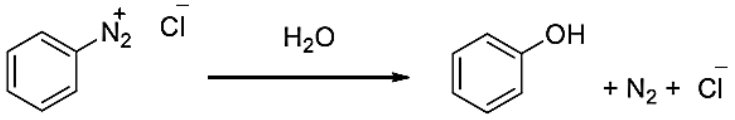
(aryl diazonium salt)

- تخضع أملاح الديازونيوم العطرية إلى نمطين أساسيين من التفاعلات هما:

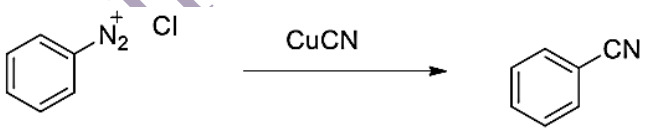
– **تفاعلات الاســتبدال:** حيث تتفاعل أملاح الديازونيوم العطرية مع العديد من الكواشـف لتشـكيل مركبات تحل فيها الزمرة Z محل الزمرة المغادرة الجيدة N_2 وتتغير آلية هذه التفاعلات بتغير الزمرة Z.



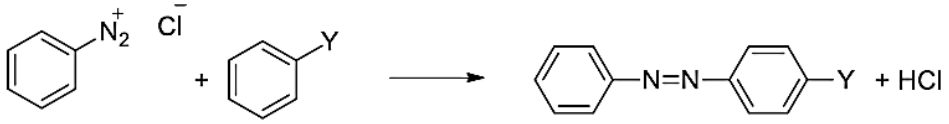
مثال:



phenol



– **تفاعلات التزاوج:** يؤدي ارتباط ملح ديازونيوم مع مشـــتقات البنزن إلى تشـــكيل مركبات الآزو (azo compound) وهي المركبات الحاوية رابطة مضاعفة بين ذرتي آزوت (N=N).



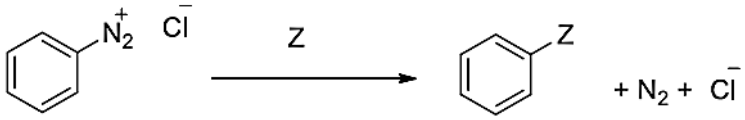
azo compound

ملاحظة: تكون Y مجموعة قوية مانحة للالكترونات (NH_2, NHR, NR_2, OH).

سندرس بالتفصيل هذين التفاعلين:

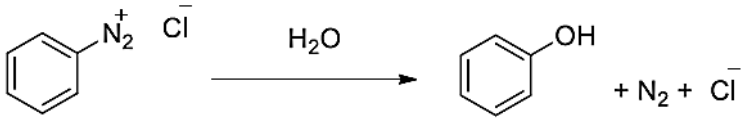
١– تفاعلات الاستبدال:

يمثل التفاعل التالي تفاعل الاستبدال العام حيث تحل الزمرة Z محل الزمرة N_2 التي تشكل زمرة مغادرة ممتازة.



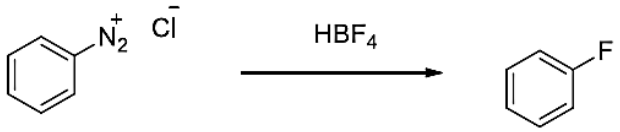
سندرس فيما يلي بعض أنماط الزمر Z:

– **الاستبدال بواسطة الهيدروكسيل:** وهو إحدى طرق اصطناع الفنولات.

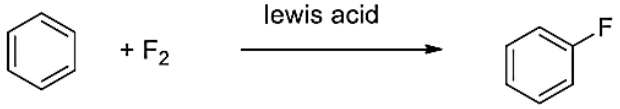


– **الاستبدال بواسطة الهالوجينات:** وتعتبر طريقة بديلة للهلجنة باستخدام الهالوجين وحموض لويس كحفازات ويتم فيها استخدام كواشف متنوعة تبعاً لطبيعة الهالوجين.

أ– يتم تحضير فلوريدات الأريل بتفاعل أملاح الديازونيوم مع حمض الفلوربوريك (HBF_4).

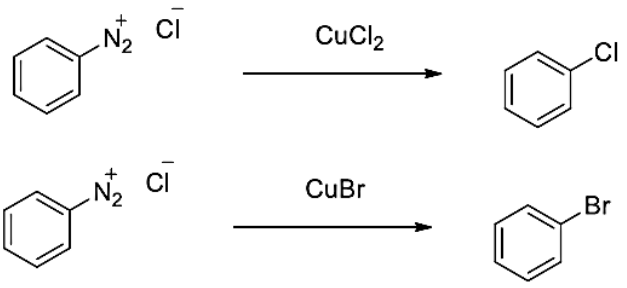


ملاحظة: اصطناع فلوريدات الأريل بتفاعل الفلور بوجود حموض لويس غير ممكن عملياً لأن هذا التفاعل عنيف جداً.

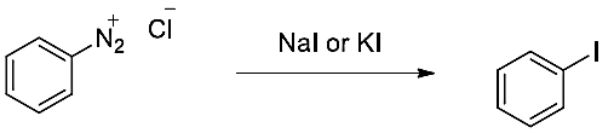


very strong reaction

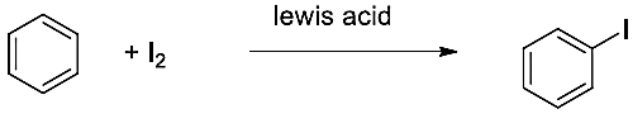
ب– يتم تحضير كلوريدات أو بروميدات الأريل بتفاعل الديازونيوم مع كلوريد أو بروميد النحاسي ويدعى تفاعل ساندماير (Sandmeyer reaction).



ج– يتم تحضير يود الأريل بتفاعل أملاح الديازونيوم مع يود الصوديوم أو البوتاسيوم.

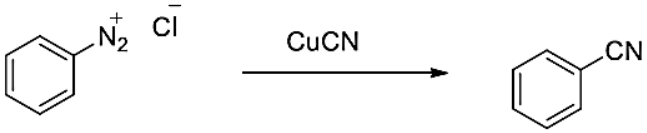


ملاحظة: يعتبر تحضير مشتقات يود الأريل باستخدام اليود وبوجود حموض لويس كحفاز غير ممكن عملياً لأن التفاعل بطيء جداً.

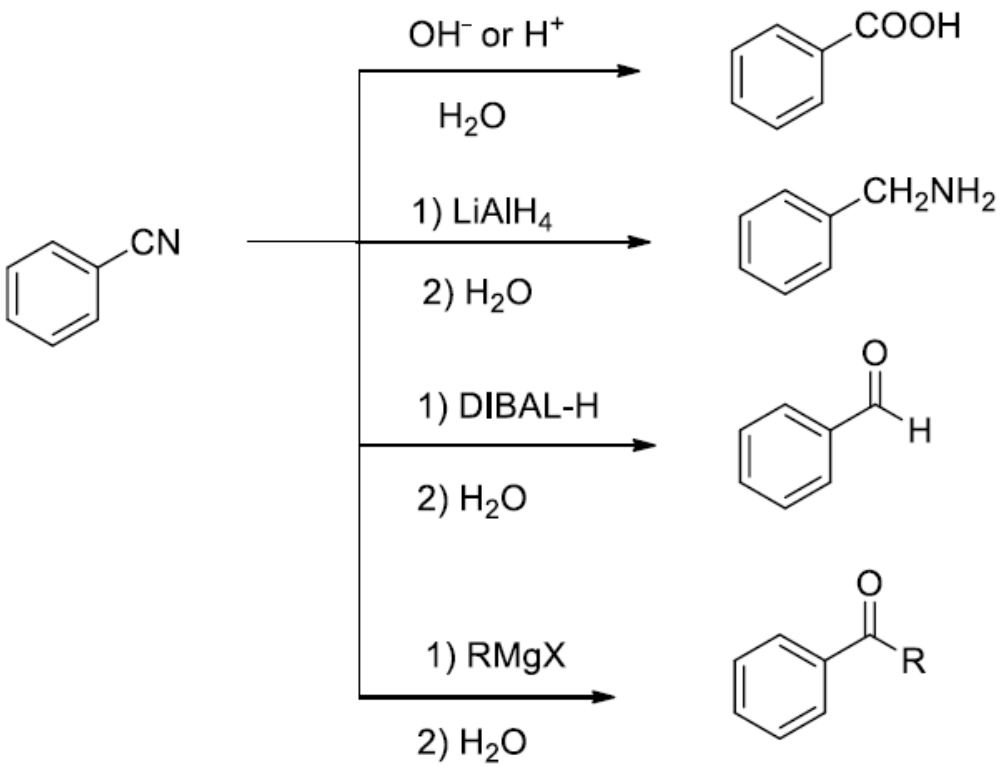


very slow reaction

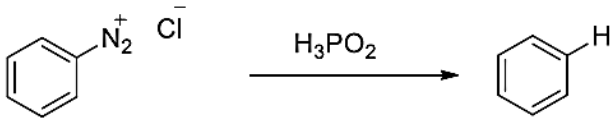
– **الاستبدال بواسطة مجموعة النتريل (CN):** يتم بواسطته اصطناع نتريلات البنزن وذلك بتفاعل ملح الديازونيوم مع سيانيد النحاسي.



ملاحظة: يمكن الاستفادة من مركبات نتريل البنزن في الاصطناع الدوائي بتحويلها إلى عدد كبير من المركبات مثل امكانية تحويلها إلى حموض بحلمهتها أو تحويلها إلى أمينات أو ألدهيدات بإرجاعها أو تحويلها إلى كيتونات باستخدام الكواشف المعدنية العضوية.

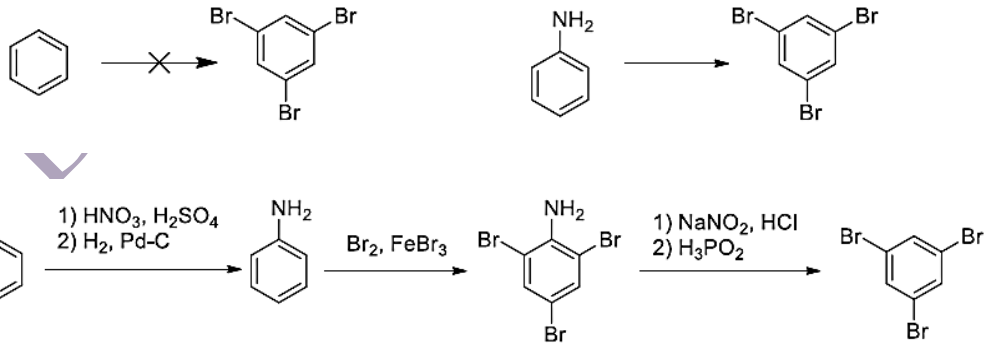


– **الاستبدال بواسطة الهيدروجين (H):** يتم بواسطته تحضير البنزن حيث تتفاعل أملاح الديازونيوم مع حمض تحت الفوسفوري (H_3PO_2) معطيةً البنزن.



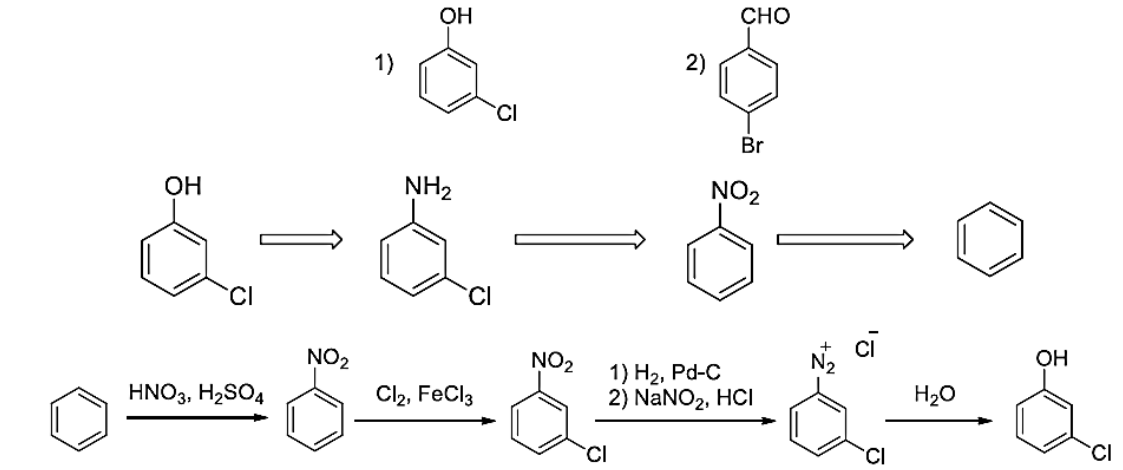
ملاحظة: يفيد هذا التفاعل في الحصول على مواقع غير اعتيادية للمتبادلات على البنزن.

تمرين: اقترح طريقة لتحضير مركب ١ ، ٣، ٥–ثلاثي بروم البنزن انطلاقاً من البنزن.

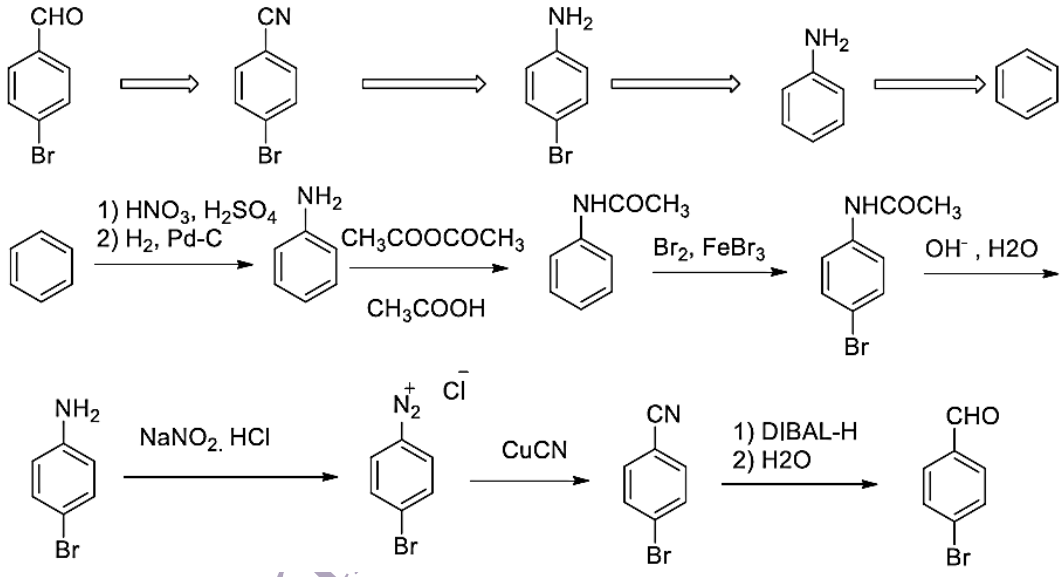


خلاصة: تستخدم أملاح الديازونيوم بشكل كبير في الاصطناع الدوائي وتحضير المركبات العضوية وذلك بسبب سهولة الحصول على العديد من مشتقات البنزن انطلاقاً من أملاح الديازونيوم الأريلية.

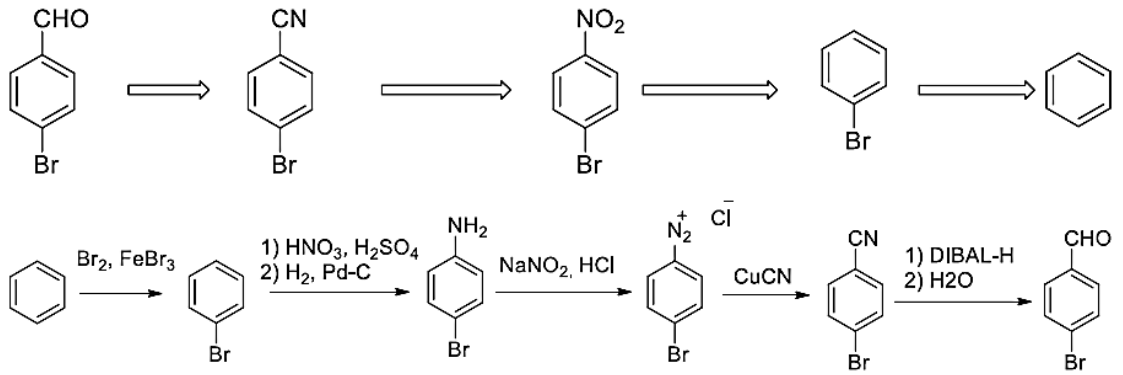
تمرين: اقترح طريقة لتحضير المركبات التالية انطلاقاً من البنزن.



طريقة أولى:

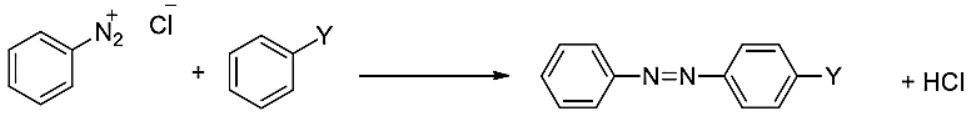


طريقة ثانية:



٢- تفاعلات التزاوج:

تحدث تفاعلات التزاوج عند معالجة ملح الديازونيوم مع مركب عطري يضـــم مجموعة مانحة للالكترونات قوية (كون ملح الديازونيوم الكتروفيل ضـــعيف) حيث تنضـــم الحلقتان إلى بعضـــهما البعض لتشـــكيل مركبات الأزو (N=N).

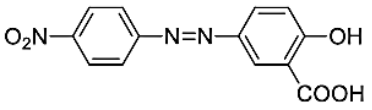


azo compound

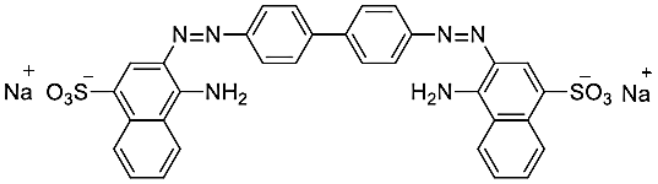
Y = EDG (NH_2, NHR, NR_2, OH)

ملاحظة: يحدث الاستبدال في الموقع بارا ما لم يكن مشغولاً بمتبادل آخر.

تستخدم هذه المركبات في الصباغة لأنها مركبات ملونة مثل أصفر الأليزارين R وأحمر الكونغو.

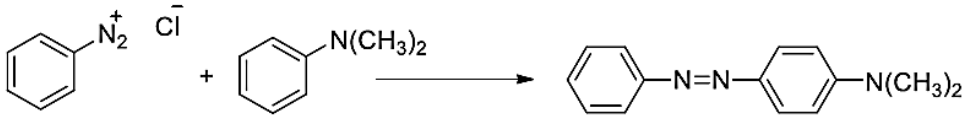


alizarine yellow R



Congo red

تستخدم، أيضاً، كملونات صنعية مثل أصفر الزبدة المستخدم في تلوين المرغرين.



butter yellow

Dr.Fadia