

Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 1)

アミンの中には人間に対して生理活性を示す場合が多い。本章では豊富に存在するアルコールやカルボン酸からアミンを合成する反応について学習する。

アミンの合成 (1)

(a) 直接アルキル化

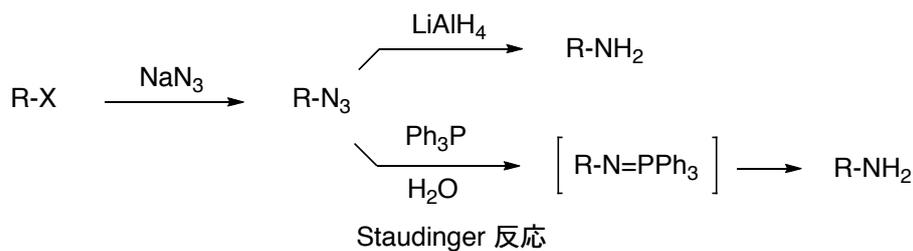
この方法の問題点を理解すること。

解決策：Gabriel合成， N_3^- アニオンを用いるアジド法，シアン物のアルキル化等

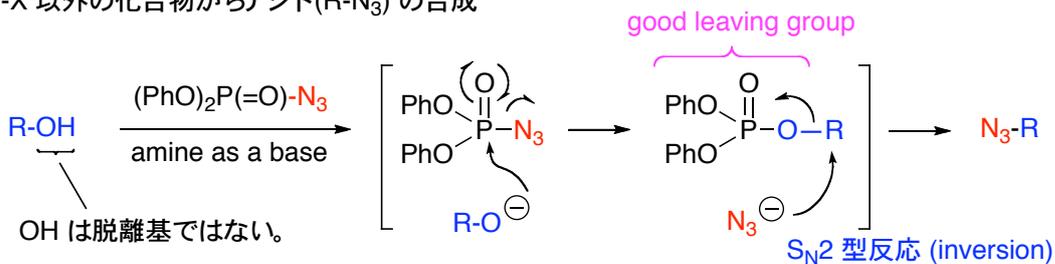
(b) Gabriel 合成

- ・フタル酸からフタルイミドの合成は無視してよい。
- ・アルキル化したフタルイミドをアミンへ変換する方法について
 - ・ H_2SO_4 を用いる加水分解，その後の中和 => 過酷反応条件であり，合成的価値はない
 - ・ H_2N-NH_2 や H_2N-OH を用いると中性に近い条件下でアミンへ変換できる。

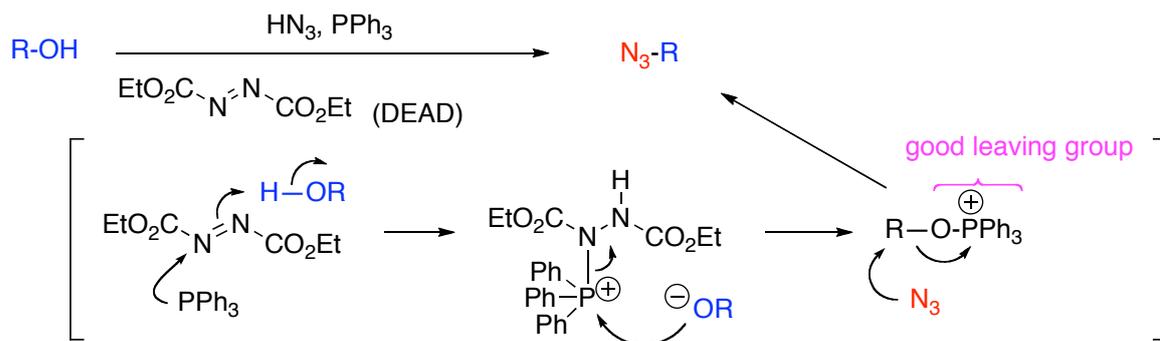
(c) N_3^- アニオンを用いるアジド法



(d) R-X 以外の化合物からアジド($R-N_3$) の合成



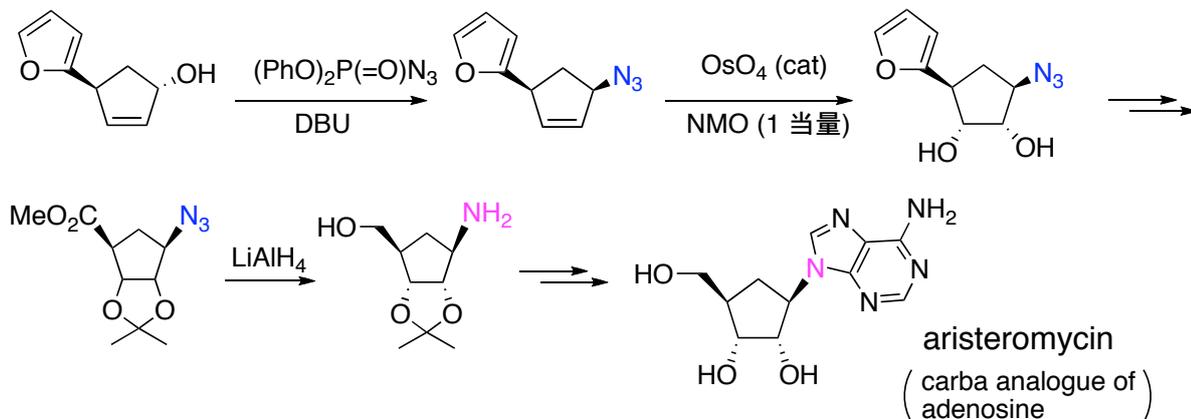
上の反応に類似した反応



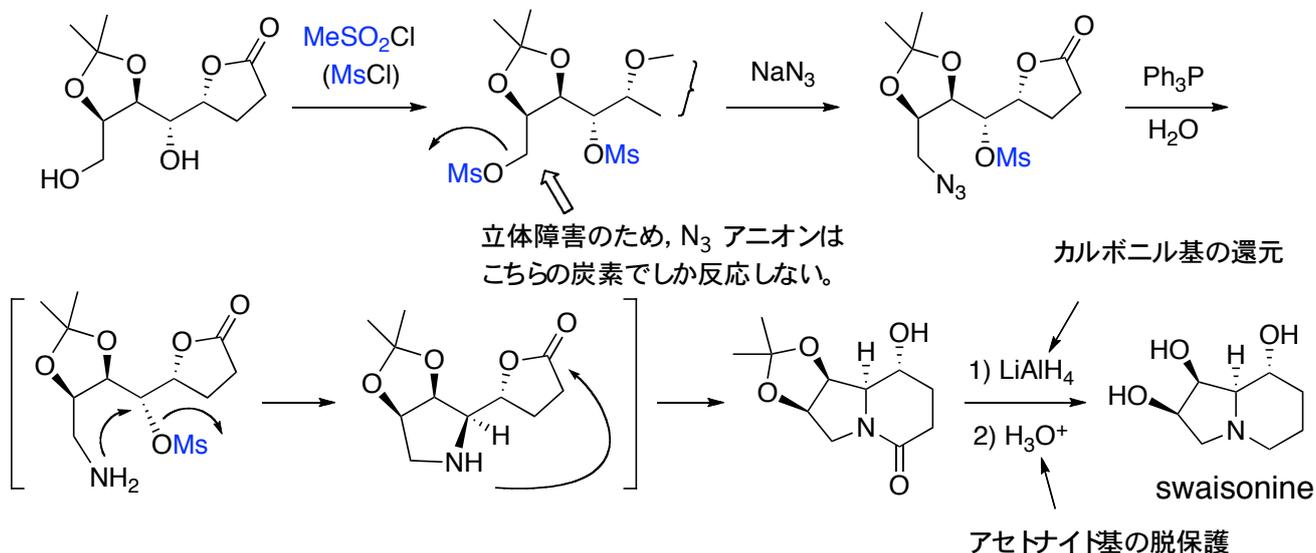
Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 2)

アミンの合成 (2): 合成例

synthesis of aristeromycin



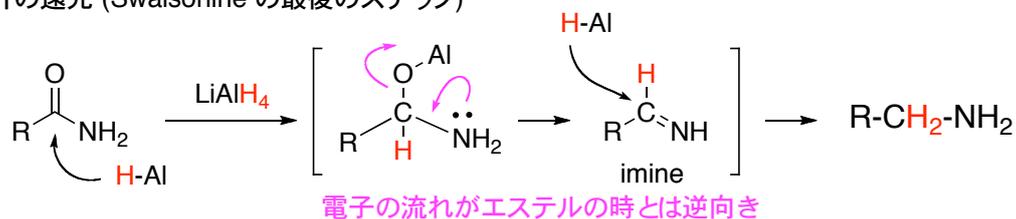
synthesis of swaisonine



アミンの合成 (3)

(e) ニトリル ($R-CN$) の還元 還元剤 = $LiAlH_4$, H_2 / Raney Nickel or Pd on carbon

(f) アミドの還元 (Swaisonine の最後のステップ)

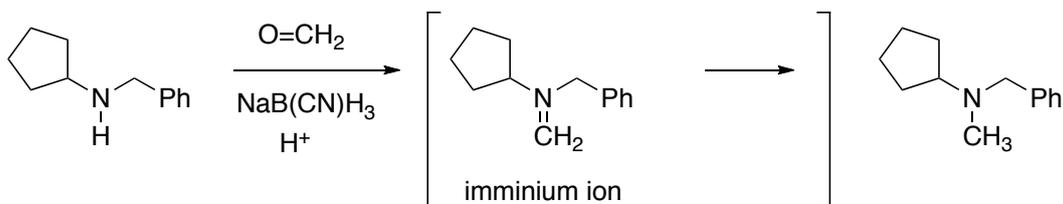
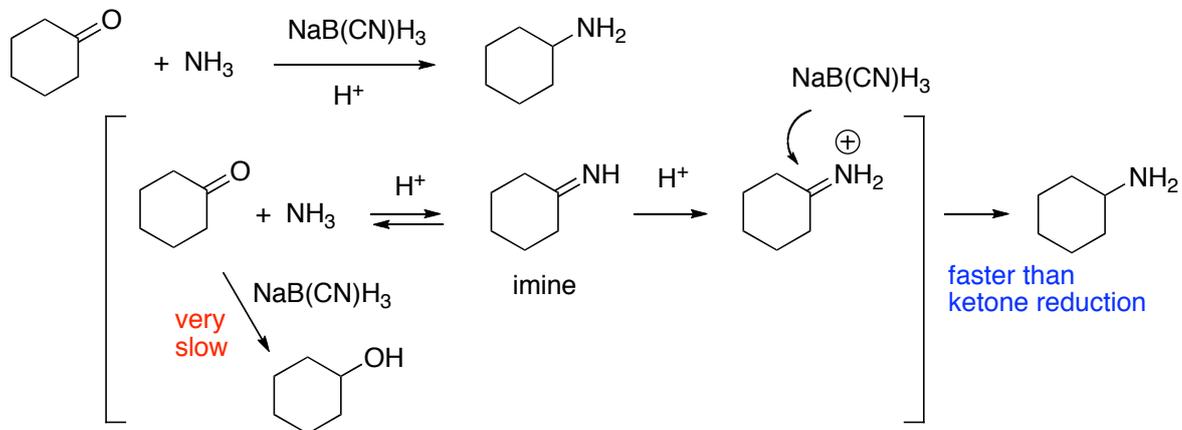


Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 3)

(g) $\text{NaBH}_3(\text{CN})$ を使った条件

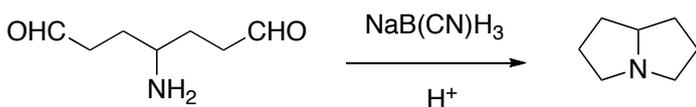
学習のポイント: 弱酸性条件下でも安定な試薬。 H^- を供給する試薬。

cf: NaBH_4 も H^- を供給する試薬だが、酸性条件下では使えない。



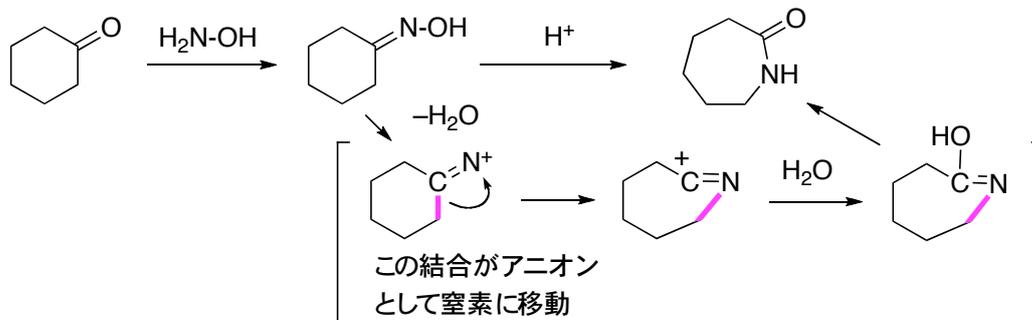
このように、中間体として imine と iminium ion ができる場合がある。

練習問題 21-11 (p 1030)



アミンの合成 (5)

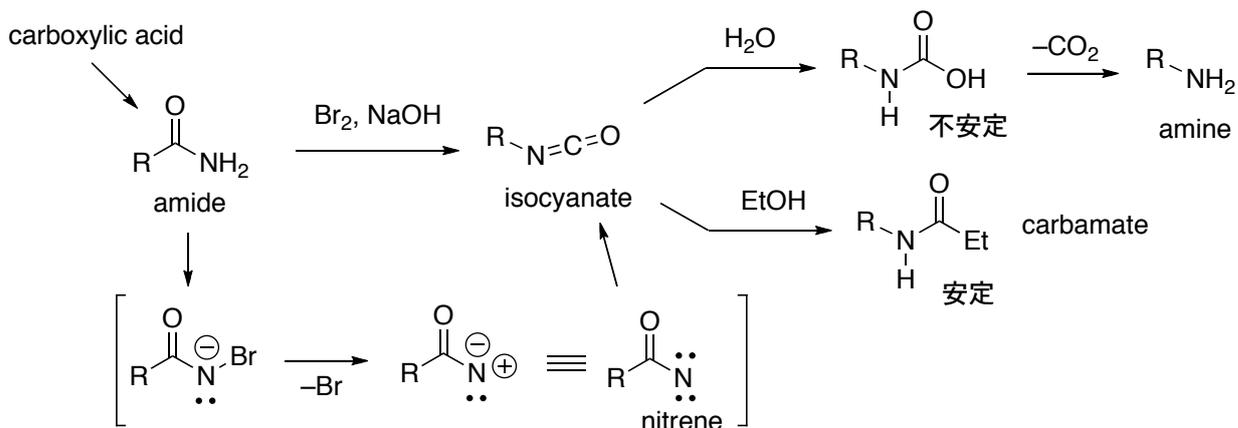
(h) Beckmann 転位



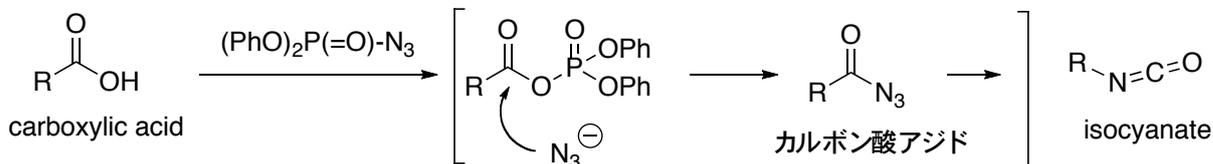
Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 4)

アミンの合成 (5) (続き)

(e) Hofmann 転位 (Chapter 20, p. 972)



発展的試薬 (カルボン酸からアミンの合成)

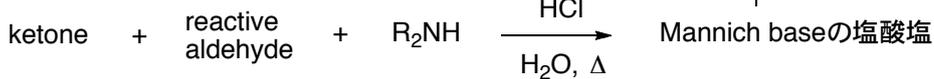


問題 : カルボン酸アジドは nitrene に分解し, isocyanate を生成する。反応機構を示せ。

問題 : 上の 2つの方法の長所と欠点について述べよ。

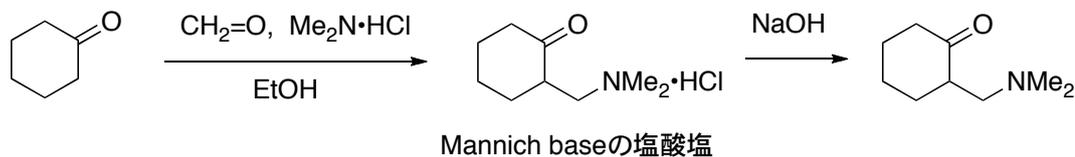
アミンの合成 (6)

Mannich 反応

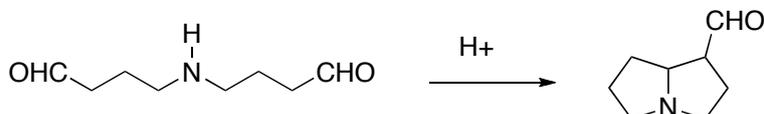


注意 : 最終生成物はアミンであり, これを Mannich base と呼ぶ。

問題 : Mannich 反応の一例として取り上げた次の反応の mechanism を示せ。

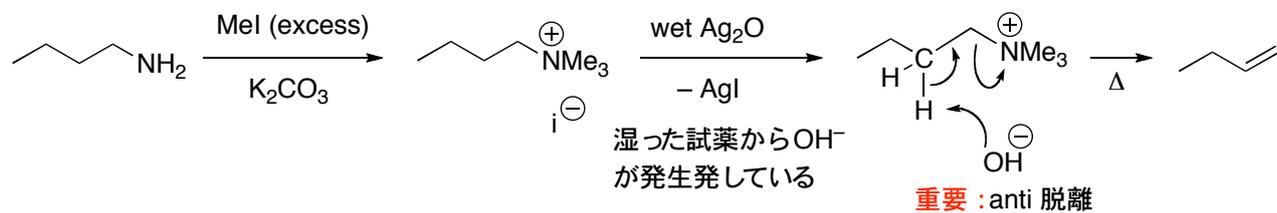


次の反応について説明できる様にする

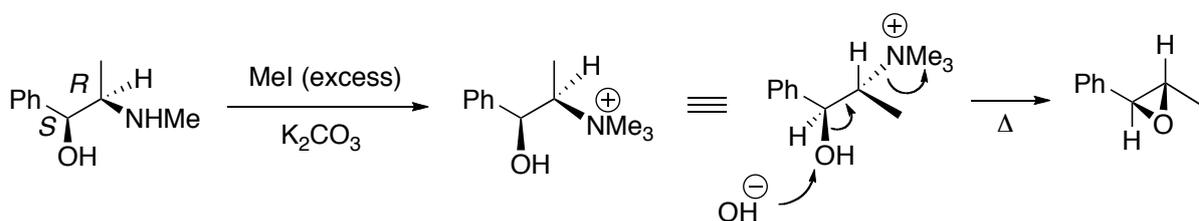


Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 5)

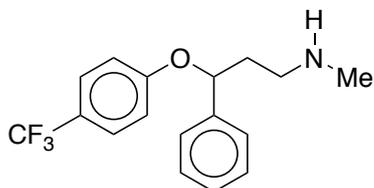
アミンの反応 : Hofmann 脱離



問題 41 (p 1054)



総合問題 (p 1042)



問題 32 (p 1052)

問題 33 (p 1053)