

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

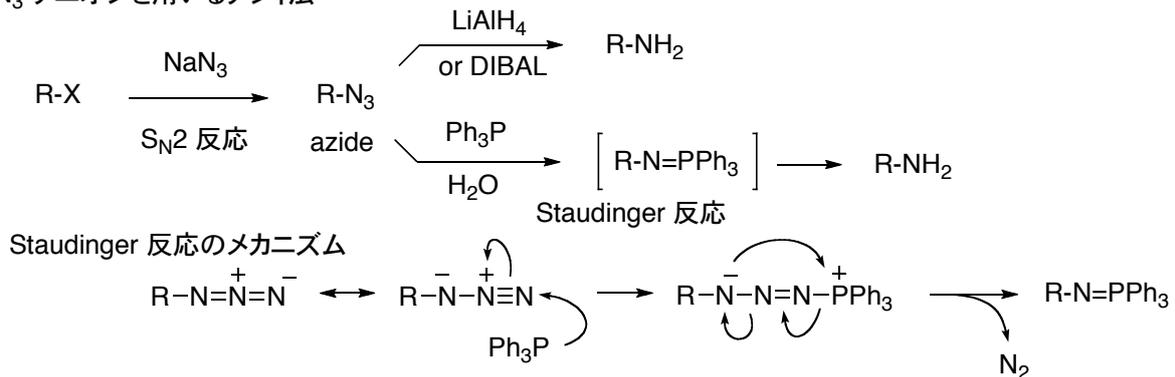
・フタル酸からフタルイミドの合成は無視してよい。

・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

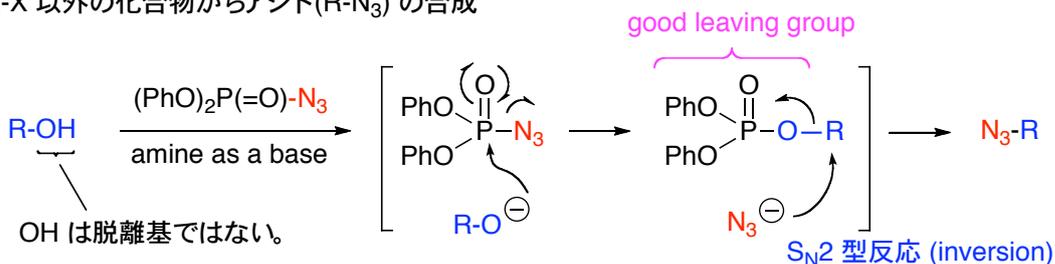
・ H_2SO_4 を用いる加水分解, その後の中和 => 過酷反応条件であり, 合成的価値はない

・ 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 (練習問題 21-8)。

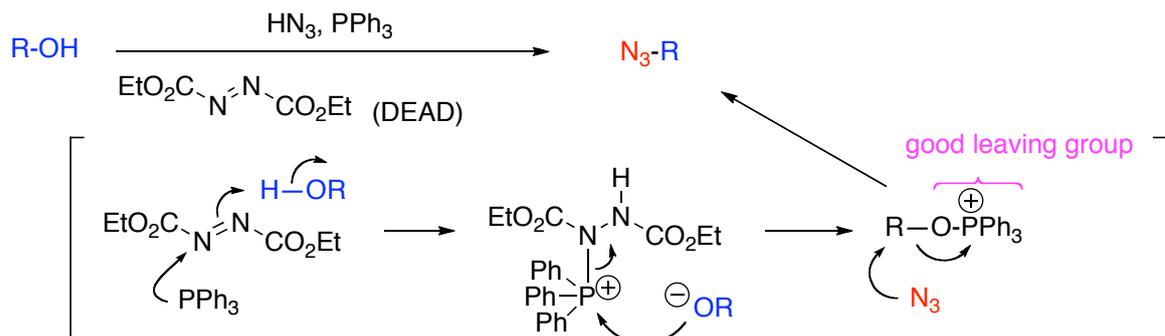
(c) N_3^- アニオンを用いるアジド法



(d) R-X 以外の化合物からアジド($R-N_3$) の合成



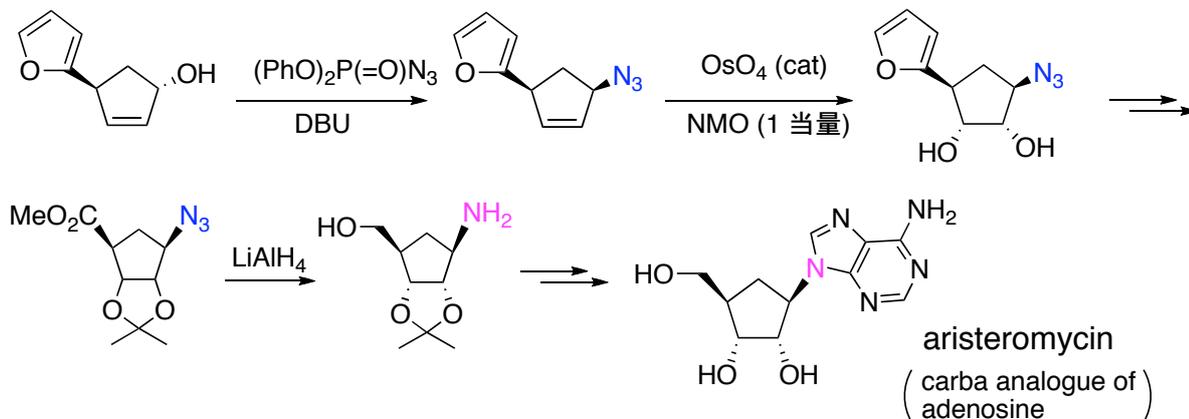
上の反応に類似した反応



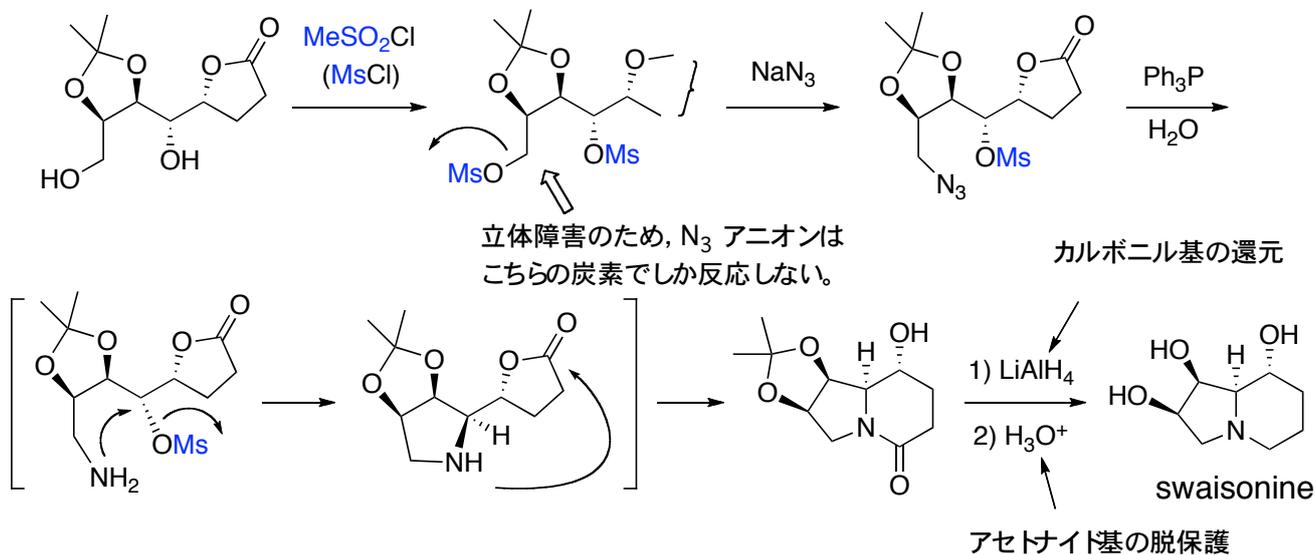
Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 2)

合成例

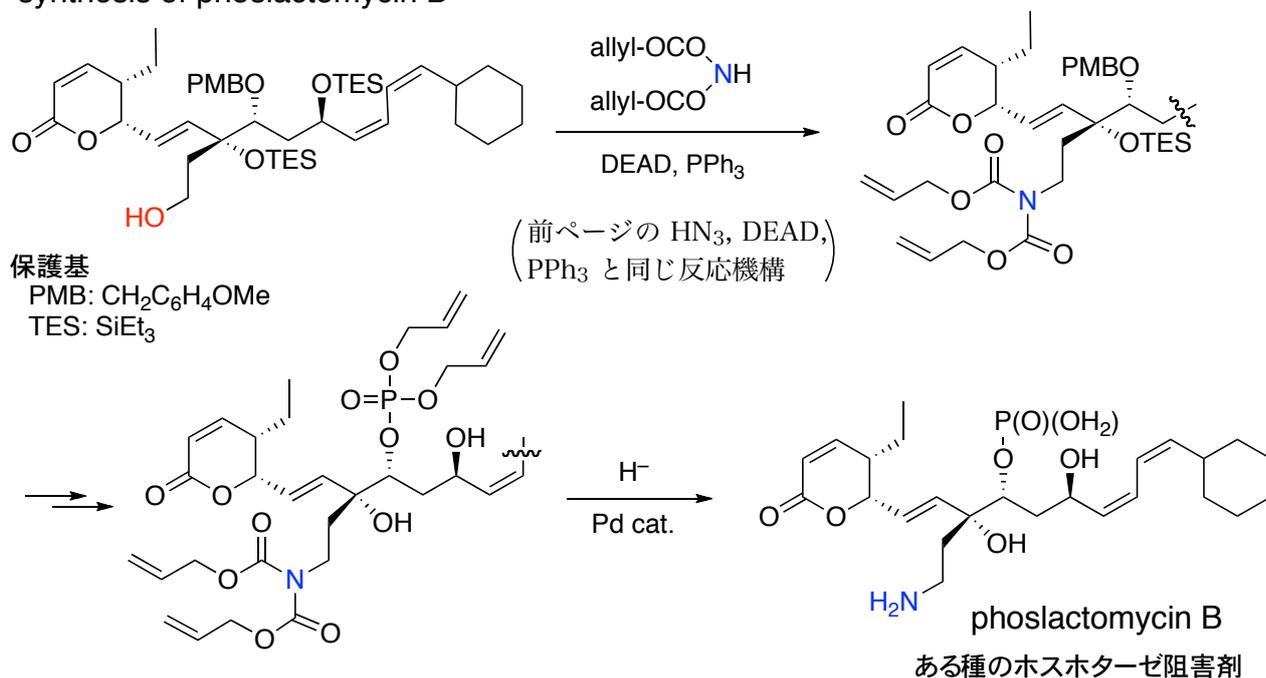
synthesis of aristeromycin



synthesis of swaisoinine



synthesis of phoslactomycin B

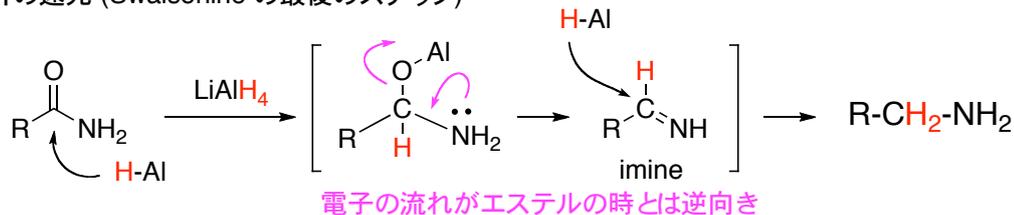


Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 3)

アミンの合成 (2) 還元反応

(e) ニトリル (R-CN) の還元 還元剤 = LiAlH₄, H₂ / Raney Nickel or Pd on carbon

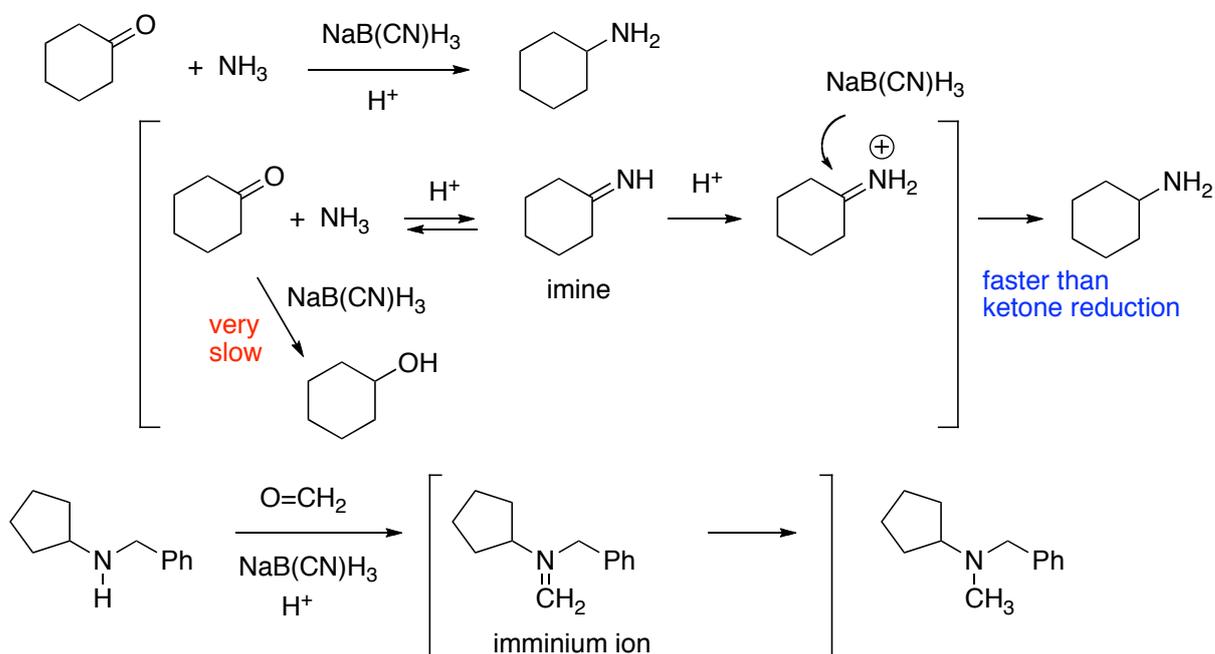
(f) アミドの還元 (Swainsonine の最後のステップ)



(g) NaBH₃(CN) を使った条件

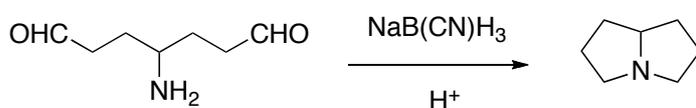
学習のポイント: 弱酸性条件下でも安定な試薬。H⁻ を供給する試薬。

cf: NaBH₄ も H⁻ を供給する試薬だが、酸性条件下では使えない。



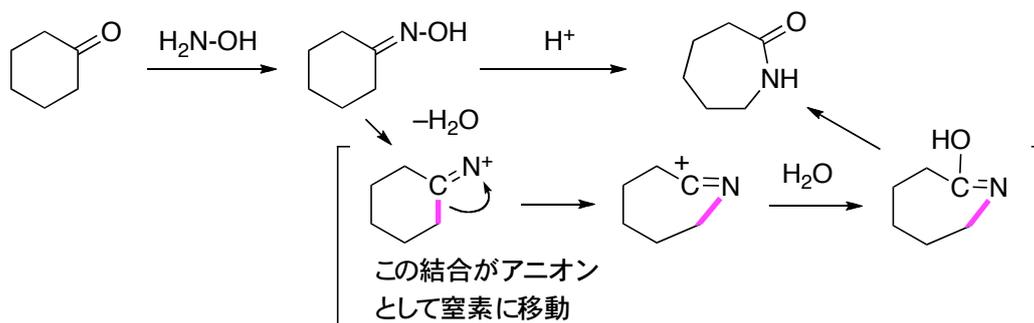
このように、中間体として imine と iminium ion ができる場合がある。

練習問題 21-11 (p 1030)



アミンの合成 (3) 転位反応

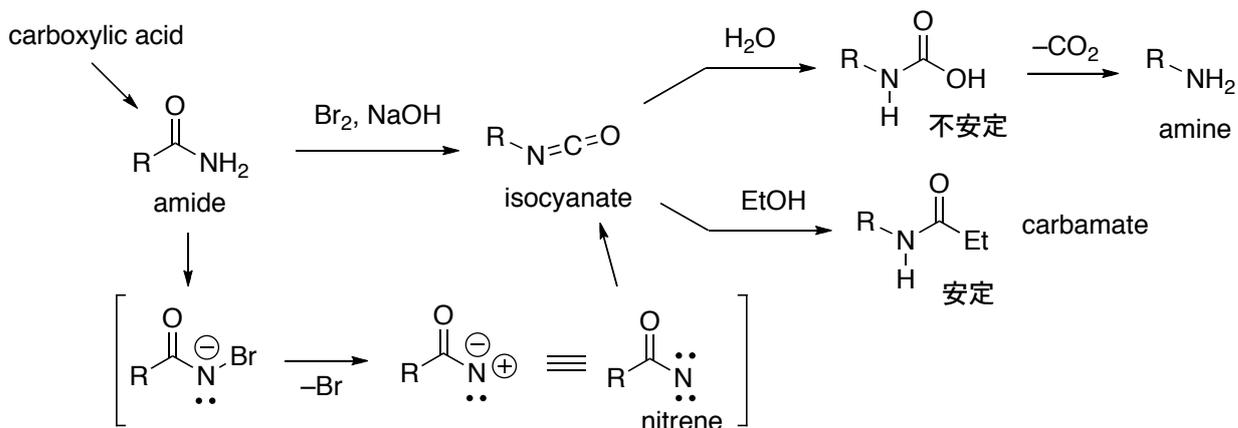
(h) Beckmann 転位



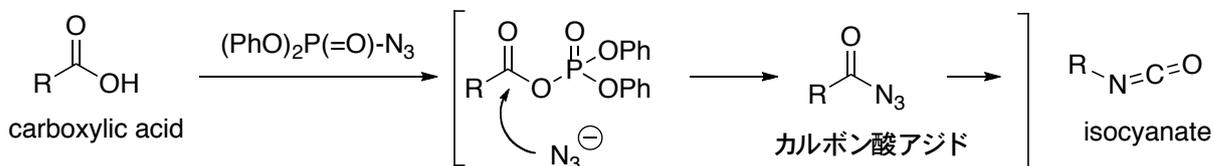
Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 4)

アミンの合成 (3) (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)

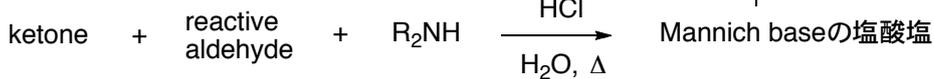


問題 : カルボン酸アジドは nitrene に分解し, isocyanate を生成する。反応機構を示せ。

問題 : 上の 2つの方法の長所と欠点について述べよ。

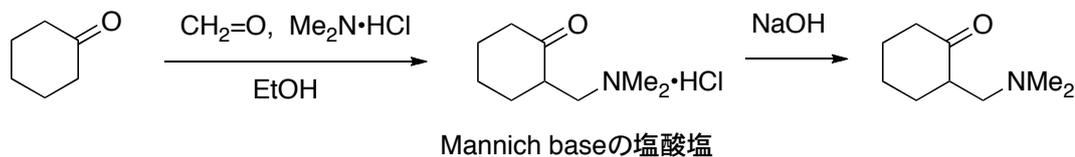
アミンの合成 (4) カルボニル基の反応

Mannich 反応

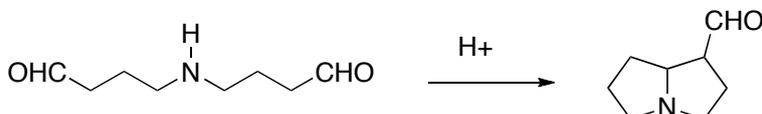


注意 : 最終生成物はアミンであり, これを Mannich base と呼ぶ。

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。

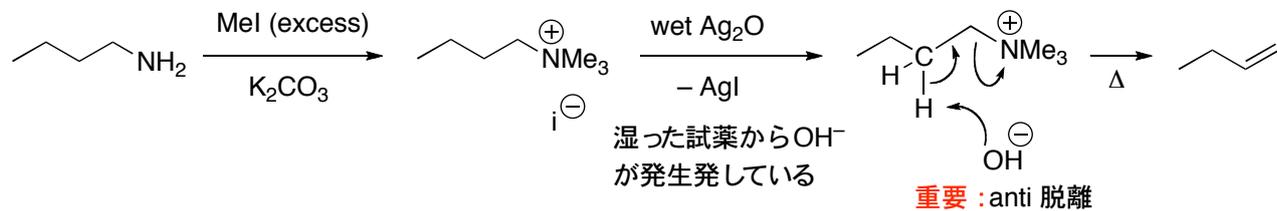


次の反応について説明できる様にする

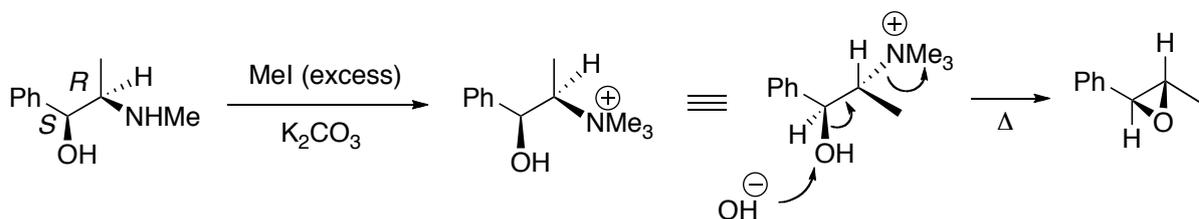


Chapter 21 Amines and their Derivatives (part 5)

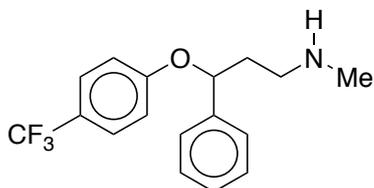
アミンの反応： Hofmann 脱離



問題 41 (p 1054)



総合問題 (p 1042)



問題 32 (p 1052)

問題 33 (p 1053)