

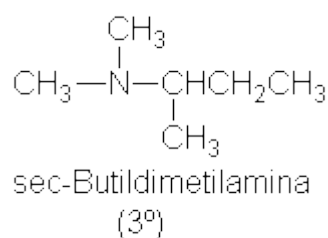
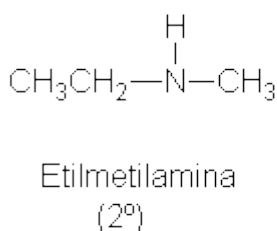
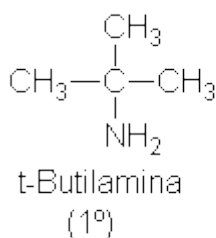
Tema: COMPUESTOS NITROGENADOS

Objetivos:

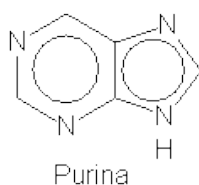
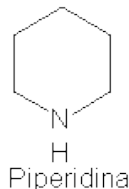
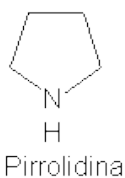
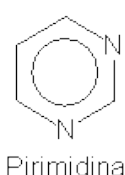
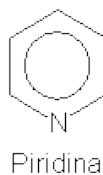
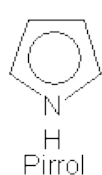
- Reconocer la función amino y los compuestos más representativos de esta familia
- Analizar la estructura de las aminas y su influencia sobre las propiedades físicas de las mismas
- Estudiar las principales reacciones que experimentan las aminas

Introducción teórica

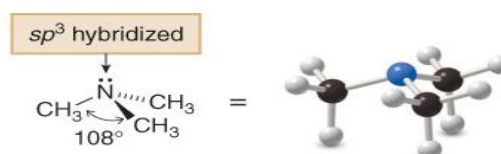
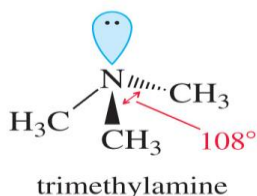
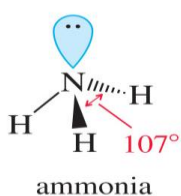
Las aminas son compuestos orgánicos relacionados con el amoníaco donde se ha reemplazado uno, dos o tres hidrógenos del amoníaco por grupos orgánicos alquilo o arilo. De acuerdo al número de radicales alquilo o arilo que presentan pueden clasificarse como aminas primarias (RNH_2), secundarias (R_2NH) o terciarias (R_3N).



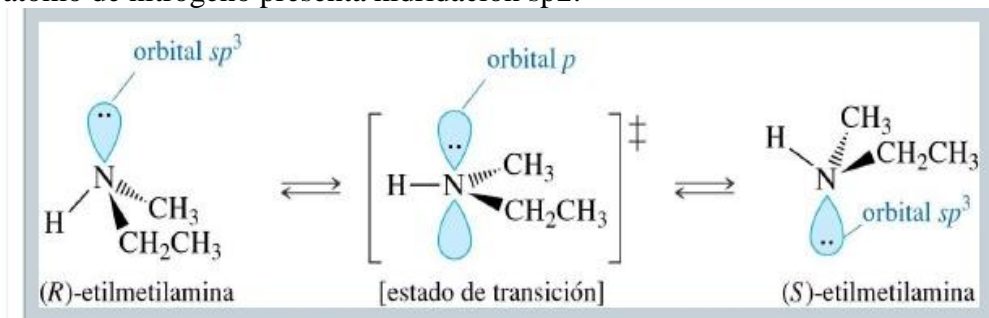
Amina heterocíclica: el N forma parte de un anillo alifático o aromático.



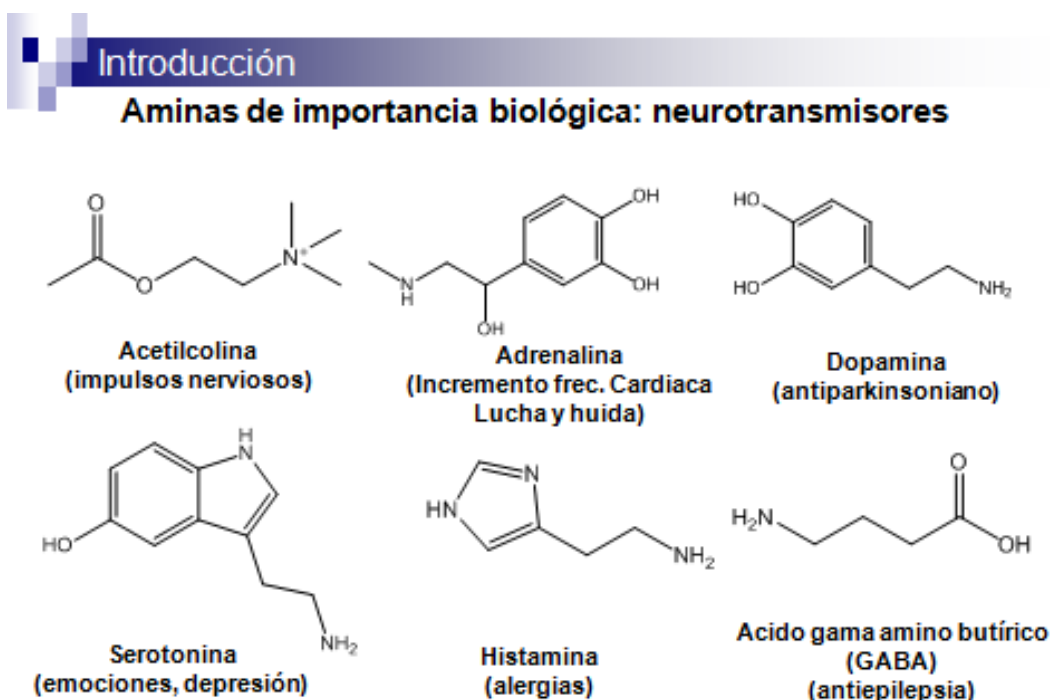
El átomo de N de una amina presenta un par libre con hibridación sp^3 (trigonal piramidal) con un ángulo de enlace de aprox. 109.5°



Una amina con tres sustituyentes diferentes *no presenta actividad óptica* debido a que los enantiómeros se interconvierten con gran facilidad. No es entonces posible la separación de enantiómeros de aminas simples con N asimétrico, debido a que la racemización (interconversión de enantiómeros) es muy rápida. Este fenómeno se conoce como inversión del nitrógeno (inversión de Walden) y se produce a través de un estado de transición en el que el átomo de nitrógeno presenta hibridación sp^2 :

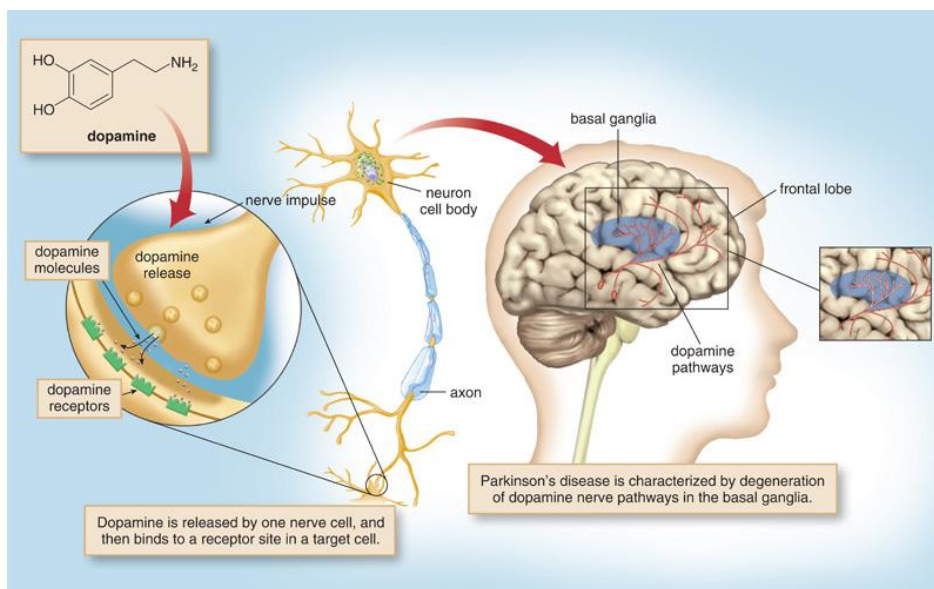


Ejemplos de algunas aminas biológicamente activas



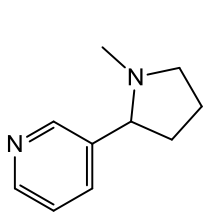
Introducción

Aminas de importancia biológica: neurotransmisores



Introducción

Aminas de importancia biológica: alcaloides

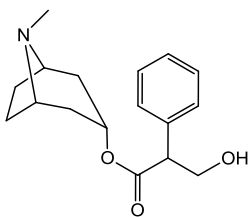


Nicotina

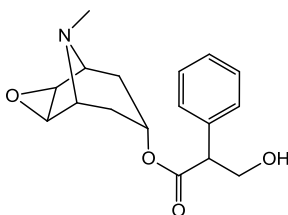
Hoja del tabaco



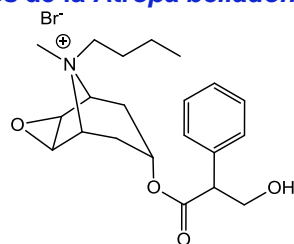
Atropina, escopolamina: alcaloides de la *Atropa belladonna*



Atropina



Escopolamina



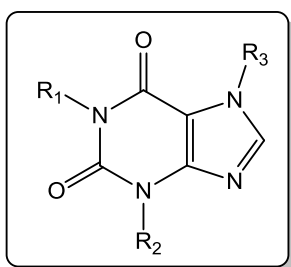
Butilbromuro de escopolamina
 (BuscapinaTM antiespasmódico abdominal)



Introducción

Aminas de importancia biológica: xantinas

Aparecen naturalmente en el chocolate (cacao), café y té.



Xantinas

Si R_1 , R_2 y R_3 = CH_3 (Cafeína)
Si R_1 y R_2 = CH_3 ; R_3 = H (Teofilina)
 R_1 = H; R_2 y R_3 = CH_3 (Teobromina)





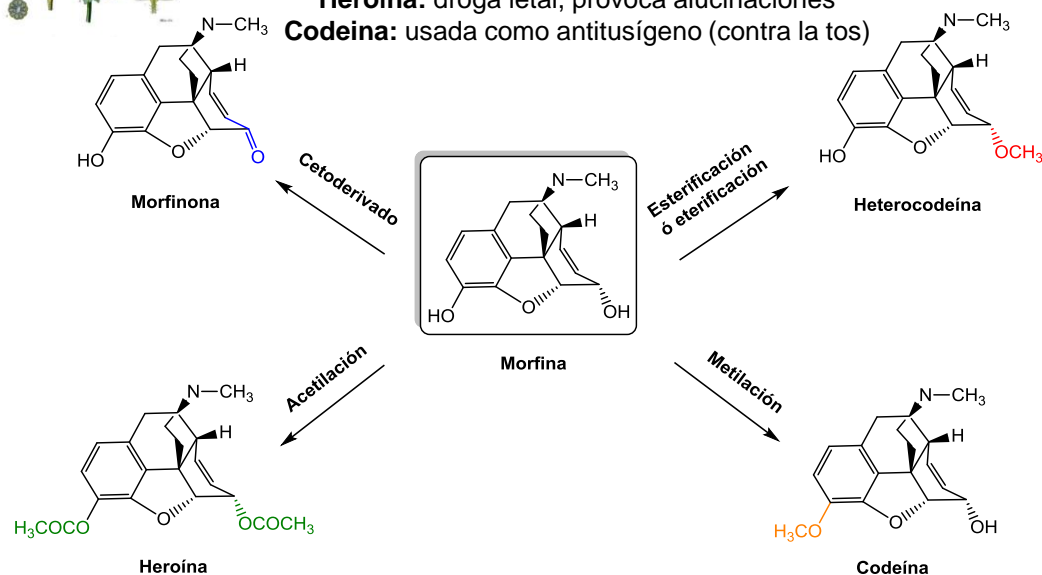
Alcaloides de la morfina y el opio

Morfina: tratamiento del dolor

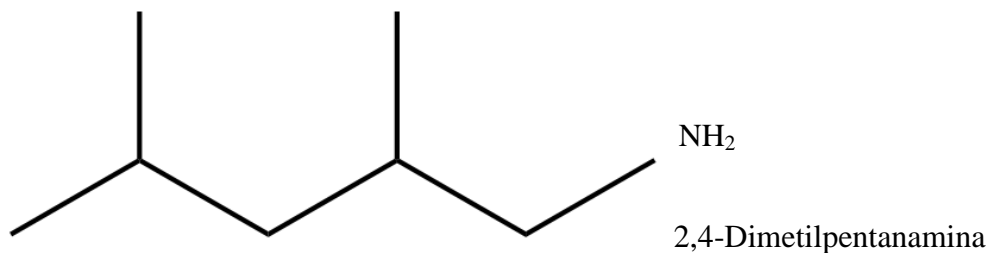
Heterocodeína: aumenta las alucinaciones.

Heroína: droga letal, provoca alucinaciones

Codeína: usada como antitusígeno (contra la tos)



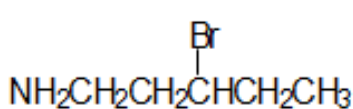
NOMENCLATURA



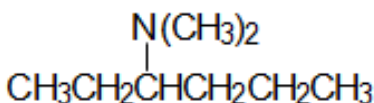
Las aminas simples pueden nombrarse mencionando primero los grupos alquilo unidos al nitrógeno, seguidos del sufijo -amina. Se pueden emplear los prefijos di, tri y tetra para describir dos, tres o cuatro sustituyentes idénticos. Las más complejas se suelen nombrar colocando junto al nombre de la cadena matriz el prefijo amino (o N-metilamino, N,N-dimetilamino, etc.). Las aminas aromáticas, donde el nitrógeno está directamente unido a un anillo aromático, por lo general se nombran como derivados de la más sencilla de ellas, la anilina. Un aminotolueno recibe la denominación especial de toluidina. Ver ejemplos:

Nomenclatura de aminas

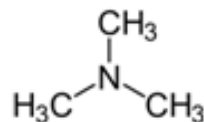
Nomenclatura aminas



3-bromo-1-pentanamina
 Amina 1°



N,N-dimetil-3-hexanamina
 Amina 2°



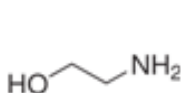
N,N-trimetilamina
 Amina 3°

Se usa el prefijo N cuando sobre el nitrógeno se reemplaza por uno o varios grupos alquilo

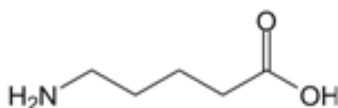


Cloruro de N,N,N,N-tetrabutil amonio
 Amina 4°

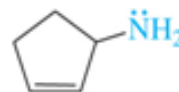
Aminas cuando no son grupo principal:
 se reemplaza la palabra amina por amino



2 amino etanol
 Etanolamina



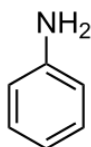
Acido 5 aminopentanoico



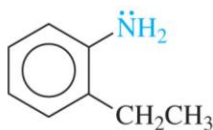
3 amino ciclopenteno

Nomenclatura

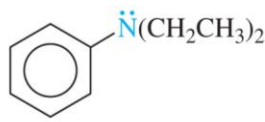
Nomenclatura Aminas aromáticas



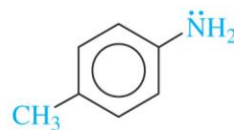
Anilina



2-ethylaniline
 or *o*-ethylaniline



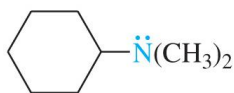
N,N-diethylaniline



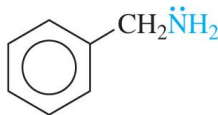
4-methylaniline
 or *p*-toluidine

Nombre especial que recibe ella y todos sus derivados.

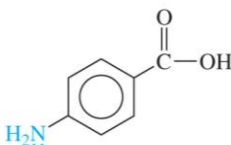
Otras aminas aromáticas y ciclos



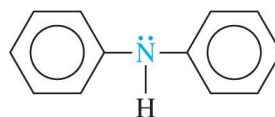
Ciclohexildimetilamina
N,N,N-ciclohexil dimetil amina



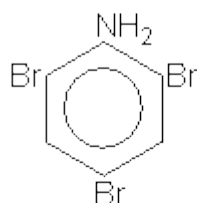
Bencilamina
N bencilamina



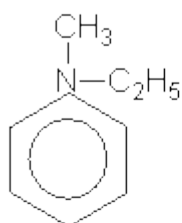
Acido *p*-amino benzoico



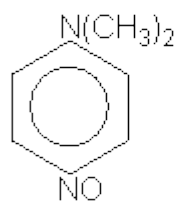
Difenilamina
N,N difenilamina



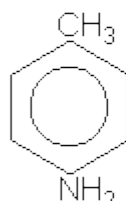
2,4,6-Tribromoanilina
 (1°)



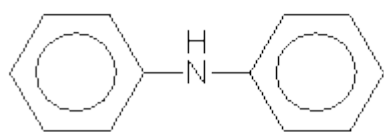
N-Etil-N-metilanilina
 (3°)



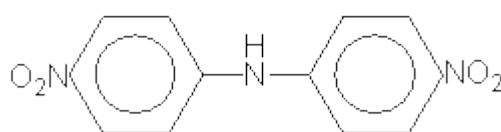
p-Nitroso-N,N-dimetilanilina
 (3°)



p-Toluidina
 (1°)



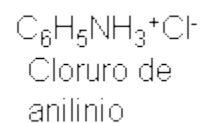
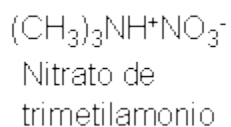
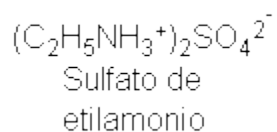
Difenilamina
 (2°)



4,4'-Dinitrodifenilamina
 (2°)

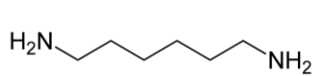
Las sales de las aminas suelen tomar su nombre al reemplazar amina por amonio (o anilina por anilino) y anteponer el nombre del anión (cloruro de, nitrato de, sulfato de, etc.).

Por ejemplo:

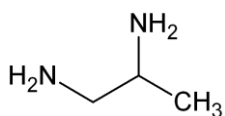


Nomenclatura

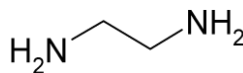
Aminas dobles o diaminas



1,6 hexandiamina
(componente Nylon)

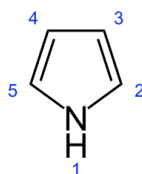


1,2 propano diamina

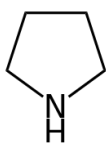


Etilendiamina
1,2 etanodiamina

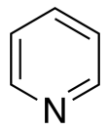
Aminas heterocíclicas



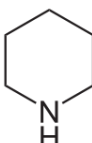
Pirrol



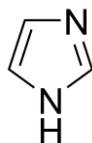
Pirrolidina



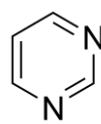
Piridina



Piperidina



Imidazol

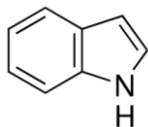


Pirimidina
Base
nitrogenada
del ADN/ARN

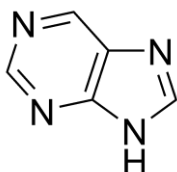
Nombres especiales que usan ellas y
sus derivados

Nomenclatura

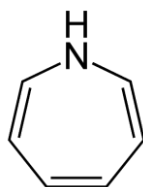
Aminas heterocíclicas cont.



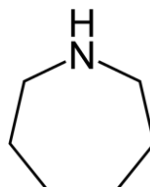
Indol



Purina
Base nitrogenada del
ADN/ARN



Azepina y Azepano
Plantilla de medicamentos
Ansiolíticos (diazepam)



Nombres especiales que
usan ellas y sus derivados



aziridine



2H-azirine



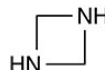
azetidine



2,3-dihydroazete



azete



1,3-diazetidina

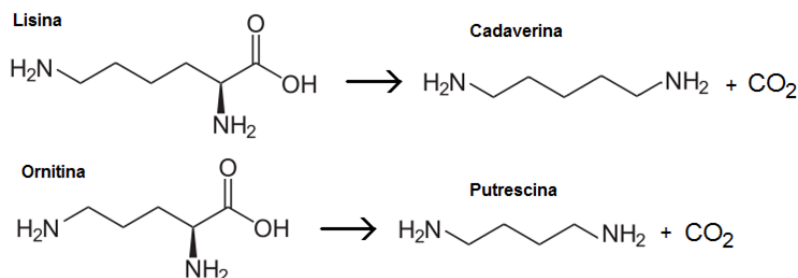
PROPIEDADES FISICAS



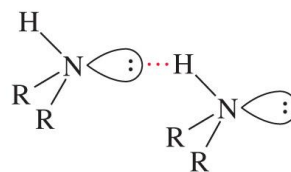
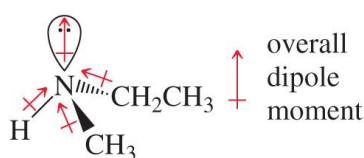
Solubilidad, comportamiento en la cadena, aspecto.

- ✓ **Aminas de bajo peso molecular (C1-C5)**
 - ✓ Líquidos de olor desagradable, similar al del pescado
 - ✓ Solubles en agua (forman enlace de H) y solventes orgánicos
- ✓ **Aminas superiores (C5 en adelante)**
 - ✓ Insolubles en agua por el aumento del # de C, y solubles en solventes orgánicos

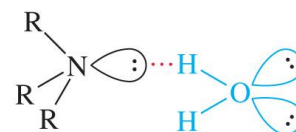
La cadaverina y la putrescina dan cuenta del olor desagradable de este grupo funcional, durante la descomposición *post mortem*.



Polaridad y momento dipolar



1° or 2° amine:
hydrogen bond donor and acceptor



3° amine:
hydrogen bond acceptor only

Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

La existencia del enlace N—H en las aminas primarias y secundarias hace posible la asociación molecular a través de enlaces de hidrógeno del tipo N—H • • • N. Estos enlaces son más débiles que los del tipo O—H • • • O, que existen en los alcoholes (debido a que la electronegatividad del nitrógeno es menor que la del oxígeno).

Por ello, los puntos de fusión y de ebullición de estas aminas son más bajos que los de los correspondientes alcoholes, pero bastante más altos que los de los hidrocarburos de análogo peso molecular.

Etol (peb= 78°C) etilamina (peb= 17°C)

Las aminas secundarias están algo menos asociadas que las primarias, debido principalmente al impedimento estérico que ejercen los dos radicales hidrocarbonados sobre el grupo N—H. Por último, las aminas terciarias, al no contener en su molécula

enlaces N—H, no pueden asociarse mediante enlaces de hidrógeno, por lo que sus puntos de ebullición son parecidos a los de los hidrocarburos de análogo peso molecular.

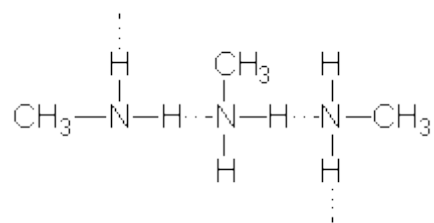


Tabla 26.1 AMINAS

Nombre	P.f., °C	P.e., °C	Solubilidad, g/100 g H ₂ O	K _b
Metilamina	- 92	- 7.5	muy sol.	4.5 x 10 ⁻⁴
Dimetilamina	- 96	7.5	muy sol.	5.4
Trimetilamina	-117	3	91	0.6
Etilamina	- 80	17	oo	5.1
Dietilamina	- 39	55	muy sol.	10.0
Trietilamina	- 115	89	14	5.6
n-Propilamina	- 83	49	oo	4.1
Di-n-propilamina	- 63	110	algo sol.	10
Tri-n-propilamina	- 93	157	algo sol.	4.5
Isopropilamina	- 101	34	oo	4
n-Butilamina	- 50	78	muy sol.	4.8
isobutilamina	- 85	68	oo	3 x 10 ⁻⁴
sec-Butilamina	-104	63	oo	4
t-Butilamina	- 67	46	oo	5
Ciclohexilamina	- 18	134	algo sol.	55
Bencilamina	10	185	oo	0.2
α-Feniletilamina	33	187	4.2	1.2
β-Feniletilamina		195	sol.	1.5
Etilendiamina	8	117	sol.	0.85
Tetrametilendiamina H ₂ N(CH ₂) ₄ NH ₂	27	158	muy sol.	
Hexametilendiamina	39	196	muy sol.	5
Hidróxido de tetrametilamonio	63	135d	220	base fuerte
Anilina	- 6	184	3.7	4.2 x 10 ⁻¹⁰
Metilanilina	- 57	196	apenas sol.	7.1
Dimetilanilina	3	194	1.4	11.7
Difenilamina	53	302	insol.	0.0006
Trifenilamina	127	365	insol.	
o-Toluidina	- 28	200	1.7	2.6
m-Toluidina	- 30	203	algo sol.	5
p-Toluidina	44	200	0.7	12
o-Anisidina (o-CH ₃ OC ₆ H ₄ NH ₂)	5	225	algo sol.	3
m-Anisidina		251	algo sol.	2
p-Anisidina	57	244	apenas sol.	20

Nombre	Fórmula	P.f., °C
Acetanilida	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCOCH}_3$	114
Benzanilida	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCOC}_6\text{H}_5$	163
Aceto-o-toluidida	$\text{o-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$	110
Aceto-m-toluidida	$\text{m-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$	66
Aceto-p-toluidida	$\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$	147
o-Nitroacetanilida	$\text{o-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$	93
m-Nitroacetanilida	$\text{m-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$	154
p-Nitroacetanilida	$\text{p-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$	216

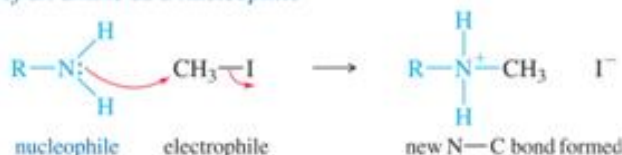
Los tres tipos de aminas pueden formar enlaces de hidrógeno con el agua. Como resultado, las aminas menores son bastante solubles en agua y tienen solubilidad límite al tomar unos seis átomos de carbono. Son solubles en disolventes menos polares, como éter, alcohol, benceno, etc.

Las aminas aromáticas se oxidan fácilmente al aire y con frecuencia se las encuentra coloreadas por productos de oxidación, aunque son incoloras cuando están puras.

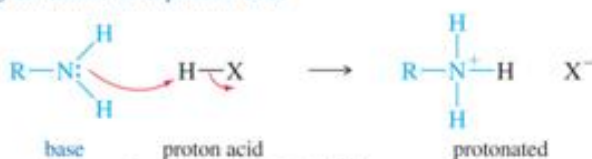
Concepto de Basicidad en las aminas

Las aminas son capaces de actuar como bases o como nucleófilos.

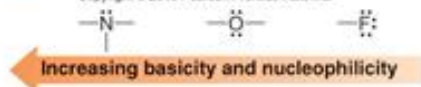
Reaction of an amine as a nucleophile



Reaction of an amine as a proton base



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.



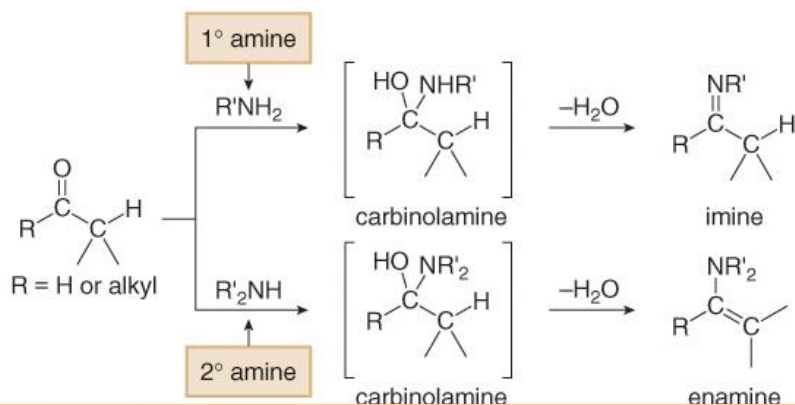
♦ Amines are stronger bases and nucleophiles than other neutral organic compounds.

Aminas como nucleófilos:

ya se han visto estas reacciones frente a aldehídos y cetonas, ácidos y derivados de ácidos.

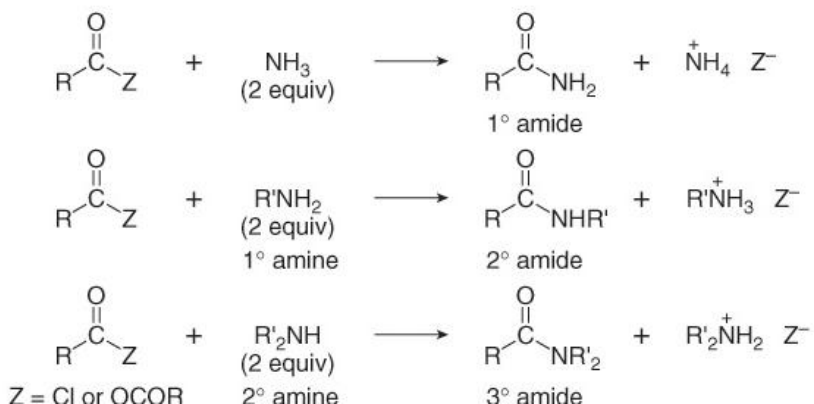
Reaction of 1° and 2° amines with aldehydes and ketones (Sections 21.11–21.12)

Aldehydes and ketones react with 1° amines to form **imines** and with 2° amines to form **enamines**. Both reactions involve nucleophilic addition of the amine to the carbonyl group to form a carbinolamine, which then loses water to form the final product.



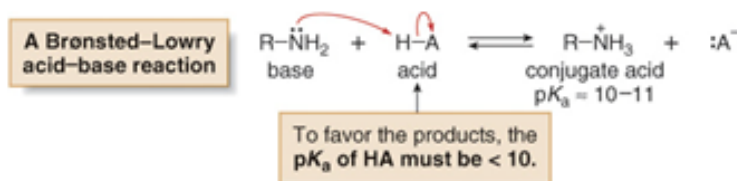
Reaction of NH_3 and 1° and 2° amines with acid chlorides and anhydrides (Sections 22.8–22.9)

Acid chlorides and anhydrides react with NH_3 , 1° amines, and 2° amines to form **1°, 2°, and 3° amides**, respectively. Both reactions involve attack of the nitrogen nucleophile on the carbonyl group followed by elimination of a leaving group (Cl^- or $RCOO^-$). The overall result of this reaction is substitution of the leaving group by the nitrogen nucleophile.



Concepto de Basicidad en las aminas

Aminas como bases: son capaces de reaccionar frente a una gran variedad de ácidos orgánicos e inorgánicos



A diferencia de los ácidos, aquí se mide la **constante de equilibrio en basicidad K_b** respecto a la capacidad de abstracción de un protón, y la posterior formación del ion amonio y un ion hidróxido

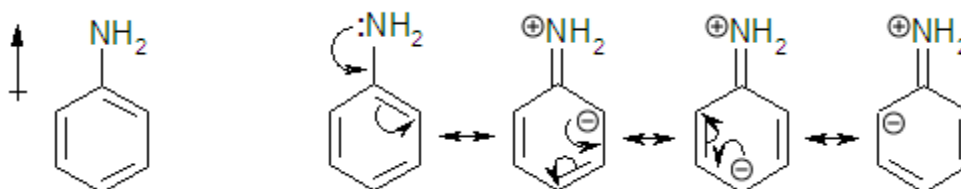


Mientras mayor sea el valor de K_b , mayor será la tendencia de la amina a aceptar un protón del agua, y mayor la concentración de OH^- en la solución.

Cuando se observan los valores de las constantes de basicidad de las aminas se observa que las alifáticas son más básicas que el amoníaco. Esto puede justificarse en base a la capacidad de liberación de electrones de los grupos alquilo, dejando el par de electrones no compartido más disponible para ser cedido por la base. Esto también justifica la mayor basicidad de las aminas secundarias si se las compara con las primarias.

Sin embargo dicho efecto se revierte en el caso de las aminas terciarias, ya que en ellas prevalece un efecto estérico por parte de los tres grupos alquilo, que dificultan el acceso del protón.

Cuando se examinan las constantes de basicidad de las aminas aromáticas, se observa que son bases mucho más débiles que el amoníaco. Este efecto puede justificarse en base a la disponibilidad del par de electrones del N en la anilina, debido a la deslocalización, como se puede ver en la siguiente representación:





Valores de K_b para las aminas.

TABLE 19-3 Basicity of Amines

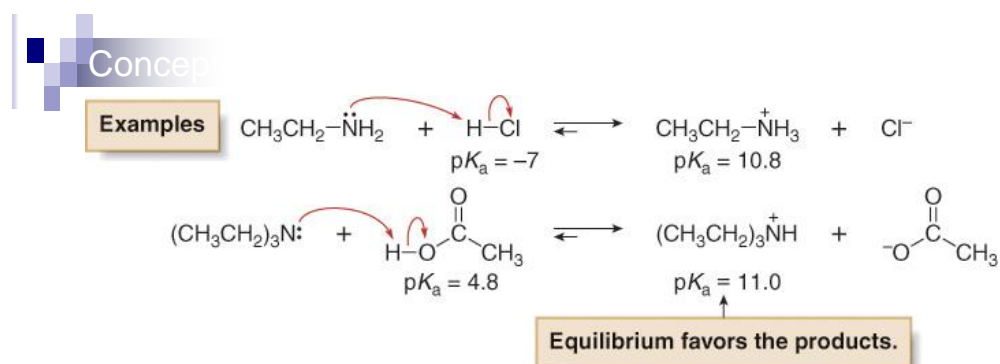
Amine	K_b	pK_b	pK_a of R_3NH^+
ammonia	1.8×10^{-5}	4.74	9.26
<i>Primary alkyl amines</i>			
methylamine	4.3×10^{-4}	3.36	10.64
ethylamine	4.4×10^{-4}	3.36	10.64
<i>n</i> -propylamine	4.7×10^{-4}	3.32	10.68
isopropylamine	4.0×10^{-4}	3.40	10.60
cyclohexylamine	4.7×10^{-4}	3.33	10.67
benzylamine	2.0×10^{-5}	4.67	9.33
<i>Secondary amines</i>			
dimethylamine	5.3×10^{-4}	3.28	10.72
diethylamine	9.8×10^{-4}	3.01	10.99
di- <i>n</i> -propylamine	10.0×10^{-4}	3.00	11.00
<i>Tertiary amines</i>			
trimethylamine	5.5×10^{-5}	4.26	9.74
triethylamine	5.7×10^{-4}	3.24	10.76
tri- <i>n</i> -propylamine	4.5×10^{-4}	3.35	10.65



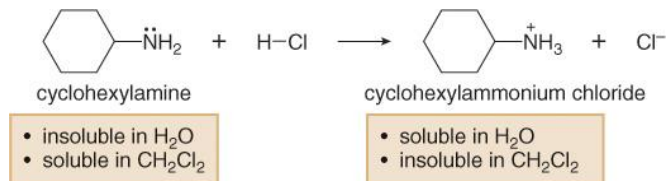
Valores de K_b para las aminas. Cont.

TABLE 19-3 Basicity of Amines

Amine	K_b	pK_b	pK_a of R_3NH^+
<i>Aryl amines</i>			
aniline	4.0×10^{-10}	9.40	4.60
<i>N</i> -methylaniline	6.1×10^{-10}	9.21	4.79
<i>N,N</i> -dimethylaniline	1.2×10^{-9}	8.94	5.06
<i>p</i> -bromoaniline	7×10^{-11}	10.2	3.8
<i>p</i> -methoxyaniline	2×10^{-9}	8.7	5.3
<i>p</i> -nitroaniline	1×10^{-13}	13.0	1.0
<i>Heterocyclic amines</i>			
pyrrole	1×10^{-15}	~15	~ -1
pyrrolidine	1.9×10^{-3}	2.73	11.27
imidazole	8.9×10^{-8}	7.05	6.95
pyridine	1.8×10^{-9}	8.75	5.25
piperidine	1.3×10^{-3}	2.88	11.12



Cuando una amina se protona en medio ácido acuoso, su solubilidad cambia drásticamente, formandose la sal de la amina, pudiendose separar de mezclas de compuestos orgánicos. Ej: ciclohexilamina

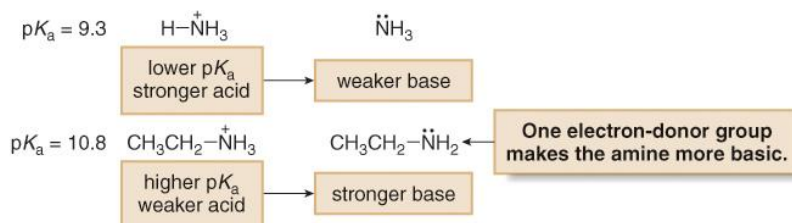


Líquido olor penetrante, Bajo P.Eb

Sal líquida o sólida sin olor, Alto P.Eb

Concept

Efecto inductivo del grupo R en la basicidad de aminas alifáticas: al ser los grupos alquilo electrodonantes incrementan la densidad de carga sobre el átomo de N, haciéndolo más básico, respecto del amoníaco como referencia.

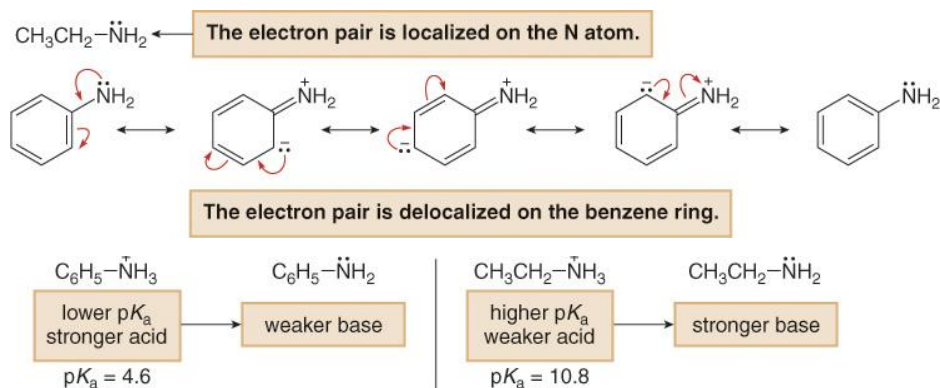


◆ Primary (1°), 2°, and 3° alkylamines are more basic than NH₃ because of the electron-donating inductive effect of the R groups.

$pK_a \text{ CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_3^+ > pK_a \text{ NH}_4^+$
entonces CH₃CH₂NH₂ es una base mas fuerte que NH₃.

Concepto

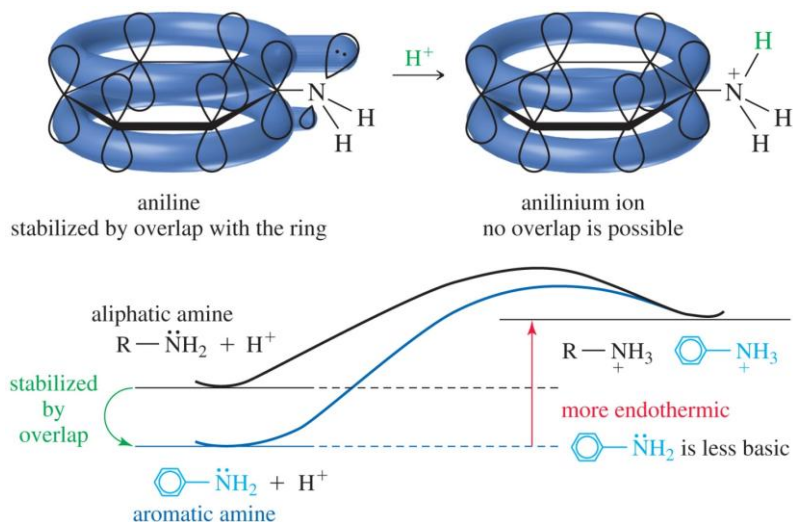
Efecto resonancia en basicidad de Aminas alifáticas vs Aminas aromáticas: el par libre del átomo de N se deslocaliza sobre todo el anillo aromático disminuyendo la densidad electrónica sobre el N; mientras que en alquilaminas, el par se localiza sobre el nitrógeno. Debido a esto, *las arilaminas (Ar) son menos básicas que las correspondientes alquilaminas (R)*



Anilina ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$) es menos básica que etilamina ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$)

Concepto

Aminas alifáticas vs Aminas aromáticas:

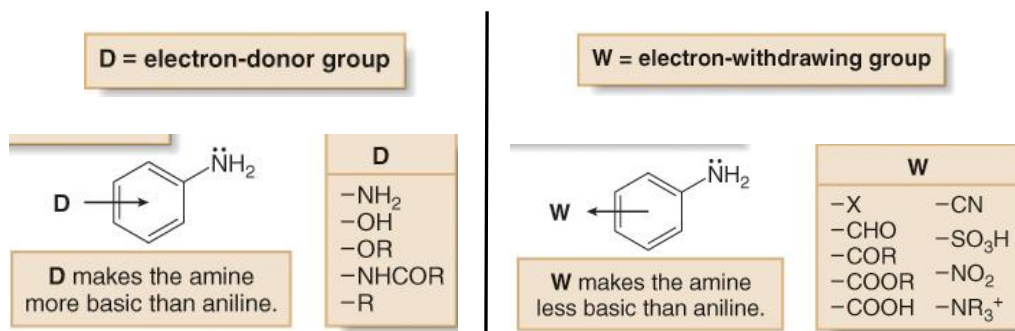


Anilina ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$) es menos básica que etilamina ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$)

Concept

Basicidad en Aminas aromáticas: en los derivados de anilina si el grupo localizado en el anillo es **electrodonador (D)**, la **basicidad será mayor respecto a la anilina sola**, por el incremento en la densidad electrónica al anillo aportada por los grupos activantes.

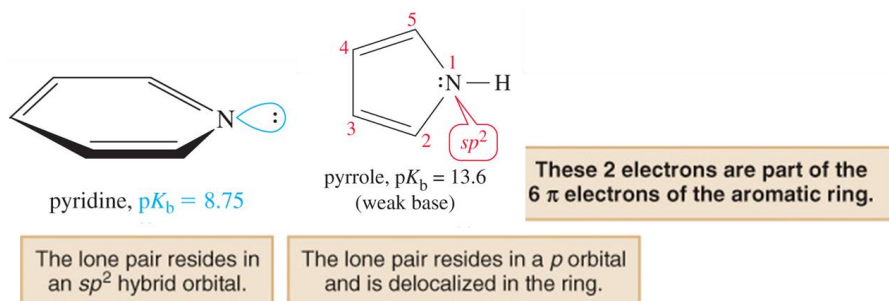
Por el contrario, **grupos electroattractores (W)** remueven densidad electrónica del anillo, haciendo que la **basicidad será menor respecto a la anilina sola**.



Concept

Basicidad en aminas heterocíclicas y efecto de la aromaticidad: la basicidad de heterocíclicos basados en nitrógeno depende de que tanto aporta el par libre del N al sistema aromático.

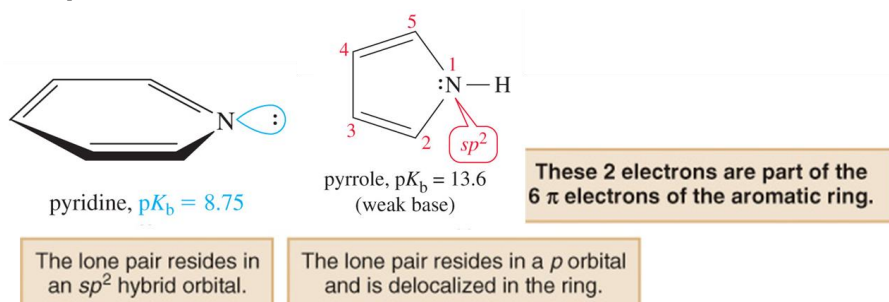
Ejemplos: piridina y pirrol son aromáticos y en ellos el par libre del átomo de N está localizado en diferentes orbitales. **El par libre del átomo de N forma parte del sistema aromático en el pirrol** y en la piridina no; por ello, **el pirrol es una base mas débil comparado con la piridina**.



Concepto

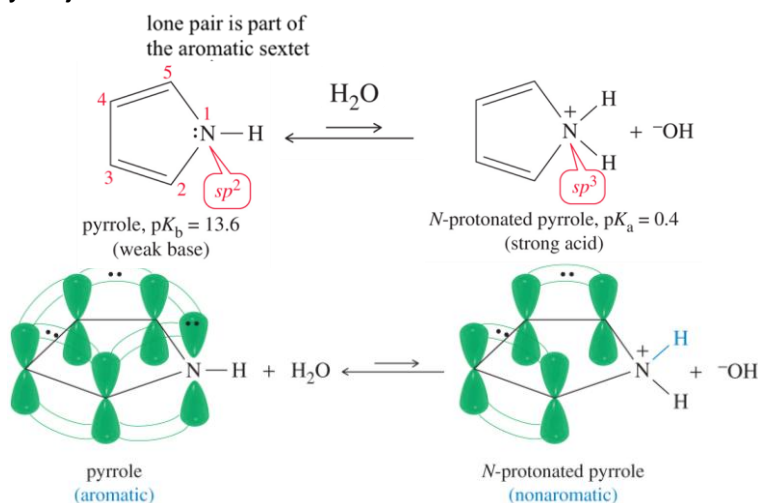
Basicidad en aminas heterocíclicas y efecto de la aromaticidad: la basicidad de heterocíclicos basados en nitrógeno depende de que tanto aporta el par libre del N al sistema aromático.

Ejemplos: piridina y pirrol son aromáticos y en ellos el par libre del átomo de N está localizado en diferentes orbitales. **El par libre del átomo de N forma parte del sistema aromático en el pirrol** y en la piridina no; por ello, **el pirrol es una base mas débil comparado con la piridina.**



Concepto

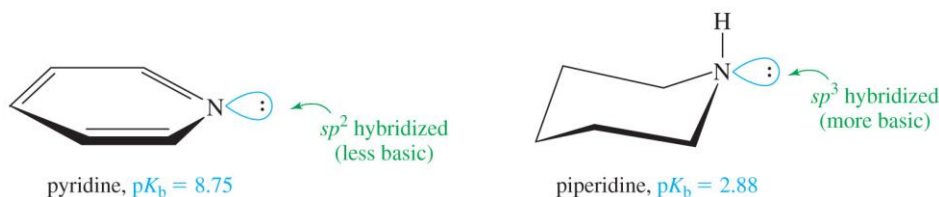
Basicidad en aminas heterocíclicas, efecto de la protonación en la aromaticidad: El pirrol al protonarse pierde la estabilidad ganada por aromaticidad, siendo una base mas débil respecto a la piridina y dejando de ser un anillo aromático.



Concepto

Basicidad en aminas heterocíclicas y efecto de la hibridación:

Comparando la basicidad de piridina y piperidina, la piridina es una base mas debil que la piperidina por que el par libre reside en un orbital sp^2 , y aunque este par libre no forme parte del sistema aromático, la basicidad de la piridina si está determinada a la hibridacion del atomo de N



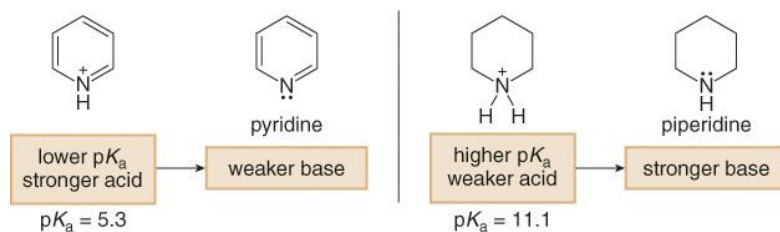
El carácter s en el orbital que contiene al par libre influye pues entre mas alto sea el valor, mas firmemente estará sujeto el par libre y la base será mas debil

Carácter s en sp^2 : 33% y carácter s en sp^3 : 25%. **La piridina es menos basica.**

Concepto

Basicidad en aminas heterocíclicas y efecto de la hibridación:

El valor de pK_a para el acido conjugado de la piridina es mucho menor que el pK_a del acido conjugado de la piperidina, haciendo que la piridina sea en este caso la base débil



Juntando todo, el orden de basicidad, del mas al menos básico será:
Piperidina > Piridina > Pirrol

METODOS DE OBTENCION DE AMINAS

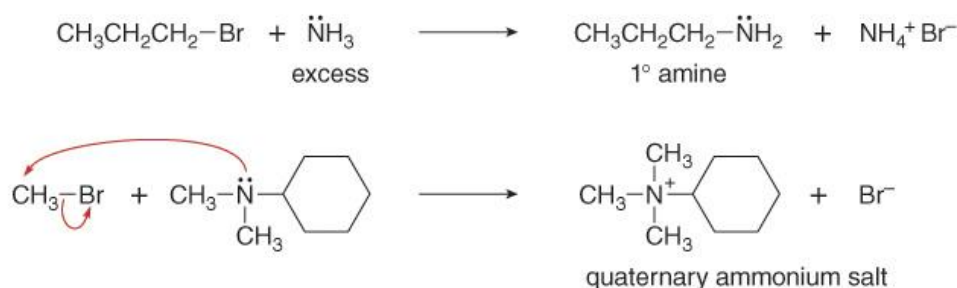
1- Sustitución nucleofílica directa en haluros de alquilo:

se prefiere la vía S_N2 en las sustituciones con R-X 1° para dar amina 1°; *sin embargo puede ocurrir la polialquilación* debido a que el producto resultante (amina) sigue siendo nucleofílico y puede reaccionar con el haluro remanente en exceso formando aminas 2° y 3°

El problema de las aminas 1° se soluciona usando un gran exceso estequiométrico de amoníaco.

Para obtener aminas cuaternarias se usa aminas con uno o más equivalentes del haluro de alquilo

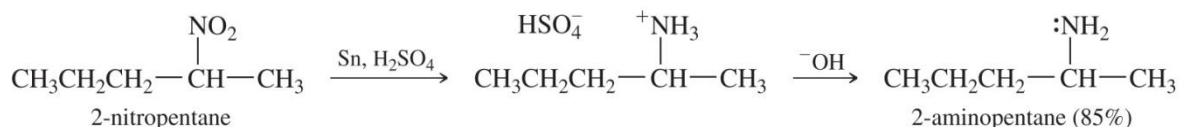
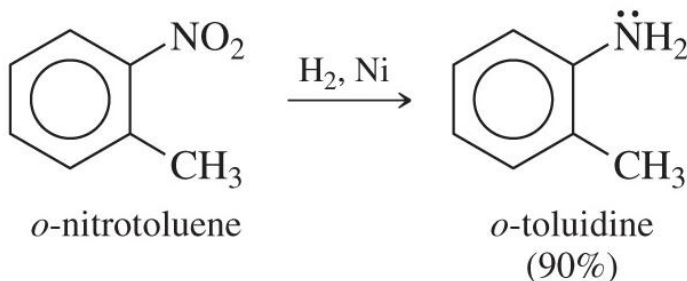
Useful S_N2 substitutions



2- Reduccion de nitrocompuestos a grupo amino:

además de aminas primarias alifáticas, es la forma sugerida para preparar anilinas y sus derivados a partir de compuestos nitro. Se pueden usar diferentes combinaciones de reductores como:

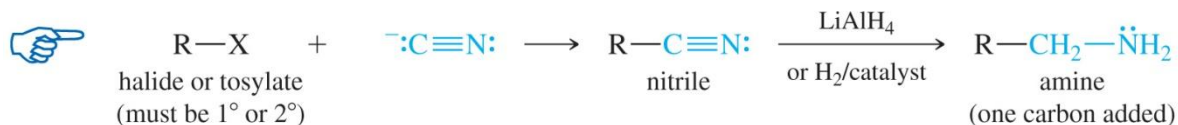
- ✓ H₂ catalítico en Ni, Pt o Pd
- ✓ Fe/HCl ó Sn/HCl
- ✓ LiAlH₄ en pequeñas cantidades; *sin embargo puede transformarse en compuestos azo* de tipo Ar-N=N-Ar (los cuales discutiremos más adelante)



3- Reduccion de nitrilos a grupo amino:

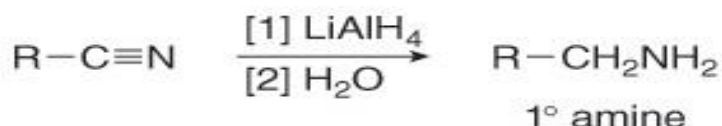
el nitrilo es buen nucleofilo en una reacción S_N2, que expulsa al halógeno convirtiéndolo en nitrilo.

El nitrilo, posteriormente se reduce a amina primaria en presencia de: H_2 catalítico en Ni, Pt, Pd ó $LiAlH_4$ *obteniendo un carbono adicional en el producto*



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

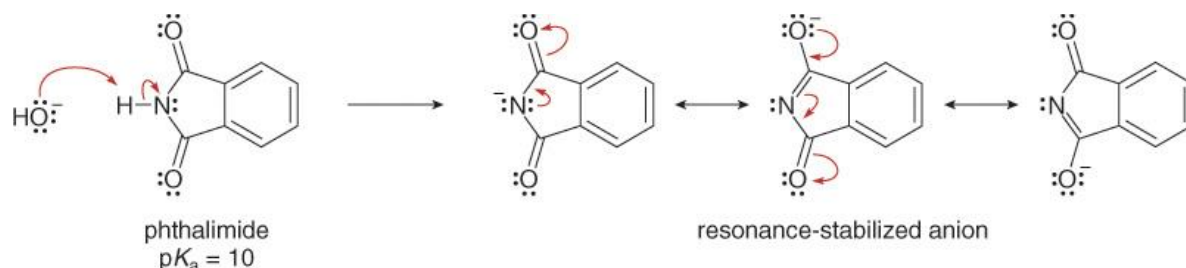
Si se parte desde el nitrilo y se quiere reducir a amina, se efectúa el ultimo paso con alguno de los reductores, conservando el mismo N° de carbonos en la cadena.



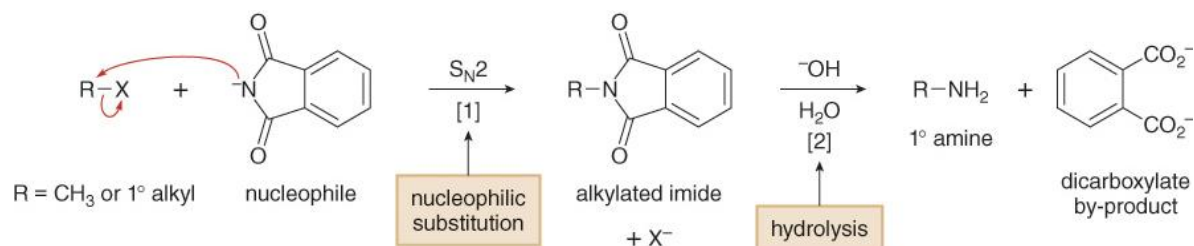
4- Síntesis de Gabriel de aminas 1°:

consiste de dos pasos para dar aminas 1° via S_N2

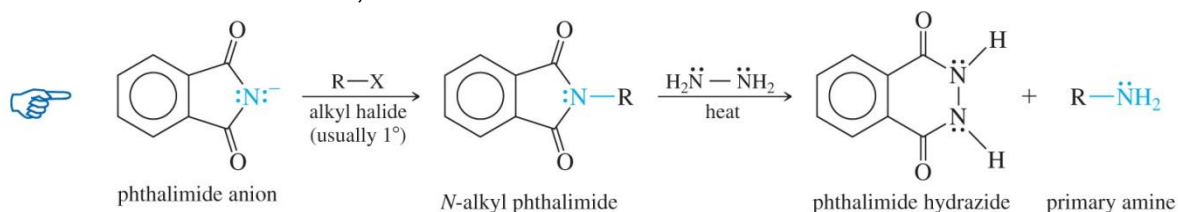
Paso 1: activación de la Ftalimida (enlace N-H es ácido, estabilidad x resonancia, similar al caso de los H. alfa en las dicetonas)



Paso 2: ataque del anión para la expulsión del halógeno (o tosilato) seguido de hidrólisis básica.



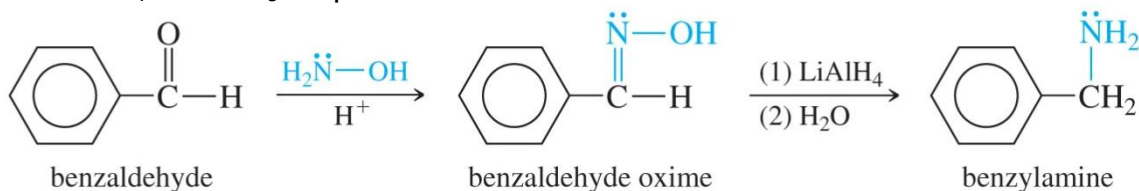
Paso opcional: la amina primaria se separa completamente del carboxilato calentando con hidracina, formando la hidrazida de ftalimida.



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

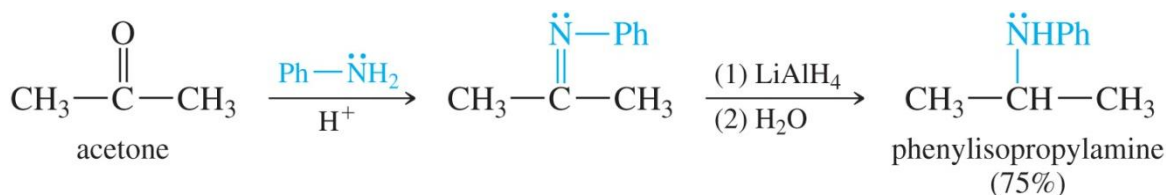
5- a- Aminación reductiva para obtener aminas 1°:

se pueden obtener aminas 1° usando aldehídos o cetonas con hidroxilamina ó NH₃, para formar la oxima, con posterior reducción de ella, por lo que se puede usar LiAlH₄ o NaBH₃CN para reducir.



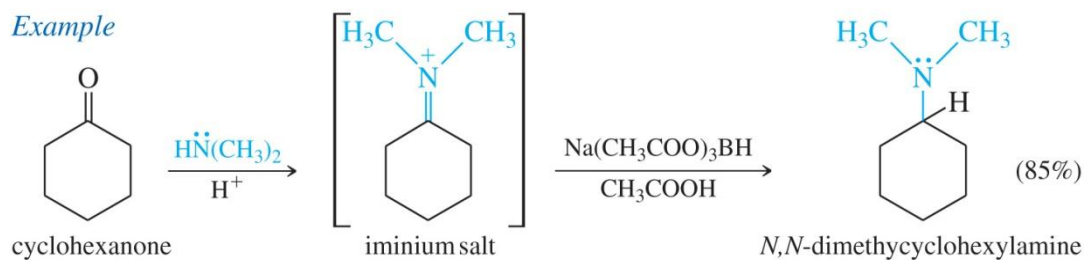
5 b- Aminación reductiva para obtener aminas 2°:

La condensación de aldehídos o cetonas con aminas 1°, forma iminas, que tras reducirse ante LiAlH₄ o NaBH₃CN se transforman a una amina 2°



5 c- Aminación reductiva para obtener aminas 3°:

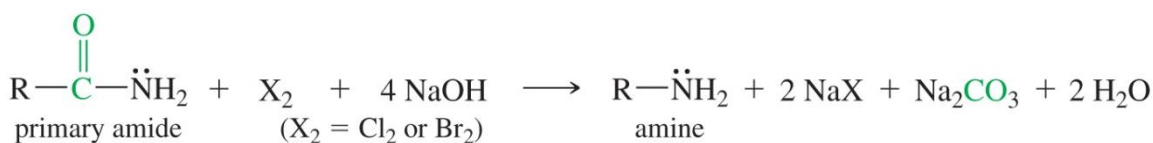
La condensación de aldehídos y/o cetonas con aminas 2°, forma iminas, que tras reducirse ante LiAlH₄ o NaBH₃CN se transforman a una amina 3°



Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

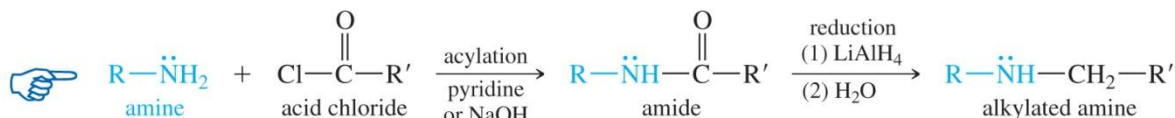
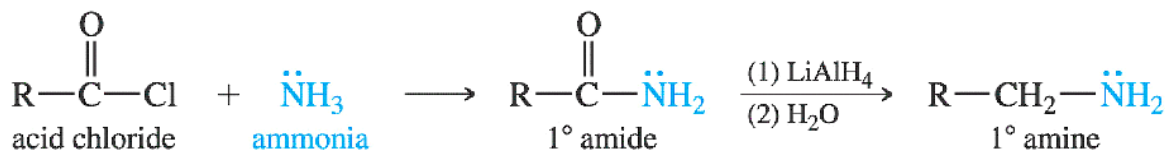
En la Aminación reductiva para obtener aminas es posible usar H₂ catalítico para reducir el doble enlace de la imina

6- Rearreglo de Hoffmann

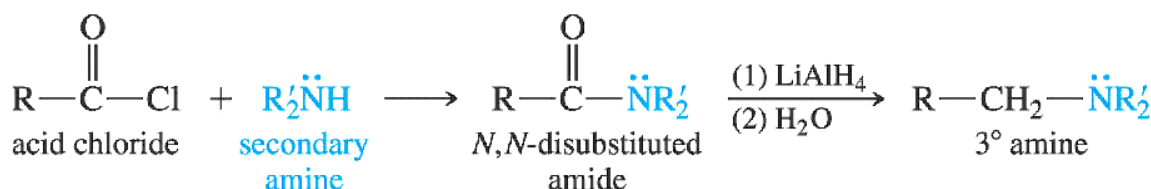


Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.

9. Acilacion-reducción para obtener aminas 1°, 2° y 3°

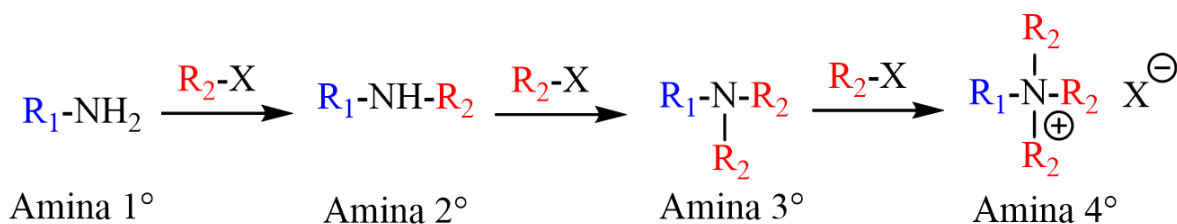


Copyright © 2010 Pearson Prentice Hall, Inc.



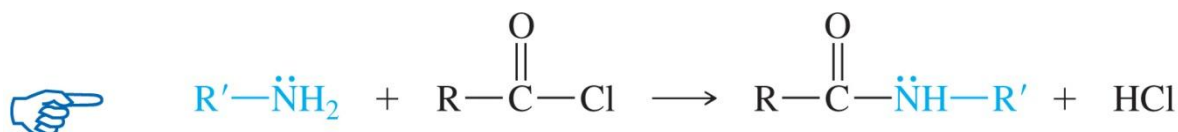
REACCIONES

Alquilación sucesiva de aminas: como ya se discutió, se prefiere la vía $\text{S}_\text{N}2$ en las sustituciones con R-X 1° para dar aminas 1° ; *sin embargo puede ocurrir la polialquilación* debido a que el producto resultante (amina) sigue siendo nucleofílico y puede reaccionar con el haluro remanente en exceso formando aminas 2° y 3° (conllevando a un bajo rendimiento) y por tanto no es la vía recomendada para preparar aminas.



2- Conversión a amidas ó acilación de aminas:

las aminas 1° y 2° en presencia de cloruros de ácido pueden convertirse a amidas más fácilmente que si se realizara con ácidos carboxílicos.

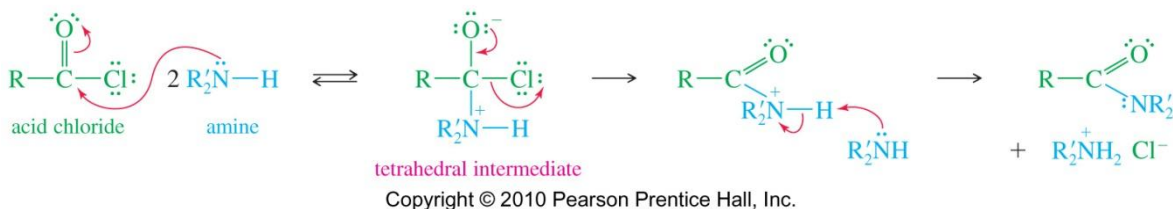


INVOLUCRA TRES PASOS:

Step 1: Addition of the nucleophile.

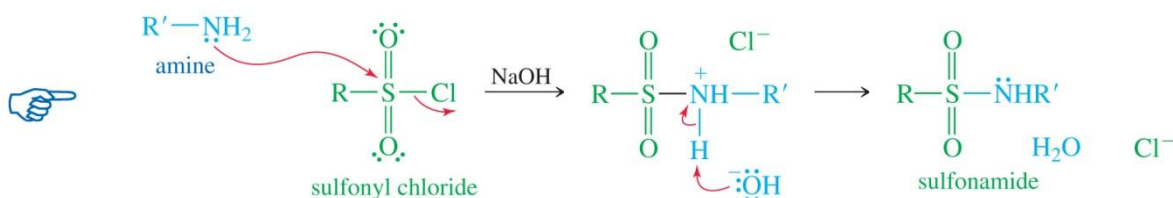
Step 2: Elimination of the leaving group.

Step 3: Loss of a proton.

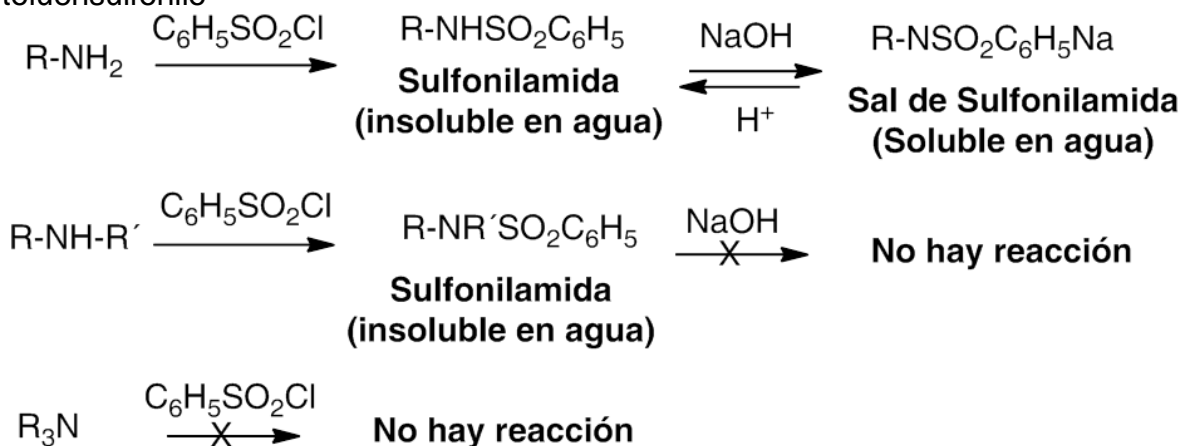


3-Formación de sulfonamidas:

las aminas 1° y 2° pueden formar sulfonamidas, las cuales actúan como compuestos farmacológicamente activos. Se conocen como *drogas sulfa*. Su espectro de acción no es grande puesto que son una variedad de antibacterianos que NO intervienen en el ADN de las bacterias. Se preparan a partir de cloruro de sulfonilo, una amina y en medio básico.



Una variación de la formación de sulfonamidas consiste en el **test de Hinsberg**, el cual permite identificar aminas alifáticas (1°, 2° o 3°) en análisis orgánico mediante su conversión a sulfonamidas usando cloruro de bencensulfonilo o de p-toluensulfonilo.

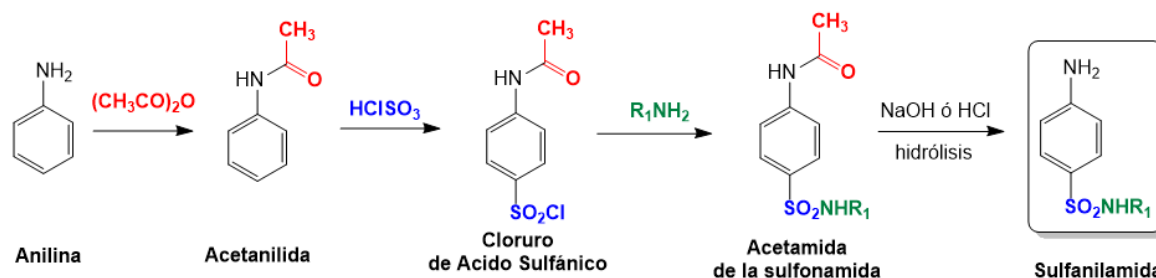


Aminas 1rias y 2rias reaccionan para formar la sulfonamida mientras que aminas 3rias no reaccionan.

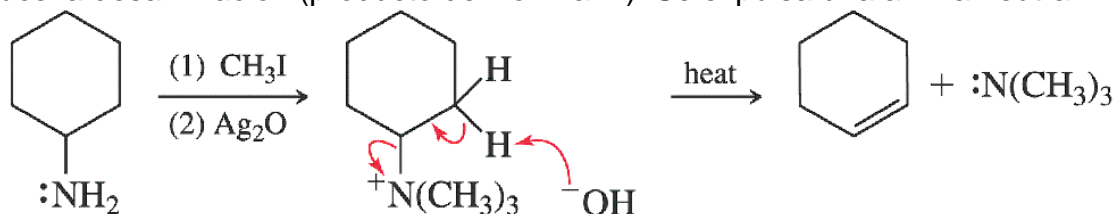
Síntesis de sulfanilamida

En la conversión de anilina a acetamida, se reduce el poder activante de la anilina (que por sí sola induce a la polisustitución electrofílica en las dos posiciones *orto* y en la *para*), cosa que no sucede con acetanilida.

La anilina protegida en forma de acetanilida reacciona con ácido clorosulfónico (HClSO_3) para dar un cloruro de ácido sulfónico, el cual posteriormente reacciona con una amina 1° o amoníaco, seguido de hidrólisis para dar la correspondiente sulfonamida.



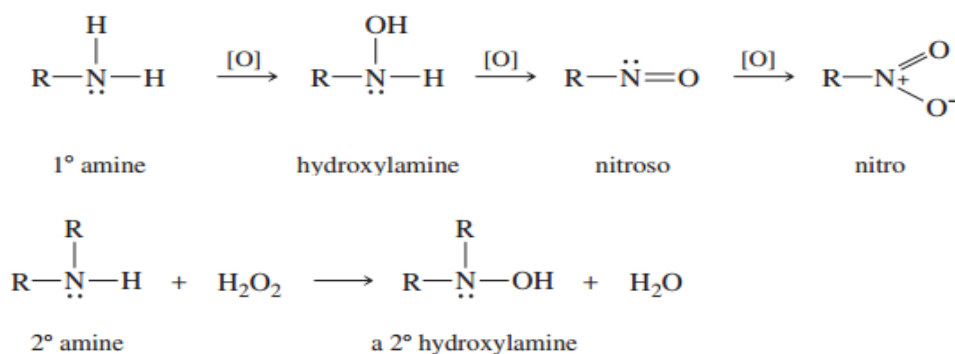
4- Eliminación de Hoffmann: el grupo amino cuaternario de una amina es un buen saliente por lo que puede aprovecharse en *la producción de alquenos menos sustituidos* usando base fuerte que con el calentamiento (método AntiSaytzeff) produce la desaminación (producto de Hoffmann). Se expulsa una amina neutra

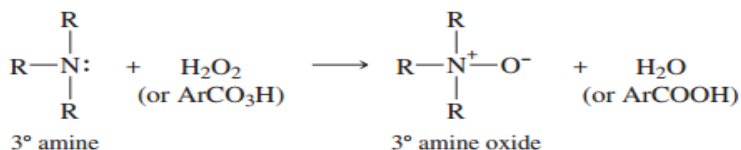


El mecanismo involucrado pertenece a una eliminación E2 en un solo paso concertado que produce el alqueno MENOS sustituido en gran proporción

5- Oxidación en aminas:

en presencia de agentes oxidantes, las aminas formarán N-óxidos de aminas, hidroxilaminas o compuestos nitro. Oxidantes comunes como peróxidos, peroxiacidos y permanganato son utilizados.

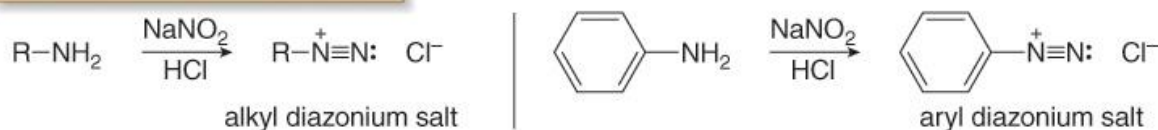




6- Formación de sales de Diazonio:

las aminas primarias reaccionan con el ácido nitroso para formar sales de diazonio (grupo Azo: N=N).

Preparation of diazonium salts

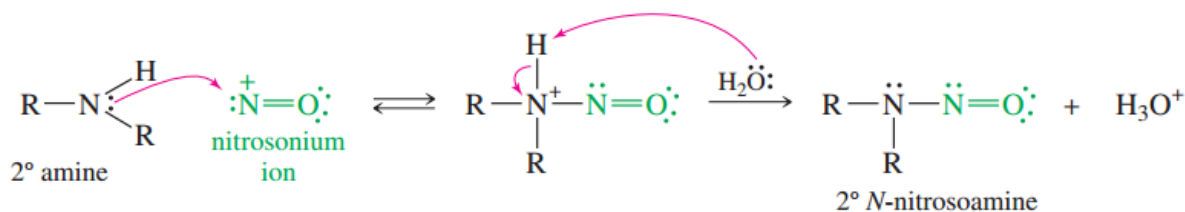
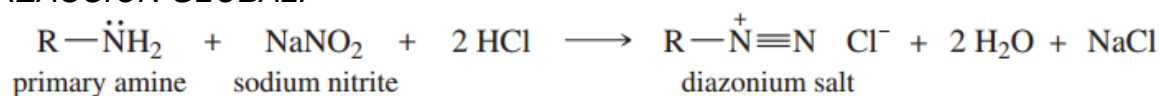


Las sales pueden ser de alquildiazonio y de arildiazonio, *mucho mas estables las aril*, puesto que las de alquildiazonio se descomponen dando nitrógeno y carbocationes. No obstante las arildiazonio aunque duran mas deben mantenerse a 0°C



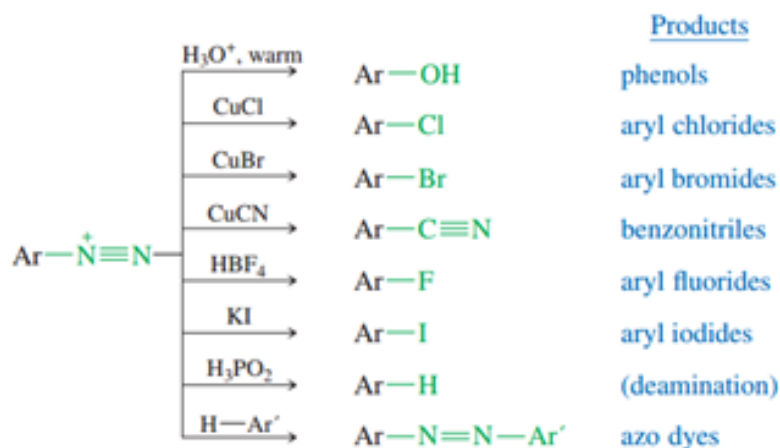
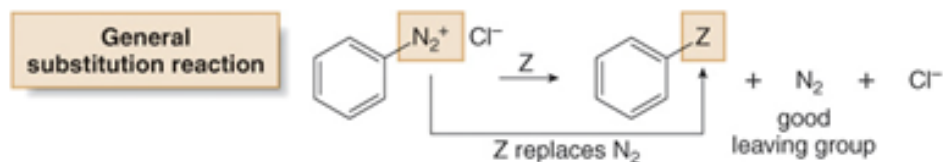
En el paso cero, el HNO₂ debe prepararse *in situ* a partir de nitrito de sodio y HCl ya que este ácido es gaseoso a temperatura ambiente.

REACCION GLOBAL:



Reacciones

Reacciones con sales de arildiazonio: es posible reemplazar el grupo diazo por un grupo Z el cual permite hacer síntesis. El mecanismo dependerá de la identidad de Z

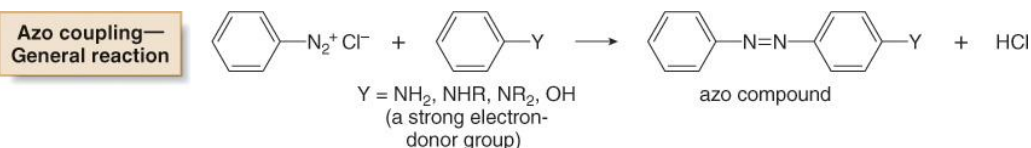


25

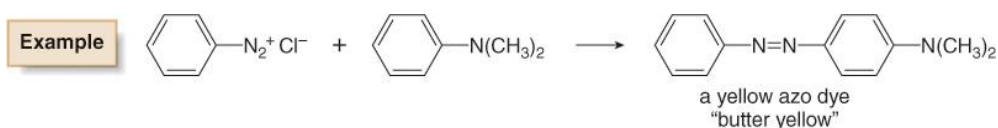
Reacción

Acoplamiento diazoico:

Es posible obtener compuestos como tintes e indicadores ácido base mediante el acoplamiento diazoico donde el aromático que servirá de nucleófilo será un derivado del fenol, o de anilina y el electrofílico será la sal de diazonio.



La razón de que los indicadores ácido base y los tintes exhiban coloración se debe a las conjugaciones que presentan estos compuestos aromáticos azo

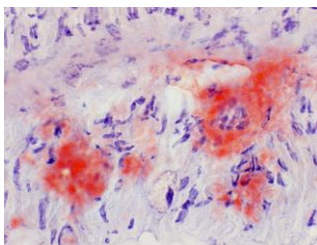


30

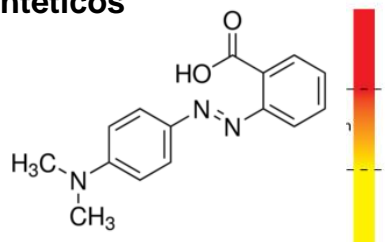
Acoplamiento diazoico: mecanismo. Es una sustitución electrofílica aromática común y corriente, que en la mayoría de los casos se ve limitada a la posición *para* dado el impedimento estérico que habría en posición *orto*

Reacción

Ejemplos de compuestos azo: tintes sintéticos



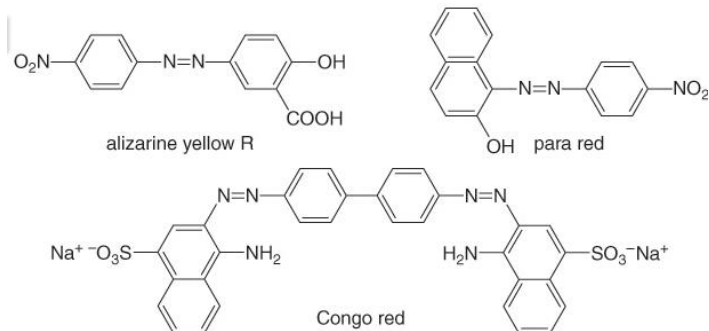
Rojo Congo
Tinción biológica



Rojo de metilo
 Indicador ácido base



Rojo Para
Tinción de ropa



32



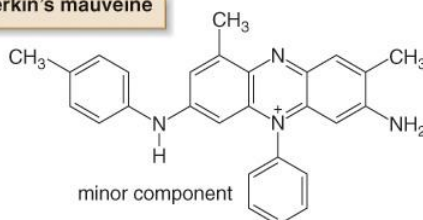
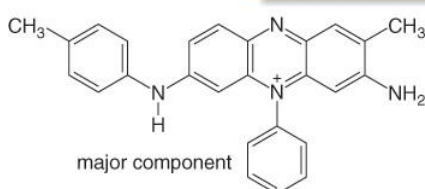
Reacción

Tintes y teñido

En su afán por obtener quinina, en 1856 Perkin obtuvo mauveína de forma serendipiosa ya que no contaba con que ese tinte lo haría millonario



Two components of Perkin's mauveine



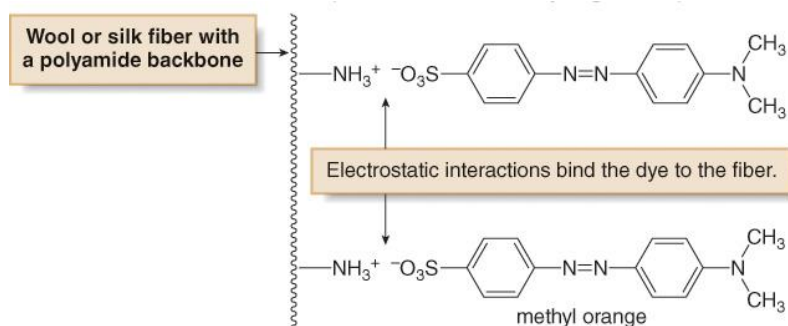
33



Reacción

Tintes y teñido

Las prendas de vestir solo pueden teñirse si hay interacciones electrostáticas entre los grupos funcionales de la prenda y del tinte. Ejemplos son los grupos NH_3^+ de la seda y la lana, que interactúan con los grupos sulfato del tinte.

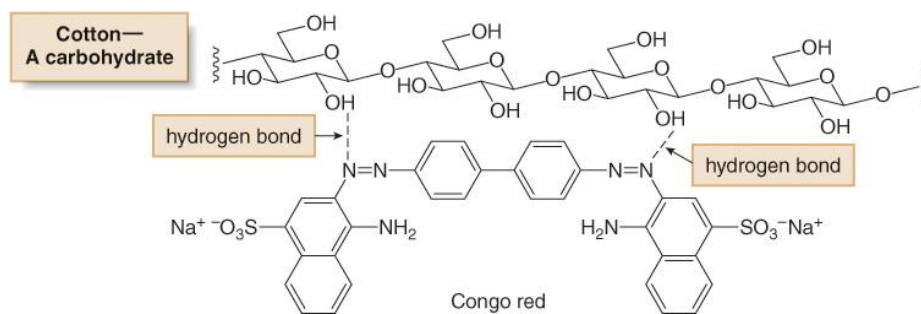


34

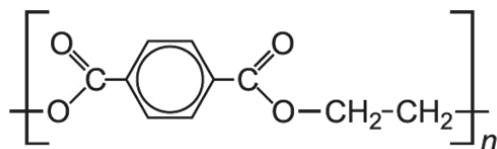


Tintes y teñido

El algodón se une a los tintes mediante interacciones tipo enlace de hidrógeno entre los grupos OH de la celulosa y los grupos azo N=N del tinte



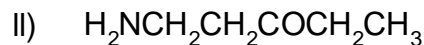
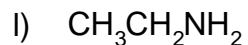
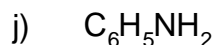
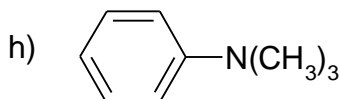
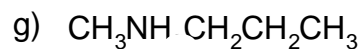
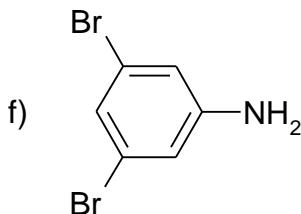
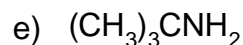
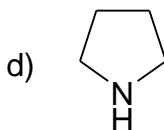
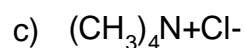
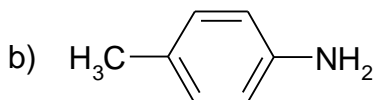
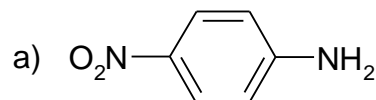
Por su parte fibras como el poliéster son difíciles de teñir dada su estructura química



35

Trabajo practico N°3: AMINAS

1- Dé el nombre a los siguientes compuestos y clasifíquelos como aminas primarias, secundarias o terciarias



2- Escriba la formula semidesarrollada para los siguientes compuestos.

a. *m*-bromoanilina

b. *sec*-butilamina

c. N-metilbencilamina

d. N,N-dimetilaminociclohexano

e. trifenilamina

f. 2-metil-2-butanamina

g. 2-aminopentano

h. dimetilpropilamina

i. 1,2-propandiamina

j. bromuro de tetrametilamonio

k. N,N-dimetil-3-hexamina

3- Explique por qué una amina terciaria tiene un punto de ebullición más bajo que su isómero primario. Ejemplifique.

4- Ordene las siguientes sustancias de masa molecular similar en orden creciente de *P_{eb}*:

1-aminobutano; 1-butanol ; metil propil éter ; pentano

5- Escriba las ecuaciones de obtención para las siguientes aminas:

a. anilina a partir de benceno

b. 1-hexanamina a partir de 1-bromopentano

6- Complete las siguientes ecuaciones:

a. bromuro de butilo + 2 NH₃ \longrightarrow

b. yoduro de etilo + 2 dietilamina \longrightarrow

c. trimetilamina + yoduro de metilo \longrightarrow

d. N-etiletanamida + hidruro de litio y aluminio \longrightarrow

7- Escriba una ecuación que muestre porque es básica una solución de etilamina.

8- Los valores de pK_a del amonio y metilamonio son respectivamente 9,30 y 10,64. ¿Cuál será la base más fuerte?

9- Para el par de compuestos, indique cual es la base más fuerte y justifique.

a. etilamina y 2-cloroetanamina

10- Explicar cómo actúan los sustituyentes sobre la basicidad de: – aminas alifáticas