



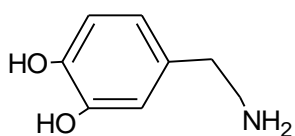
ELVER ANTONIO
RIVAS CÓRDOBA

Aminas

1. INTRODUCCION

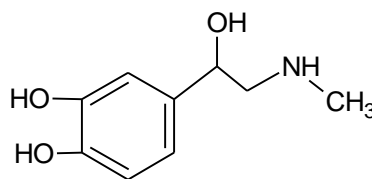
Las aminas son compuestos orgánicos derivados del amoniacio con uno o mas grupos alquilo o arilo enlazados al átomo de nitrógeno. Estructura de las aminas. Se pueden considerar a las aminas como compuestos nitrogenados derivados del amoniacio ($:NH_3$) en el que uno o más grupos alquilo o arilo están unidos al nitrógeno. El átomo de nitrógeno de la molécula de amoniacio contiene un par electrónico libre, de manera que la forma de esta molécula, considerando en ella al par de electrones no enlazantes, es tetraédrica ligeramente distorsionada. El par aislado de electrones no enlazantes ocupa una de las posiciones tetraédricas. El ángulo del enlace H-N-H del amoniacio es de 107° , y tanto la forma de la molécula como el valor anterior se pueden explicar admitiendo una hibridación sp^3 en el átomo de nitrógeno.

Dentro de las aminas esta incluidas algunos de los compuestos biológicos mas importantes. Las aminas realizan muchas funciones en los seres vivos, tales como la biorregulación, neurotransmision y defensa contra los depredadores. Debido a su alto grado de actividad biológica, muchas aminas se utilizan como drogas y medicamentos. A continuación se representan las escuturas y aplicaciones de algunas aminas biológicamente activas.



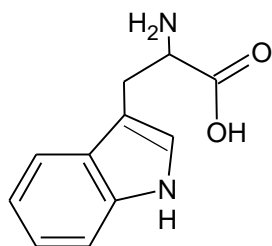
4-(2-aminoethyl)benzene-1,2-diol

Dopamina



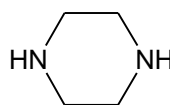
4-[1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl]benzene-1,2-diol

Epinefrina



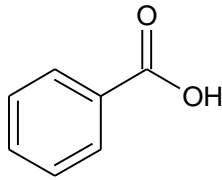
2-amino-3-(2,3-dihydro-1H-indol-3-yl)propanoic acid

L-Triptofano aminoacido

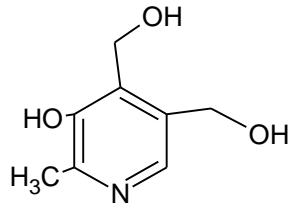


piperazine

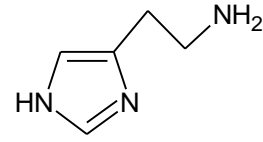
Piperazina



piperazine benzoate
Ac. Nicotínico



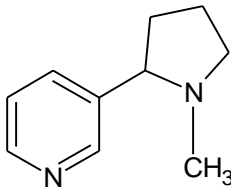
Piridosina



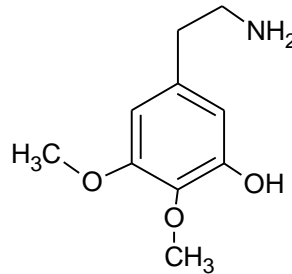
Histamina

Los alcaloides son un grupo importante de aminas biológicamente activas, sintetizados en su mayoría por las plantas para protegerse de los insectos y otros animales.

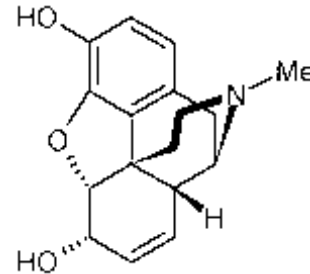
A pesar de que algunos alcaloides se utilizan en medicina (sedantes), la mayor parte de los alcaloides son tóxicos y producen la muerte si se ingieren en grandes dosis. La morfina, la nicotina o la cocaína tienen también efectos tales a determinadas dosis. Los alcaloides consumidos en pequeñas dosis pueden producir efectos sobre el SNC que producen sedación, euforia o alucinaciones. Las personas que buscan estos efectos se suelen convertir en adictas a los alcaloides, ya que con el consumo de estos se adquiere una dependencia física de lo mismo que es difícil de superar. La adicción a los alcaloides con frecuencia produce la muerte a corto, medio o largo plazo, dependiendo del grado de intoxicación.



Nicotina



Mezcalina



Morfina

2. NOMENCLATURA

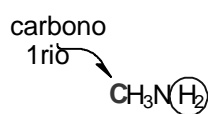
Grupo Funcional Sufijo: **amina**

Grupo Funcional Prefijo: **amino**

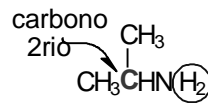
Al igual que existen alcoholes primarios, secundarios y terciarios, también existen aminas primarias, secundarias, terciarias y "cuaternarias". Se clasifican según que nitrógeno vaya enlazado a uno, dos o tres grupos alquilo o arilo.

Alquilaminas primarias

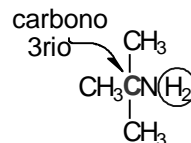
Un solo hidrógeno sustituido $\text{N}(\text{H})$



metilamina



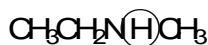
isobutilamina



terbutilamina

Alquilaminas secundarias

dos hidrógenos sustituidos $\text{N}(\text{H})_2$



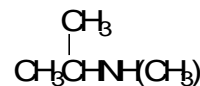
N-metil-etanoamina



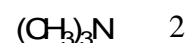
dimetilamina

Alquilaminas terciarias

tres hidrógenos sustituidos $\text{N}(\text{H})$

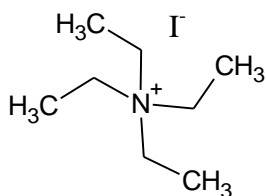


N,N-dimetil-2-propilamina

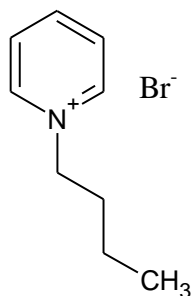


trimetilamina

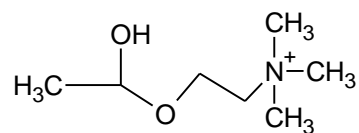
Las sales de amonio cuaternarias tienen grupos alquilo o arilo enlazados al átomo de nitrógeno. El átomo de nitrógeno soporta una carga positiva, igual que las sales de amonio sencillas, como el cloruro de amonio.



Yoduro de tetraetilamonio

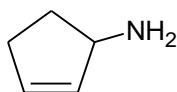


Bromuro de N- butilpiridinio

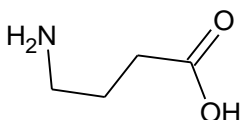


Acetilcolina

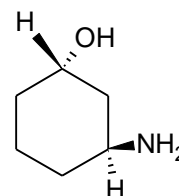
Las aminas con estructura más complicada se pueden nombrar llamando al grupo -NH₂ como amino. El grupo amino se nombra como cualquier otro sustituyente, con un localizador que indique su posición en la cadena o anillo de átomos.



3-aminociclopenteno



Ac. Aminobutirico

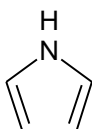


Trans- 3 aminociclohexanol

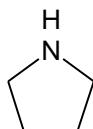
A continuación se representan las estructuras y los nombres de alguno de heterociclos nitrogenados A este se le asigna la posición numero 1.



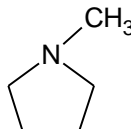
Aziridina



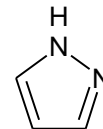
Pirrol



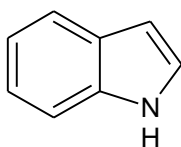
Pirrolidina



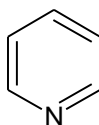
1-metilpirrolidina



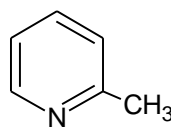
Imidasol



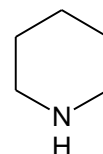
Indol



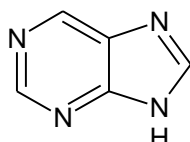
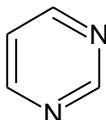
Piridina



2- metilpiridina



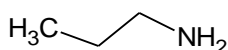
Piperidina



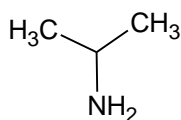
Pirimidina

Purina

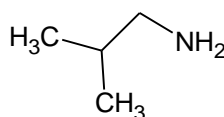
Se pueden nombrar a las aminas de manera semejante a la de los alcoholes. Para ello, se elige como cadena principal la que contenga un mayor número de átomos de carbono y el compuesto se nombra sustituyendo la terminación -o de alcano por la terminación -amina. La posición del grupo amino y de los sustituyentes o cadenas laterales se indica mediante los correspondientes localizadores. Se emplea el prefijo N- para cada cadena alifática que se encuentre sobre el átomo de nitrógeno.



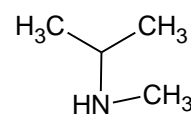
1-Propilamina



2-propilamina



2-metil-1-prpilamina



N-metil-1-Propilamina

Si hay presente otro grupo funcional de más prioridad el grupo amino se nombra como un sustituyente de la cadena principal. El orden de prioridad de los grupos es:

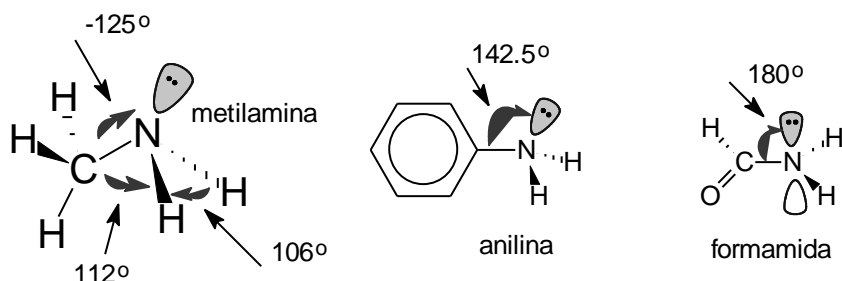
$\text{—N}^+(\text{CH}_3)_3$ iones onio (un ejemplo)	+	—NR_2 amina	+
$\text{—CO}_2\text{H}$ ácido carboxílico		—O—O— peróxido	
$\text{—SO}_3\text{H}$ ácido sulfónico		—MgX organometálico (un ejemplo)	
$\text{—CO}_2\text{R}$ éster		$\text{C}=\text{C}$ alqueno	
—COX haluro de acilo		$\text{—C}\equiv\text{C—}$ alquino	
—CONR_2 amida		R— alquilo	
—CN nitrilo		X— otros sustituyentes	
—CHO aldehido			
—CO— cetona			
ROH alcohol			
ArOH fenol			
—SH tiol			
—NR_2 amina	-		-

3. ESTRUCTURA

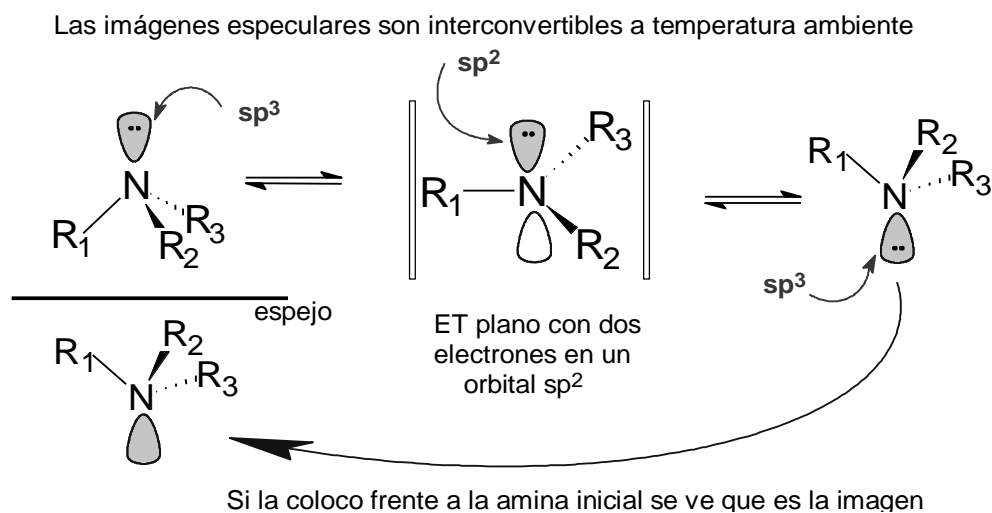
El enlace de hidrógeno en las aminas que al menos poseen un enlace N-H es importante para mantener la cohesión intermolecular y los puntos de ebullición y fusión son mayores que en los alcanos. Sin embargo, para pesos moleculares y tamaños semejantes, los alcoholes tienen constantes físicas más altas, por lo que los enlaces N-H...N son más débiles que los O-H...O.

Las aminas secundarias o, incluso las terciarias en las que el enlace de hidrógeno no es posible, tienen puntos de ebullición más altos debido a su mayor tamaño y al correspondiente aumento de las fuerzas de Van Der Waals.

La estructura de las alquilaminas es análoga a la del amoníaco, es decir los sustituyentes tienen un ordenamiento piramidal en torno al N. El ángulo H—N—H (106°) es ligeramente menor que el del amoníaco (107°) y los ángulos C—N—H y C—N—C ligeramente superiores (varían de 108° a 112°)

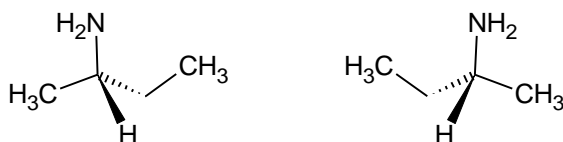


Cuando el nitrógeno se encuentra sustituido por tres grupos diferentes es un centro quiral, sin embargo, los enantiómeros no se pueden aislar por la **rápida inversión del nitrógeno** (la barrera de interconversión es de 6 kcal/mol, aproximadamente la mitad de la que requiere el ciclohexano para invertir la silla). La inversión transcurre a través de un estado de transición plano (confórmero de máxima energía en la curva de Ep vs rotación) y es más rápida que la de una sombrilla que se abre en un viento fuerte, por lo que a este fenómeno se le conoce como **“efecto sombrilla”**



A pesar de que la mayoría de las aminas quirales no se pueden resolver en enantiómeros, hay varios tipos de aminas que sí pueden resolverse:

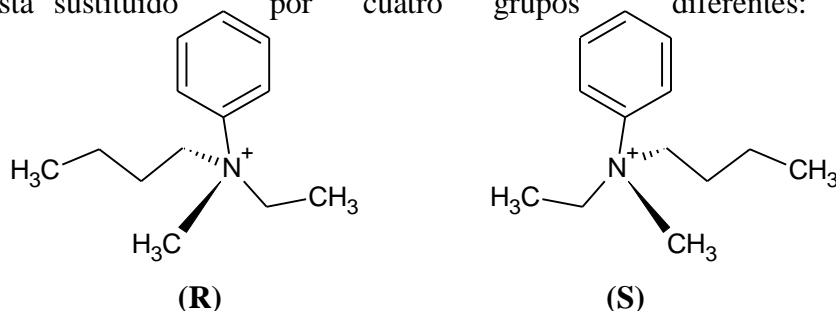
Aminas cuya quiralidad se debe a la presencia de átomos de carbono asimétricos:



(S)-2-butamina

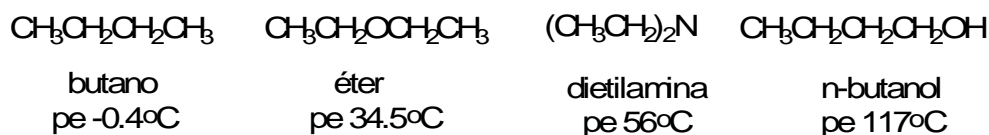
(R)-2-butamina

Sales de amonio cuaternario con átomos de nitrógeno asimétricos: No es posible la inversión por lo que pueden existir como un par de enantiómeros aislables cuando el nitrógeno está sustituido por cuatro grupos diferentes:

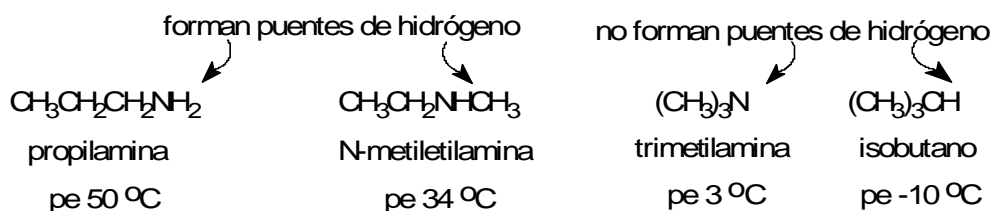


4. PROPIEDADES FISICAS

Las aminas son más polares que los alcanos pero menos que los alcoholes y como resultado de la **menor polarización** del enlace **N—H en relación** con el **O—H** forman puentes de hidrógeno más débiles. De esta forma, para moléculas de peso molecular comparable, el punto de ebullición de las aminas es menor que el de los alcoholes (fuerzas intermoleculares más débiles) pero mayor que el de los alcanos o que el de los éteres (no forman puentes de hidrógeno)



Las aminas terciarias, que no poseen enlaces N—H, tienen puntos de ebullición comparables a los de los alcanos:



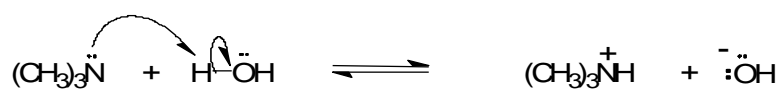
Punto de Fusión, Puntos de ebullición y Solubilidad en agua de algunas aminas					
Nombre	Estructura	Masa Molecular	Pf ($^\circ\text{C}$)	Pe ($^\circ\text{C}$)	Solubilidad (g/100 g H_2O)
<i>Aminas Primarias</i>					
Metilamina	CH_3NH_2	31	-93	-7	Muy soluble
Etilamina	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	45	-81	17	∞
n- propilamina	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	59	-83	48	∞
Isopropilamina	$(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$	59	-101	33	∞

n-butilamina	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	73	-50	77	∞
Isobutilamina	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ NH ₂	73	-86	68	∞
Sec-butilamina	CH ₃ CH ₂ CH(NH ₂)CH ₃	73	-104	63	∞
Terc-butilamina	(CH ₃) ₃ CNH ₂	73	-68	45	∞
Ciclohexilamina	Ciclo-C ₆ H ₁₁ NH ₂	99	-17.7	134	Ligeramente soluble
Bencilamina	C ₆ H ₅ CH ₂ NH ₂	107		185	∞
Alilamina	CH ₂ =CH-CH ₂ NH ₂	57		53	Muy soluble
anilina	C ₆ H ₅ NH ₂	93	-6	184	3.7
<i>Aminas Secundarias</i>					
Dimetilamina	(CH ₃) ₂ NH ₂	45	-96	7	Muy soluble
Etilenamina	CH ₃ CH ₂ NHCH ₃	59		37	Muy soluble
Dietilamina	(CH ₃ CH ₂) ₂ NH	73	-42	56	Muy soluble
di-n-propilamina	(CH ₃ CH ₂ CH ₂) ₂ NH	101	-40	111	Ligeramente soluble
Diisopropilamina	[(CH ₃) ₂ CH] ₂ NH	101	-61	84	Ligeramente soluble
Di-n-butilamina	(CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂) ₂ NH	129	-59	159	Ligeramente soluble
N-metilamina	C ₆ H ₅ NHCH ₃	107	-57	196	Ligeramente soluble
difenilamina	(C ₆ H ₅) ₂ NH	169	54	302	insoluble
<i>Aminas Terciarias</i>					
trimetilamina	(CH ₃) ₃ N	59	-117	3.5	91
trietilamina	(CH ₃ CH ₂) ₃ N	101	-115	90	14
tri-n-propilamina	(CH ₃ CH ₂ CH ₂) ₃ N	143	-94	156	Ligeramente soluble
N,N-dimetianilina	C ₆ H ₅ N(CH ₃) ₂	121	2	194	1.4
trifenilamina	(C ₆ H ₅) ₃ N	251	126	365	insoluble

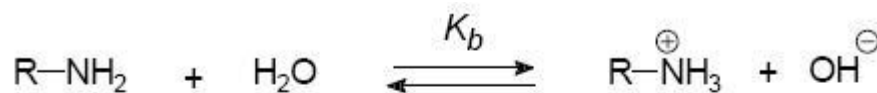
5. BASICIDAD Y EFECTOS SOBRE LA BASICIDAD DE LAS AMINAS

Una amina puede comportarse como una base de Lewis, o como un nucleófilo, debido al par de electrones no enlazantes sobre el átomo de nitrógeno. Una amina puede actuar también como base de Bronsted - Lowry aceptando el protón de un ácido.

En solución acuosa las aminas son bases débiles y aceptan un protón del agua en una reacción ácido base reversible:



Como las aminas son bases fuertes, sus disoluciones acuosas son básicas. Una amina puede sustraer un protón del agua, formando un ión amonio y un ión hidroxilo. A la constante de equilibrio de esta reacción se le llama constante de basicidad de la amina y se representa por K_b .



$$K_b = \frac{[\text{R}-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_3][\text{OH}^{\ominus}]}{[\text{R}-\text{NH}_2]}$$

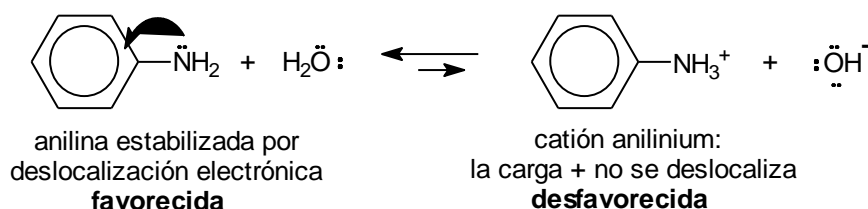
La basicidad de las aminas se puede evaluar determinando el pKa del ácido conjugado. Mientras más básica es la amina más débil es su ácido conjugado (a mayor estabilidad del ácido conjugado mayor basicidad de la amina) la tabla muestra los pKa de los ácidos conjugados de una serie de aminas:

Valores de pK _b de algunas aminas representativas			
Amina	K _b	pK _b	pK _a de R ₃ NH
Amoníaco	1.8X10 ⁻⁵	4.74	9.26
<i>Alquilaminas Primarias</i>			
Metilamina	4.3X10 ⁻⁴	3.36	10.64
Etilamina	4.4X10 ⁻⁴	3.36	10.64
n-propilamina	4.7X10 ⁻⁴	3.32	10.68
Isopropilamina	4.0X10 ⁻⁴	3.40	10.60
n-butilamina	4.8X10 ⁻⁴	3.32	10.68
Ciclohexilamina	4.7X10 ⁻⁴	3.33	10.67
Bencilamina	2.0X10 ⁻⁵	4.67	9.33
<i>Aminas Secundarias</i>			
Dimetilamina	5.3X10 ⁻⁴	3.28	10.72
Dietilamina	9.8X10 ⁻⁴	3.01	10.99
di-n-propilamina	10.0X10 ⁻⁴	3.00	11.00
<i>Aminas Terciarias</i>			
Trimetilamina	5.5X10 ⁻⁴	4.26	9.74
Trietilamina	5.7X10 ⁻⁴	3.24	10.76
Tri-n-propilamina	4.5X10 ⁻⁴	10.65	10.65

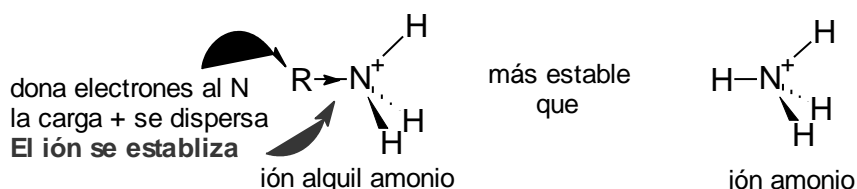
De los datos mostrados en la tabla se aprecia que en agua:

- Las alquilaminas son más básicas que el amoníaco
- Las diferencias de estabilidad entre los ácidos conjugados de las alquilaminas es pequeña (un rango de 1 unidad de pKa) siendo el ácido conjugado de las aminas secundarias el más estable
- Las arilaminas son bases mucho más débiles que el amoníaco (un rango de 5 unidades de pKa)

La razón de la baja basicidad de la anilina es que la carga positiva del catión anilinium no puede deslocalizarse en el anillo mientras que el par electrónico del nitrógeno de la amina libre sí se deslocaliza:

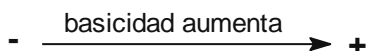
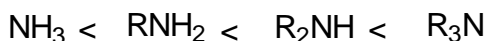


Dado que los grupos alquílicos son electrodonadores debe esperarse que la estabilidad de los ácidos conjugados se incremente con el número de grupos alquílicos:



- Se podría esperar que las aminas secundarias fueran bases más fuertes que las aminas primarias y que las terciarias fueron las **bases** más fuertes de las tres. La situación real es más compleja, debido a los efectos de solvatación.

Orden de basicidad de las aminas en fase gaseosa

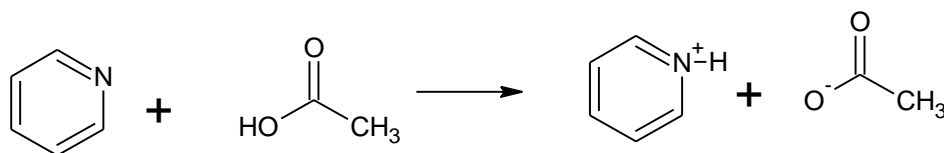
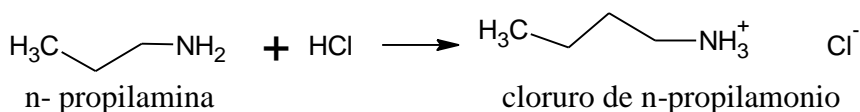


A mayor número de grupos alquílicos
Mayor basicidad

Como los iones amonio están cargados, el agua los solvata fuertemente y la energía de solvatación contribuye a la estabilidad. Los grupos alquilo adicionales alrededor de los iones amonio de las aminas secundarias y terciarias hacen que el número de moléculas que solvatan a los iones disminuya.

6. SALES DE AMONIO

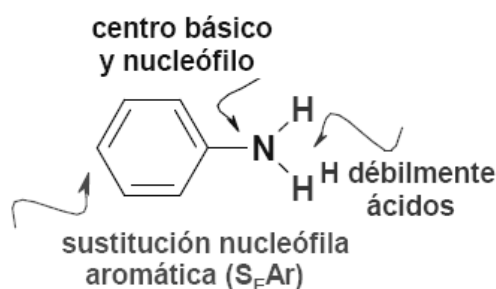
La protonación de una amina da lugar a una sal de amina. La sal amina está formada por dos tipos de iones: el catión amonio y el anión derivado del ácido. Las sales de aminas sencillas se nombran como las sales de amonio sustituidas. Las sales de aminas complejas utilizan los nombres de la amina y del ácido que dan lugar a la sal.



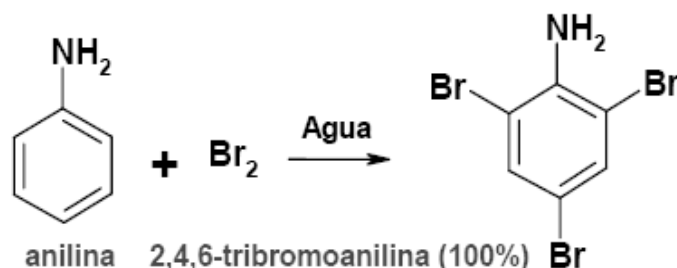
Las sales de amina iónicas, su punto de fusión es alto, son sólidos no volátiles; son mucho más solubles en agua que las aminas de las que derivan y ligeramente solubles en disolventes orgánicos no polares. La formación de sales de aminas se puede utilizar para aislar y caracterizar aminas. También se utiliza para separar las aminas de los componentes menos básicos. Muchos fármacos y aminas biológicamente importantes normalmente se almacenan y se utilizan en forma de sales. Las sales de amina son menos propensas a la descomposición por oxidación y a otras reacciones y no tiene olor desagradable. Las sales son solubles en agua y se transforman fácilmente en soluciones para utilizarlas en forma de jarabes o como soluciones inyectables.

7. MECANISMOS DE REACCION

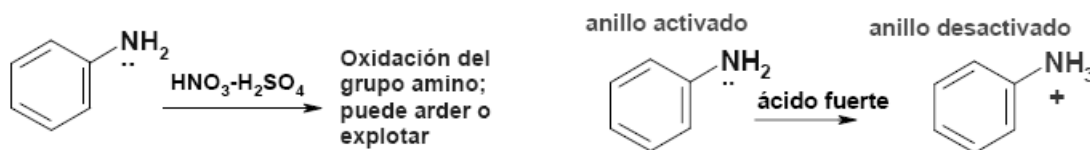
7.1 SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTROFILICA DE LAS ARILAMINA



El grupo amino es activante y orientador en orto y para, por lo que las arilaminas son tan reactivas que en ocasiones ocurren polisustituciones. Tampoco marchan bien la acilaciones Friedel-Crafts porque la gran nucleofilia del grupo amino hace que reaccione con el catalizador un electrofilo, de tal modo que se desactiva el anillo aromático (el N se transforma en sal de amonio y adquiere carga positiva y no se produce la sustitución aromática electrofilica de las arilaminas).



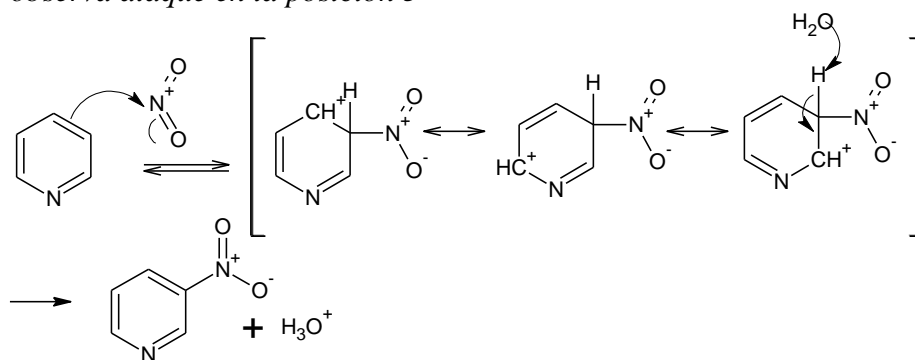
Tampoco marchan bien las nitraciones pues se oxida el grupo amino y la reacción se vuelve peligrosa, pues puede producirse un incendio o una explosión. Los ácidos fuertes protonan el amino transformándolo en amonio, que al ser fuertemente desactivante hace más difícil la reacción y cuando ocurre se efectúa en meta:



7.2 SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTROFILICA DE LA PIRIDINA

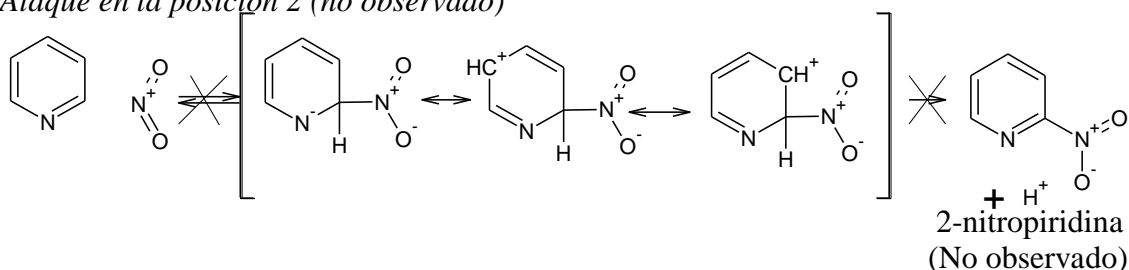
En estas reacciones la piridina se comporta como un anillo bencénico fuertemente desactivado, esto se debe al efecto sustractor de electrones del átomo electronegativo de nitrógeno. Cuando la piridina reacciona da lugar a reacciones de sustitución en la posición 3, de forma análoga a la sustitución meta que presentan los derivados desactivados del benceno. Las reacciones Friedel-Crafts no se producen y hay otros tipos de sustituciones que requieren condiciones inusualmente fuertes.

Se observa ataque en la posición 3



3-nitropiridina (observado)

Ataque en la posición 2 (no observado)

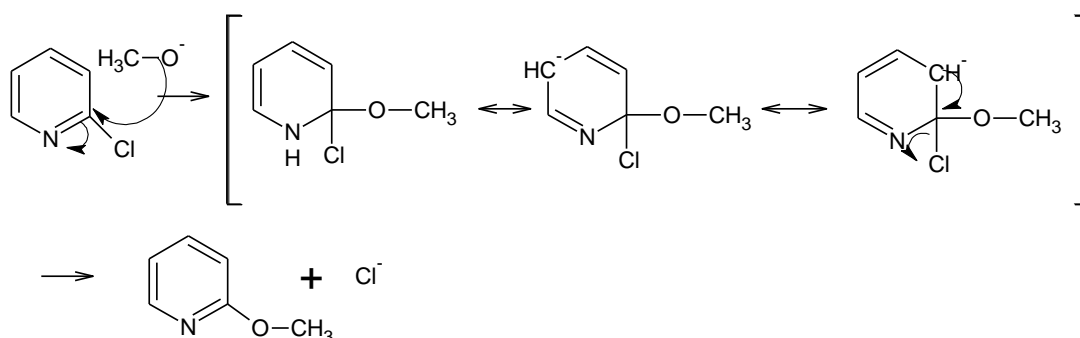


* El ataque electrofilico en la posición 2 de la piridina da lugar a un intermediario inestable.

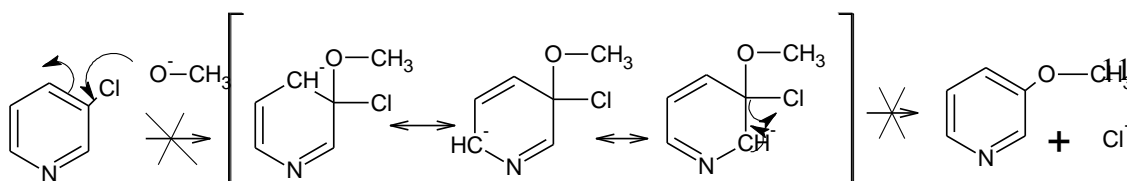
7.3 SUSTITUCIÓN AROMÁTICA NUCLEOFILICA DE LA PIRIDINA

La piridina esta desactivada respecto a un ataque electrofilico, pero esta activada respecto a una sustitución nucleofílica aromática. Si en la posición 2 o 4 hay un grupo saliente, un nucleófilo puede atacar y desplazar al grupo saliente.

Se observa el ataque nucleofílico en la posición 2



Ataque nucleofílico en la posición 3 (no se observa)

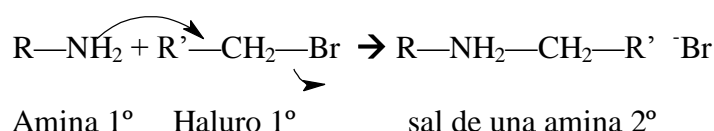


(No hay deslocalización de la carga negativa en el N.)

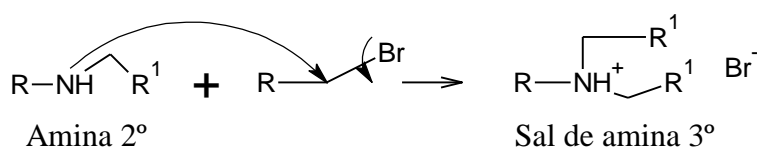
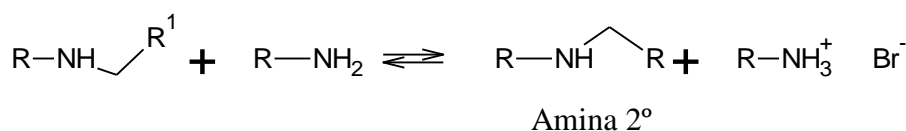
*El intermediario está estabilizado por la deslocalización de la carga negativa en el átomo electronegativo de nitrógeno. No es posible si el ataque se produce en la posición 3.

7.4 ALQUILACION DE AMINAS CON HALUROS DE ALQUILO

Las aminas reaccionan con haluros de alquilo primario para dar lugar a haluros de amonio alquilados.

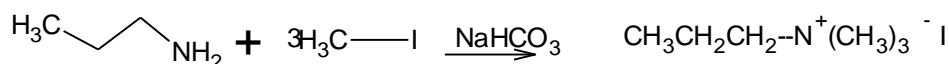


*Desgraciadamente la amina 2° se puede desprotonar y reaccionar con otra molécula de haluro de alquilo.



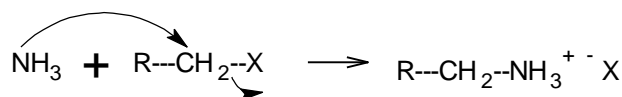
La Alquilación de las aminas puede conducir con buenos rendimientos, a los Productos alquilados deseados en dos tipos de reacciones:

1. Alquilación exhaustiva para obtener la sal de tetraalquilamonio

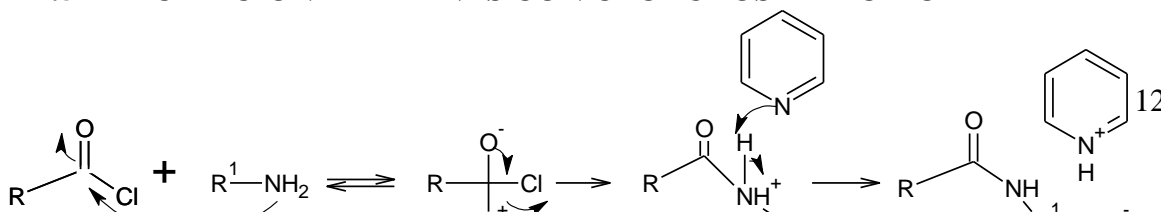


* Se evita la formación de mezclas de diferentes productos alquilados cuando se agrega una cant. Suficiente de haluro de alquilo. Se añade una base que no sea muy fuerte para desprotonar y neutralizar.

2. Reacción con gran exceso de amoníaco: Se utiliza un gran exceso de amoníaco para obtener una amina primaria, se elimina el exceso por evaporación.



7.5 ACILACION DE AMINAS CON CLORUROS DE ÁCIDO



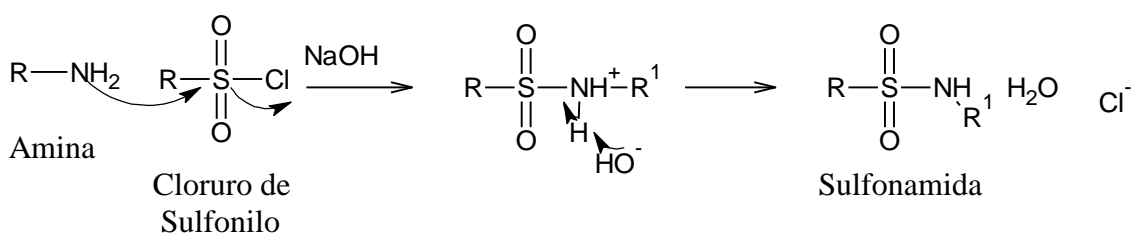
Cloruro de acilo

amida

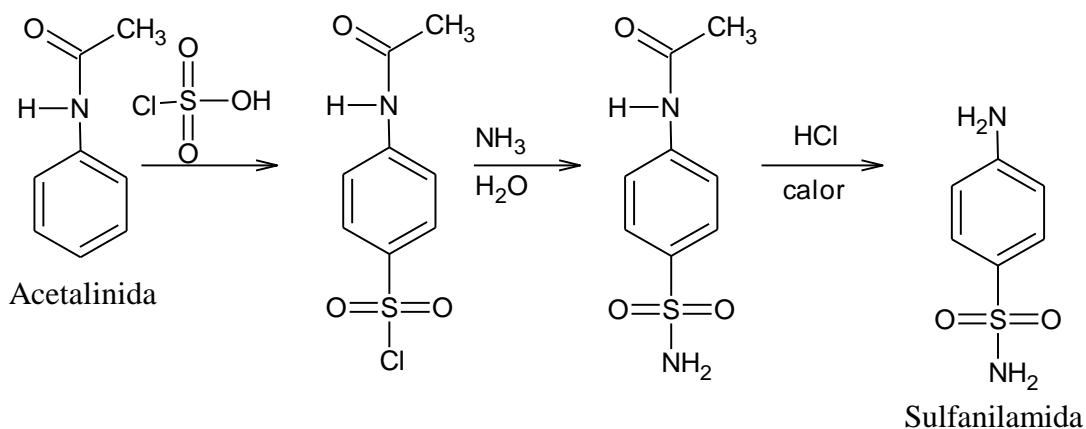
Las aminas primarias y secundarias reaccionan con haluros de ácido para formar amidas. La amida que se produce en esta reacción generalmente no experimenta Acilación posterior. Las amidas se estabilizan mediante resonancia, como consecuencia, las amidas son mucho menos básicas y menos nucleofílicas que las aminas.

7.6 FORMACION DE SULFOAMIDAS

Una amina primaria o secundaria ataca a un cloruro de sulfonilo y desplaza al ión cloruro para dar lugar a una amida. Las amidas de los ácidos sulfónicos se denominan sulfonamidas.



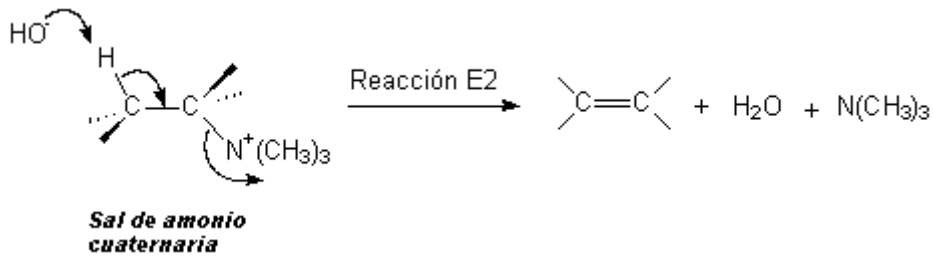
Las sulfamidas se utilizan como agentes antibacterianos. Se encontró que la sulfanilamida era efectiva contra infecciones debidas a estreptococos. La sulfanilamida se sintetiza A partir de la acetanilida mediante clorosulfonación seguida de tratamiento con amonio. La reacción final consiste en la hidrólisis del grupo protector de la arilamina para dar lugar a sulfanilamida.



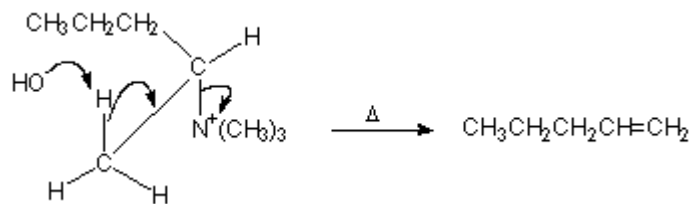
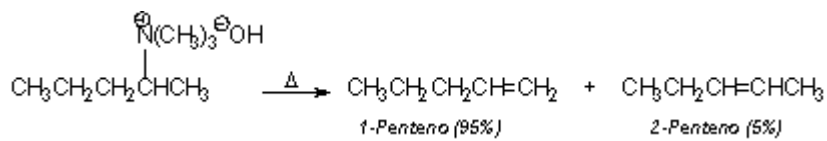
7.7 ELIMINACIÓN DE HOFMANN

La eliminación de Hofmann consiste en la completa metilación de una amina con un exceso de yodometano para producir un yoduro de amonio cuaternario, el cual por calentamiento con óxido de plata sufre una reacción de eliminación para formar un alqueno. En esta reacción se favorece la formación del alqueno menos sustituido, las

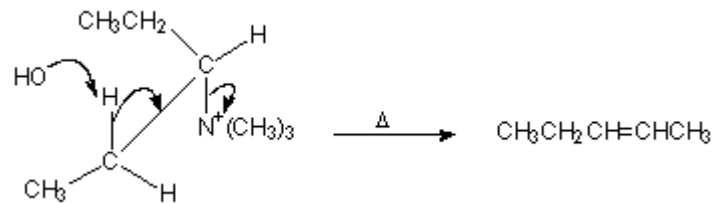
razones de esta selectividad no se comprenden del todo, pero es probable que sean de origen estérico. Debido al gran tamaño de la trialquilamina como grupo saliente, el Ion hidróxido debe sustraer un hidrógeno de la posición menos impedida, o sea la posición estéricamente más accesible.



Posibles intermedios de reacción:

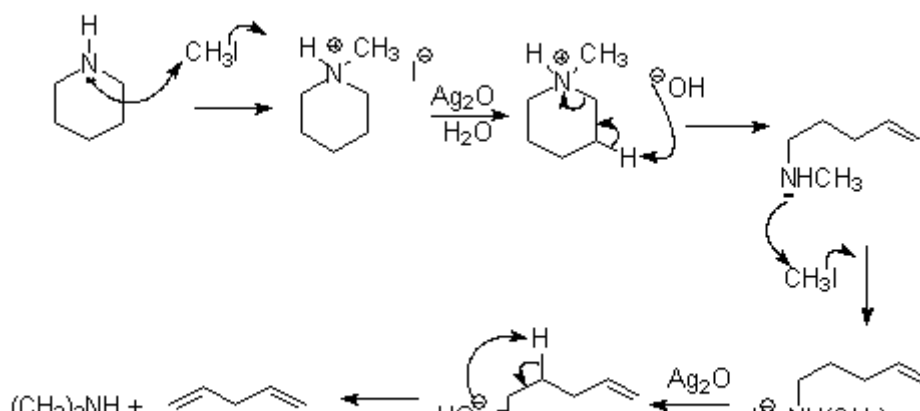


El intermedio que se forma para dar lugar al 1-penteno, es energéticamente más estable, tiene menor impedimento estérico, y a la base le es fácil sustraer el hidrógeno, dando mayoritariamente éste producto.



En el caso de la formación del 2-penteno, el intermedio es energéticamente menos estable, con un mayor impedimento estérico, el hidrógeno a sustraer está más bloqueado estéricamente por la presencia del grupo metilo.

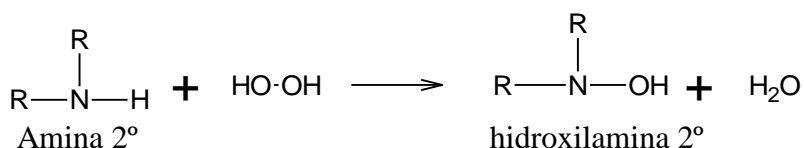
- La eliminación de Hofmann es útil para la apertura de aminas cíclicas, dando lugar a dienos, como ejemplo veamos la apertura de la piperidina:



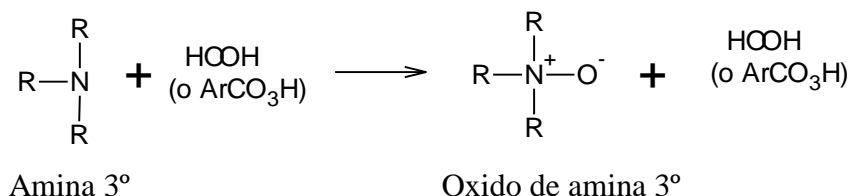
7.8 OXIDOS DE AMINAS Y ELIMINACIÓN DE COPE

Las aminas son sensibles a los oxidantes; en presencia de estos, las aminas primarias y secundarias dan lugar a mezclas complejas.

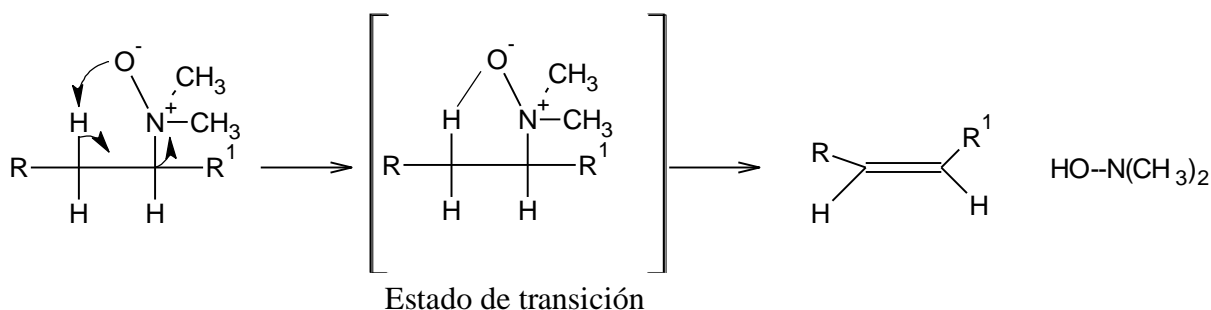
Las aminas secundarias se oxidan fácilmente a hidroxilaminas pero con frecuencia se forman productos colaterales, sus rendimientos suelen ser bajos.



Las aminas terciarias, sin embargo, se oxidan mediante peróxido de hidrógeno acuoso o ácidos peroxicarboxílicos a los correspondientes óxidos de aminas, con muy buenos rendimientos.



Debido a la carga positiva del N, el oxido de amina puede experimentar una eliminación Cope de forma parecida a la eliminación Hofmann. El oxido de amina actúa como su propia base a través de un estado de transición cíclico, por lo que se necesita una base fuerte. La eliminación Cope da lugar al alqueno menos sustituido.

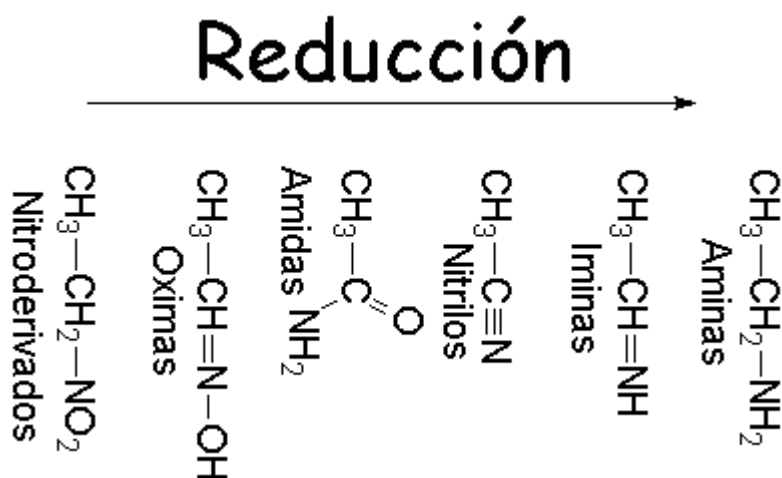


8. SINTESIS DE AMINAS

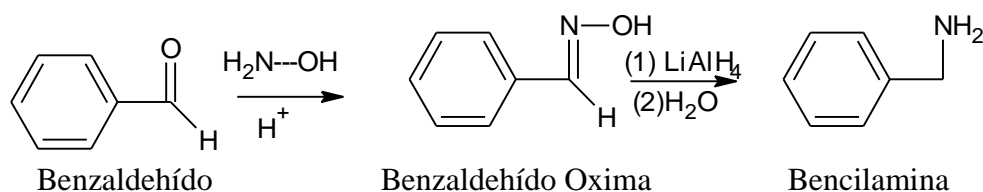
8.1 AMINACIÓN REDUCTIVA

La aminación reductiva es un método de síntesis de aminas. Primero se forma un derivado de imina o de oxima, utilizando una cetona o un aldehído, y esta se reduce a

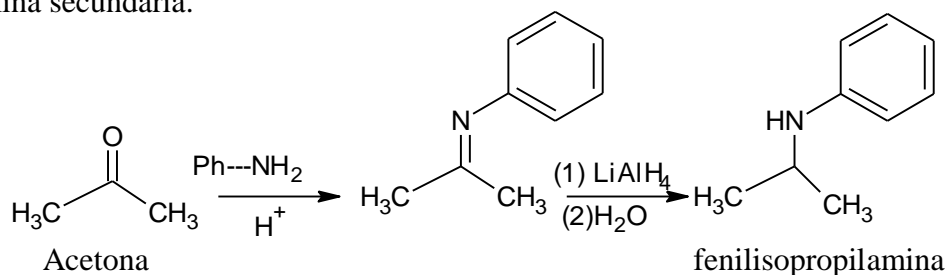
amina. Este método permite obtener una amina 1°, 2°, 3° dependiendo de si parte de amoniaco, o de una amina.



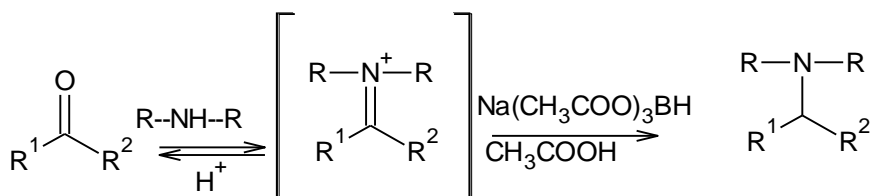
Aminas Primarias: Se obtienen gracias a la condensación de hidroxilamina sin grupos alquilo, con una cetona o aldehído, seguida de una reducción de la oxima. La oxima reduce mediante hidrogenación catalítica, también se puede hacer con hidruro de aluminio y litio, zinc o con HCl.



Aminas Secundarias: La condensación de una cetona o aldehído con una amina primaria da lugar a una imina N-sustituada. La reducción de la imina da lugar a una amina secundaria.



Aminas Terciarias: La condensación de una cetona o un aldehído con una amina secundaria da lugar a una sal de imino. Un agente reductor reduce la sal de imino a amina terciaria, en esta reducción se utiliza el triacetoxiborohidruro de sodio $[\text{Na}(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{BH}]$ o $[\text{Na}(\text{AcO})_3\text{BH}]$, ya que es menos reactivo que el borohidruro de sodio y no reduce al grupo carbonilo.



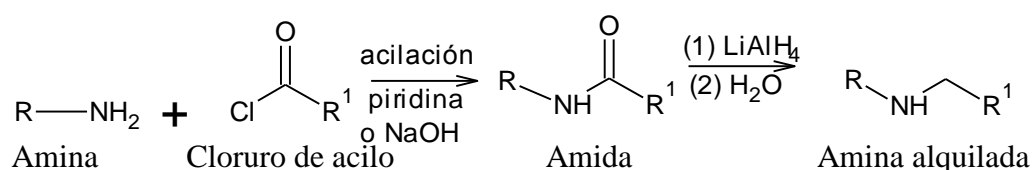
Cetona o aldehido

Sal de imino

Amina terciaria

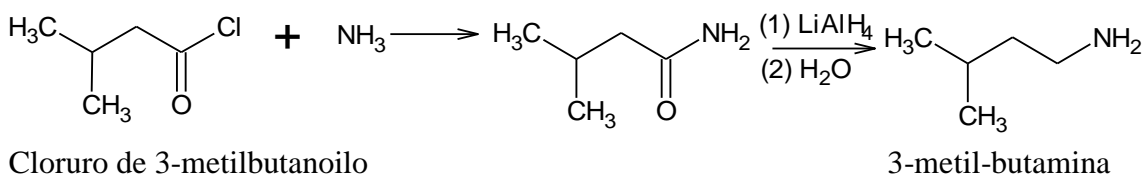
8.2 ACILACION- REDUCCIÓN

Igual que en la aminación reductiva, en la acilación-reducción se añade un grupo alquilo al átomo de nitrógeno de la amina de partida. La acilación de la amina de partida mediante un cloruro de ácido da lugar a una amida, que no tiene tendencia a poli-acilarse. La reducción de LiAlH_4 da lugar a la amina correspondiente.

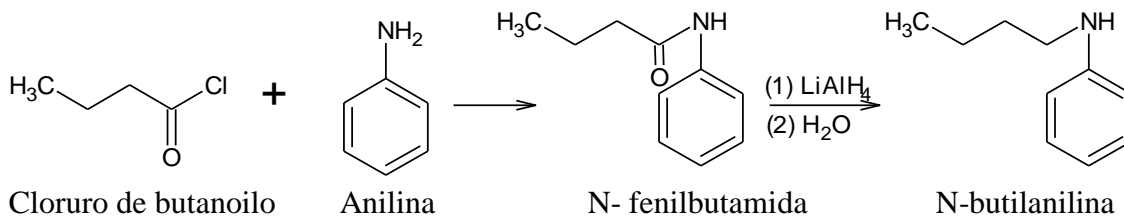


Dependiendo del amina utilizada como material de partida podemos obtener una amina primaria, secundaria o terciaria como producto.

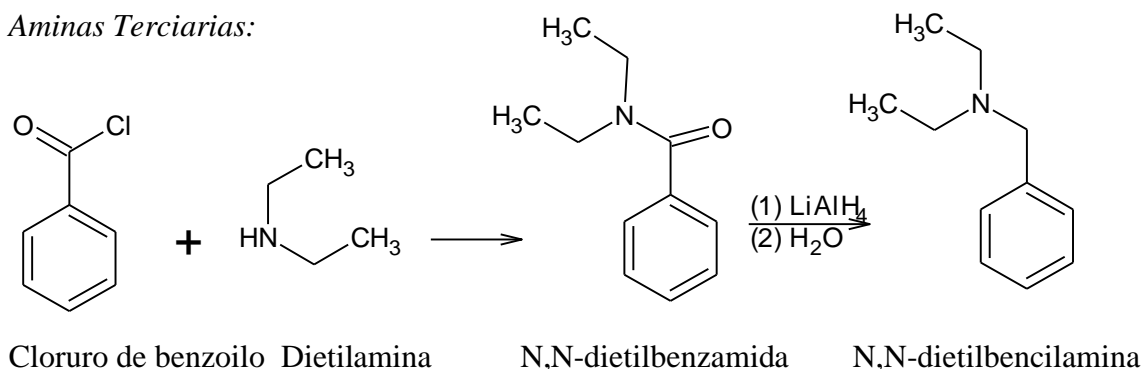
Aminas Primarias:



Aminas Secundarias:

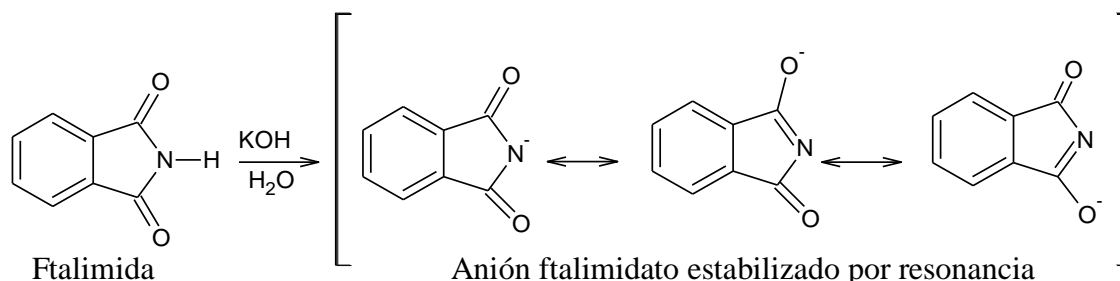


Aminas Terciarias:

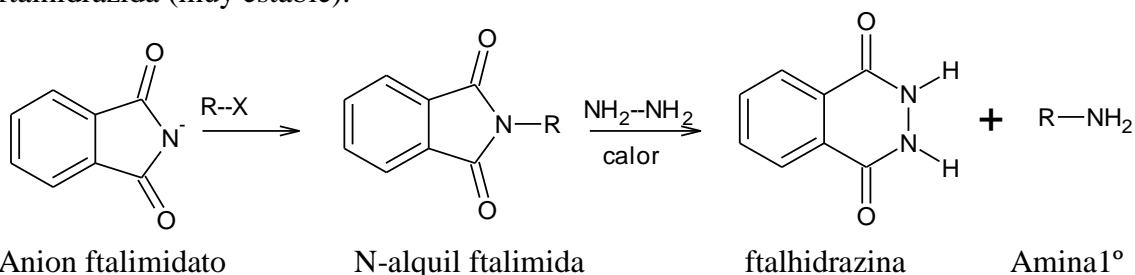


8.3 SÍNTESIS DE GABRIEL DE AMINAS PRIMARIAS

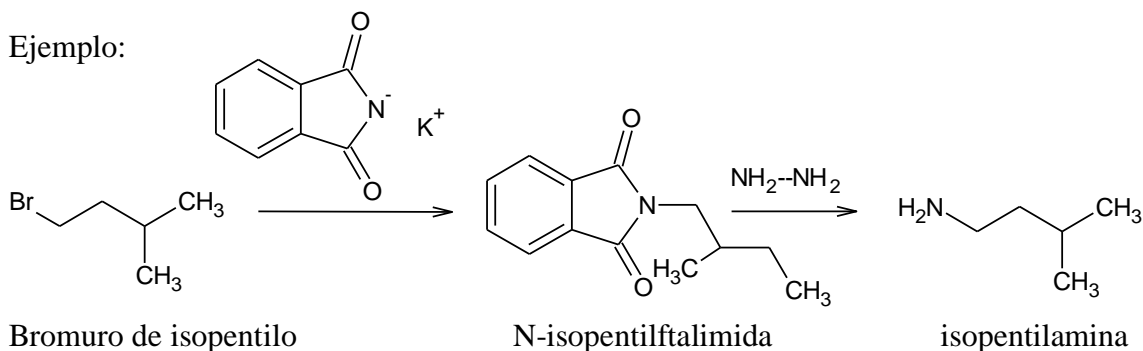
En la síntesis de aminas de Gabriel, informada en 1887, se hace uso de la alquilación de imidas, lo que constituye un medio alternativo para producir aminas a partir de halogenuros de alquilo. En la síntesis de Gabriel se emplea el anión de la imida cíclica del ácido 1,2-benzenodicarboxílico (ftalimida) como nucleófilo.



Al calentar la N-alquilftalimida con hidrazina, esta desplaza a la amina 1° y se forma ftalhidrazina (muy estable).



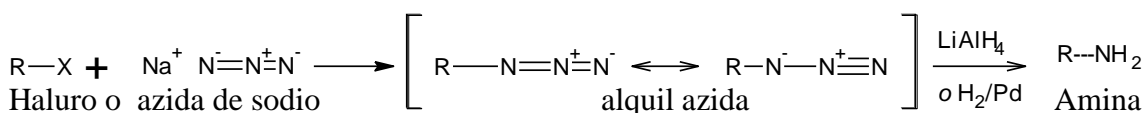
Ejemplo:



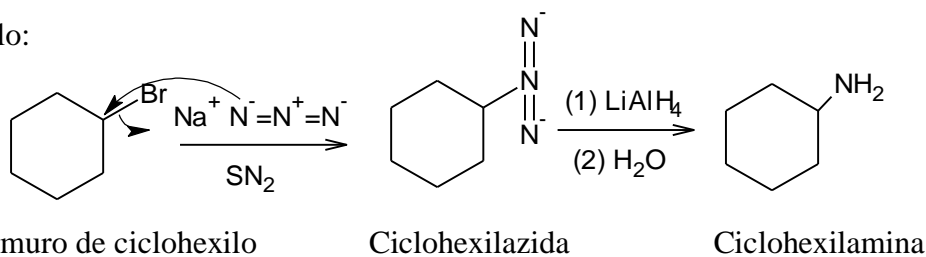
8.4 REDUCCIÓN DE AZIDAS

El Ion azida (N_3^-) es un nucleófilo excelente que desplaza grupos salientes de haluros de alquilo primarios y secundarios no impedidos, y tosilatos. Las aminas primarias se pueden obtener gracias a la reducción de azidas ya que estas tienen a reducirse fácilmente utilizando LiAlH_4 o por hidrogenación catalítica. Las azidas tienden a ser explosivas, por lo que se reducen sin purificarlas.

Las aminas primarias también se pueden obtener por reducción de azidas de alquilo, que a su vez se obtienen mediante la reacción $\text{S}_{\text{N}}2$ entre haluros de alquilo y azida sódica (NaN_3).



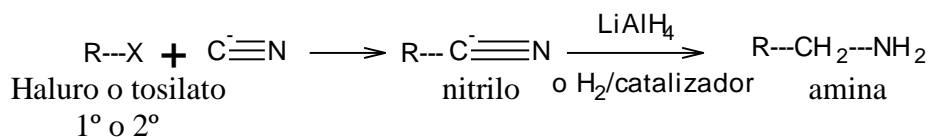
Ejemplo:



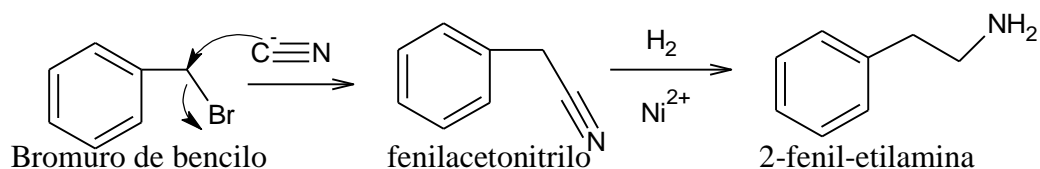
8.5 REDUCCIÓN DE NITRILOS

La hidrogenación del triple enlace de los nitrilos conduce a aminas primarias. Este es un método muy empleado en síntesis orgánica porque los nitrilos se pueden obtener fácilmente mediante la S_N2 entre un haluro de alquilo y una sal de cianuro.

El producto es un nitrilo, que no tiene tendencia a seguir reaccionando. los nitrilos se reducen a aminas primarias utilizando hidruro de litio y aluminio por hidrogenación catalítica.

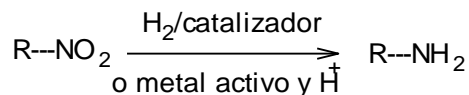


* Cuando se añade el grupo ciano y se reduce, la amina resultante tiene un átomo de carbono adicional.

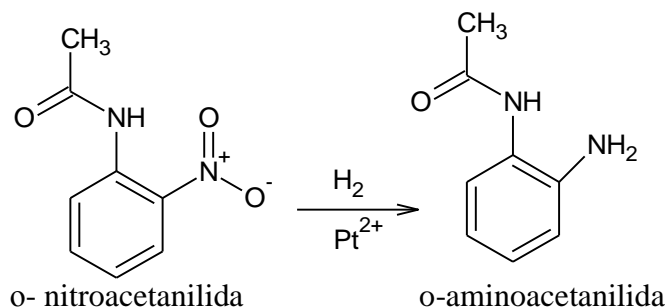


8.6 REDUCCIÓN DE NITROCOMPUESTOS

Al igual que muchas otras sustancias orgánicas, los nitrocompuestos pueden reducirse de dos maneras generales: (a) por hidrogenación catalítica usando hidrógeno molecular, o (b) por reducción química, habitualmente con un metal y un ácido.

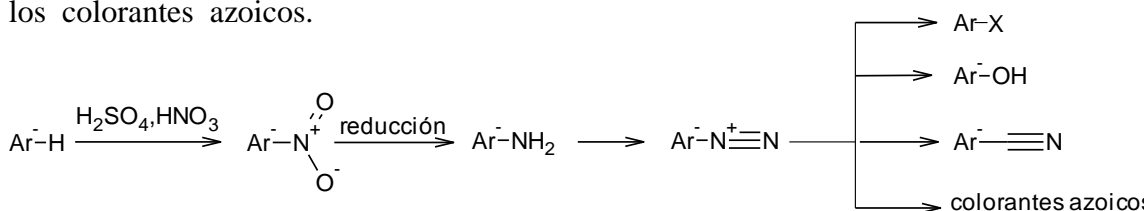


Ejemplo:



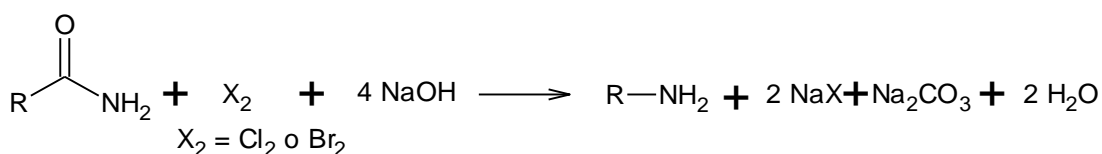
En laboratorio, la reducción química se efectúa muy a menudo agregando ácido clorhídrico a una mezcla del nitrocompuesto con un metal, en general estaño granulado. En la solución ácida, la amina se obtiene en forma de sal, de la que se libera por adición de base y se destila de la mezcla mediante vapor. La amina cruda suele quedar contaminada con algo del nitrocompuesto no reducido, del que puede separarse aprovechando las propiedades básicas de la amina; la amina es soluble en ácido mineral acuoso, el nitrocompuesto, no.

La reducción de nitrocompuestos a aminas es un paso esencial en lo que quizá sea la vía de síntesis más importante de la química aromática. Los nitrocompuestos se preparan con facilidad por nitración directa; cuando se obtiene una mezcla orto, para, estos suelen ser separables y pueden obtenerse en forma pura. Las aminas aromáticas primarias resultantes de la reducción de estos nitrocompuestos se convierten sin mayores problemas en sales de diazonio. A su vez, el grupo diazo de estas sales es reemplazable por muchos otros grupos. En la mayoría de los casos, esta vía representa el método más adecuado para introducir estos otros grupos en el anillo aromático. Además, las sales de diazonio se emplean para obtener un tipo de compuestos de gran importancia: los colorantes azoicos.



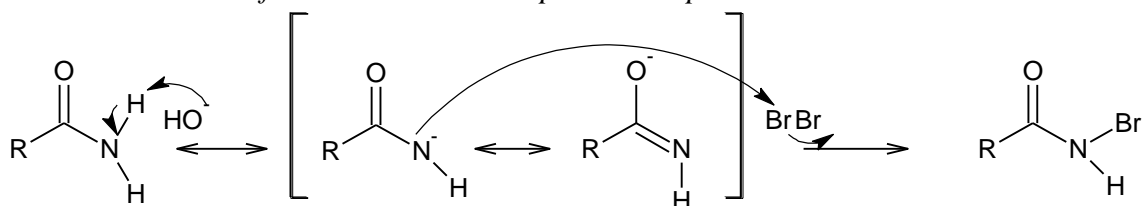
8.7 REORDENAMIENTO O TRANSPOSICION DE HOFMANN

Las amidas que no tienen sustituyentes en el nitrógeno, reaccionan con soluciones de bromo o de cloro en hidróxido de sodio para formar aminas a través de una reacción que se conoce como reordenamiento o transposición de Hofmann.

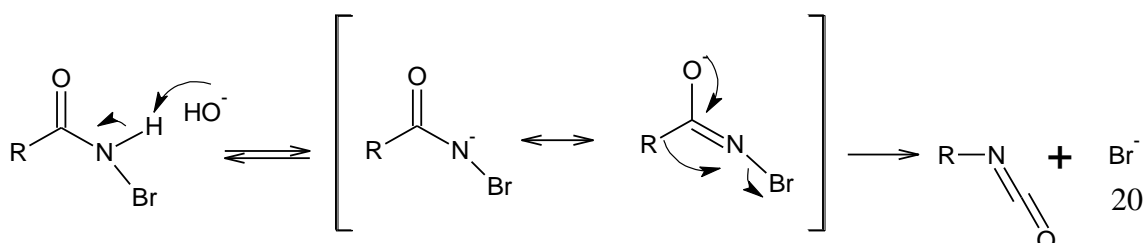


El mecanismo de esta interesante reacción implica los siguientes pasos:

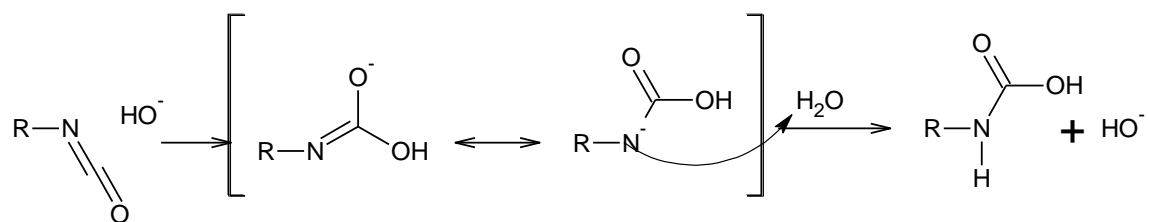
Paso 1 La amida sufre una N-bromación promovida por bases.



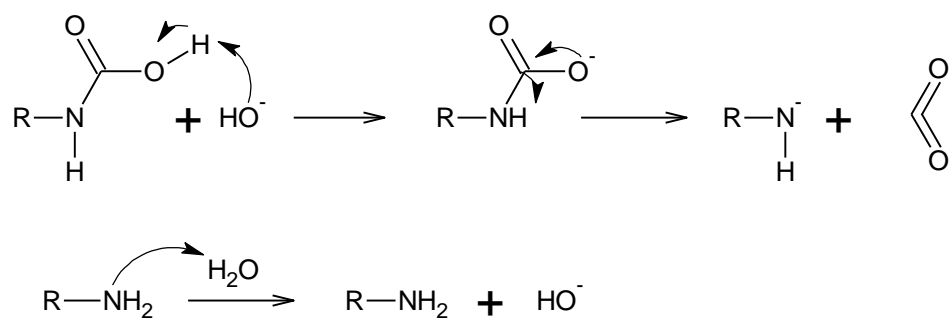
Paso 2, la N-bromo amida reacciona con una base para formar un intermediario inestable llamado acilnitreno



Paso 3, el acilnitreno se reacomoda para formar un isocianato.



Paso 4, el isocianato sufre una hidrólisis para formar una amina y un Ion OH.



BIBLIOGRAFIA

T.W. Graham Solomons
Fundamentos de Química Orgánica
Traducción de Sanginez Franchini, Maria
Segunda Edición
México, Editorial Limusa, 1998
1215 p.

L.G. Wade Jr.
Química Orgánica
Traducción de Montaña Pedrero Ángel Manuel
Quinta Edición
España, Editorial Pearson Prentice Hall, 2006
1220 p.

PAGINAS CONSULTADAS

<http://www.chem.ucalgary.ca/courses/351/Carey/Ch22/ch22-2-1-1.html>
<http://webpages.ull.es/users/agalindo/LECCION15.pdf>
<http://dta.otalca.cl/quimica/profesor/astudillo/Capitulos/capitulo26.htm>
<http://webmail.fq.edu.uy/~organica/org101/teo22.pdf>