

# LECCIÓN 10

## AMINAS ALIFÁTICAS

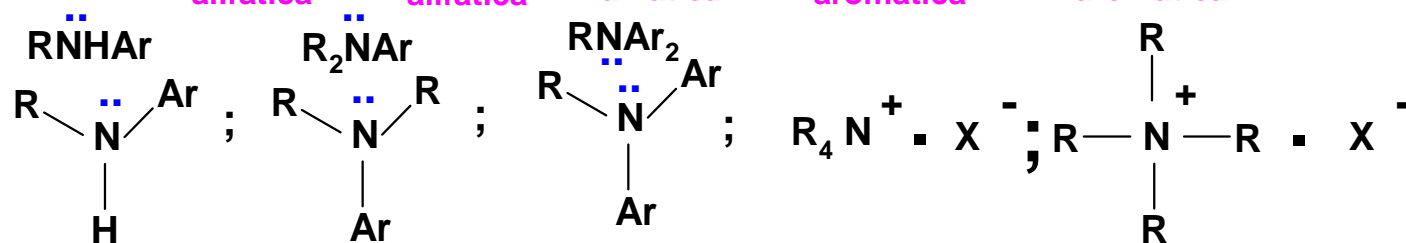
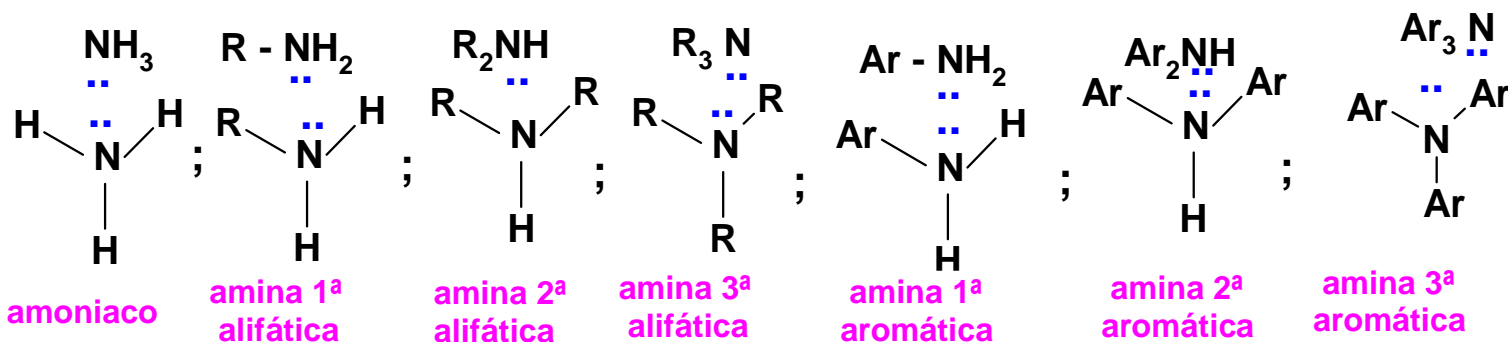
### Objetivos

Nombrar, formular y reconocer los diferentes tipos de aminas en función del número de restos carbonados unidos al átomo de nitrógeno. Reconocer el enlace C-N como el grupo funcional de las aminas y deducir de sus características electrónicas las más importantes propiedades físicas de este tipo de sustancias a través de su capacidad para formar enlaces por puentes de hidrógeno. Conocer más a fondo la quiralidad potencial de las aminas terciarias con tres grupo diferentes y la falta de actividad óptica que presentan por carecer los enantiómeros de estabilidad en la configuración, viendo algunas aminas terciarias resolubles en enantiómeros, que son excepciones que sirven para comprender mejor el fenómeno.

Relacionar el carácter básico de las aminas con la presencia sobre el átomo de nitrógeno de un par electrónico sin compartir. Aprender a medir la fuerza básica de las aminas directamente por su  $pK_B$  o a través del  $pK_A$  de sus ácidos conjugados. Poder predecir los productos que forman las aminas frente a diversos reactivos, con particular énfasis en la eliminación de Hofmann como método para preparar los alquenos menos sustituidos. Conocer los más importantes métodos de preparación de aminas y finalmente, apreciar la importancia de las aminas como intermedios en la síntesis de otros productos como medicamentos. Destacar su presencia formando parte de moléculas tan vitales como los ácidos nucleicos y asimismo, reconocer que el mal uso de algunas aminas naturales y sintéticas está provocando serios problemas sociales.

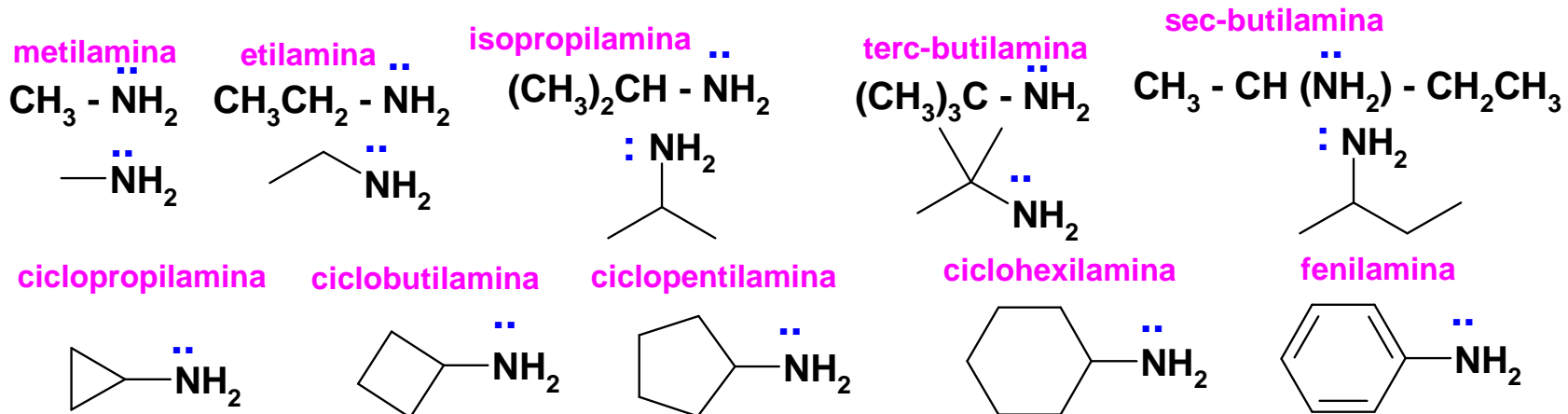
## AMINAS ALIFÁTICAS

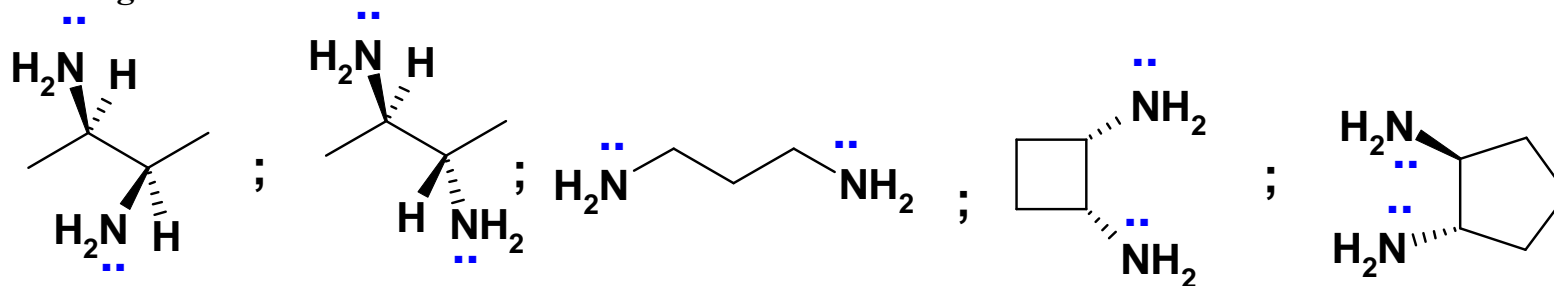
### Definición, clasificación y nomenclatura



Aminas mixtas alifáticas y aromáticas secundarias y terciarias

Sal de amonio





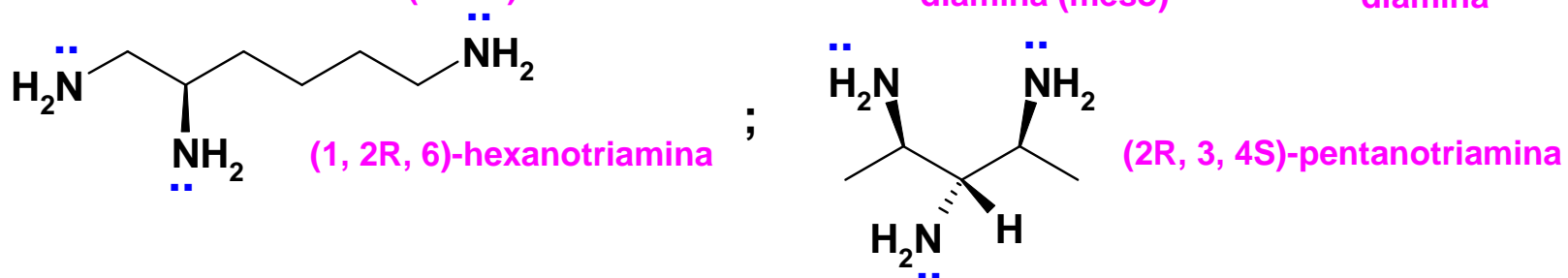
(2R, 3R)-butanodiamina  
Una forma treó

2,3-butano  
diamina (meso)

1,3-propanodiamina

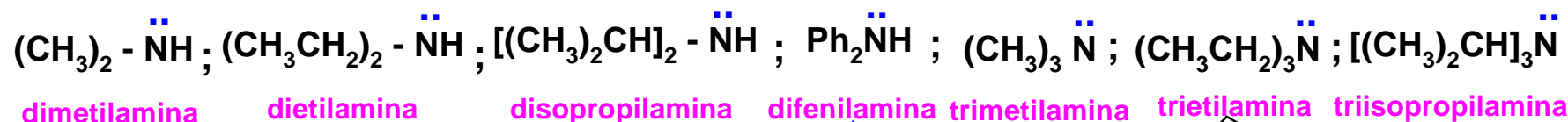
cis-1,2-ciclobutanodiamina (meso)

(1S, 2S)-ciclopentanodiamina



(1, 2R, 6)-hexanotriamina

(2R, 3, 4S)-pentanotriamina



dimetilamina

dietilamina

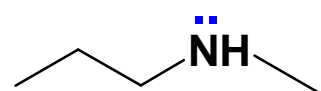
disopropilamina

difenilamina

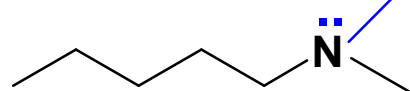
trimetilamina

triethylamina

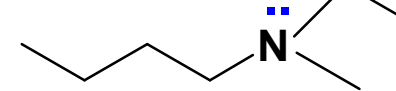
triisopropilamina



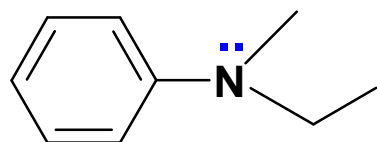
N-metil-propilamina



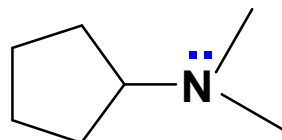
N,N-dimetil-pentilamina



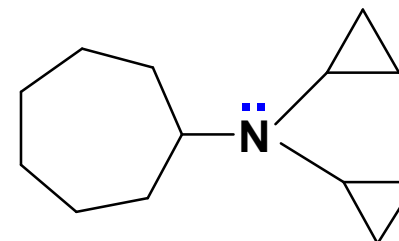
N-etil, N-metil-butilamina



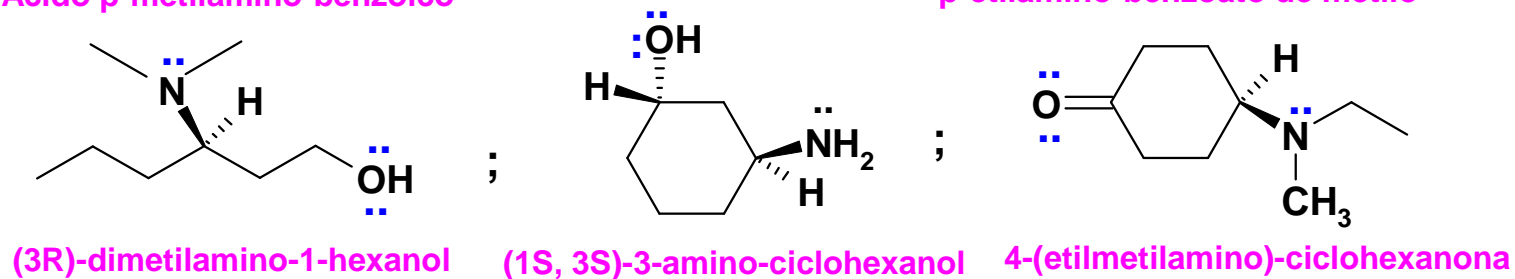
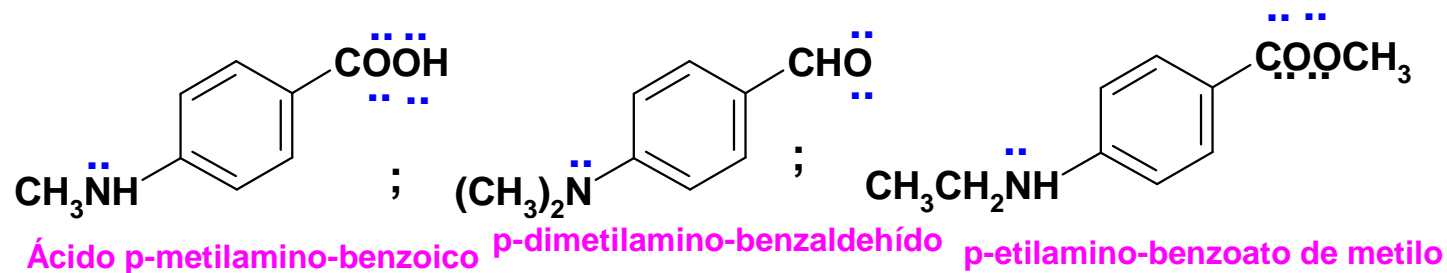
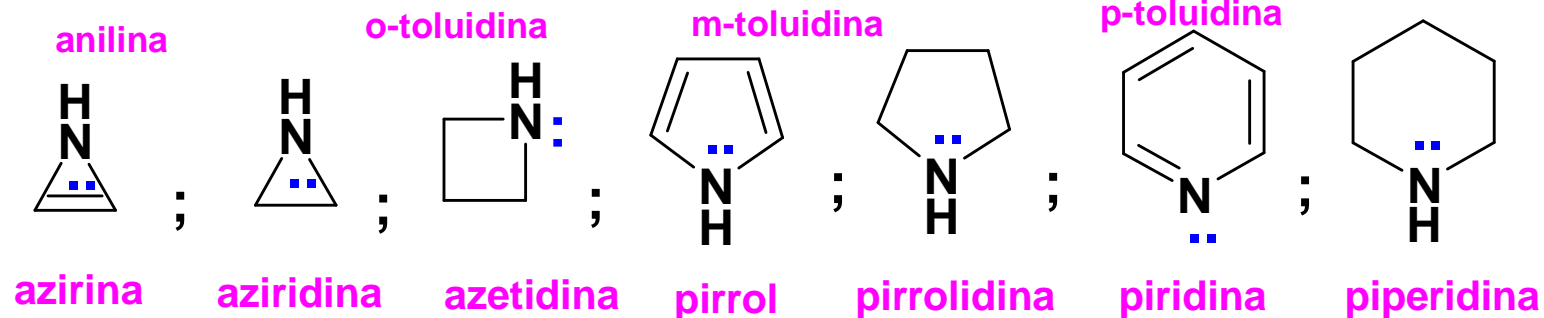
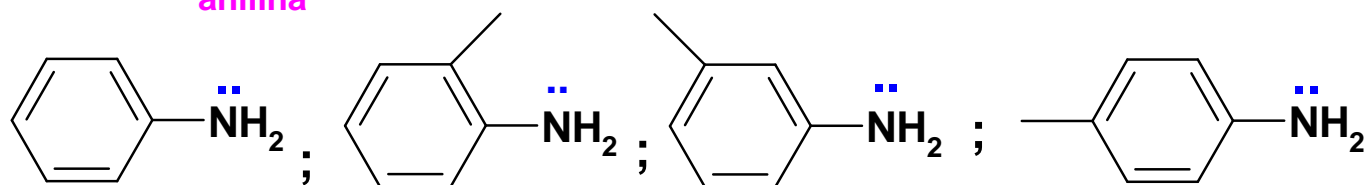
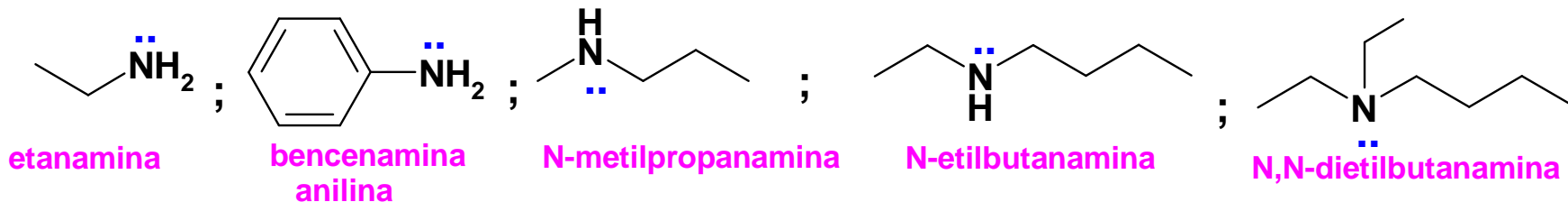
N-etil, N-metil-fenilamina  
N-etil, N-metil-anilina

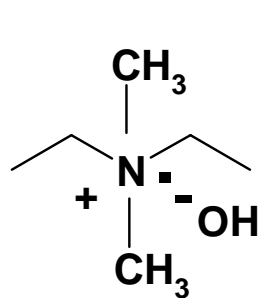


N,N-dimetil-ciclopentilamina

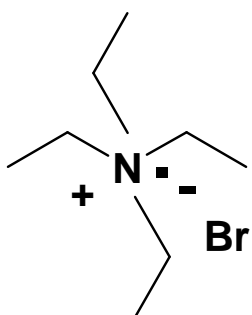


N,N-diciclopropil-cicloheptilamina

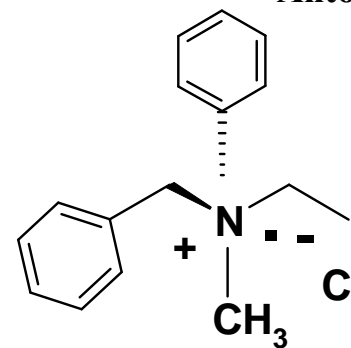




Hidróxido de dietildimetil amonio

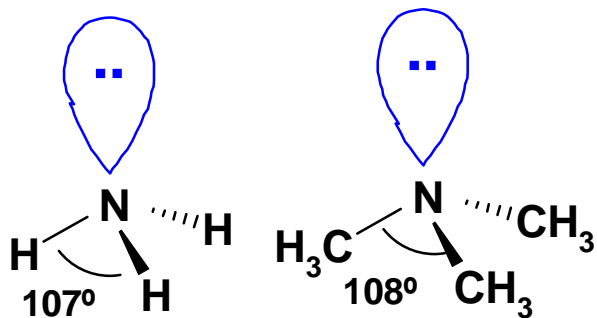


Bromuro de tetraetil amonio



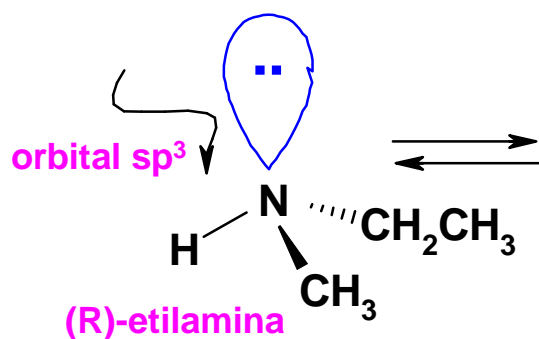
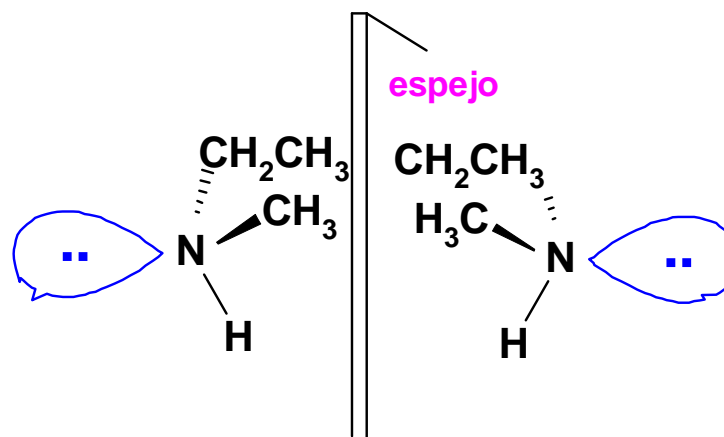
Cloruro de (S)-benciletilfenilmetil amonio

## Estructura de las aminas

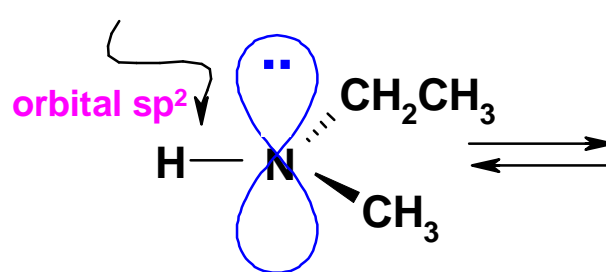


Amoniaco

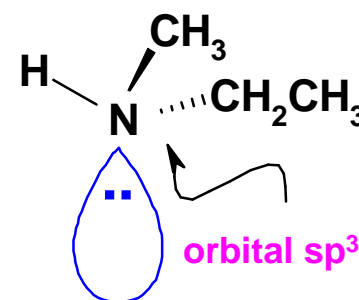
Trimetilamina



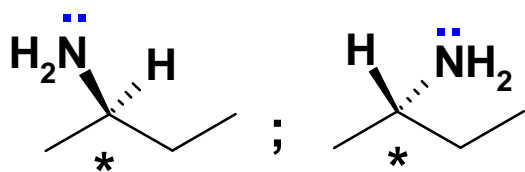
(R)-etilamina



Estado de transición

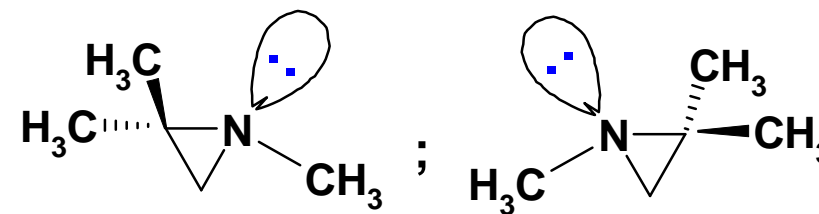


(S)-etilamina



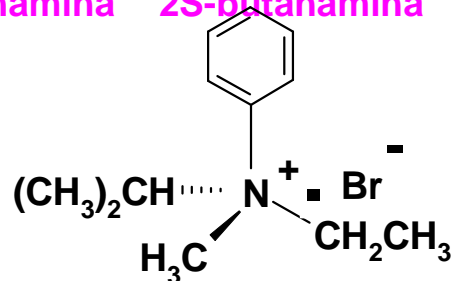
2R-butanamina

2S-butanamina

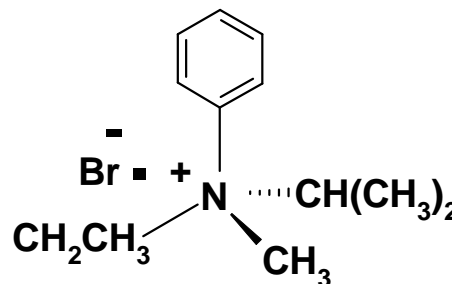


(R)-1,2,2-trimetil-aziridina

(S)-1,2,2-trimetil-aziridina

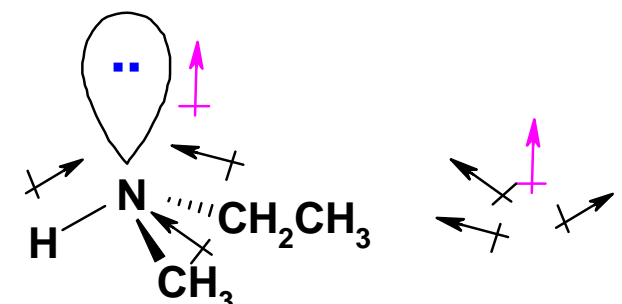


Bromuro de (S)-etilfenilmetil isopropilamonio



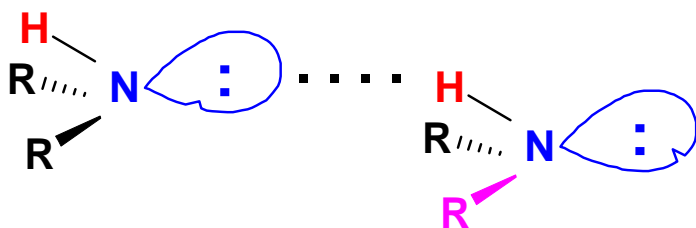
Bromuro de (R)-etilfenilmetil isopropilamonio

## Propiedades físicas de las aminas

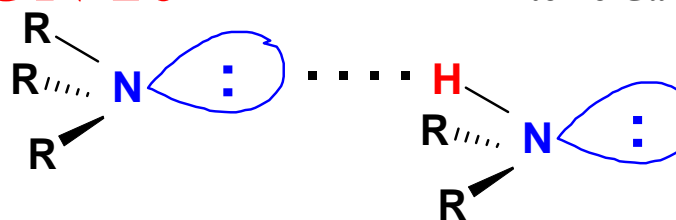


momentos dipolares particulares de los enlaces y del par electrónico sin compartir

momento dipolar resultante; suma vectorial de los momentos individuales



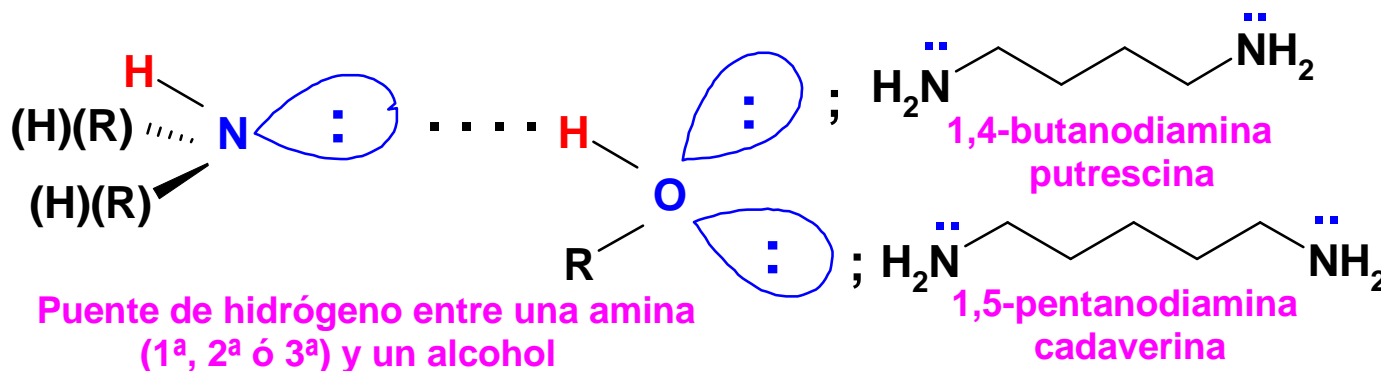
Aminas primarias y secundarias dadoras yceptoras de puentes de hidrógeno



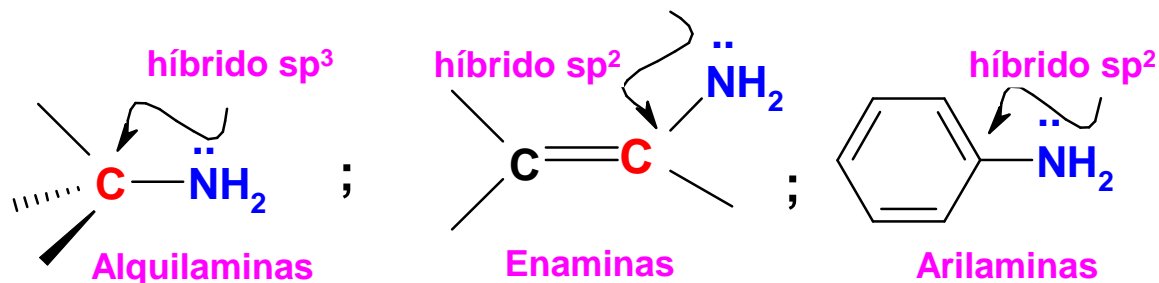
Amina terciaria; sólo acepta puentes de hidrógeno de una amina secundaria, primaria, de un alcohol o del agua

TABLA I

Nombre	Fórmula	Tipo	Masa Molecular	Punto Ebullición
Trimetilamina	$C_3H_9N$	Amina terciaria	59	3 (°C)
Etil, metil, éter	$C_3H_8O$	Éter	60	8 (°C)
Etil, metil, amina	$C_3H_9N$	Amina secundaria	59	37 (°C)
Propilamina	$C_3H_9N$	Amina primaria	59	48 (°C)
1-Propanol	$C_3H_8O$	Alcohol primario	60	97 (°C)



## Propiedades químicas de las aminas alifáticas



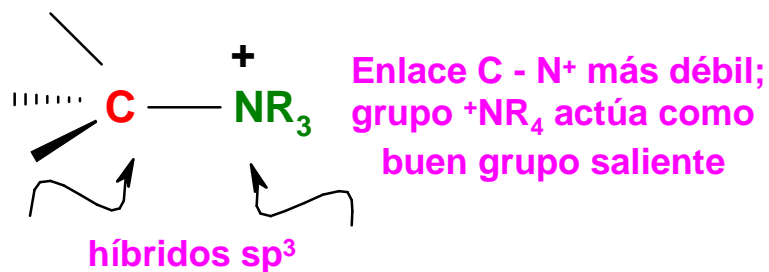
**Carbono deficiente en electrones (electrófilo)**  
**Reacciona con nucleófilos ( $S_N$ ) pero los grupos**  
 **$\text{NH}_2$ ,  $\text{NHR}$ ,  $\text{NR}_2$  son muy malos grupos salientes**



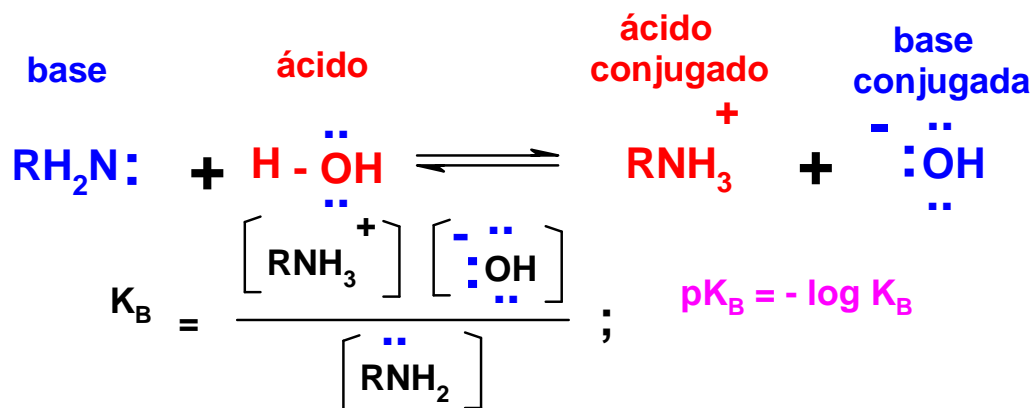
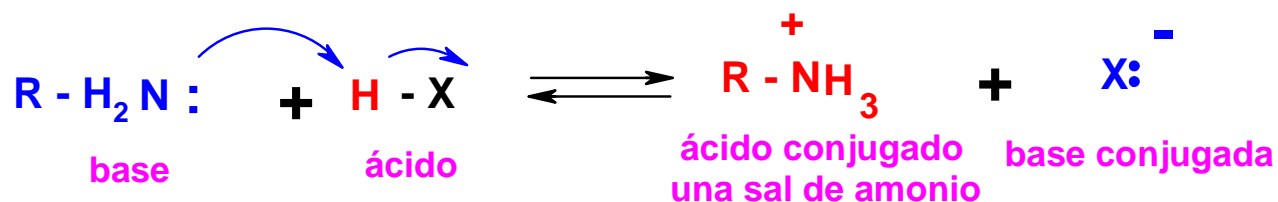
**H ligeramente ácido ( $\text{pK}_A = 35$ )**  
**comportamiento ácido por el átomo**  
**de hidrógeno unido al nitrógeno**



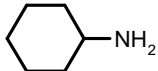
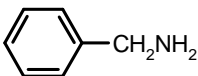
Carbono deficiente en electrones (electrófilo)  
 Reacciona con nucleófilos ( $S_N$ ) porque los grupos  
 $+NR_4$  son buenos grupos salientes

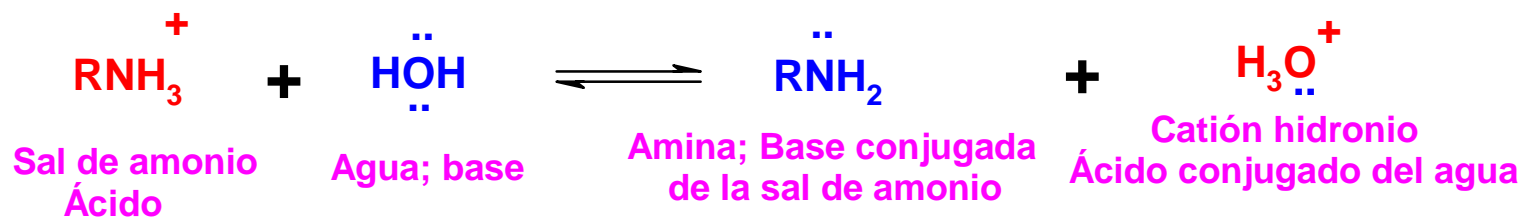


## Propiedades ácido-base de las aminas



Mayor (menor)  $k_B$  mayor (menor) la fuerza de la base  
 Menor (mayor)  $pk_B$  mayor (menor) la fuerza de la base

<b>Aminas</b>	<b>K<sub>B</sub></b>	<b>pK<sub>B</sub></b>	<b>Arilaminas</b>	<b>K<sub>B</sub></b>	<b>pK<sub>B</sub></b>
Amoniaco	$1,8 \cdot 10^{-5}$	4,74	Anilina	$4,9 \cdot 10^{-10}$	9,40
<b>RNH<sub>2</sub></b>			N-metilanilina	$6,1 \cdot 10^{-10}$	9,21
MeNH <sub>2</sub>	$4,3 \cdot 10^{-4}$	3,36	N,N-dimetil-anilina	$11,6 \cdot 10^{-10}$	8,94
EtNH <sub>2</sub>	$4,4 \cdot 10^{-4}$	3,36	p-Toluidina	$1,2 \cdot 10^{-9}$	8,92
PrNH <sub>2</sub>	$4,7 \cdot 10^{-4}$	3,32	p-Flúoranilina	$4,4 \cdot 10^{-10}$	9,36
<sup>i</sup> PrNH <sub>2</sub>	$4,0 \cdot 10^{-4}$	3,40	p-cloroanilina	$1,0 \cdot 10^{-10}$	10,00
BuNH <sub>2</sub>	$4,8 \cdot 10^{-4}$	3,32	p-Bromoanilina	$7,0 \cdot 10^{-11}$	10,15
	$4,7 \cdot 10^{-4}$	3,33	p-Yodoanilina	$6,0 \cdot 10^{-11}$	10,22
	$2,0 \cdot 10^{-5}$	4,67	p-Anisidina	$2,0 \cdot 10^{-9}$	8,70
<b>R<sub>2</sub>NH</b>			p-Nitroanilina	$1,0 \cdot 10^{-13}$	13,00
Me <sub>2</sub> NH	$5,3 \cdot 10^{-4}$	3,28	<b>Aminas Heterocíclicas</b>		
Et <sub>2</sub> NH	$9,8 \cdot 10^{-4}$	3,01	Pirrol	$1,0 \cdot 10^{-15}$	≈ 15
Pr <sub>2</sub> N	$10,0 \cdot 10^{-4}$	3,00	Pirrolidina	$1,9 \cdot 10^{-3}$	2,73
<b>R<sub>3</sub>N</b>			Imidazol	$8,9 \cdot 10^{-8}$	7,05
Me <sub>3</sub> N	$5,5 \cdot 10^{-5}$	4,26	Piridina	$1,8 \cdot 10^{-9}$	8,75
Et <sub>3</sub> N	$5,7 \cdot 10^{-4}$	3,24	Piperidina	$1,3 \cdot 10^{-3}$	2,88



Cuanto más ácida (menor  $pK_A$ ) sea la sal de amonio más desplazado estará el equilibrio hacia la derecha y menor será la fuerza de la base (mayor  $pK_B$ ).

Cuanto menos ácida (mayor  $pK_A$ ) sea la sal de amonio más desplazado estará el equilibrio hacia la izquierda y mayor será la fuerza de la base (menor  $pK_B$ ).

### CONCLUSIÓN

Mayor (menor)  $pK_A$  sal amonio, menor (mayor) la fuerza de la base

Menor (mayor)  $pK_A$ , mayor (menor) la fuerza de la base

La basicidad de las aminas depende tanto de su estructura como del estado en que se encuentren. Así, en fase gaseosa:

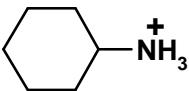
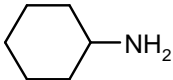
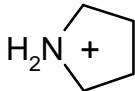
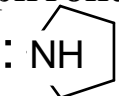
**(Fase Gaseosa) Terciarias > Secundarias > Primarias > Amoniaco**

mientras que en solución acuosa se tiene:

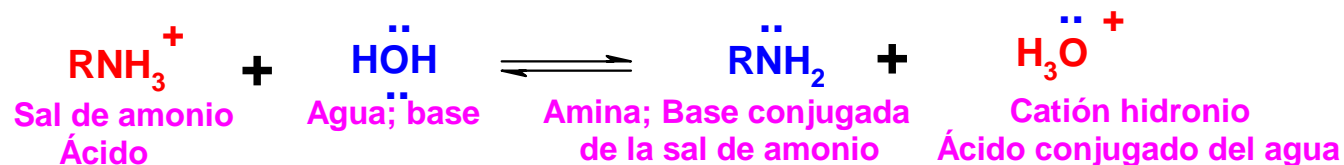
**(Fase Acuosa) Primarias  $\approx$  Secundarias > Terciarias**

debiéndose la diferencia a la solvatación de la amina por el agua. La solvatación es un fenómeno estabilizante y por ello cuanto más solvatada esté una especie más estable será. Por razones estéricas la solvatación de las aminas terciarias es peor que la de las secundarias y la de éstas peor que la de las primarias, por lo que en fase acuosa, las aminas primarias son las más básicas y las terciarias las menos básicas.

TABLA II. Acidez de las sales de amonio y de las aminas

<b>Nombre Ion amonio</b>	<b>Estructura</b>	<b>Amina de la que deriva</b>	<b>pK<sub>A</sub> Ion amonio</b>
<b>Amonio</b>	$\text{H}_4\text{N}^+$	$\text{NH}_3$ (amoniaco)	9, 26
<b>Amonios primarios</b>			
<b>Metilamonio</b>	$\text{MeNH}_3^+$	$\text{MeNH}_2$ (metilamina)	10, 64
<b>Etilamonio</b>	$\text{EtNH}_3^+$	$\text{EtNH}_2$ (etilamina)	10, 75
<b>Amonios secundarios</b>			
<b>Dimetilamonio</b>	$\text{Me}_2\text{NH}_2^+$	$\text{Me}_2\text{NH}$ (dimetilamina)	10, 73
<b>Dietilamonio</b>	$\text{Et}_2\text{NH}_2^+$	$\text{Et}_2\text{NH}$ (dietilamina)	10, 94
<b>Ciclohexilamonio</b>		ciclohexilamina 	11, 20
<b>Pirrolidinio</b>		pirrolidina 	11, 27
<b>Amonios terciarios</b>			
<b>Trimetilamonio</b>	$\text{Me}_3\text{NH}^+$	$\text{Me}_3\text{N}$ (trimetilamina)	9, 79
<b>Trietilamonio</b>	$\text{Et}_3\text{NH}^+$	$\text{Et}_3\text{N}$ (trietilamina)	10, 75

# LECCIÓN 10



$$K_A = \frac{[\text{RNH}_2][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RNH}_3^+][\text{HOH}]} ; \quad \text{p}K_A = -\log K_A$$

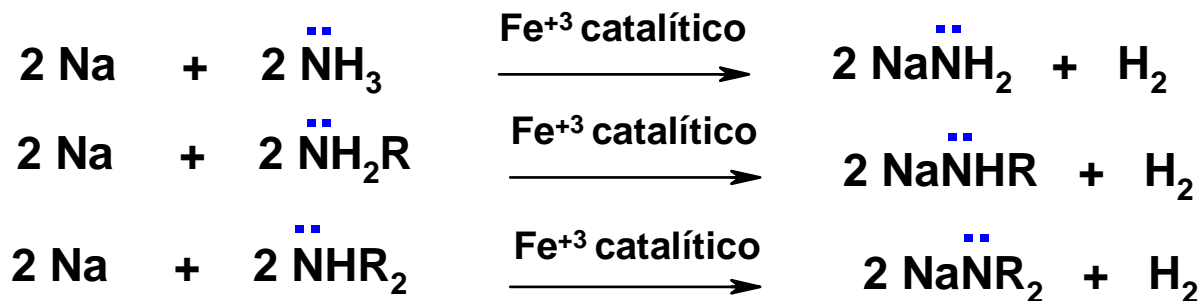
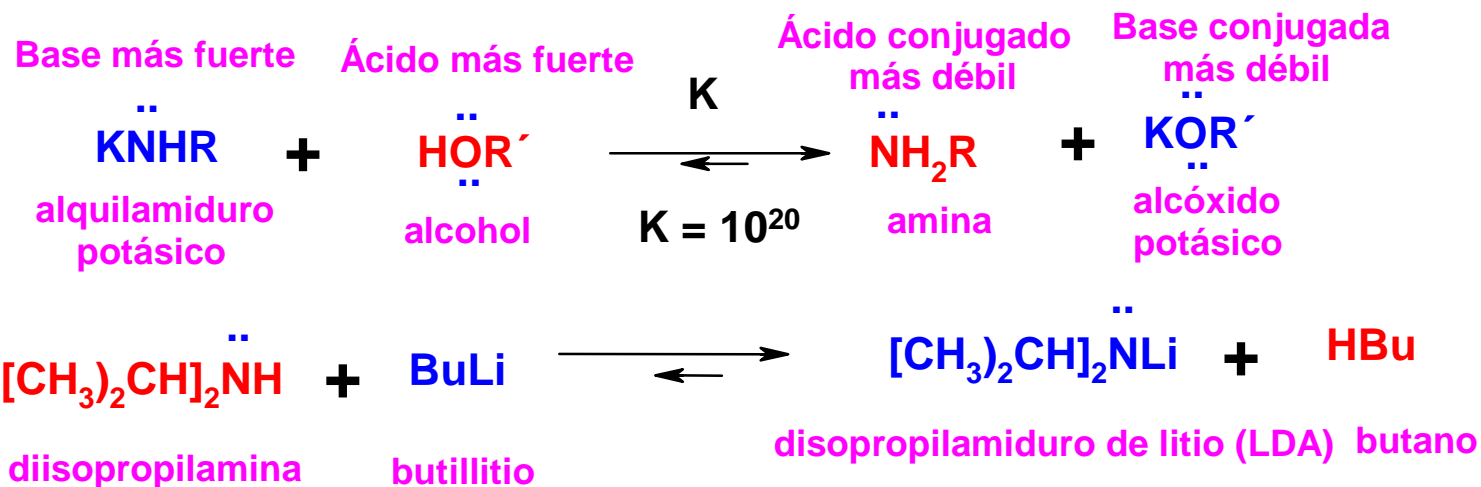


$$K_B = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{:OH}^-]}{[\text{RNH}_2][\text{HOH}]} ; \quad \text{p}K_B = -\log K_B$$

$$K_A \cdot K_B = \frac{[\text{RNH}_2][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RNH}_3^+][\text{HOH}]} \cdot \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{:OH}^-]}{[\text{RNH}_2][\text{HOH}]} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{:OH}^-]}{[\text{HOH}]^2}$$

$$K_A \cdot K_B = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{:OH}^-] = K_w = 10^{-14}$$

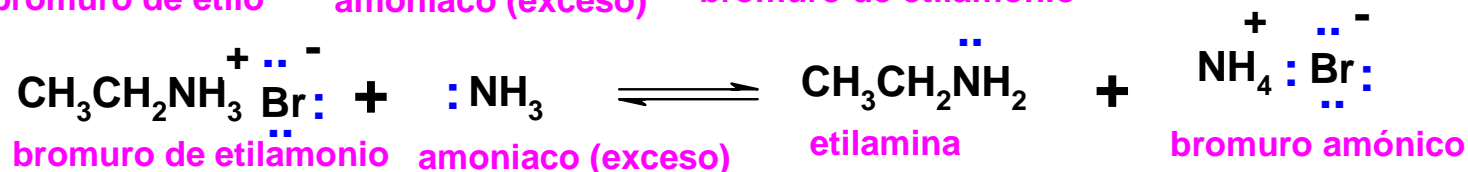
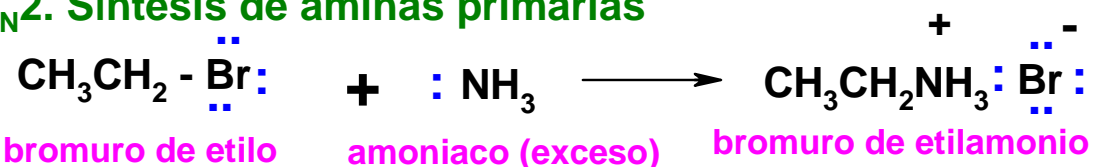
$$\log K_A + \log K_B = -14 ; \quad \text{p}K_A + \text{p}K_B = 14$$



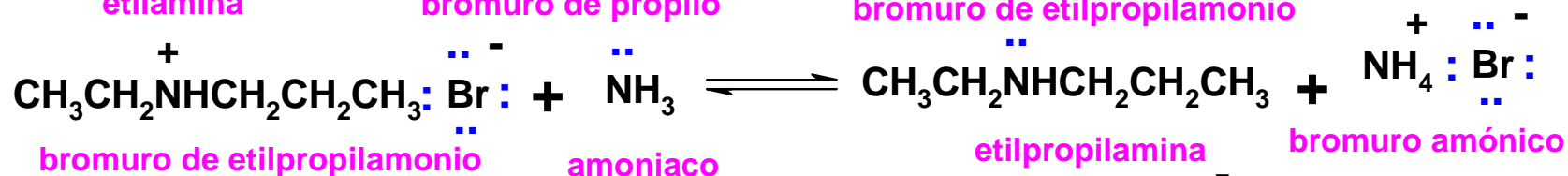
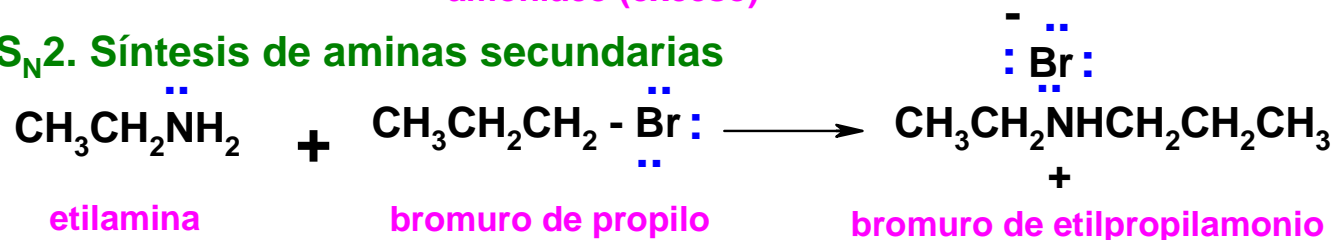
## Propiedades nucleófilas de las aminas

Las aminas pueden participar como nucleófilos en procesos  $S_N$  y se pueden obtener aminas secundarias, terciarias y sales de amonio a partir de las aminas primarias, aunque el método no es bueno porque suele conducir a mezclas de compuestos, salvo que se utilice un gran exceso de nucleófilo. Es posible incluso preparar las aminas primarias en un proceso tipo  $S_N2$  a partir de un haluro de alquilo y exceso de amoniaco como nucleófilo.

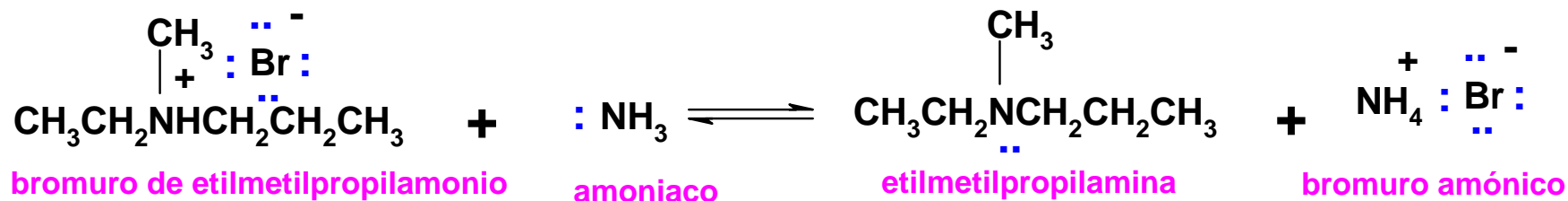
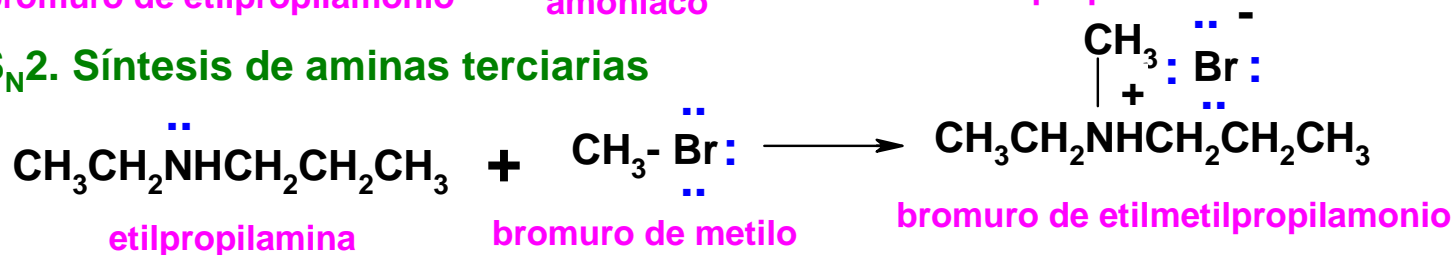
## S<sub>N</sub>2. Síntesis de aminas primarias

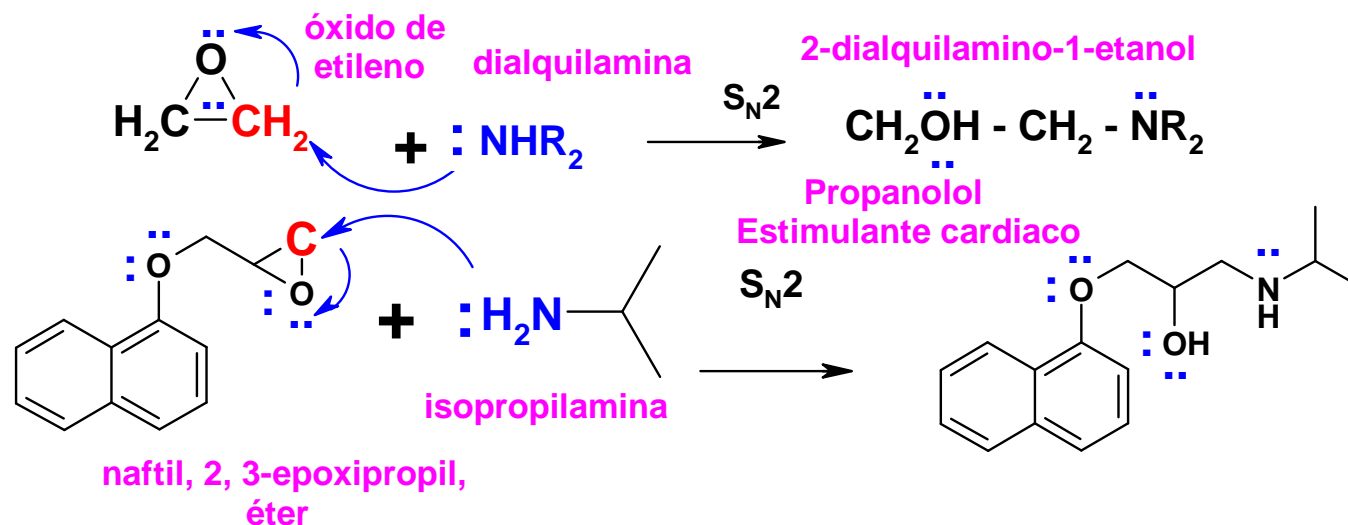


## S<sub>N</sub>2. Síntesis de aminas secundarias

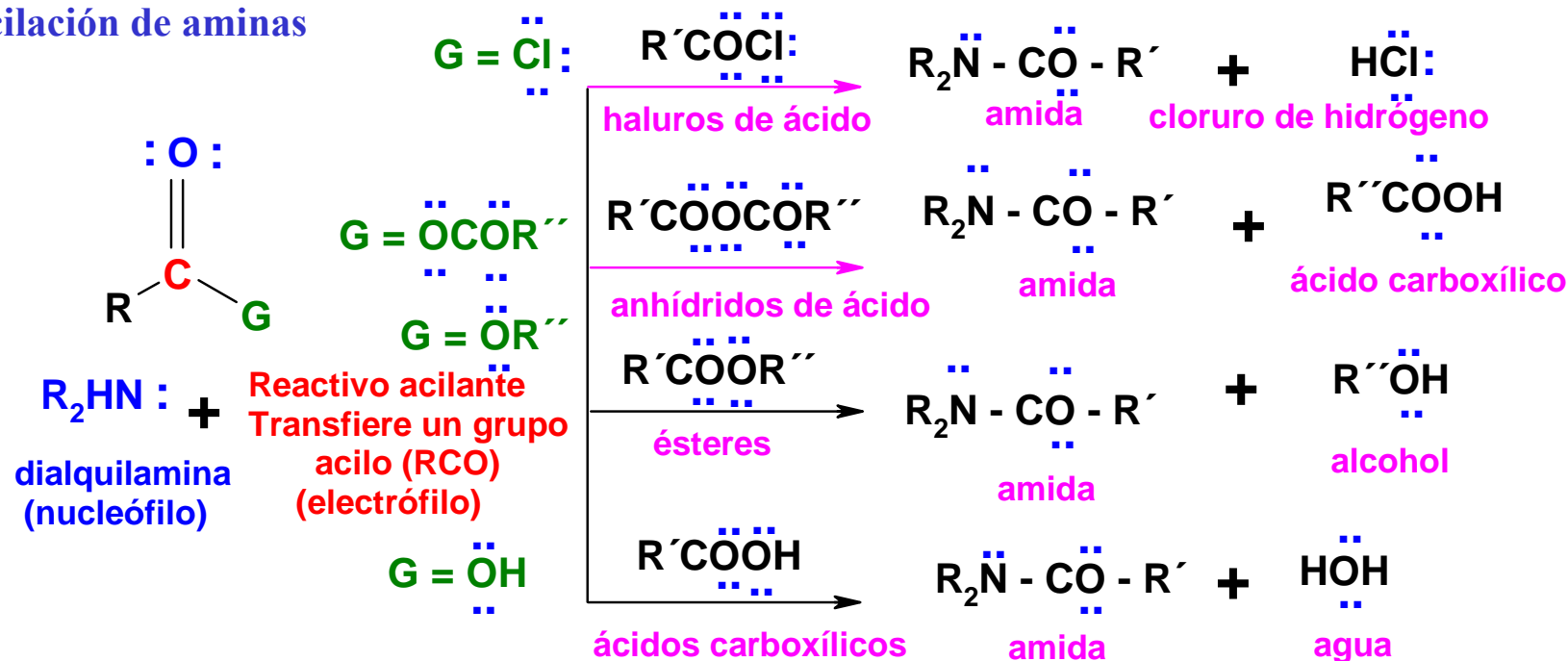


## S<sub>N</sub>2. Síntesis de aminas terciarias



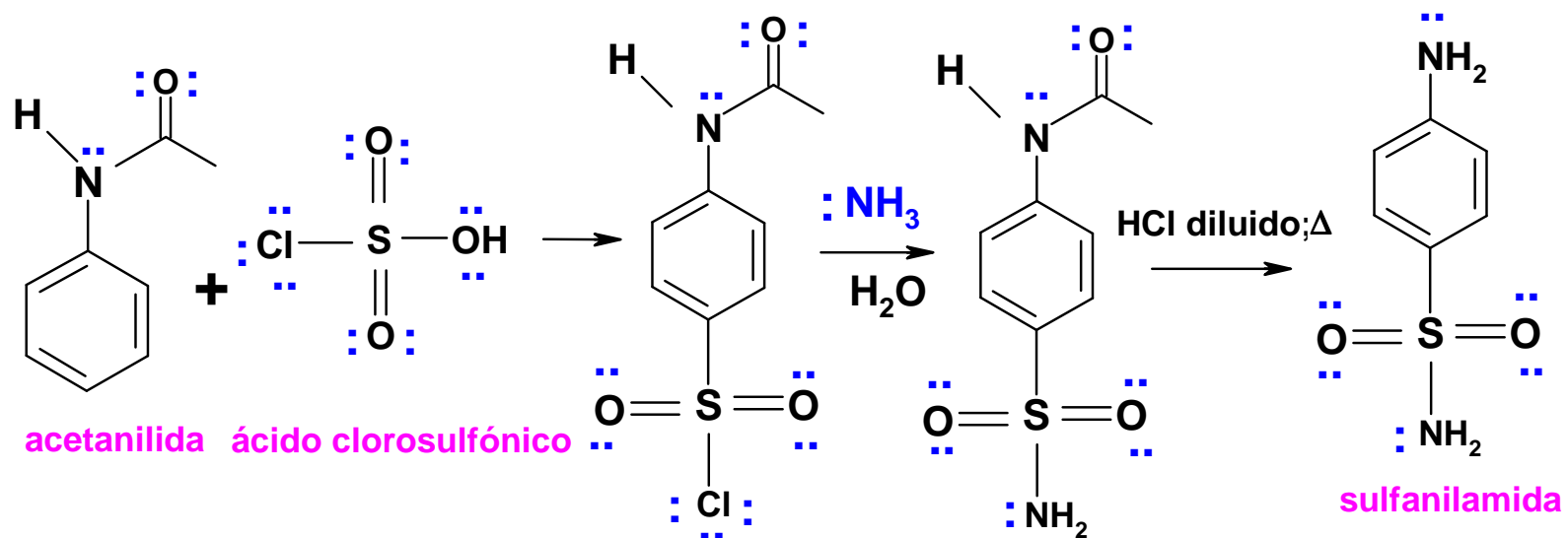


## N-acilación de aminas

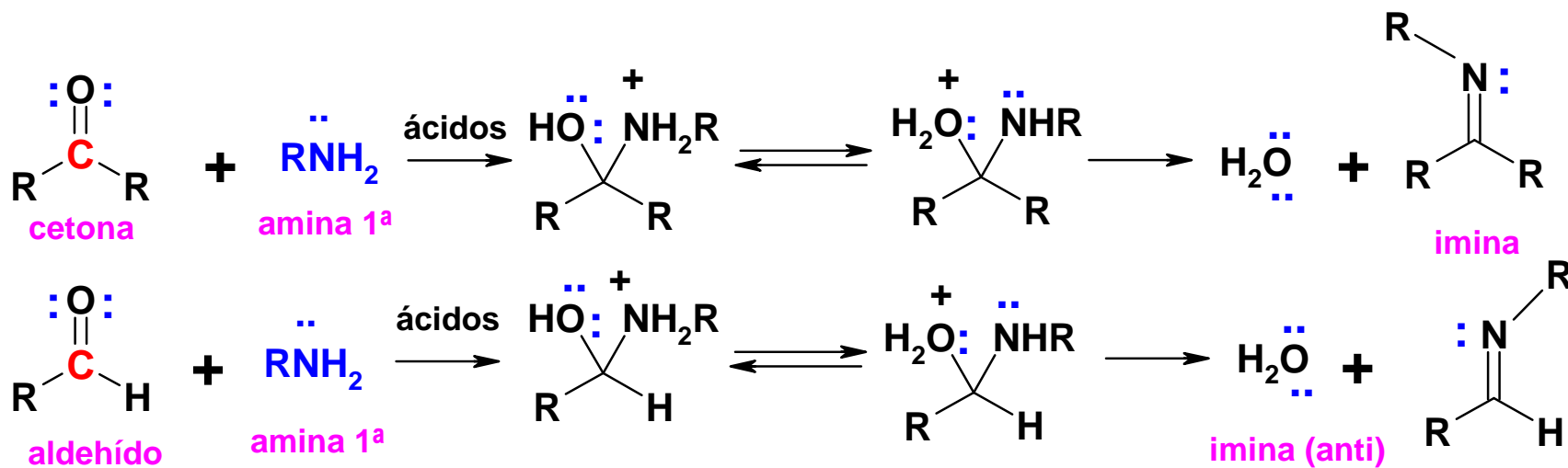




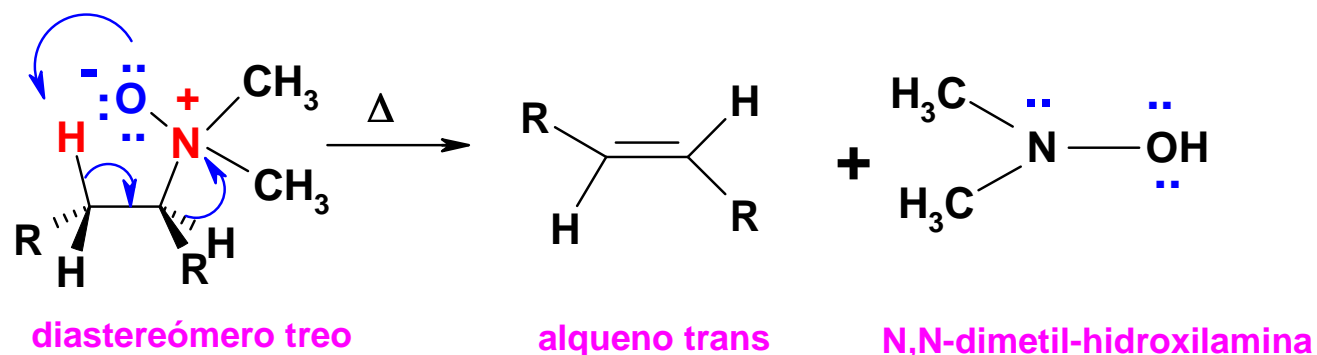
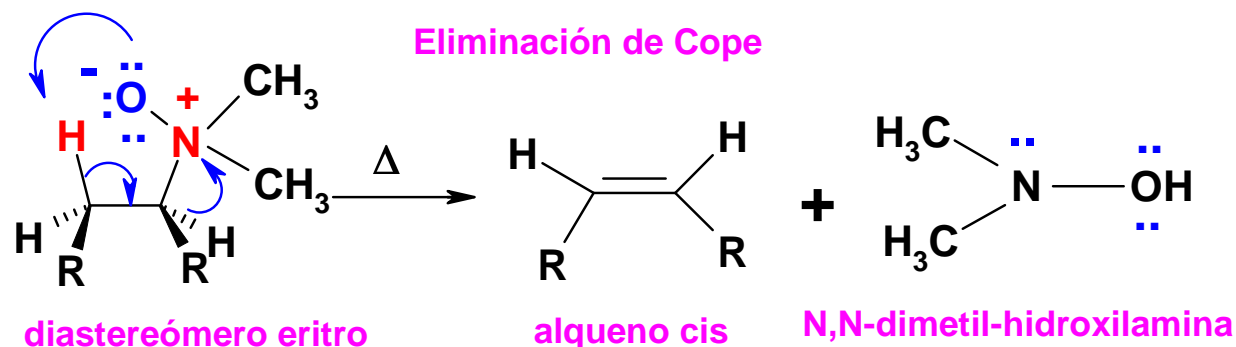
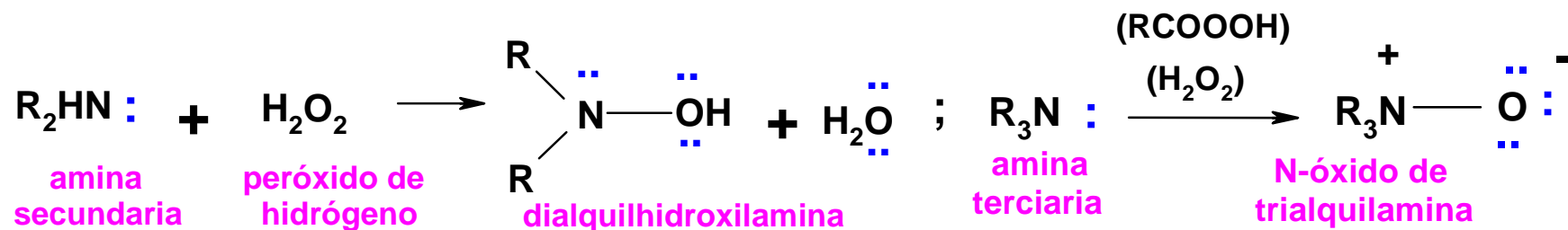
## Formación de sulfamidas



## Formación de iminas



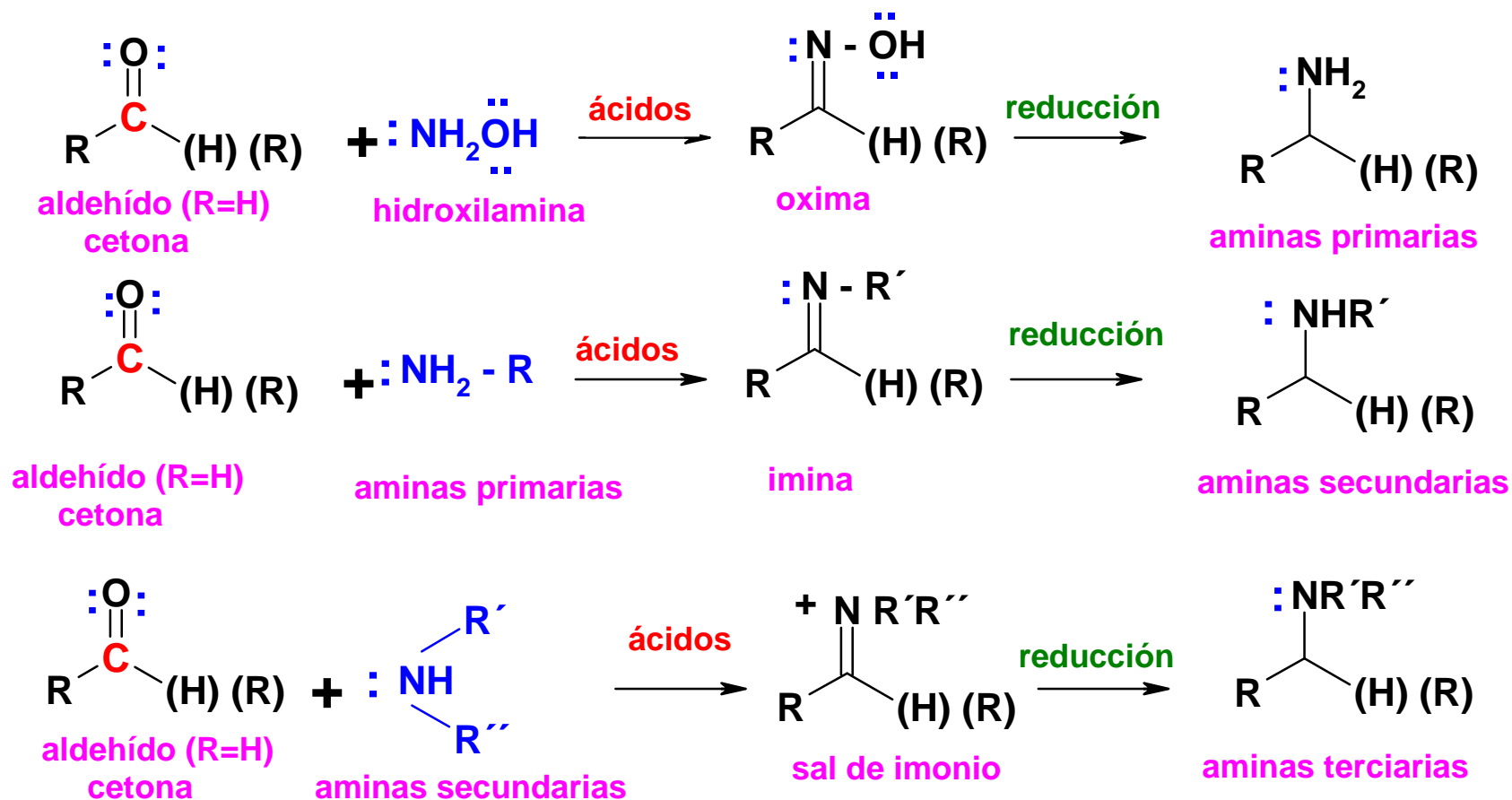
## Oxidación de las aminas



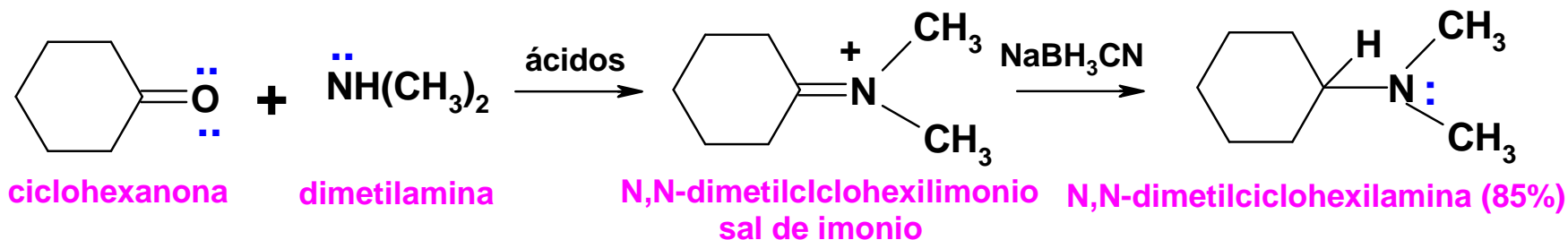
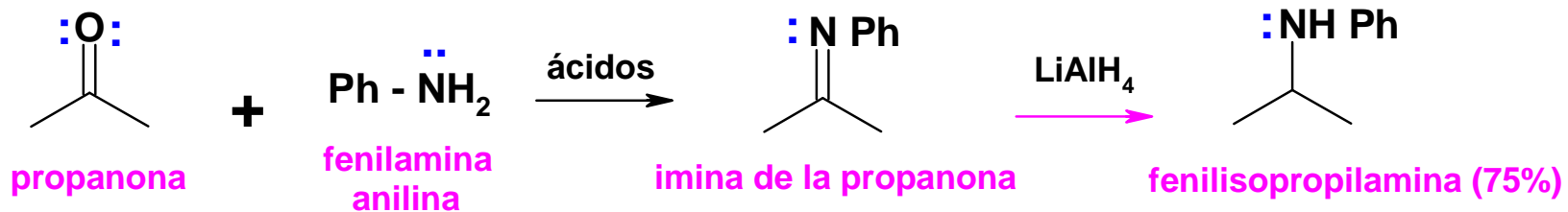
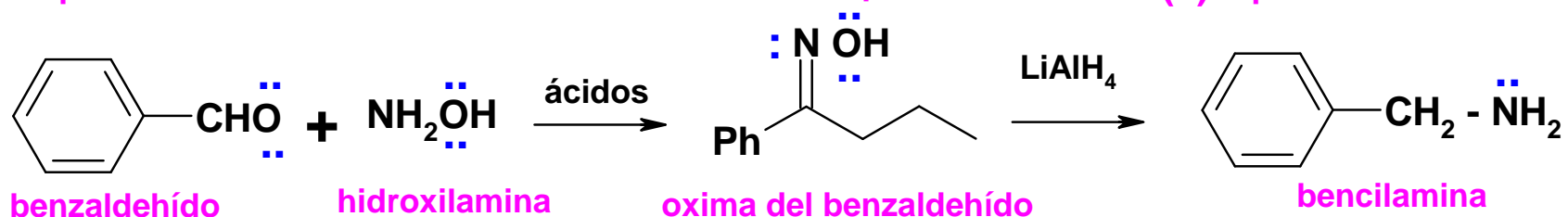
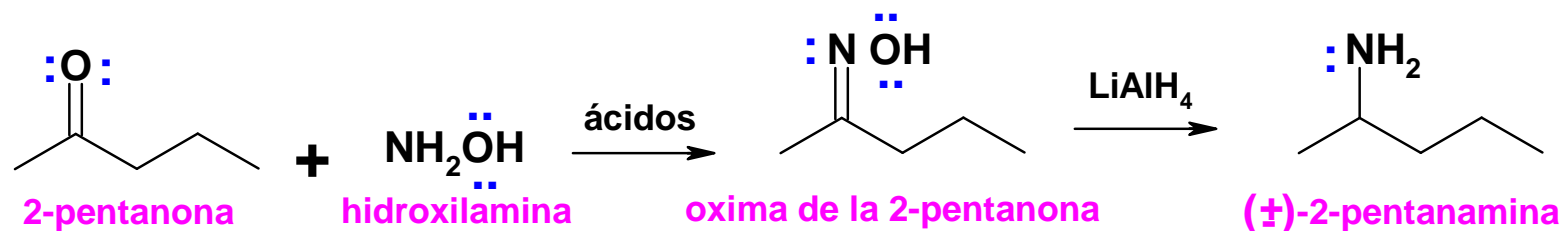
Es una eliminación syn estereoespecífica que complementa la ya estudiada que recordemos era anti. Ambos procesos conducen mayoritariamente a la olefina más sustituida, pero el resultado estereoquímico es diferente pues se obtienen diastereómeros distintos.

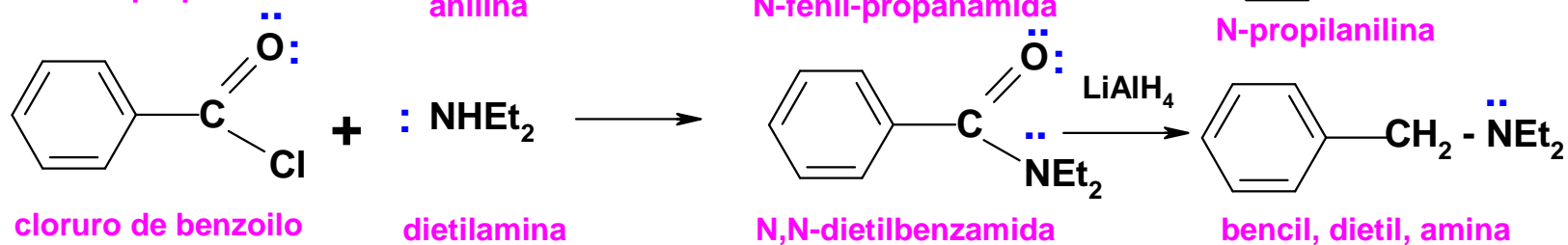
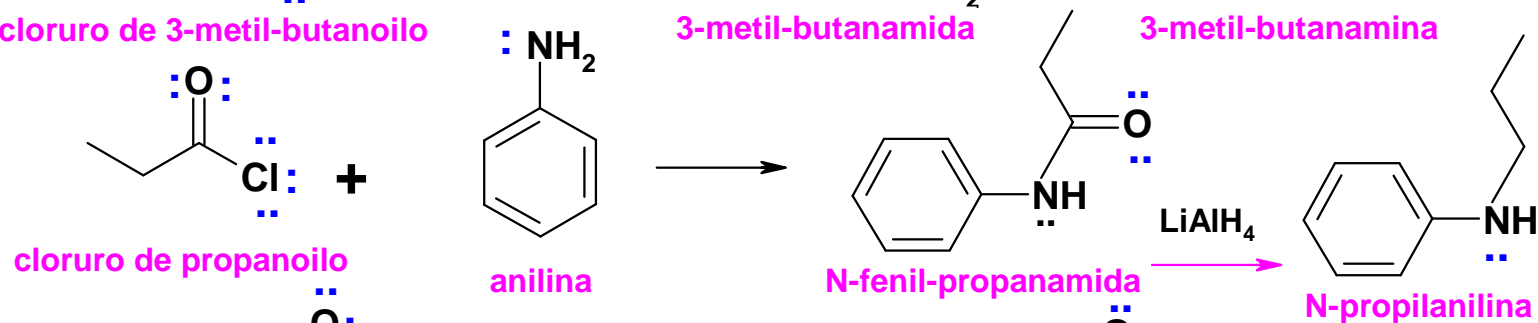
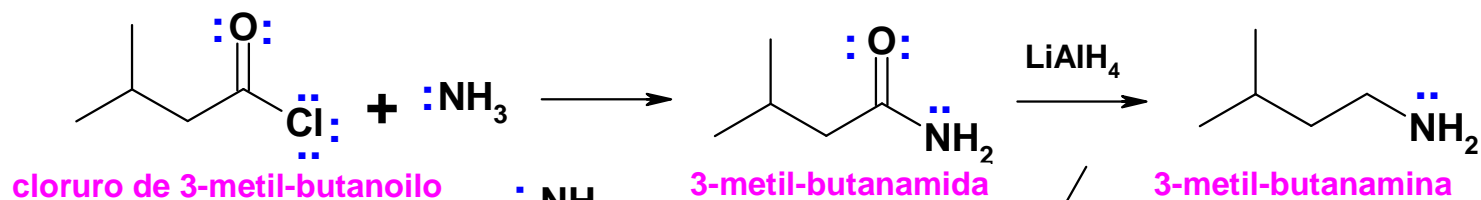
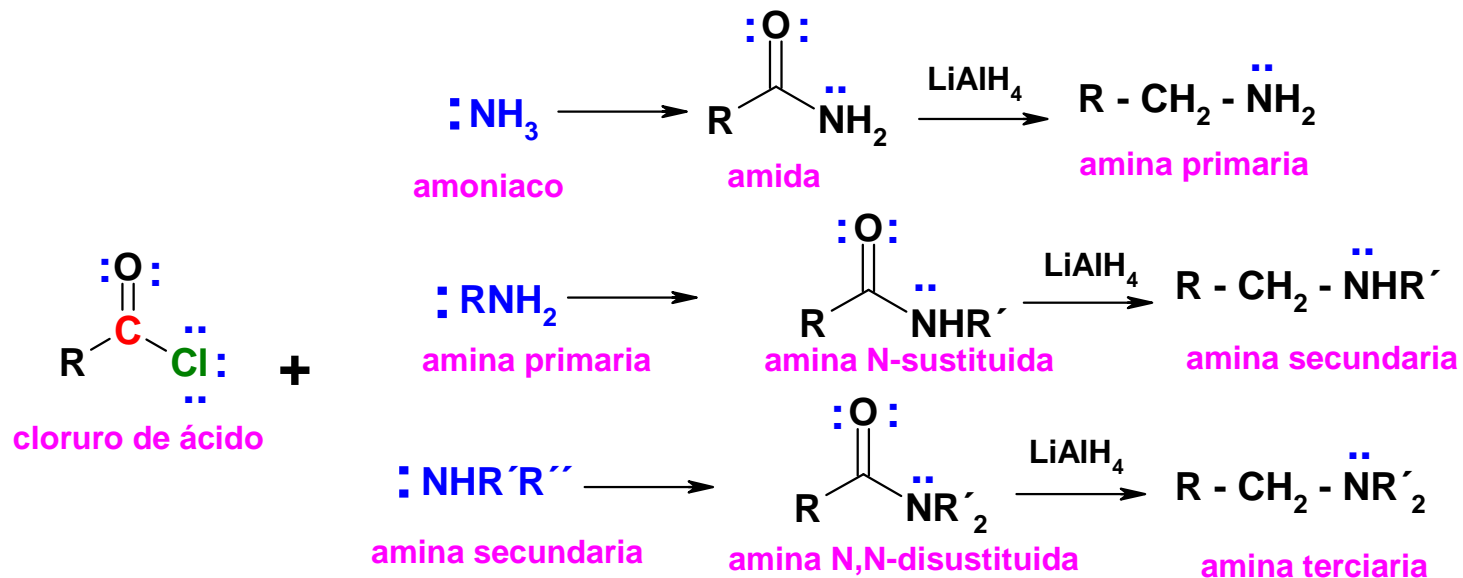
## Síntesis de aminas

### 1°.- Aminación reductiva

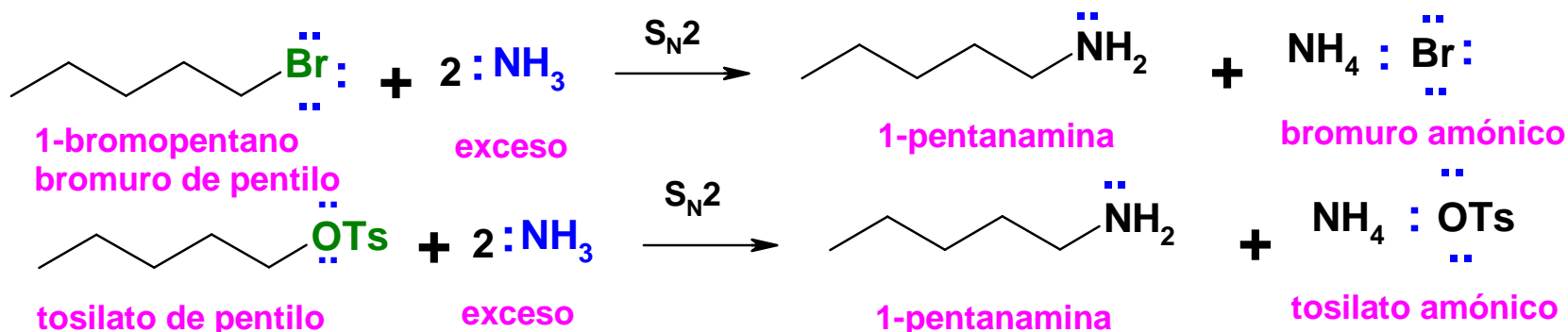


Para las iminas intermedias que no suelen aislarse, se puede usar como agentes reductores el  $\text{LiAlH}_4$  en dietil éter anhidro como disolvente, terminándose la reacción con ácidos acuosos y también el  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (cianoborohidruro de sodio), que se prepara a partir del  $\text{NaBH}_4$  y el  $\text{NaCN}$ . Las oximas necesitan  $\text{LiAlH}_4$ .



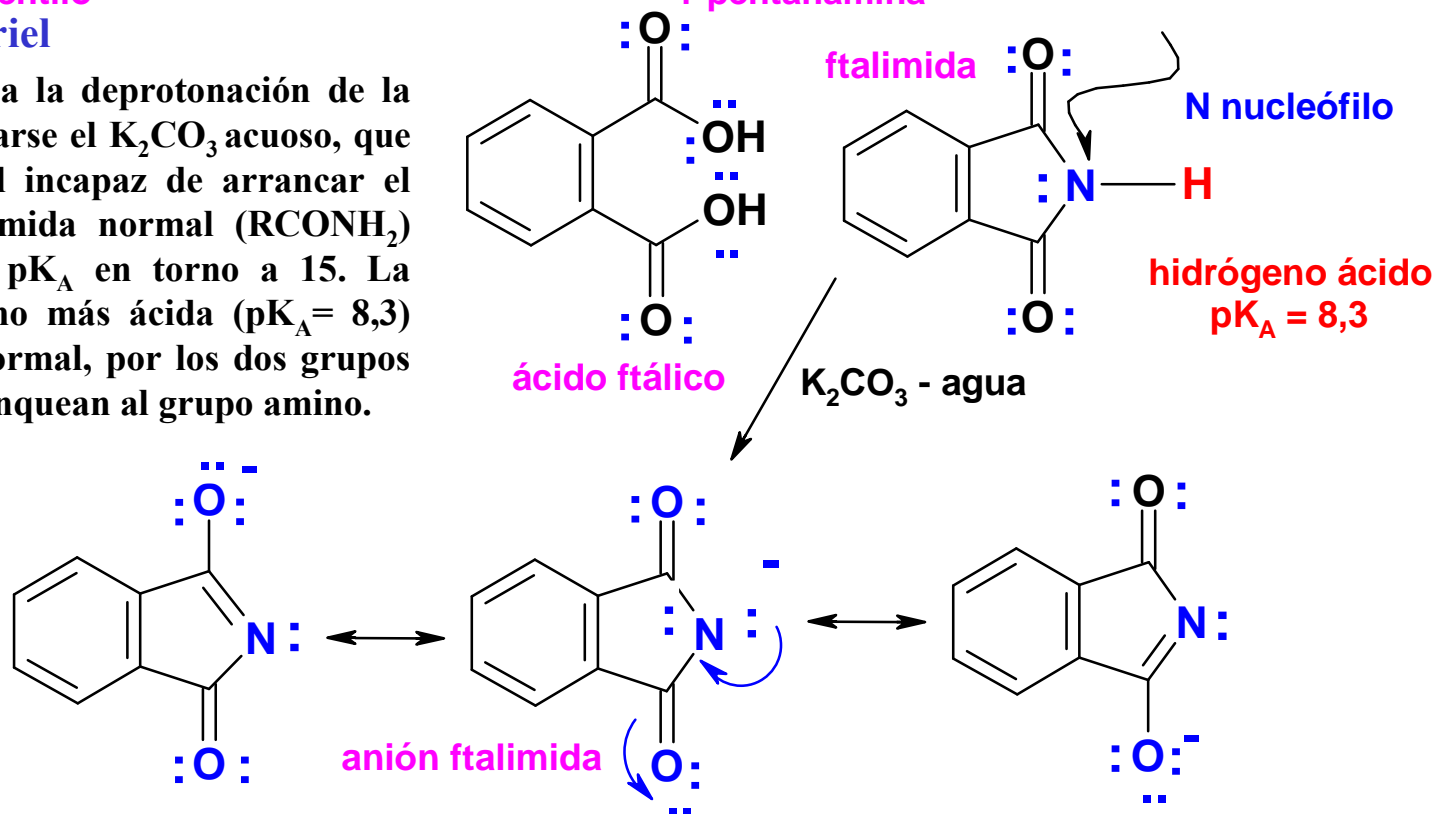


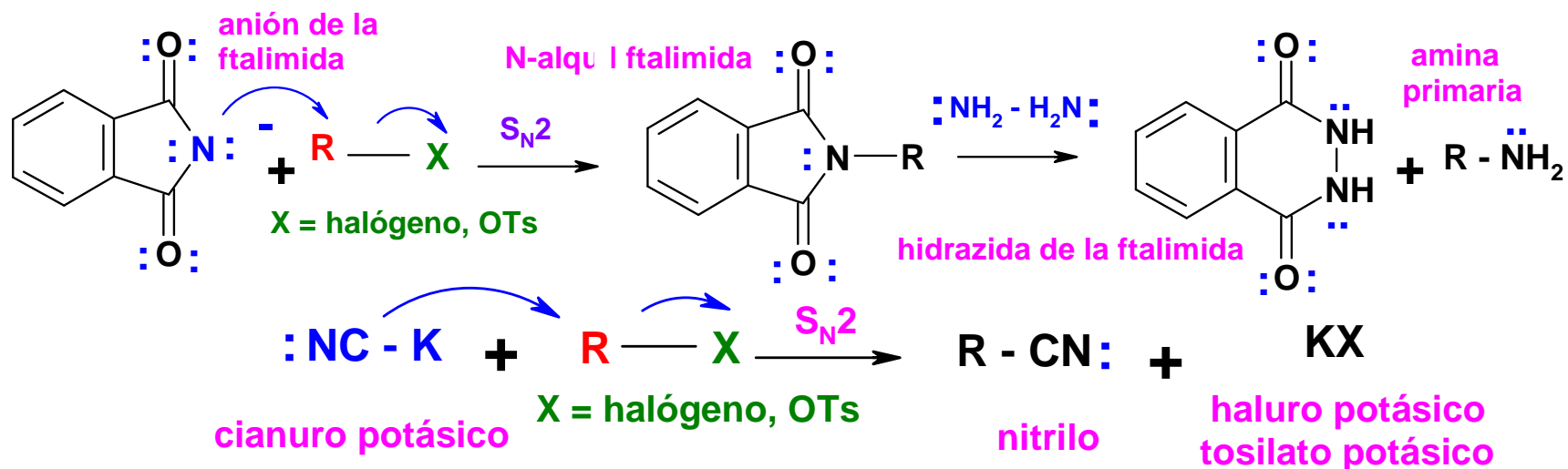
## Alquilación directa del amoniaco



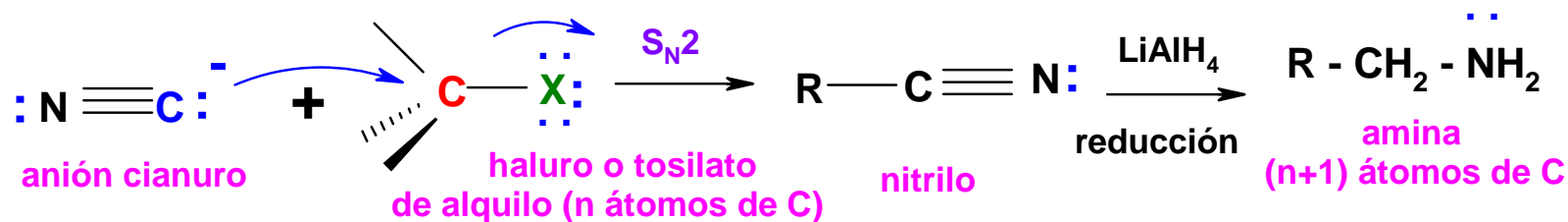
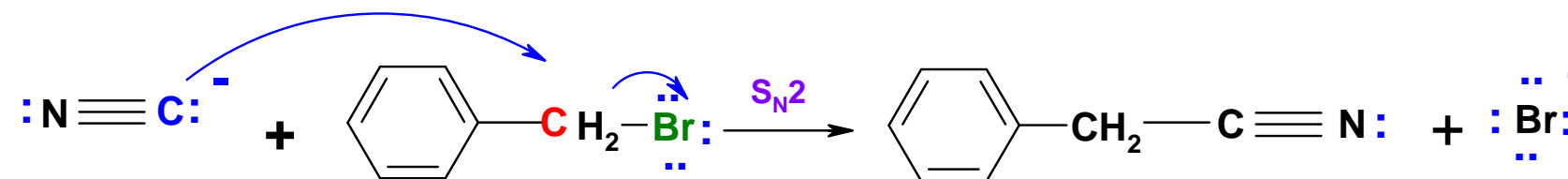
## Síntesis de Gabriel

Como base para la deprotonación de la ftalimida suele usarse el  $\text{K}_2\text{CO}_3$  acuoso, que es una base débil incapaz de arrancar el protón de una amida normal ( $\text{RCONH}_2$ ) que presenta un  $\text{pK}_\text{A}$  en torno a 15. La ftalimida es mucho más ácida ( $\text{pK}_\text{A} = 8,3$ ) que una amida normal, por los dos grupos carbonilos que flanquean al grupo amino.

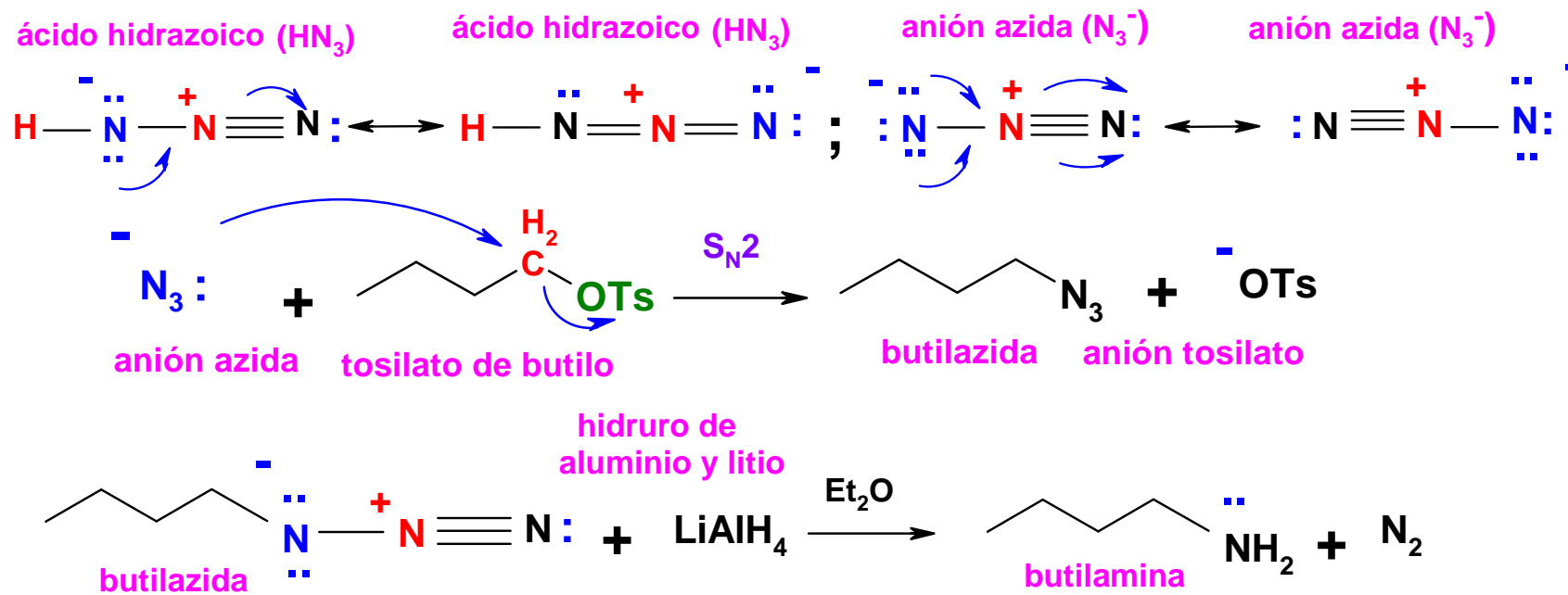




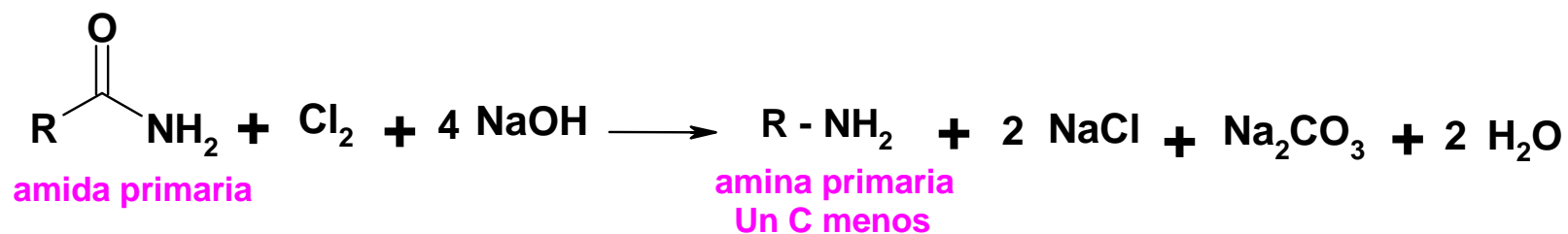
## Reducción de nitrilos



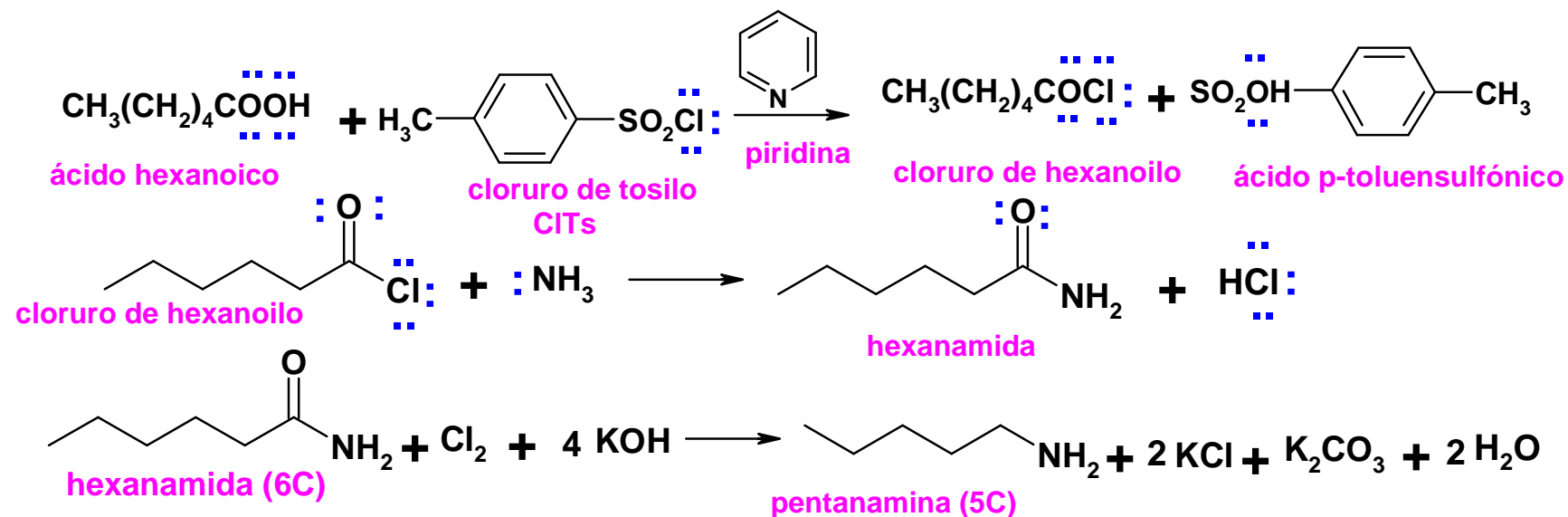
## Reducción de azidas



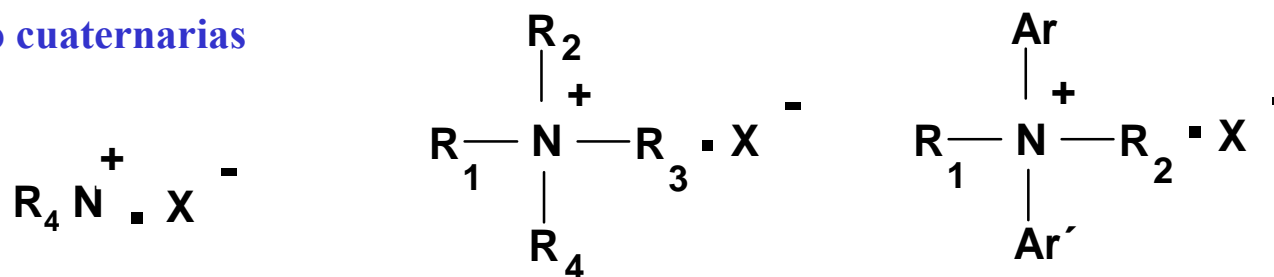
## Transposición de Hofmann







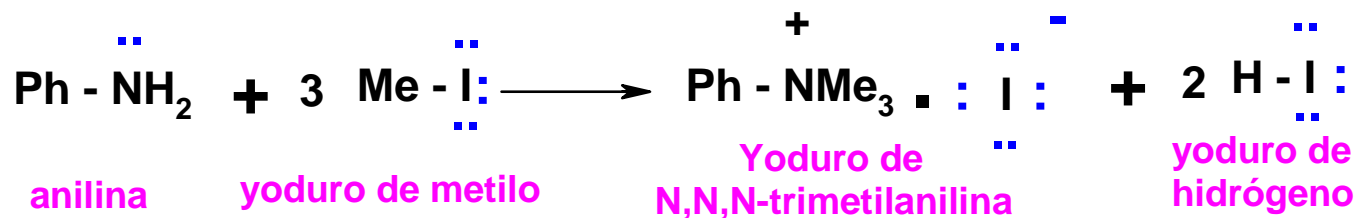
## Sales de amonio cuaternarias

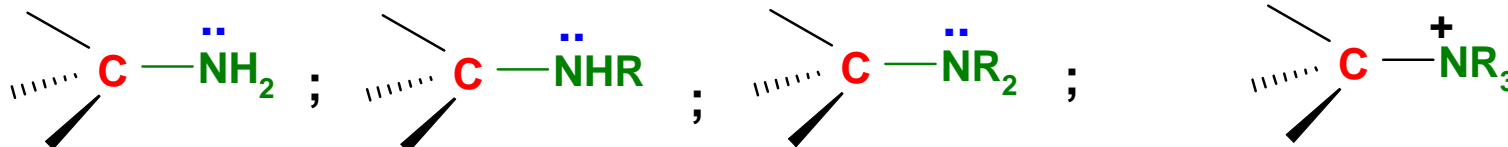


Sal de amonio con cuatro grupos alquilo idénticos

Sal de amonio con cuatro grupos alquilo diferentes

Sal de amonio con dos grupos alquilo y dos grupos arilo





mal grupo saliente;

se convierte en  $\text{NH}_2^-$

mal grupo saliente;

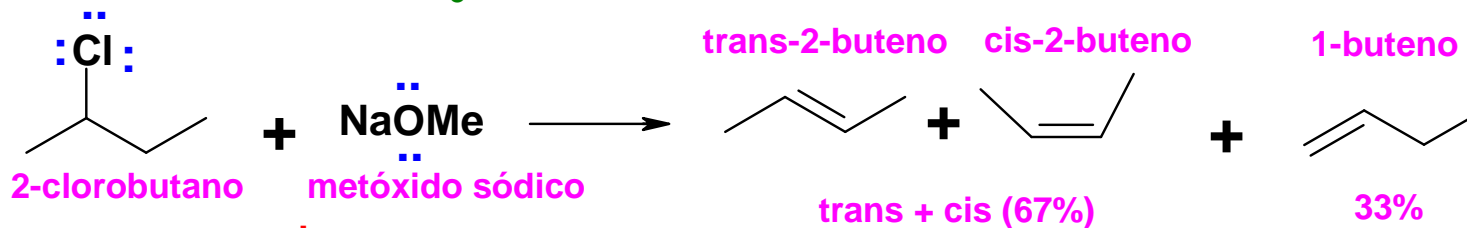
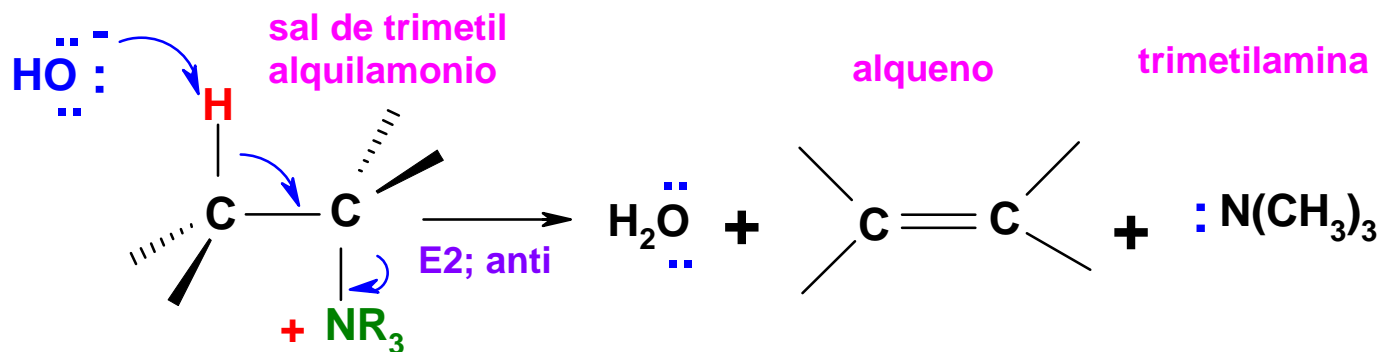
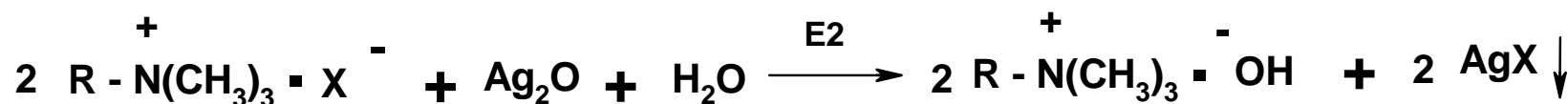
se convierte en  $\text{NHR}^-$

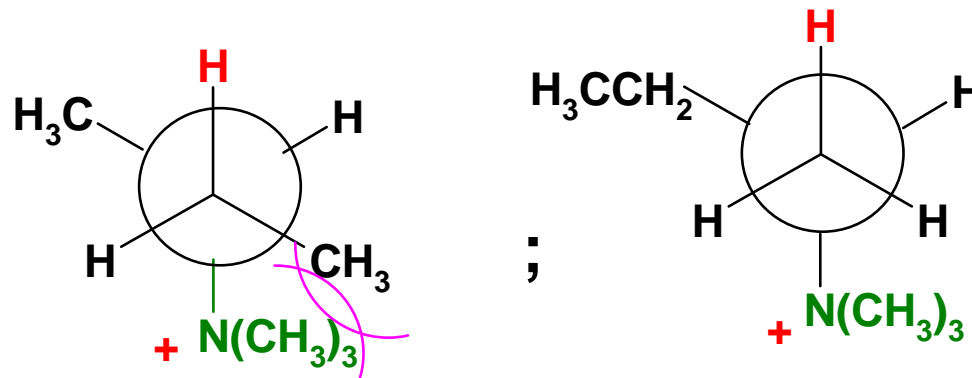
mal grupo saliente;

se convierte en  $\text{NR}_2^-$

buen grupo saliente;

se convierte en  $\text{NR}_3$

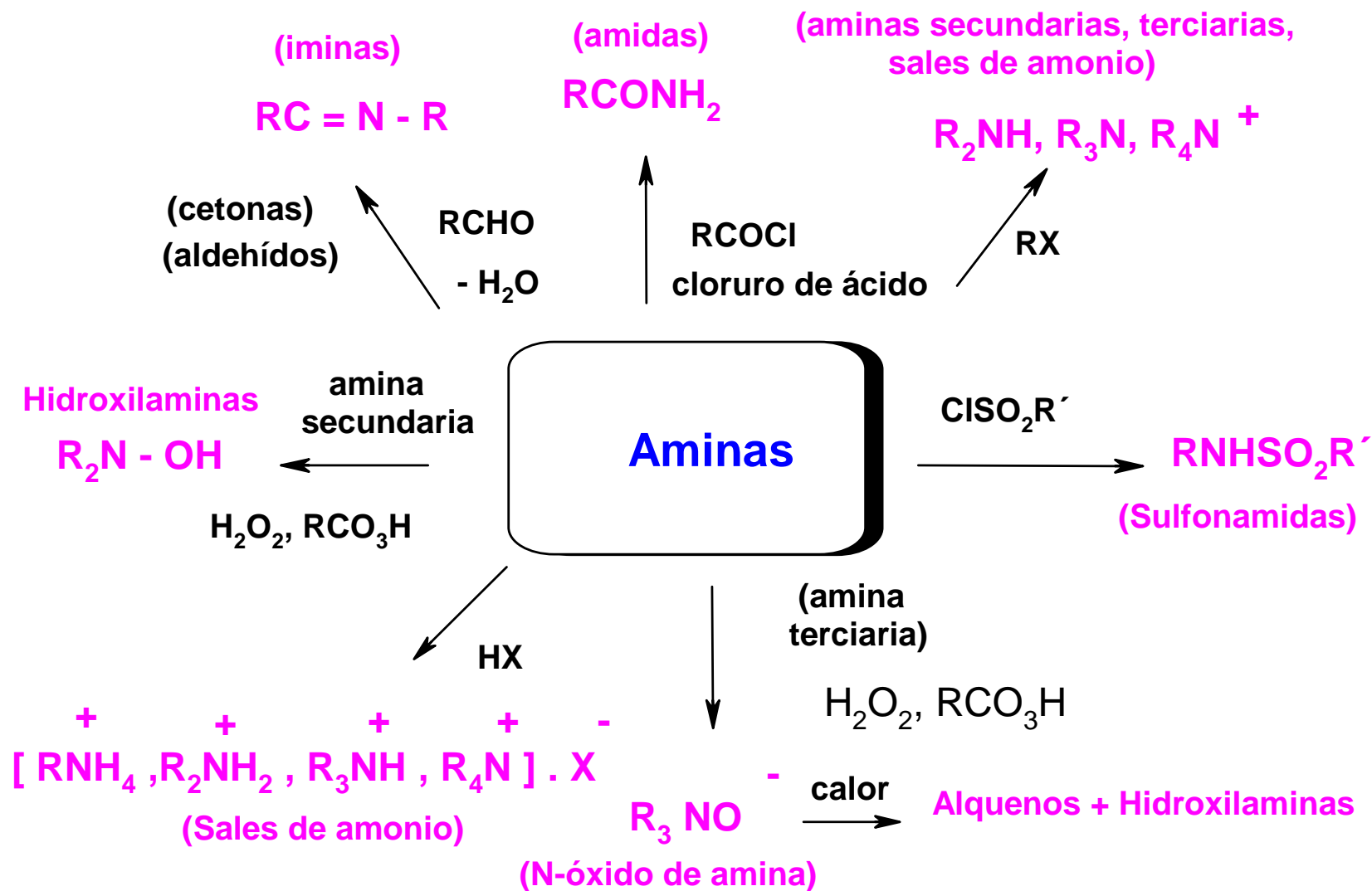




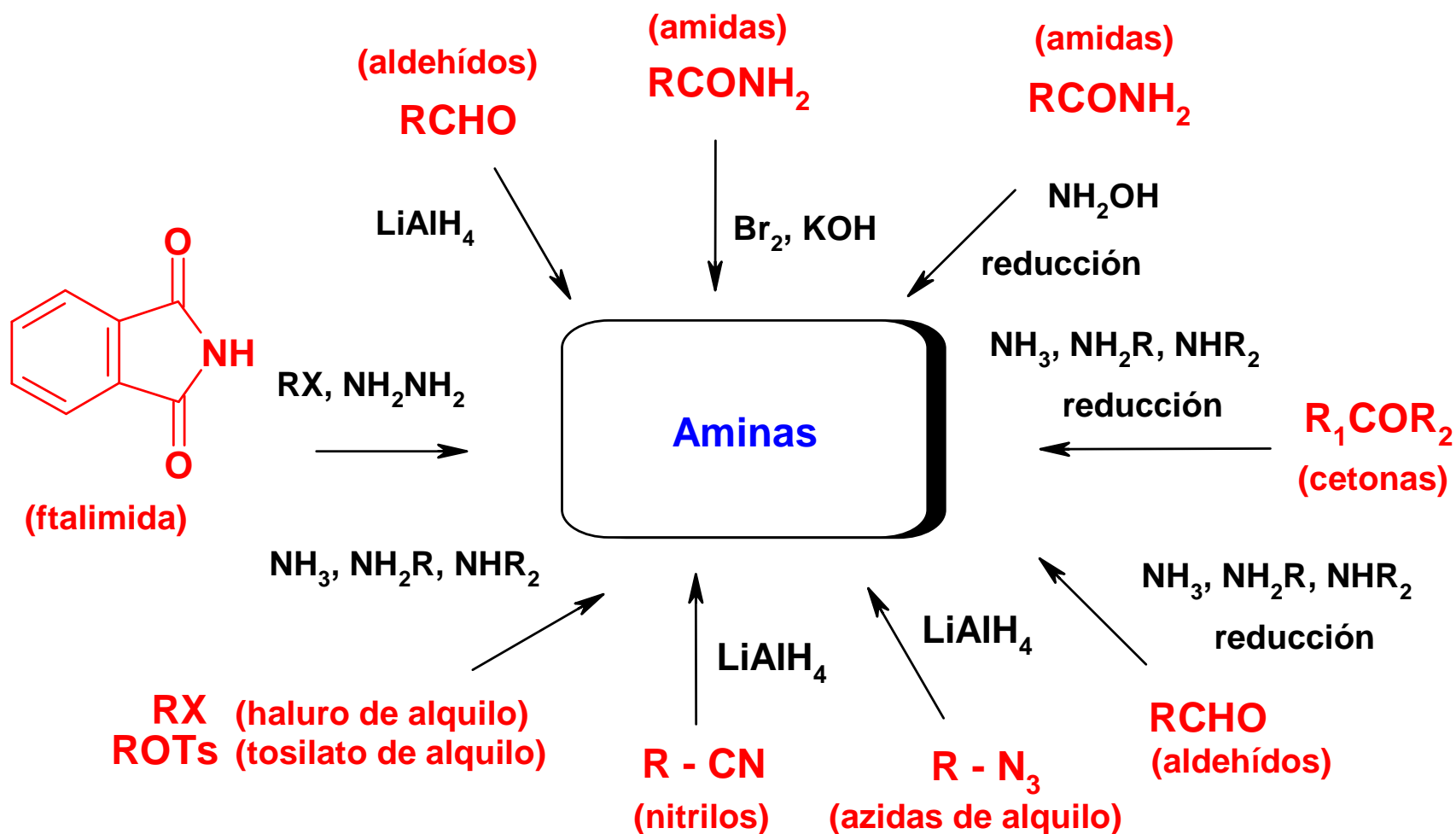
Conformación reaccionante para formar producto Saytzeff. Impedimento estérico entre Me y grupo saliente. Reacción desfavorecida

Conformación reaccionante para formar producto Hofmann. Poco impedimento estérico entre H y grupo saliente. Reacción favorecida

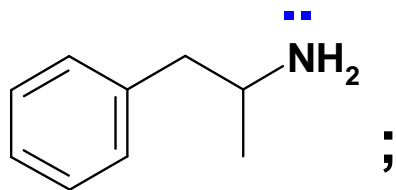
## Resumen de las principales propiedades químicas de las aminas alifáticas



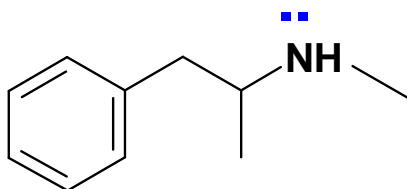
## Resumen de los métodos de síntesis de las aminas alifáticas



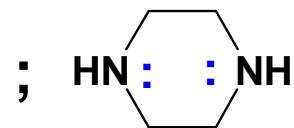
## Aminas de interés biológico



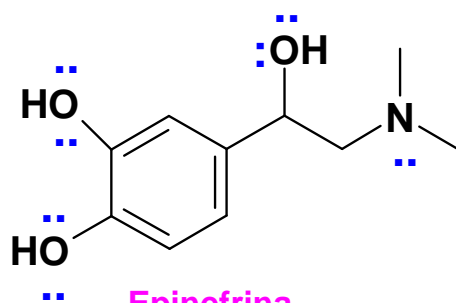
2-amino-1-fenil-propano  
Anfetamina



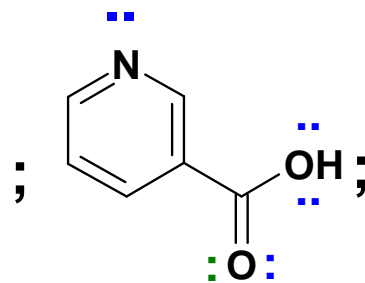
2-metilamino-1-fenil-propano  
Metanfetamina



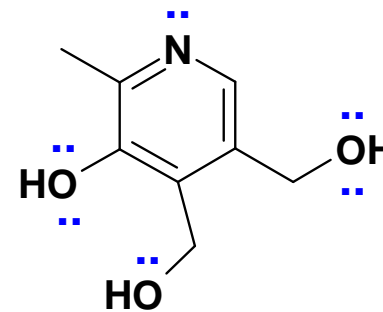
Piperazina  
Mata lombrices intestinales



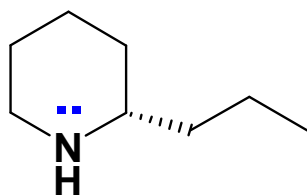
Epinefrina  
Hormona adrenal



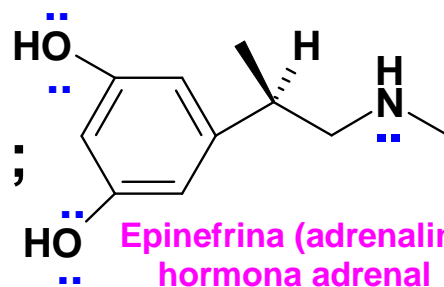
Ácido nicotínico  
Niacina, Vitamina B



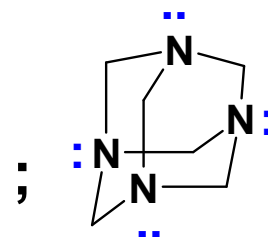
Piridoxina  
Vitamina B<sub>6</sub>



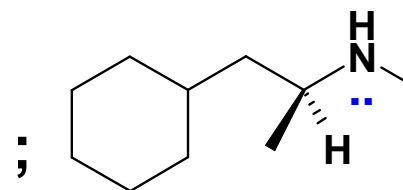
(S)-coniina



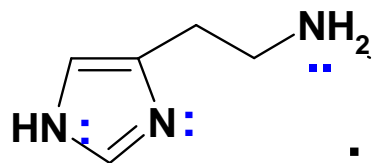
Epinefrina (adrenalina)  
hormona adrenal



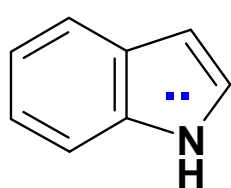
Hexametilentetramina  
(urotropina; antibacteriano)



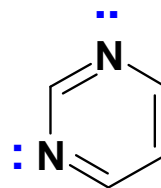
propilhexedrina  
descongestionante nasal



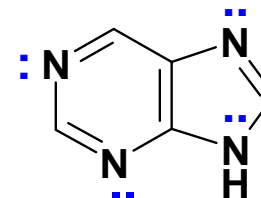
Histamina  
Vasodilatador



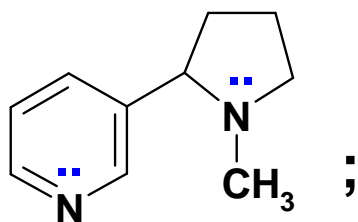
Indol



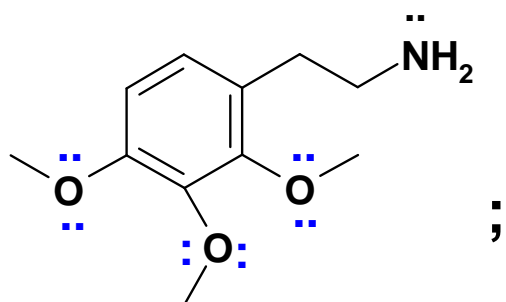
Pirimidina



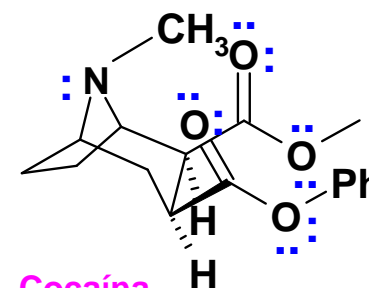
Purina



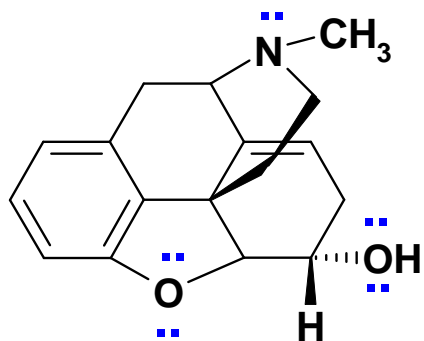
Nicotina



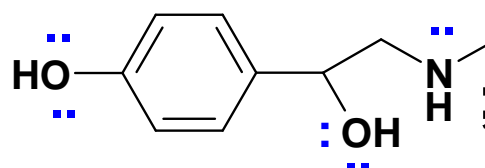
Mescalina



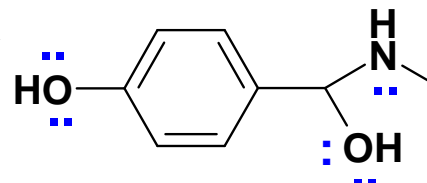
Cocaína



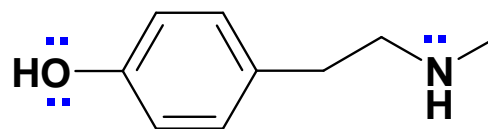
Morfina



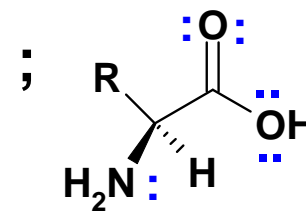
Sinefrina



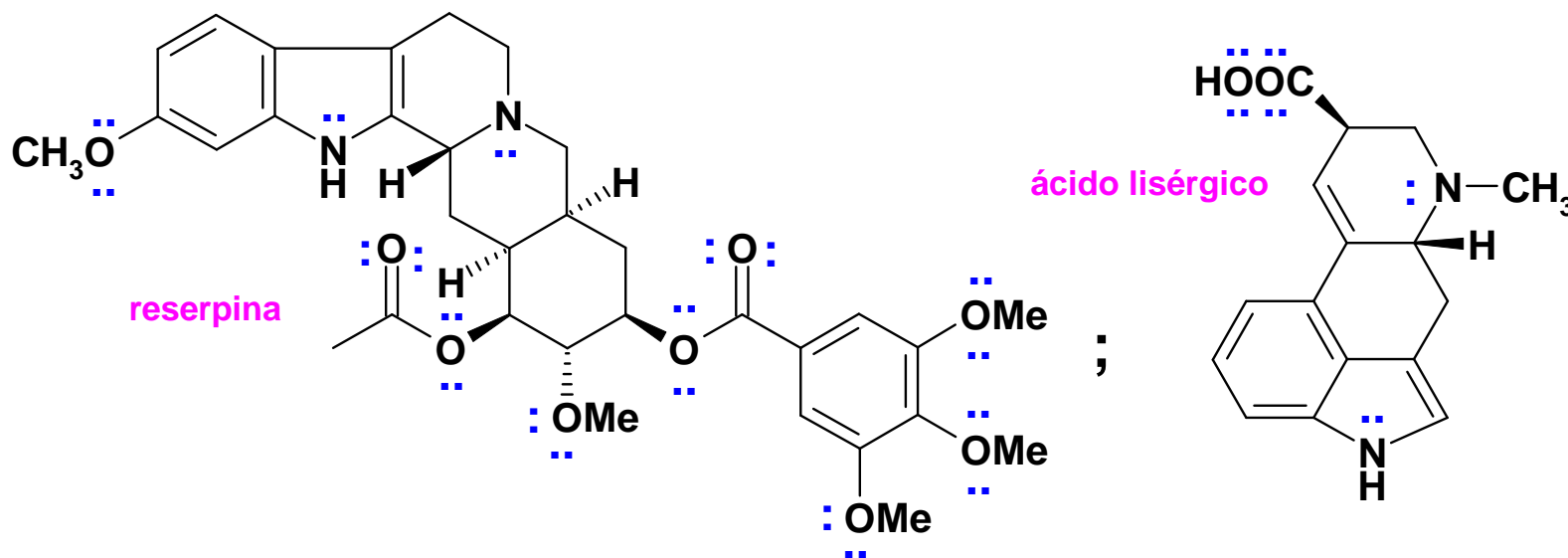
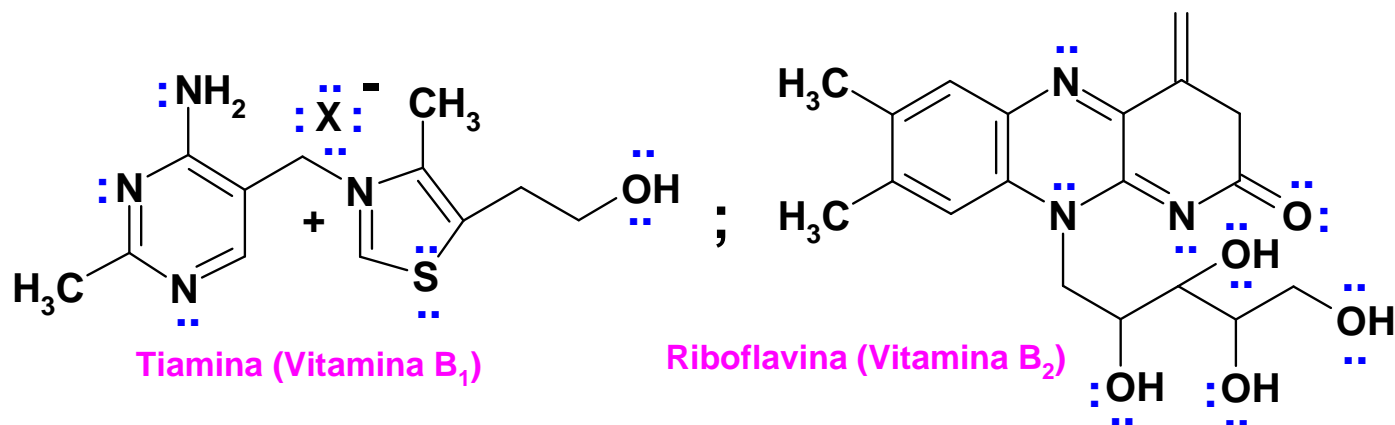
Octopamina



N-metiltiramina

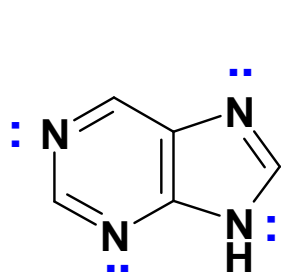


$\alpha$  - aminoácidos

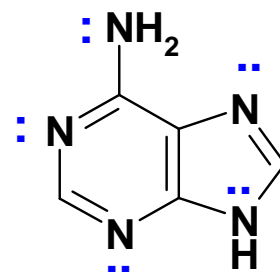




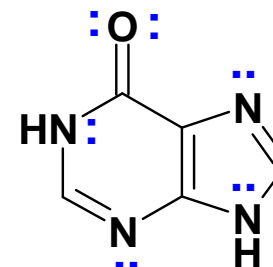
## Bases púricas y pirimidínicas



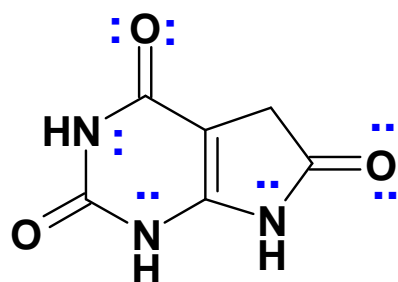
purina



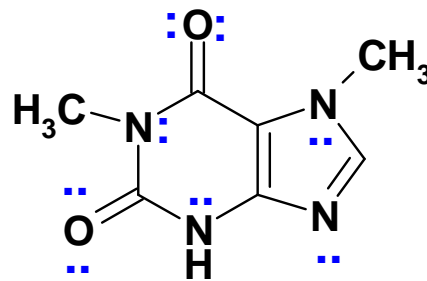
adenina



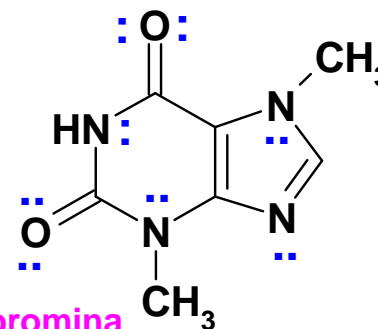
guanina



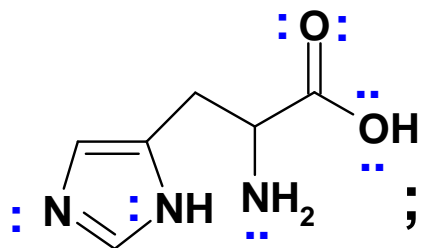
ácido úrico



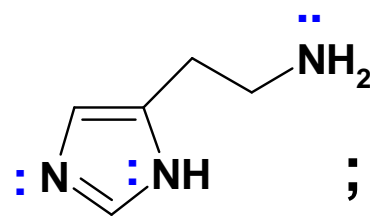
cafeína



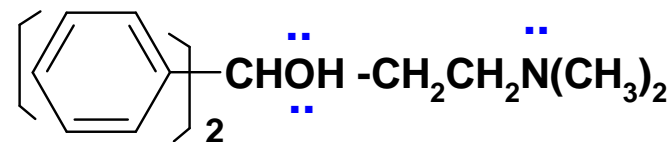
teobromina



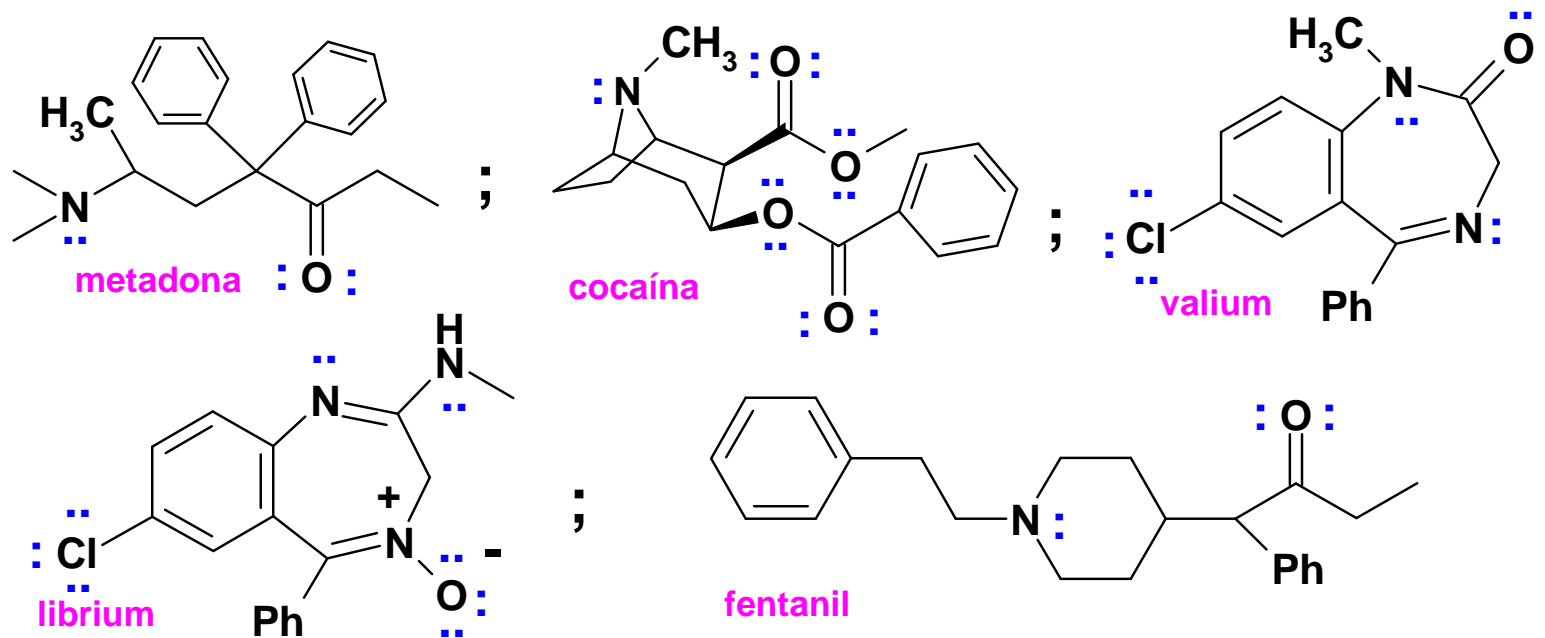
histidina

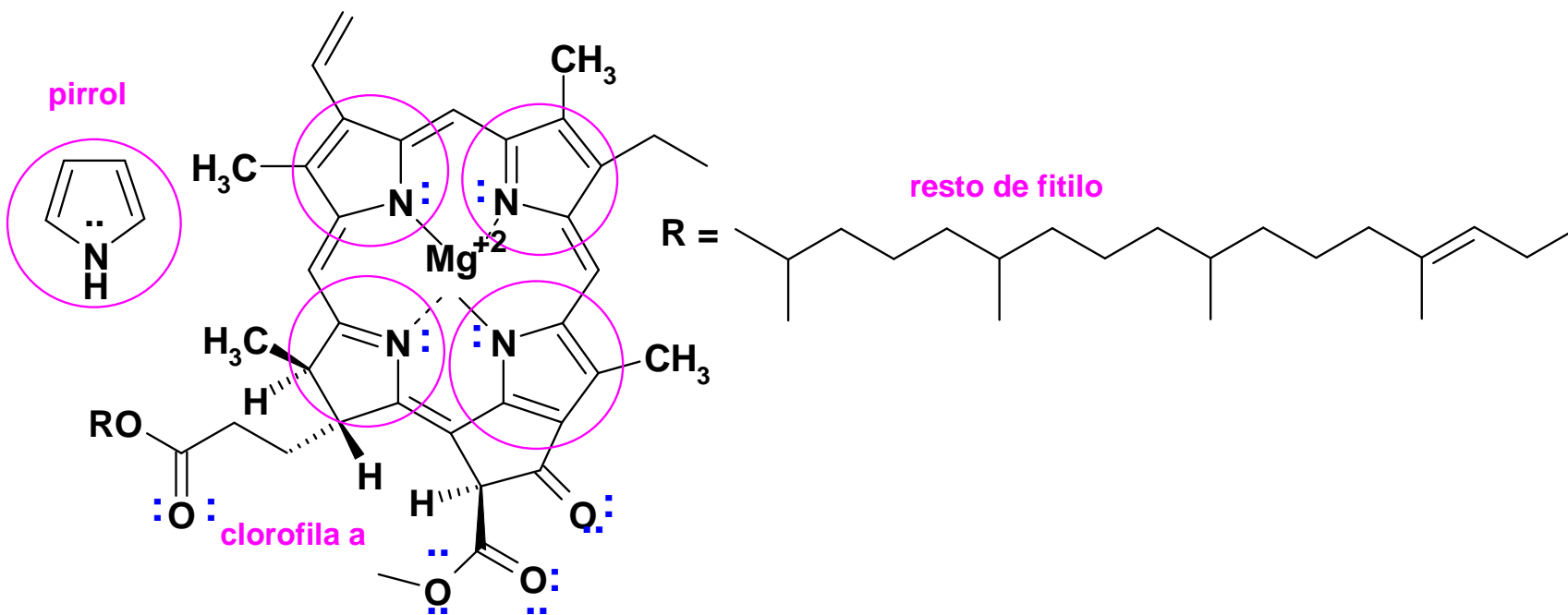
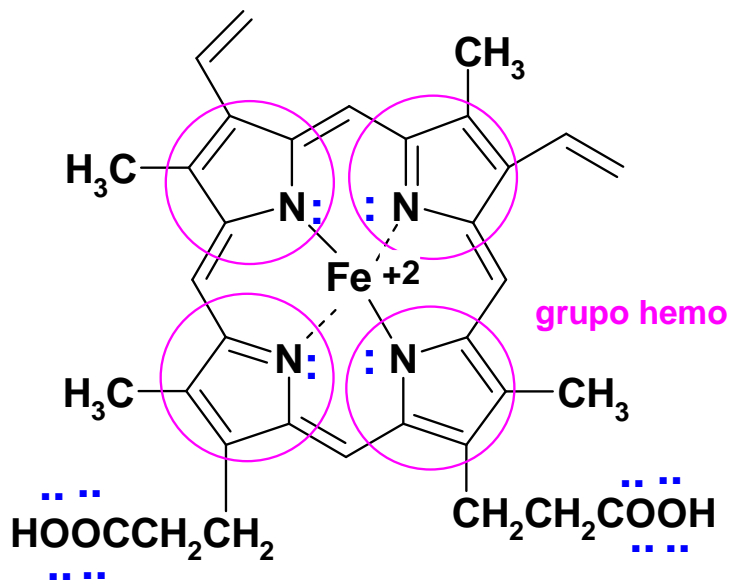
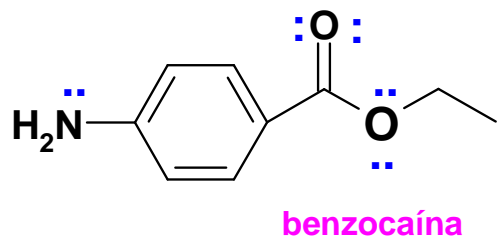


histamina



benadril  
(un antihistamínico)





# LECCIÓN 10

