

NUEVA ALTERNATIVA DE SÍNTESIS: UNA VÍA SUSTENTABLE PARA LA OBTENCIÓN DE AMINAS ALÍLICAS

Faurie Eugenia

*Instituto de Química Aplicada del Litoral IQAL-UNL-CONICET
Laboratorio de Físico-Química Orgánica. Facultad de Ingeniería Química.
Director/a: Della Rosa, Claudia Daniela
Codirector/a: Adam, Claudia Guadalupe*

Área: Ciencias exactas

INTRODUCCIÓN

En los últimos años los químicos han tratado de adaptar las reacciones químicas de manera tal que cumplan con los principios de la química verde. Nuestro reto es aprovechar comportamientos específicos observados en Líquidos Iónicos (LIs) y transformarlos en un beneficio sobre un proceso reactivo en particular en pos de desarrollar métodos alternativos de interés en síntesis orgánica que minimicen el costo energético, reduzcan o eliminen el uso de solventes orgánicos convencionales y optimicen el consumo de todos los reactivos utilizados en reacciones. En tal sentido, es conocida la acción dual de los Líquidos Iónicos Próticos (PILS) como catalizadores y solventes conduciendo a condiciones más suaves de reacción

Las aminas alílicas son moléculas que adquieren interés como bloques constructivos en la vía de síntesis de productos con actividad biológica múltiple como herbicidas, antibióticos e insecticidas; los métodos de obtención de las aminas alílicas son escasos y con elevado número de etapas en sus secuencias sintéticas por lo que hemos propuesto sistemas reactivos constituidos por sistemas diénicos y PILs de base alquilamónica.

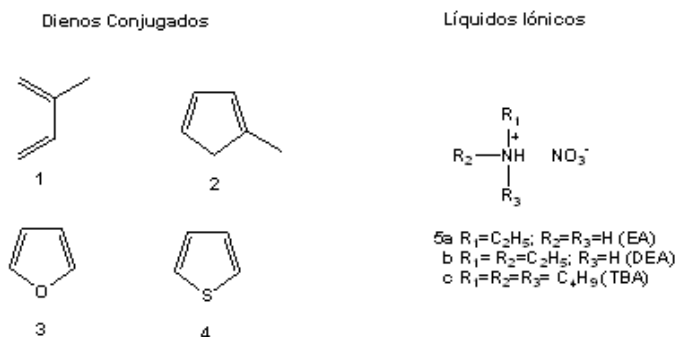
OBJETIVOS

El propósito del presente trabajo es desarrollar nuevas alternativas sintéticas sustentables para acceder a aminas alílicas (precursores de compuestos con actividad biológica múltiple) y evaluar el impacto ambiental de las síntesis utilizadas.

Título del proyecto: "Síntesis de nuevos materiales iónicos sobre la base estructural de líquidos iónicos. Correlación entre la estructura de estos materiales, sus propiedades físico-químicas y las tareas específicas para lo que fueron diseñados"
Instrumento: CAI+D PIC
Año convocatoria: 2016
Organismo financiador: Universidad Nacional del Litoral
Director/a: Claudia Guadalupe Adam

METODOLOGÍA

Los sistemas reactivos propuestos están constituidos por dienos conjugados, líquidos iónicos, ácidos de base alquilamónica y acetonitrilo como solvente molecular ya que actúa como modulador de las propiedades fisicoquímicas del sistema. Esquema 1.



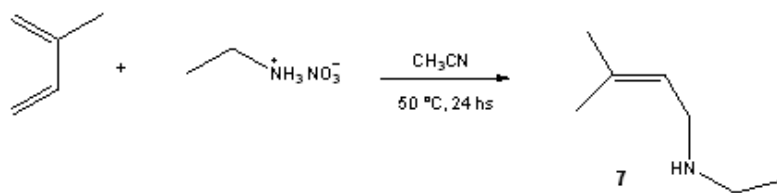
Esquema 1: Sistemas reactivos. Dienos Conjugados y PILs estudiados

Las experiencias se desarrollaron en ampollas cerradas provistas de agitación, a una temperatura de 50°C y en relación dieno/líquido iónico equimolecular.

RESULTADOS/DISCUSSION

Como los rendimientos más significativos fueron los resultantes de la reacción del Nitrato de etil amonio (NEA) con el dieno conjugado isopreno, el siguiente resumen centra la atención en analizar el comportamiento de este sistema.

Para la mezcla reactiva de isopreno y NEA se obtuvo como único producto la amina alílica **7** (producto de adición 1,4) con muy buenos rendimientos a 50 °C (24 hs, 80 %; 48 hs, 90%). Esquema 2.



Esquema 2: Reactividad de 1 con 5a

En la Figura 1 se propone un posible mecanismo basado en la adición electrofílica del protón proveniente del catión del líquido iónico (catalizador) para generar un estado intermediario carbocatiónico terciario y alílico; dado que un catión alílico es estabilizado por resonancia se podrían esperar dos posibles productos provenientes del ataque de la amina nucleofílica generada "in situ" –producto de adición 1,2 y producto de adición 1,4-.

Bajo las condiciones de reacción empleadas en nuestras experiencias el único producto obtenido fue la amina alílica resultante de la adición 1,4-, el producto resultante es el alqueno más sustituido por lo cual podemos considerar a dicha reacción como regioespecífica.

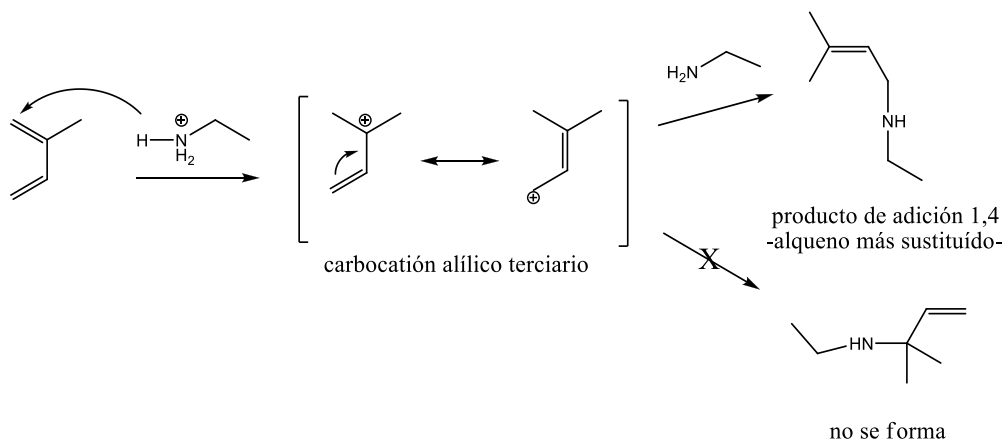
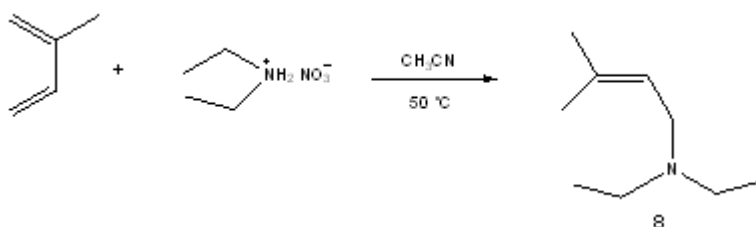


Figura 1: Mecanismo de adición electrofílica propuesto para la reacción de **1** con **5a**

Un comportamiento similar se observó en las reacciones desarrolladas empleando isopreno y NDEA (**5b**), con la diferencia de que los rendimientos de la amina alílica **8** obtenida fueron menores (24 hs, 15 %; 48 hs, 25 %), Esquema 3.

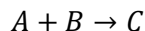


Esquema 3: Reactividad de **1** con **5b**

De las reacciones de nitrato de tributilamonio frente a **1** no se observó formación de productos en las condiciones de trabajo empleadas. Posiblemente, este comportamiento se debe a que en las especies provenientes de la deprotonación de los líquidos **5b** y **5c** prevalezca el carácter básico sobre el nucleofílico.

En otro orden, aunque el rendimiento es importante, es necesario analizar y evaluar el impacto ambiental de un proceso Químico. La Química Sostenible ha desarrollado una serie de parámetros de carácter cuantitativo, frente a los doce principios de la química sostenible y de la ingeniería sostenible que tienen carácter cualitativo. El concepto de economía atómica (EA) (Ecuación 1), probablemente sea uno de los parámetros de análisis de reacciones más útiles. El cálculo de la economía atómica permite cuantificar el uso que se hace de cada uno de los átomos de un reactivo indicando cuáles de ellos se incorporan realmente al producto final. Dado que es una medida de hasta qué punto se incorporan al producto final los reactivos, en el cálculo no computan la cantidad de solvente empleado, el exceso de los reactivos orgánicos empleados, los catalizadores o las sales inorgánicas que puedan añadirse a la reacción, ni interviene tampoco el rendimiento de la reacción.

Para una reacción genérica del tipo:



$$EA = \frac{\text{Peso molecular del producto final}}{\sum \text{Peso moléculas de reactivos}} \times 100 \quad (1)$$

Uno de los primeros parámetros introducidos por R. Sheldon para la evaluación y análisis del impacto ambiental es el **factor E** (Ecuación 2). Este parámetro focaliza la atención en la cantidad de residuos que se generan por unidad de masa producida; cuanto menor sea el valor de E, menor será el impacto ambiental del procedimiento empleado.

$$\text{Factor E} = \frac{\text{Masa total de residuos (kg)}}{\text{Masa de producto (kg)}} \quad (2)$$

Para la reacción entre **1** y **5a**, donde se obtiene como único producto de reacción la amina alílica **7** (Esquema 2), se calcularon los valores de los parámetros EA y E (Ecuación 3 y 4 respectivamente).

$$EA = \frac{\text{Peso molecular amina alílica 7}}{\text{Peso molecular isopreno} + \text{peso molecular etilamina}} \times 100 = \frac{113 \text{ grs/mol}}{68 \frac{\text{grs}}{\text{mol}} + 45 \text{ grs/mol}} \times 100 = 100\% \quad (3)$$

El ahorro atómico de la reacción es 100 %; debido a que la especie H⁺ actúa como catalizador no se la considera en el cálculo.

Para el cálculo del factor E, teniendo en cuenta que la relación de los reactivos fue mol a mol y considerando el rendimiento mayor (90 %, 48 hs), formulamos que los residuos generados en la reacción serán:

Residuos = 0,1 moles (108grs/mol (NEA) + 62 grs/mol (ion NO₃⁻) = 17 grs

Producto obtenido: 0,9 moles = 101,7 grs

$$\text{Factor E} = \frac{17 \text{ grs}}{101,7 \text{ grs}} = 0,16 \quad (4)$$

El valor ideal del factor E es cero, en este caso concreto se puede lograr compensar diseñando estrategias de reciclado del líquido iónico, se continúa trabajando en este sentido.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

- Adam, C. G., Fortunato, G. G., Mancini, P. M.**, 2009. Nucleophilic and acid catalyst behaviour of a protic ionic liquid in a molecular reaction media. Part 1. Journal Physical Organic Chemistry, 22, 460-465.
- Adam, C. G., Bravo, M. V., Mancini, P. M. E.**, 2014. Molecular Solvent Effect on the acidity constant of protic ionic liquids. Tetrahedron Letters, 55, 148-150.
- Aguilar, E., Joglar, J., Merino, I., Olano, B., Palacios, F., Fustero, S.**, 2000. Stereoselective Syntheses of Allylic Amines Through Reduction of 1-Azadiene Intermediates. Tetrahedron, 56, 8179-8187.
- Srivastava, R. S., Khan, M. A., Nicholas, K. M.**, 1996. A Novel Intermediate in Allylic Amination Catalyzed by Iron Salts. J. Am. Chem. Soc., 118, 331-3312.