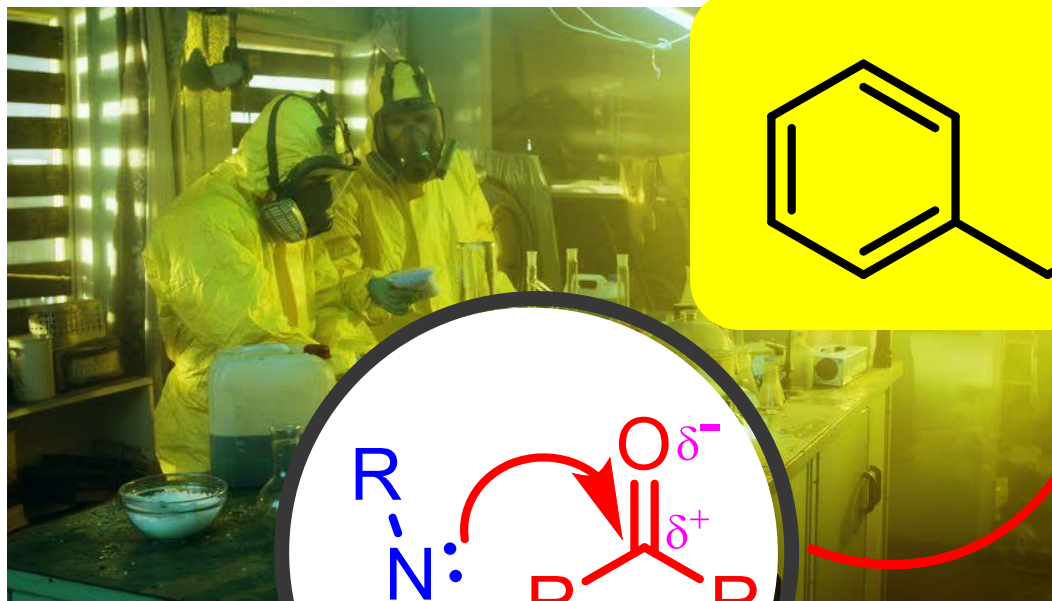


Classe: 3.04: Addició nucleòfila d'amines



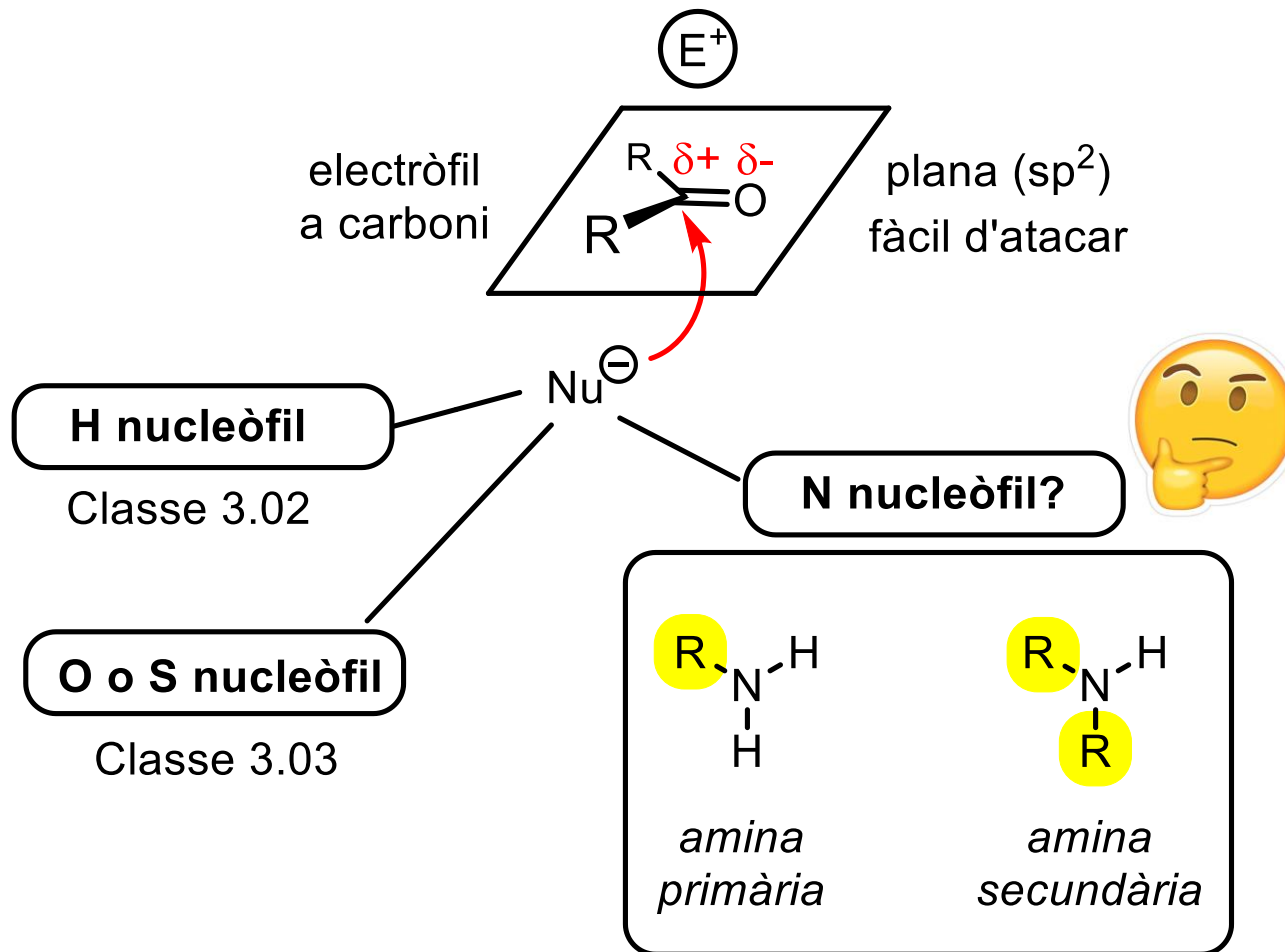
Classe 3.04: Objectius d'aprenentatge

- 1. Comprendre com formar imines i enamines a partir d'aldehids i cetones (juntament amb la regioquímica dels productes si escau).*
- 2. Saber com podem utilitzar hidrazones per eliminar el grup carbonil d'una molècula.*
- 3. Saber quines estratègies podem utilitzar per reduir les imines i les enamines per formar amines.*

Introducció

Fins ara hem vist que H actua com a nucleòfil cap al carboni

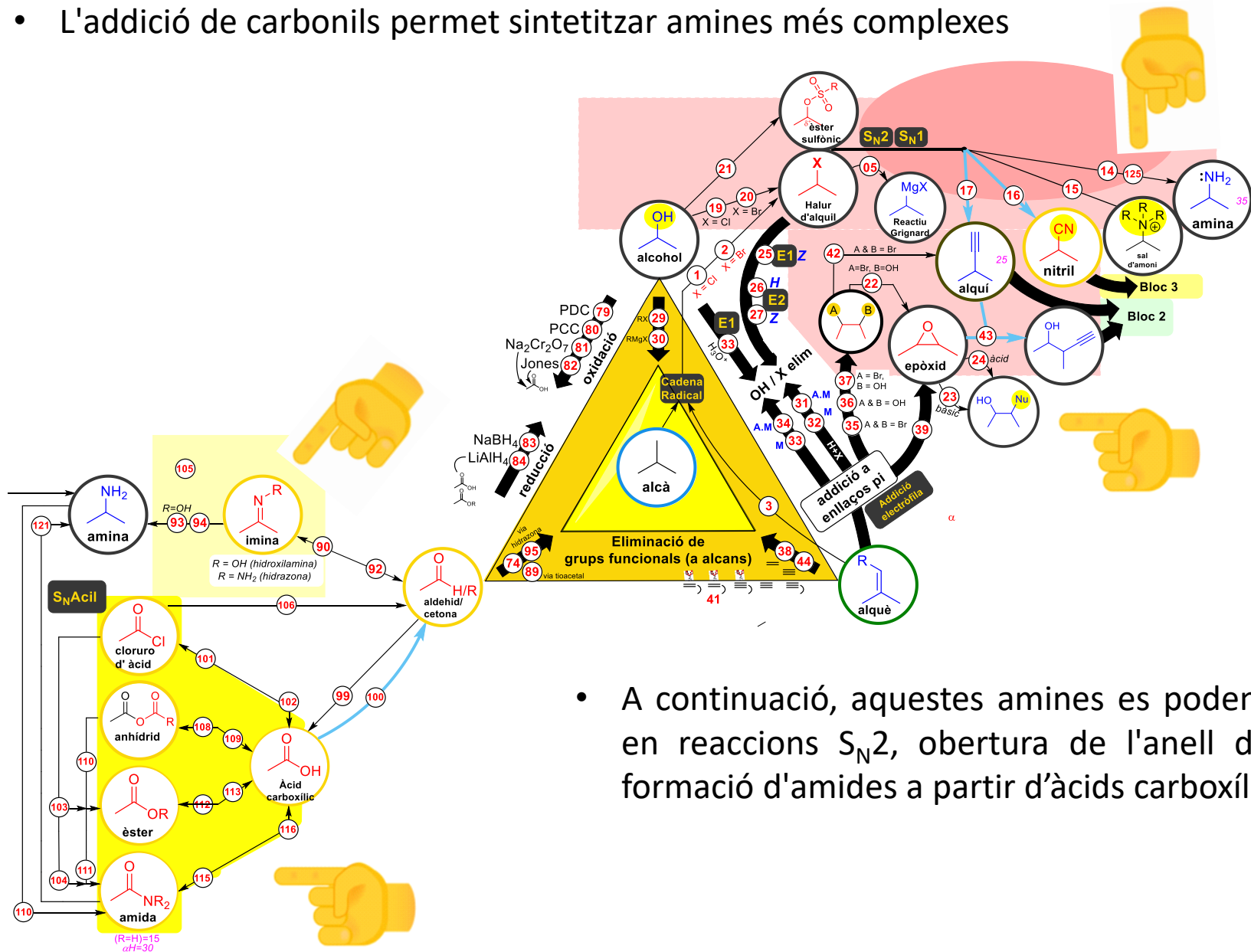
En aquesta classe, ens centrarem en les reaccions entre cetones i nucleòfils de nitrogen, com les amines primàries i secundàries:



Addició d'amines als carbonils: síntesi d'amines complexes

Les amines són un dels grups funcionals més comuns en productes naturals i farmacèutics:

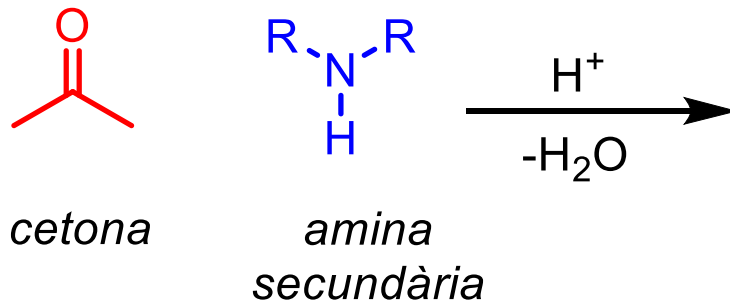
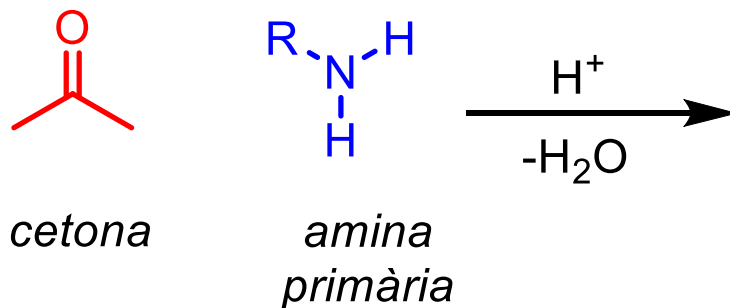
- L'addició de carbonils permet sintetitzar amines més complexes



- A continuació, aquestes amines es poden utilitzar en reaccions $\text{S}_{\text{N}}2$, obertura de l'anell d'epòxids, formació d'amides a partir d'àcids carboxílics.

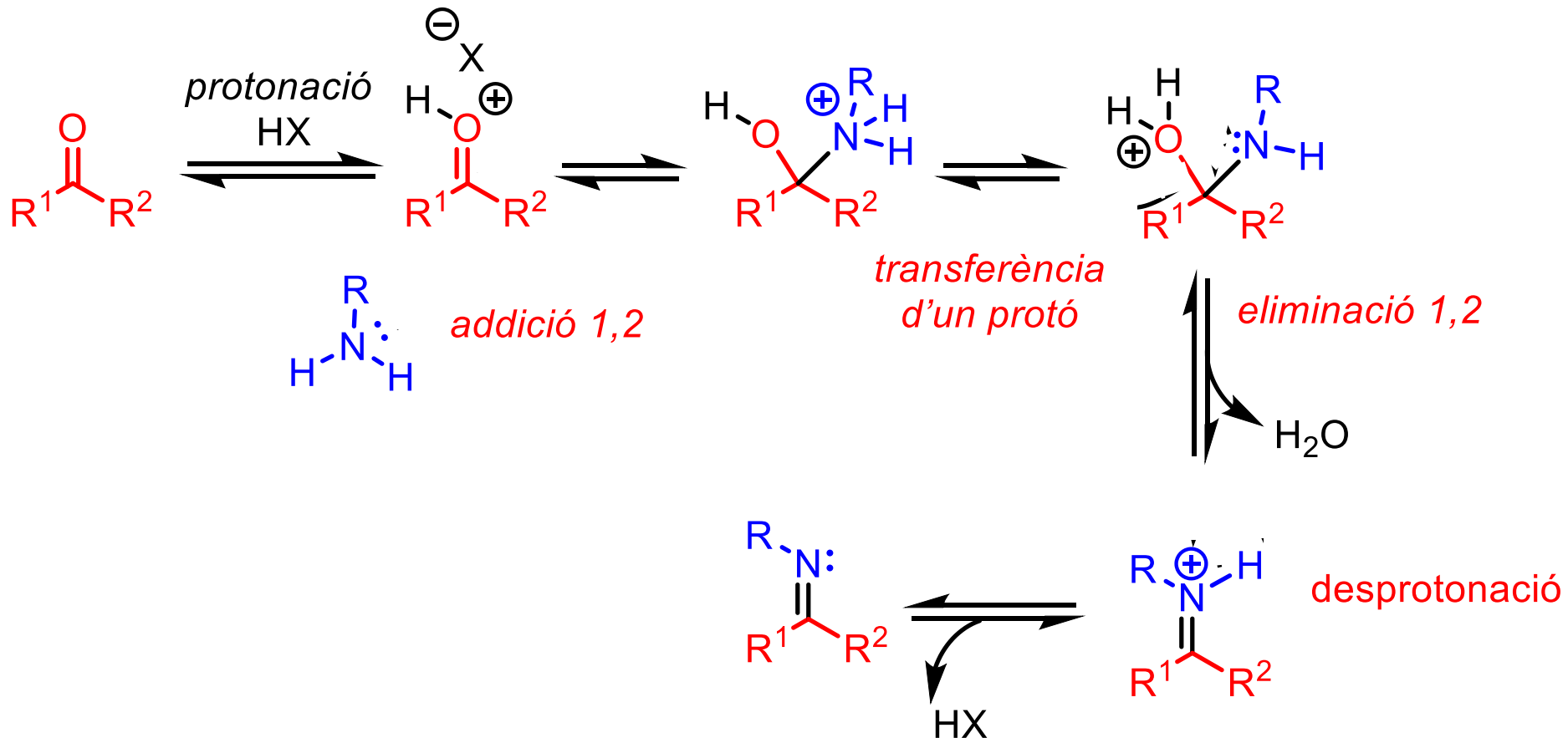
N-nucleòfils

- Les amines primàries i secundàries són excel·lents nucleòfils, com a resultat del parell solitari localitzat a l'àtom de nitrogen.
- En les condicions adequades (àcid catalític i eliminació d'aigua), tant les amines primàries com les amines secundàries reaccionaran amb cetones o aldehids.



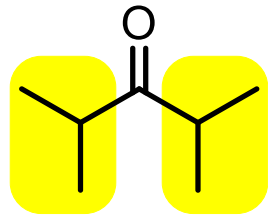
Mecanisme de formació d'Imina

- Protonació de l'aldehid o cetona amb l'àcid fa que el carbonil sigui més electròfil i és atacat pel nitrogen (un nucleòfil).
- Una transferència de protons fa l'OH un bon grup sortint i allibera el parell solitari del nitrogen amina.
- El parell solitari de l'amina expulsa l' OH_2^+ com a molècula d'aigua i una desprotonació dona la imina.

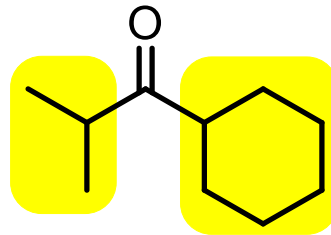


L'estereoquímica d'imines quan utilitzen cetones no simètriques

Quan es converteix una cetona en imina, només hem de tenir especial atenció a si la cetona inicial és simètrica o no:

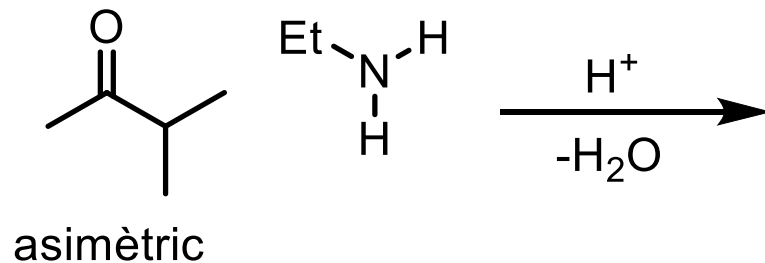


simètric



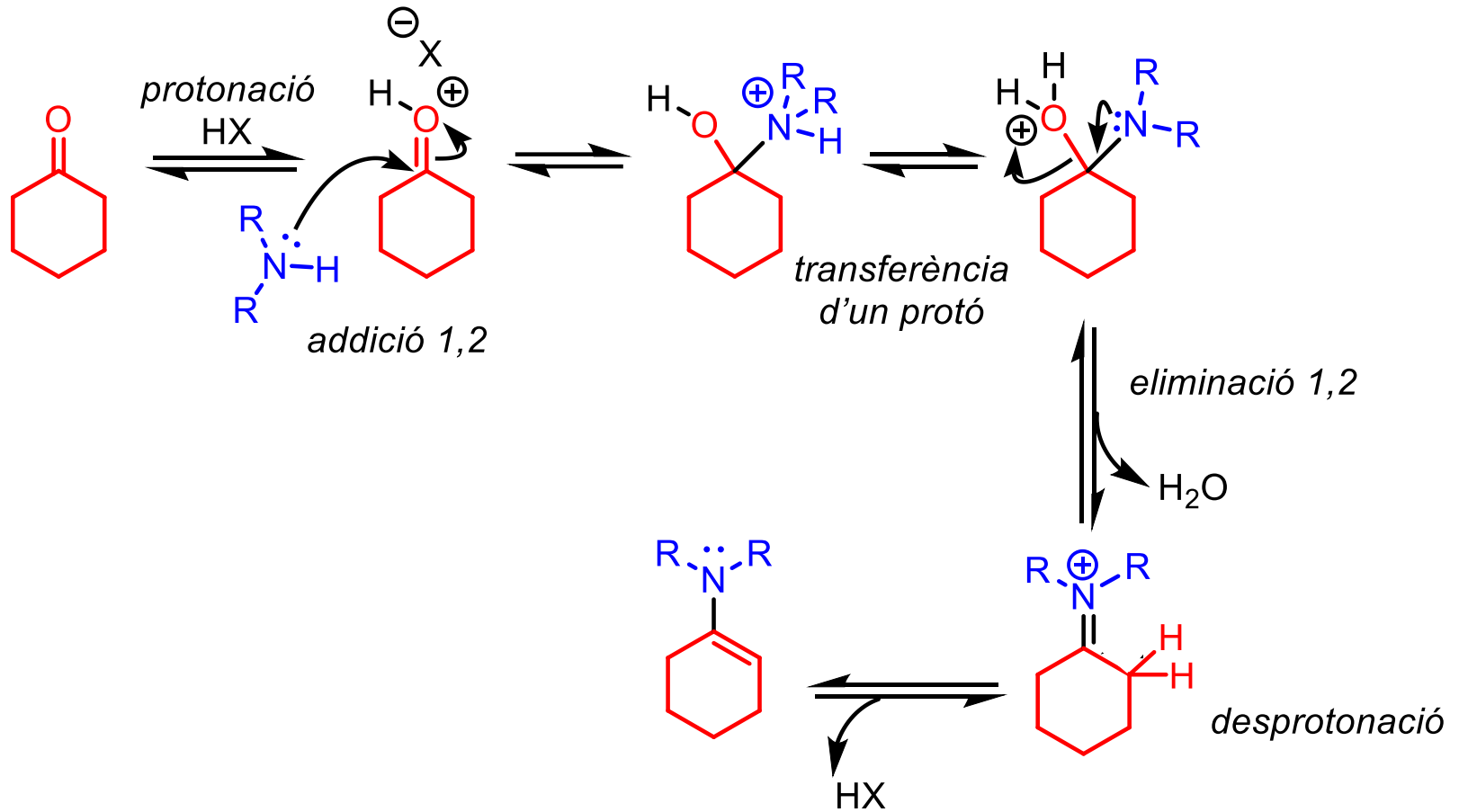
asimètric

Si la cetona inicial no és simètrica, hauríem d'esperar dues imines diastereomèriques, per exemple:



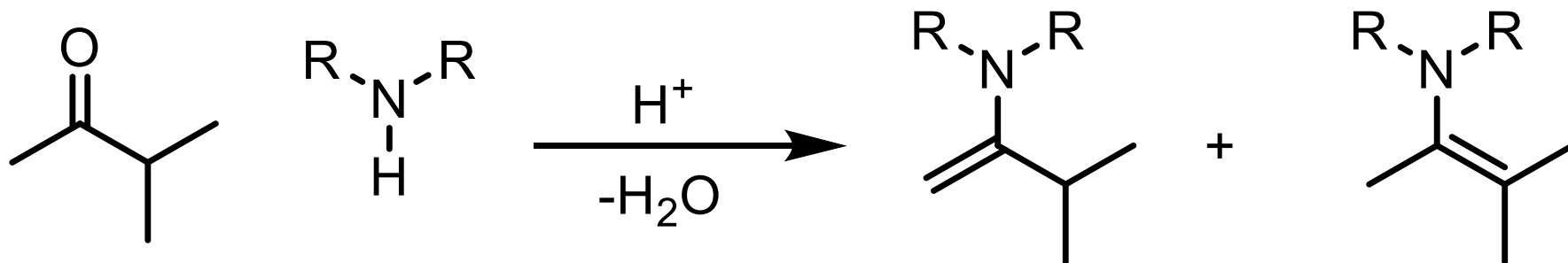
Mecanisme per a la formació d'enamina

- El mecanisme per a la formació d'enamina és extremadament similar al mecanisme que només fem per a la formació d'imes.
- Els primers passos son iguals fins l'eliminació del aigua.
- En canvi del mecanisme de l'imina ara no tenim un proto al nitrogen. Com a resultat hi ha una desprotonació del carboni alfa del carbonil per donar l'enamina.



Una vegada més, hem de tenir precaució per comprovar si la cetona és poc simètrica. Si és així, hi haurà dues maneres de formar el doble enllaç en l'últim pas del mecanisme. Això donarà dos productes diferents d'enamina.

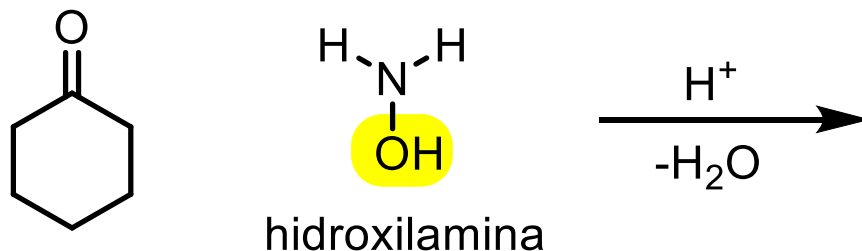
Aquí teniu un exemple:



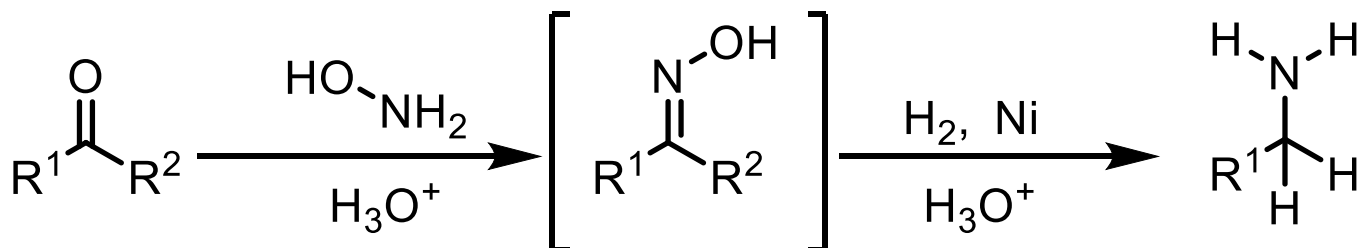
En una situació com aquesta (en què comencem amb una cetona asimètrica), el producte principal en general serà l'enamina amb el doble enllaç

La hidroxilamina com a nucleòfil: síntesi d'oximes

El grup R a l'amina pot ser *una cosa diferent d'un grup alquil*. Per exemple, imaginem que R és OH. En altres paraules, comencem per la següent amina: **hidroxilamina**



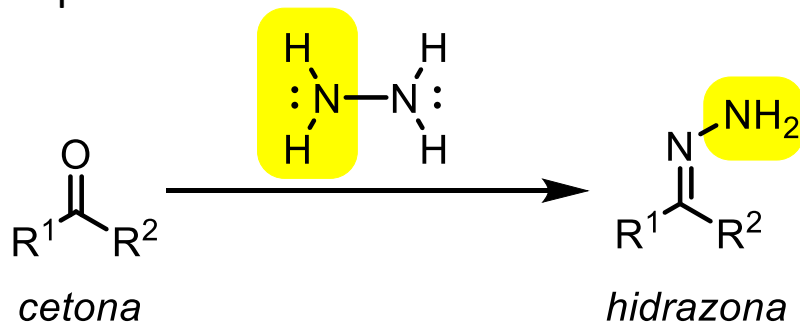
- Es pot reduir hidroxilamines amb una font reductora, com pot ser el H_2/Ni .
- Podem realitzar la formació de la hidroxilamina i la reducció en el mateix pas (matràs de reacció).
- Aquesta és una estratègia útil per obtenir amines primàries



Les hidrazones com a nucleòfil: síntesi d'hidrazones

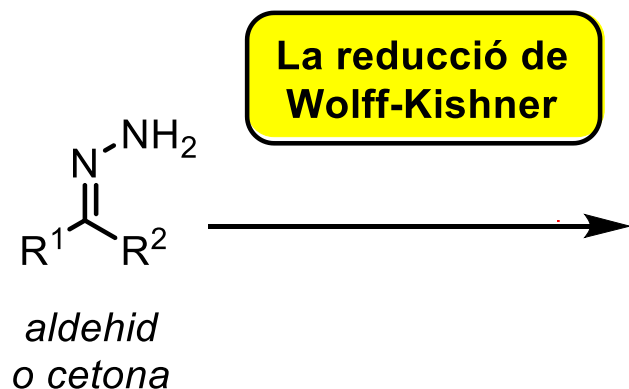
Fem una ullada a un altre N-nucleòfil especial. Vegem un cas en què $R = \text{NH}_2$. En altres paraules, estem utilitzant el nucleòfil següent:

Aquest compost s'anomena hidrazina i el producte que forma (quan reacciona amb una cetona) no és gens sorprenent:

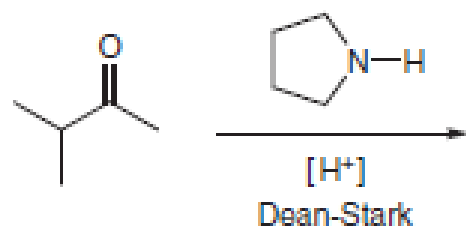
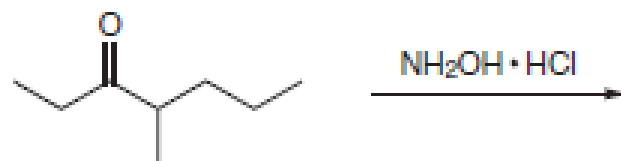
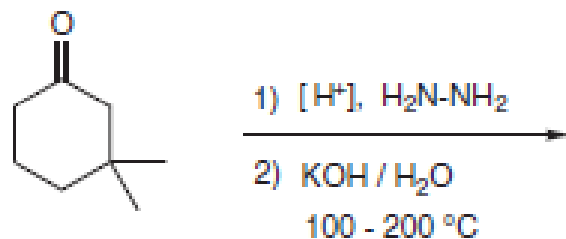
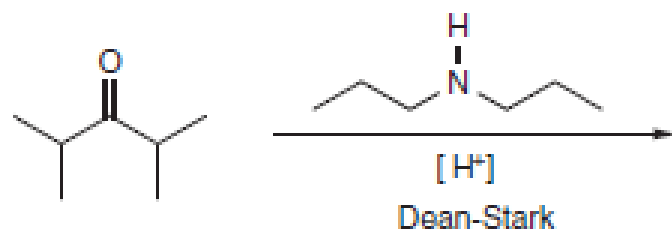
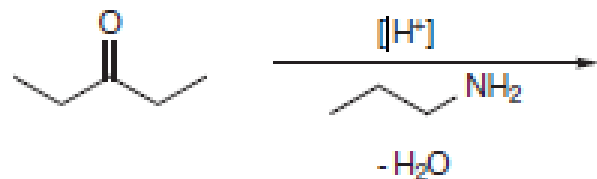


Utilitzar hidrazones per eliminar el grup carbonil:

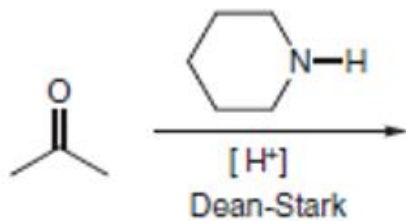
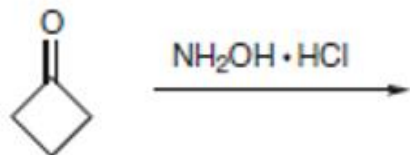
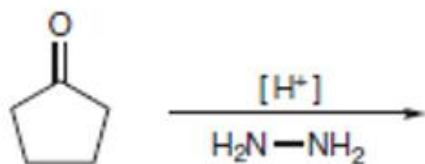
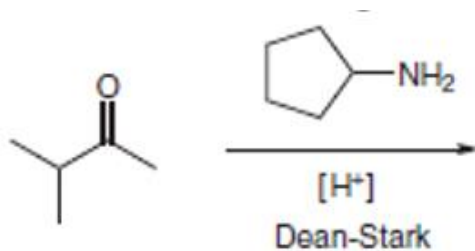
Una hidrazona es pot reduir a un alcà en condicions bàsiques:



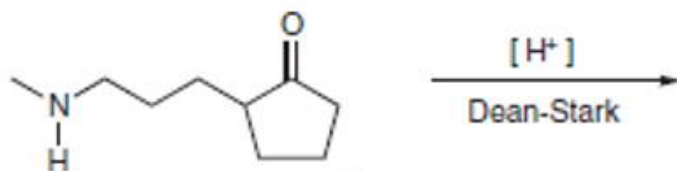
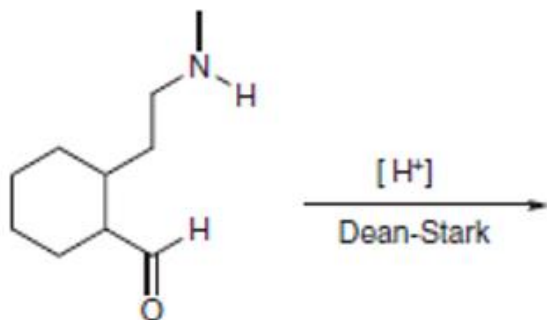
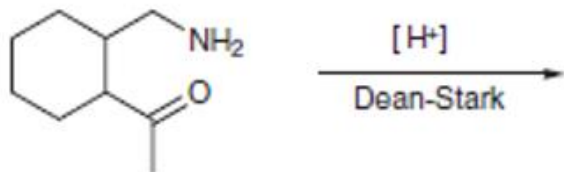
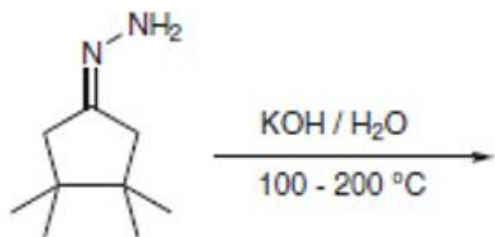
Predicció dels productes per a cadascuna de les transformacions següents:



Predicció dels productes per a cadascuna de les transformacions següents:

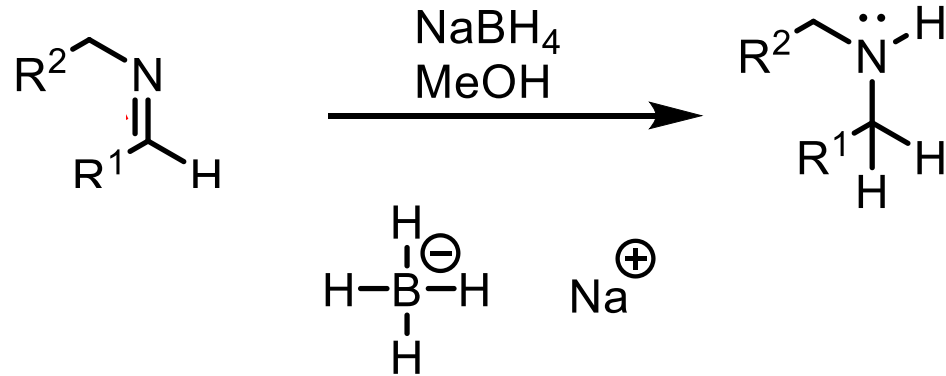


Predicció dels productes per a cadascuna de les transformacions següents:

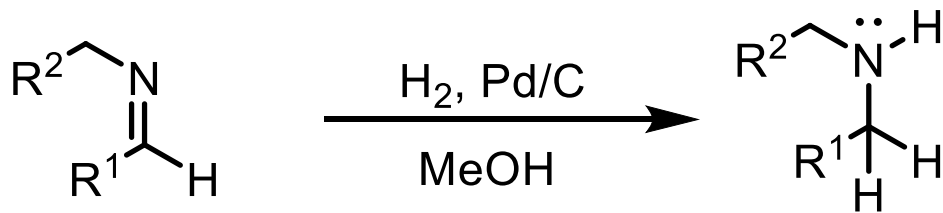


Reducció d'imeses

Les imines són similars als aldehids o cetones i es poden reduir mitjançant borohidruir sòdic

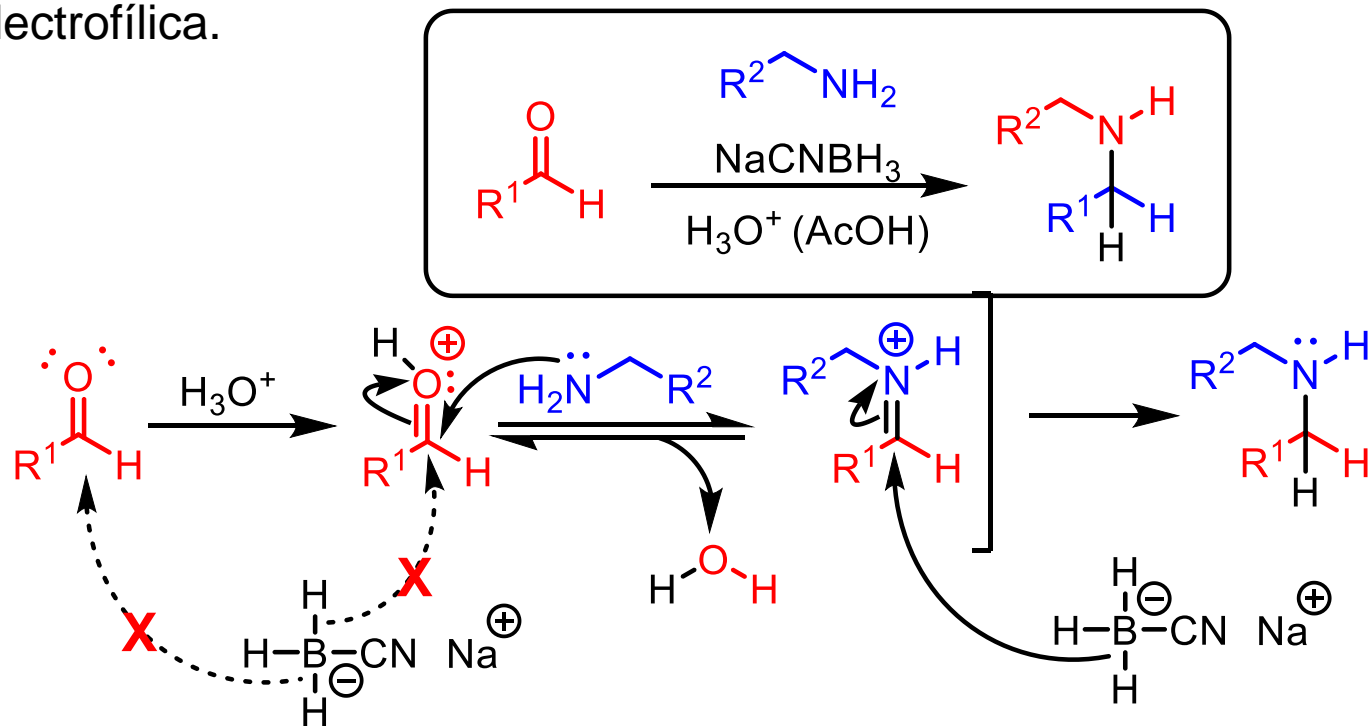


O per hidrogenació:



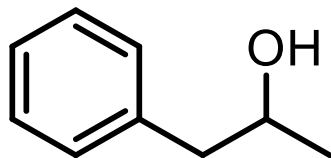
Aminació reductiva: Reducció directa a amines:

- És possible barrejar l'amina, l'aldehid o la cetona i l'agent reductor junts i formar directament l'amina en un procediment d'un sol pas anomenat **aminació reductiva**.
- Utilitzem un agent reductor especial anomenat **cianoborohidruir de sodi** en presència d'un àcid suau com l'àcid acètic que protona la imina fent més electrofílica.

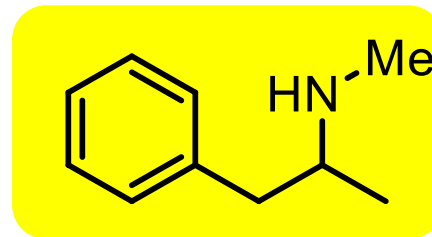


Si haguéssim utilitzat borohidruir sòdic obtindríem una reducció competitiva del compost carbonil a l'alcohol.

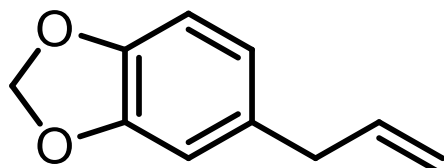
A partir de l'alcohol següent, proposar una síntesi de la següent amina



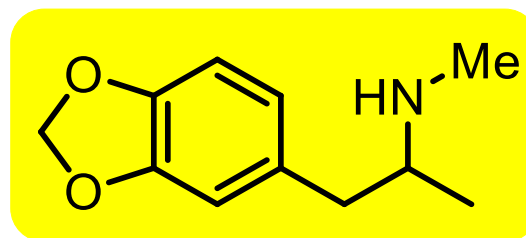
2 reaccions



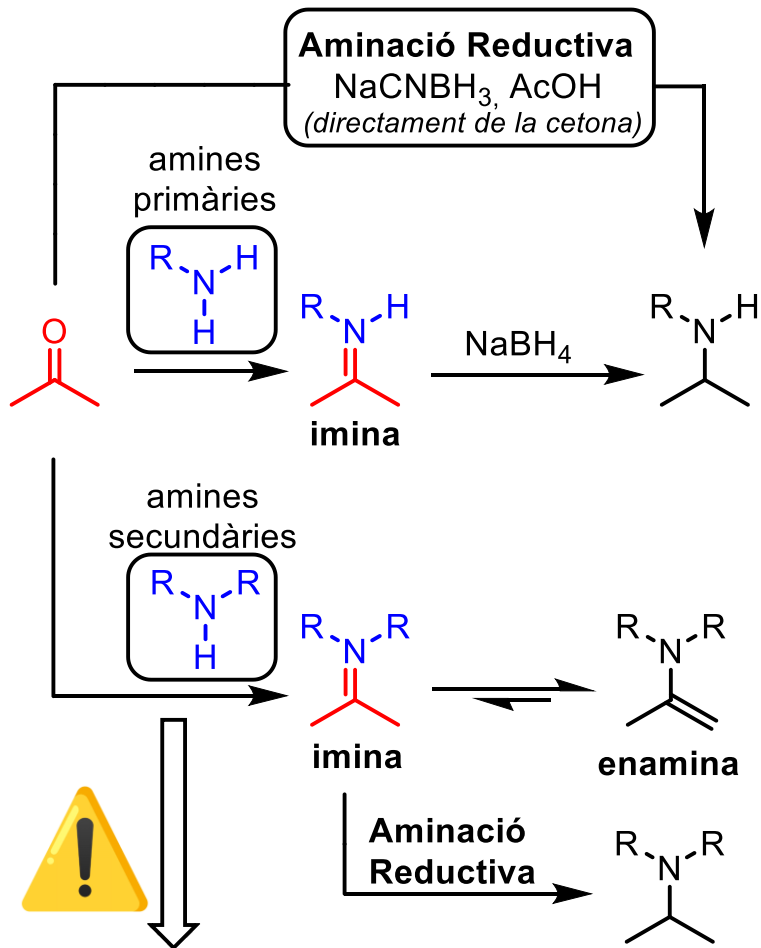
A partir de l'alcohol següent, proposar una síntesi de la següent amina



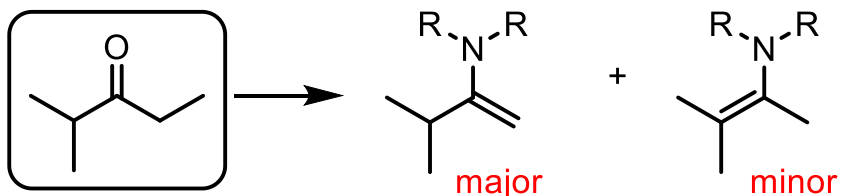
3 reaccions



Resum de Classe: 3.04: Addició nucleòfila d'amines



Nota: Les cetones no simètriques donaran estereoisòmers



Alternatiu N nucleophiles:

