



Reactividad de aminas en la acetilación catalizada por ácidos de Lewis e influencia de solventes: estudio teórico

Reactivity of amines in acetylation catalyzed by Lewis acids and influence of solvents: theoretical study

Caglieri Silvana Claudia

Universidad Tecnológica Nacional, Argentina

Facultad Regional Córdoba

CIQA-Centro de Investigación y Transferencia en Ingeniería Química

Ambiental

Correo: scaglieri@frc.utn.edu.ar

Macaño Héctor Rubén

Universidad Tecnológica Nacional, Argentina

Facultad Regional Córdoba

CIQA-Centro de Investigación y Transferencia en Ingeniería Química

Ambiental

Correo: hmacano@frc.utn.edu.ar

Resumen

Se llevó a cabo un estudio teórico comparativo de reactividad de etilamina y anilina, frente a la reacción de acetilación catalizada por iones metálicos: Zn^{2+} ; Co^{2+} , Mn^{2+} ; Cu^{2+} y Ni^{2+} , a través del análisis de los intermediarios de reacción correspondientes. Las energías de activación y las energías de los intermediarios de reacción, se calcularon con el método Universal Force Field (UFF). Los valores obtenidos se compararon con datos de literatura. La etilamina presentó la mayor reactividad frente a la acetilación en todos los casos y el Zn^{2+} resultó ser el ion metálico más reactivo, reportando los valores más bajos de energía. Se completó el estudio comparando la reactividad de etilamina y anilina frente a la reacción de acetilación, en presencia de diferentes solventes polares, a través del análisis de los intermediarios de reacción correspondientes. Las energías de los mismos y las energías de activación se calcularon con el nivel de teoría funcional de densidad (DFT) con el estándar B3LYP combinado con los conjuntos de base 3-21G* y 6-31G*. Para estudiar la influencia de los diferentes solventes se utilizó el modelo IEFPCM. Los valores obtenidos se compararon con datos de literatura. La etilamina presentó la mayor reactividad en todos los casos y el acetonitrilo resultó ser el solvente más óptimo para la reacción de acetilación de ambas aminas.

Descriptores: Acetilación, amina, amida, UFF, ácido Lewis, DFT, IEFPCM.

Abstract

A comparative theoretical study of reactivity of ethylamine and aniline in the acetylation reaction catalyzed by metallic ions: Zn^{2+} ; Co^{2+} , Mn^{2+} ; Cu^{2+} y Ni^{2+} , through the analysis of the corresponding reaction intermediates was carried out. The activation and the reaction intermediates energies were calculated with the Universal Force Field (UFF) method. The calculated values were compared with literature data. The ethylamine presented the higher reactivity in the acetylation reaction and lower energy values were obtained in the catalysis by Zn^{2+} . Further theoretical studies comparing the reactivity of ethylamine and aniline in the acetylation reaction as a function of the solvent polarity were performed through the analysis of the corresponding reaction intermediates. The activation and the reaction intermediates energies were calculated with the level density functional theory (DFT) with the standard B3LYP combined with basis set 3-21G* and 6-31G*. The IEFPCM model used to study the influence of different solvents. The values obtained were compared with literature data. The ethylamine presented the higher reactivity in the acetylation reaction and the acetonitrile turned out to be the best solvent for the reaction of acetylation of both amines.

Keywords: Acetylation, amine, amide; UFF, Lewis acid, DFT, IEFPCM.

INTRODUCCIÓN

El interés en el estudio de la acetilación de aminas radica en su importancia dentro de la industria química (Caglieri y Macaño, 2016), por la utilidad de las amidas, productos de dicha reacción, como materia prima para la síntesis de bactericidas e insecticidas (Naik and Chikhaliya, 2007) además de que dicha reacción proporciona un medio eficiente para la protección del grupo

amino en un proceso sintético como la síntesis de péptidos (Montalbetti y Falque, 2005).

La acetilación de aminas con anhídrido acético es una reacción de sustitución nucleofílica sobre carbono insaturado, donde el nucleófilo es la propia amina. El aumento de la velocidad de reacción se puede conseguir con el agregado de un catalizador, como una base (Yadav *et al.*, 2001), un ácido de Brönsted (Xie *et al.*, 2011) o un ácido de Lewis (Farhadi y Panahandehjoo,

Tabla 5. Energías activación acetilación etilamina

Solventes	Constante Dieléctrica a 25 °C	Ea - DFT(B3LYP) 3-21G*	Ea - DFT(B3LYP) 6-31G*
Acetonitrilo	37.5	9.60	9.30
Metanol	33	9.79	9.44
Etanol	24	10.48	10.22
Acetona	20.7	11.17	10.95

Tabla 6. Energías activación acetilación anilina

Solventes	Constante Dieléctrica a 25 °C	Ea- DFT(B3LYP) 3-21G*	Ea - DFT(B3LYP) 6-31G*
Acetonitrilo	37.5	19.70	19.32
Metanol	33	19.89	19.56
Etanol	24	20.08	19.94
Acetona	20.7	21.15	20.86

electronegatividad, de cesión de electrones ejercido por el carbono del grupo etilo al nitrógeno de la amina, aumentando su carácter nucleofílico.

Además se reportó una menor energía de activación al emplear metanol y etanol, en comparación con el uso de acetona, solvente polar aprótico. Esto se asocia a que ambos alcoholes son solventes polares próticos que estabilizan el intermediario tetraédrico mediante puentes de hidrógeno más fuertes que las fuerzas intermoleculares dipolo-dipolo, ejercidas por la acetona.

El acetonitrilo, debido a su elevada constante dieléctrica y polaridad, resultó ser el solvente óptimo para la acetilación por la reducción en la energía de activación, tanto de la etilamina como de la anilina, coincidiendo con estudios de acetilación de anilinas en diferentes solventes, donde se reporta el mayor rendimiento de dicha reacción con el empleo de acetonitrilo (Praveen *et al.*, 2011).

La anilina frente a la acetilación es más reactiva en acetonitrilo que en metanol, coincidiendo con estudios experimentales de acetilación de 4-cloroanilina con una conversión de la misma de 98 % y 85 % en acetonitrilo y metanol respectivamente (Habibi *et al.*, 2013).

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados y discusión presentados en este trabajo, se pueden obtener las siguientes conclusiones:

- Mediante nuestros cálculos teóricos se encontró que la etilamina presentó una mayor reactividad frente a la acetilación catalizada por los diferentes iones metálicos. Estos resultados son comparables a estu-

dios experimentales de la reactividad de diferentes aminas alifáticas y aromáticas frente a la acetilación.

- El Zn^{2+} resultó ser el ion metálico más reactivo, reportando los valores más bajos de energía.
- La etilamina reportó una mayor reactividad frente a la acetilación en presencia de todos los solventes estudiados, en comparación con la anilina.
- El acetonitrilo resultó ser el solvente ideal para ambas acetilaciones.
- El método DFT (B3LYP) con el conjunto de base 6-31G* reportó, en todos los casos, los valores más bajos de energía.
- La existencia de una concordancia entre los resultados teóricos obtenidos por este estudio y los datos experimentales descritos ampliamente en la literatura consultada, valida el empleo de los métodos Mechanics-UFF y DFT-IEFPCM como herramientas para el estudio de sistemas que involucran enlaces carbono-metal y de la influencia de solventes en la acetilación de aminas, respectivamente.

AGRADECIMIENTOS

Universidad Tecnológica Nacional-Facultad Regional Córdoba por proyecto UTI2057.

REFERENCIAS

- Becke A.D. Density-functional thermochemistry V. Systematic optimization of exchange-correlation functionals. *The Journal Chemical Physics*, volumen 107, agosto de 1997: 8554-8560.
- Brahmachari G., Laskar S. y Sarkar S. A green approach to chemo-selective N-acetylation of amines using catalytic amount of zinc acetate in acetic acid under microwave irradiation. *Indian Journal of Chemistry*, volumen 49B, 2010: 1274-1281

- Caglieri S.C. y Macaño H.R. Acetilación de aminas alifáticas y aromáticas: estudio teórico. *Información Tecnológica* [en línea] volumen 27, (número 2), abril, 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642016000200013>
- Caglieri S.C. y Pagnan, M. Estudio teórico sobre la hidrólisis ácida de amidas alifáticas y aromáticas. *Información Tecnológica* [en línea] volumen 24 (número 3), febrero de 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642013000300005>
- Farhadi S. y Panahandehjoo S. Spinel-type zinc aluminate (ZnAl₂O₄) nanoparticles prepared by the co-precipitation method: a novel, green and recyclable heterogeneous catalyst for the acetylation of amines, alcohols and phenols under solvent-free conditions. *Applied Catalysis A: General*, volumen 382 (número 2), julio de 2010: 293-302.
- Frisch M.J. y Trucks G.W. y otros 71 autores. Gaussian 09, Revision D.1. Gaussian, Inc., Wallingford CT, USA, 2009.
- Habibi D., Rahmani P., Akbaripannah Z. Acetylation of phenols, anilines, and thiols using silica sulfuric acid under solvent-free conditions. *Journal of Chemistry* [en línea] volumen 2013, octubre, de 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/268654>
- Jeyakumar K. y Chand D.K. Copper perchlorate: Efficient acetylation catalyst under solvent free conditions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, volume b5, abril de 2006: 275-282.
- Kour-Sodhi R., Kumar V., Satya P. M(acac)_n covalently anchored onto amine functionalized silica: highly efficient and recyclable heterogeneous catalysts for the acetylation of amines, phenols and alcohols under solvent-free conditions. *The Open Catalysis Journal* [en línea] volumen 6, diciembre de 2012, 2013. Disponible en: <http://benthamopen.com/contents/pdf/TOCATJ/TOCATJ-6-1.pdf>
- Montalbetti C.A.G.N. y Falque V. Amide bond formation and peptide coupling. *Tetrahedron*, volumen 61, septiembre de 2005: 10827-10852,
- Mulla S.A.R., Inamdar S.M., Pathan M. Y., Chavan S.S. Highly efficient cobalt (II) catalyzed o-acylation of alcohols and phenols under solvent-free conditions. *Open Journal of Synthesis Theory and Applications*, volumen 1, octubre de 2012: 31-35.
- Naik T.A. y Chikhaliya K.H. Studies on synthesis of pyrimidine derivatives and their pharmacological evaluation. *E-Journal of Chemistry*, volumen 4 (número 1), enero de 2017: 60-66.
- Parr R.G. y Yang W. *Density-functional theory of atoms and molecules*, Nueva York, Oxford University Press, 1989, pp. 3-234.
- Praveen-Kumar D.S.S., Nagamani K.S., Rama-Devi B., Naidu A., Dubey P.K. Studies on N-acetylation of anilines with acetyl chloride using phase transfer catalysts in different solvents. *Der Pharma Chemica* [en línea] volumen 3 (número 5), 2011. Disponible en: <http://derpharmachemica.com/archive.html>.
- Tong X., Ren Z., Qü X., Yang Q., Zhang W. Efficient amide formation from arylamines and esters promoted by AlCl₃/Et₃N: an experimental and computational investigation. *Research on Chemical Intermediates*, volumen 38, febrero de 2012: 1961-1968.
- Xie M., Wang H., Wu J., He Y., Liu Y., Zou P. Highly efficient and versatile acetylation of alcohols, phenols and amines catalyzed by methylenediphosphonic acid (mdp) under solvent-free condition. *Journal of the Chilean Chemical Society* [en línea] volumen 56 (número 4), julio de 2011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-97072011000400013>
- Yadav V.K., Babu K.G., Mittal M. KF-Al₂O₃ is an efficient solid support reagent for the acetylation of alcohols and amines. Impeding Effect of Solvent on the Reaction Rate. *Tetrahedron*, volume 57 (número 32), Agosto de 2001: 7047-7051.

Citación sugerida:

Citación estilo Chicago

Caglieri, Silvana Claudia, Héctor Rubén Macaño. Reactividad de aminas en la acetilación catalizada por ácidos de Lewis e influencia de solventes: Estudio teórico. *Ingeniería Investigación y Tecnología*, XIX, 02 (2018): 239-244.

Citación estilo ISO 690

Caglieri S.C., Macaño H.R. Reactividad de aminas en la acetilación catalizada por ácidos de Lewis e influencia de solventes: Estudio teórico. *Ingeniería Investigación y Tecnología*, volumen XIX (número 2), abril-junio 2018: 239-244.

SEMBLANZAS DE LOS AUTORES

Silvana Claudia Caglieri. Ingeniera química. Especialista en docencia universitaria. Profesora titular de la asignatura química orgánica de la carrera ingeniería química de la Facultad Regional Córdoba-Universidad Tecnológica Nacional. Es investigadora del CIQA Centro de Investigación y Transferencia en Ingeniería Química Ambiental, Facultad Regional Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional, Córdoba-República Argentina. Es secretaria del Departamento de Ingeniería Química, Facultad Regional Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional, Córdoba-República Argentina.

Héctor Rubén Macaño. Ingeniero químico. Especialista en docencia universitaria. Profesor titular de las asignaturas fisicoquímica e ingeniería de las reacciones químicas de la carrera ingeniería química, Facultad Regional Córdoba de la Universidad Tecnológica Nacional. Director del CIQA Centro de Investigación y Transferencia en Ingeniería Química Ambiental, Facultad Regional Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional. Director del Departamento de Ingeniería Química, Facultad Regional Córdoba, Universidad Tecnológica Nacional, Córdoba-República Argentina.