

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-65428- -5	FECHA: 2014-07-24 09:30:58
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 14
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 12-65428- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8915
 Folios: 14

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/065924				
Fecha de Presentación Internacional	22/10/2010				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado 12-065428-00000-0000	20/Abril/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12-065428-00000-0000	20/Abril/2012
	Radicado 12-065428-00001-0000	26/Abril/2012
Prioridad:	LV P-09-181	22/Octubre/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

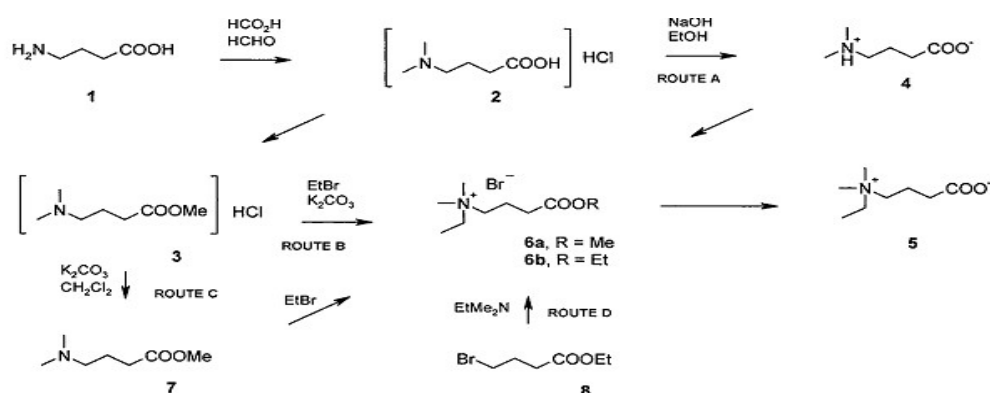
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 5 de acuerdo al 12-065428-00001-0000.

Título de la solicitud: "Uso de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un método de obtención de un compuesto útil en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método de obtención del compuesto 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato caracterizado por:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C 229/12; A61K 31/14; A61P 9/10.

4. De la solicitud de patente

Titulo

El título se refiere al uso que se le da al compuestos 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato, lo que de acuerdo al Art 14 de la D. 468/2000 no es una característica patentable, por lo anterior, se sugiere eliminar dicha referencia e incorporar las características técnicas del método de obtención.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, 22 de octubre de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US5965615	"Hydroxyl radical scavenger"	12/Octubre/1999
D2	US4395410	"Quaternary ammonium antiarrhythmic drugs"	26/Julio/1983
D3	MXPA044001118	"Combinaciones antineoplásicas"	20/Mayo/2004
D4	ITSCAM, MX. 07/09/2008	"Aminas"	07/Septiembre/2008
D5	WO2008055843	"A method for preparing high purity 3-carboxy-N,N,N-trimethyl-1-propanaminium hydroxide inner salt"	15/Mayo/2008
D6	EP0244370	"Process for preparing gamma butyrobetaine"	19/Septiembre/1990
D7	US20080161395	"Derivatives of aminobutanoic acid and inhibiting CPT"	03/Julio/2008

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos derivados de γ -butirotetras como secuestradores de oxígeno y radicales libres, útiles en el tratamiento de cardiopatías. (Resumen, Col. 1, líneas 1-66 y Col. 8, Rvs. 1-4).

El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos derivados de sales cuaternarias de alquilamonio, útiles en el tratamiento de cardiopatías como las arritmias (Resumen y Col. 34, Rv. 10).

El documento D3⁽³⁾ divulga procesos de obtención de compuestos derivados de dimetilamino 2-propenato (Págs. 22-25).

-
1. <http://www.google.com/patents/US5965615>
 2. <http://www.google.com/patents/US4395410>
 3. <http://www.google.com/patents/MXPA044001118>
 4. <http://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r99859.PDF>
 5. <http://www.google.com/patents/WO2008055843>
 6. <https://www.google.com/patents/EP0244370B1?cl=en&dq=EP0244370&hl=en&sa=X&ei=2RTIU-O0JdXIsATh4CACg&ved=0CBwQ6AEwAA>
 7. <http://www.google.com/patents/US20080161395>

El documento D4⁽⁴⁾ divulga procesos de síntesis de las aminas primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias a partir de halogenuros de alquilo (Todo el documento).

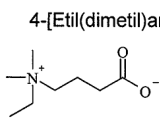
El documento D5⁽⁵⁾ divulga procesos de preparación de compuestos derivados de γ-butirobetaínas (Resumen y Pág. 6, líneas 4-15).

El documento D6⁽⁶⁾ divulga procesos de preparación de compuestos derivados de gamma butirobetaínas, útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a bajos niveles de L-Carnitina (Pág. 1, líneas 1-10).

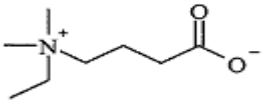
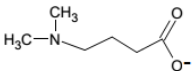
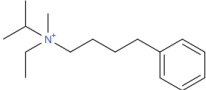
El documento D7⁽⁷⁾ divulga procesos de obtención de compuestos derivados del ácido aminobutanóico, útiles en el tratamiento de fallas congestivas de corazón (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
4-[Et(2-dimethyl)ammonio]butonoato 	4-(dimetilamino)-butanoato  (Col. 8, Rvs. 1-4)	N-Ethyl-N-methyl-N-isopropyl-4-phenylbutylammonium chloride  (Col 7, líneas 65-66)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de γ-butirobetaínas como secuestradores de oxígeno y radicales libres, útiles en el tratamiento de cardiopatías. (Resumen, Col. 1, líneas 1-66 y Col. 8, Rvs. 1-4). Por su lado, el documento D2 divulga compuestos derivados de sales cuaternarias de alquilamonio, útiles en el tratamiento de cardiopatías como las arritmias (Resumen y Col. 34, Rv. 10).

La diferencia entre el compuesto, definido en la reivindicación 1 y el compuesto

revelado en el documento D1, consiste en que la amina cuaternaria del compuesto reclamado incluye el grupo etilo, mientras que la amina terciaria del compuesto divulgado en el documento D1 no incluye dicho grupo.

El efecto que logra incluir el radical etilo en la amina que conforma a los compuestos derivados de γ -butirotetras, consiste en que se mejora la actividad cardioprotectora de los mismos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "  mo proporcionar compuestos alternativos derivados de γ -butirotetras con mayor eficiencia biológica".

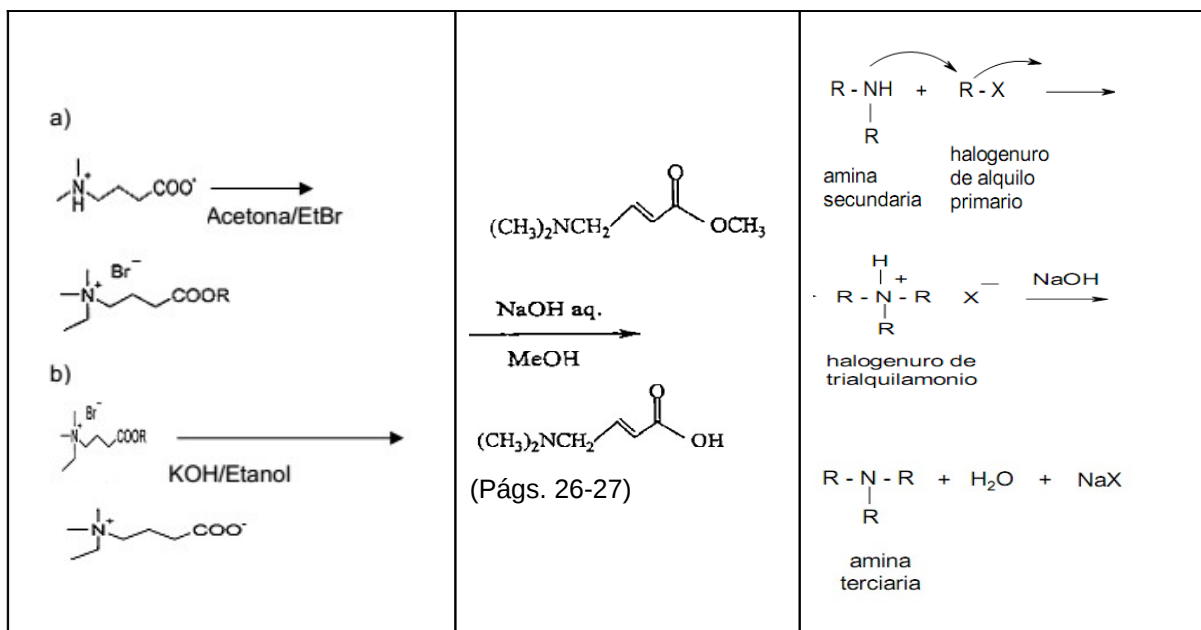
Sin embargo, la inclusión del radical etilo en la amina que conforma compuestos derivados γ -butirotetras útiles en el tratamiento de cardiopatías, está divulgado en el documento D2 que revela compuestos derivados de sales cuaternarias de alquilamonio, útiles en el tratamiento de cardiopatías como las arritmias, que incluyen en su amina cuaternaria el radical etilo (Resumen y Col. 34, Rv. 10).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tendría suficiente motivación para incluir el radical etilo de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 en la amina del compuesto revelado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 2 consiste en "Un proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato comprende: a)  adir bromo etilo a 4-(dimetilamonio)butanoato en acetona (...)".

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
Proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato que comprende:	Proceso de obtención de compuestos derivados de dimetilamino 2-propenato (Págs. 22-25)	Proceso de obtención de a�inas terciarias a partir de las a�inas secundarias por alquilación con un halogenuroalquilo (Todo el documento)



El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga procesos de obtención de compuestos derivados de dimetilamino 2-propenato (Págs. 22-25). Por su lado, el documento D4 divulga procesos de síntesis de las aminas primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias a partir de halogenuros de alquilo (Todo el documento).

La diferencia entre el proceso, definido en la reivindicación 2 y el proceso revelado en el documento D3, consiste en que el proceso reclamado incluye una etapa de etilación de la amina secundaria, mientras que el proceso divulgado en el documento D3 no incluye dicha etapa.

El efecto que logra etilar la amina que conforma a los compuestos derivados de γ -butirotetras dentro del proceso de preparación, consiste en que se mejora el rendimiento del mismo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo proporcionar procesos de preparación alternativos de compuestos derivados de γ -butirotetras con mayor eficiencia".

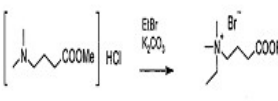
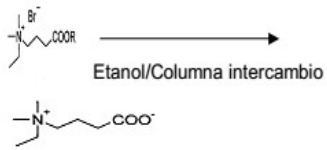
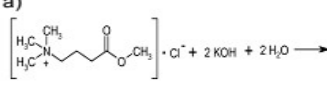
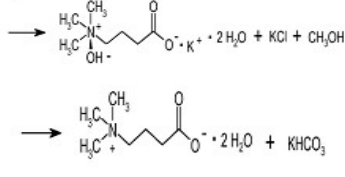
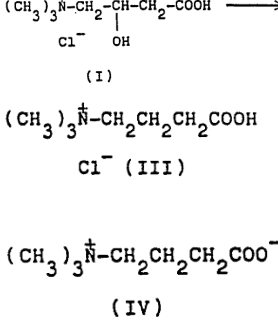
Sin embargo, la etapa de alquilación de aminas secundarias para obtener aminas terciarias está divulgada en el documento D4 que revela una etapa de alquilación de aminas dentro del procesos de obtención de una amina terciaria a partir de una amina secundaria mediante un halogenuro de alquilo (Todo el documento).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la etapa de alquilación de la amina secundaria de acuerdo con lo divulgado en el documento D4 dentro de proceso revelado en el documento D3,

para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 3 consiste en “Un proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato comprende: a) añadir carbonato de potasio y bromoetano a cloruro de 4-metoxi-N,N-dimetil-4-oxo-butanamino, b) pasar bromuro de N-etil-4-metoxi-N,N-dimetil-4-oxo-1-butanamino en presencia de etanol por una columna de resina de intercambio iónico para obtener 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D5	D6
Proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato que comprende:	Preparación de gamma-butirotetáína(GBB) que comprende: (Pág. 6, líneas 3-15).	Preparación de gamma-butirotetáína(GBB) que comprende: (Pág. 1, líneas 34-50)
a)  b) 	a)  b)  (Pág. 6, líneas 3-15).	 Etanol/Columna intercambio (Pág. 1, líneas 34-50)

El documento D5 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga procesos de preparación de compuestos derivados de de γ-butirotetáínas (Resumen y Pág. 6, líneas 4-15). Por su lado, el documento D6 divulga procesos de preparación de compuestos derivados de gamma butirotetáínas, útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a bajos niveles de L-Carnitina (Pág. 1, líneas 1-10).

La diferencia entre el proceso, definido en la reivindicación 3 y el proceso revelado en el documento D5, consiste en que el proceso reclamado incluye una etapa donde el compuesto intermediario halogenado se pasa a través de una columna de intercambio iónico, mientras que el proceso divulgado en el documento D5 no incluye dicha etapa.

El efecto que logra incluir una etapa en la cual se pasa a través de una columna

de intercambio iónico el compuesto intermediario halogenado, consiste en que se mejora el rendimiento del mismo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar procesos de preparación alternativos de compuestos derivados de γ -butirotetaínas con mayor eficiencia”.

Sin embargo, la inclusión de la etapa donde el compuesto intermediario halogenado se pasa a través de una columna de intercambio iónico, está divulgado en el documento D6 que revela una etapa en la cual el compuesto intermediario halogenado se pasa a través de una columna de intercambio iónico (Pág. 1, líneas 1-35).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la etapa donde se pasa el compuesto intermediario halogenado a través de una columna de intercambio iónico de acuerdo con lo divulgado en el documento D6 dentro del proceso revelado en el documento D5, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 4 consiste en “*Un proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato comprende: a) añadir carbonato de potasio y diclorometano a 4-metoxi-N,N-dimetil-4-oxo-1-butanamino (...)*”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D7
Proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato que comprende:	Proceso de obtención de compuestos derivados de dimetilamino 2-propenato (Págs. 22-25)	Proceso de preparación de derivados del ácido 3-aminobutanoico (Resumen, Fig. 1, Pág. 1, [Párr. 0011] y Pág. 3, [Párrs. 0061-0062])

a) $\left[\text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOMe} \right] \text{HCl} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2]{\text{K}_2\text{CO}_3, \Delta} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOMe} \quad \text{ROUTE G}$ b) $\text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOMe} \xrightarrow{\text{EtBr}/\text{CH}_2\text{Cl}_2} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOR}$ c) $\text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOR} \xrightarrow{\text{KOH}/\text{Etanol}} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COO}^-$	$(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CHCOOCH}_3$ $\xrightarrow[\text{MeOH}]{\text{NaOH aq.}}$ $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CHCOOH}$ (Págs. 26-27)	$\text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_3 \xrightarrow{\text{b}} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{c}} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{d}} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{a}'} \text{N}(\text{CH}_3)_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ a) y f) La Alquilación de la amina en un ambiente de reacción que contiene a una base, un agente alquilante y solvente polar para obtener el compuesto b)HBr/Agua en alcohol c)Metanol/Hcl d)Metanol/trietilamina (Cols 1-3).
--	--	--

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga procesos de obtención de compuestos derivados de dimetilamino 2-propenato (Págs. 22-25). Por su lado, el documento D7 divulga procesos de obtención de compuestos derivados del ácido aminobutanoico, útiles en el tratamiento de fallas congestivas de corazón (Resumen).

La diferencia entre el proceso, definido en la reivindicación 4 y el proceso revelado en el documento D3, consiste en que el proceso reclamado incluye una etapa de etilación de la amina, mientras que el proceso divulgado en el documento D3 no incluye dicha etapa.

El efecto que logra etilar la amina que conforma a los compuestos derivados de γ -butirotetras dentro del proceso de preparación, consiste en que se mejora el rendimiento del mismo.

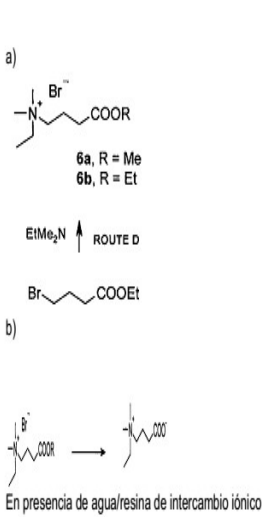
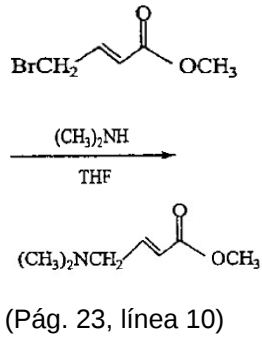
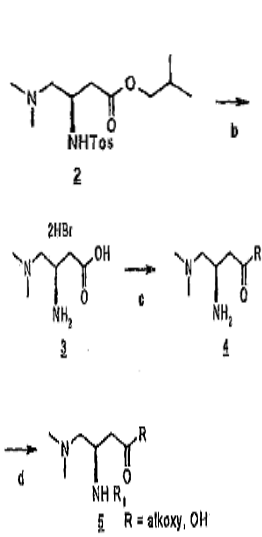
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar procesos de preparación alternativos de compuestos derivados de γ-butirobetaínas con mayor eficiencia”.

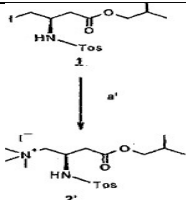
Sin embargo, la etapa de alquilación de aminas dentro del proceso de obtención de compuestos derivados de γ-butirobetaínas útiles en el tratamiento de cardiopatías, está divulgado en el documento D7 que revela una etapa de alquilación de aminas dentro del procesos de obtención de compuestos derivados del ácido aminobutanoico, útiles en el tratamiento de fallas congestivas de corazón (Resumen y Cols. 1-3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la etapa de alquilación de la amina de acuerdo al proceso divulgado en el documento D7 dentro de proceso revelado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 5 consiste en “Un proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato comprende: a)N,N-dimetiletilamino a 4-bromobutonoato (...)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D7
Proceso de preparación de 4-[etil(dimetil)amonio]butanoato que comprende:	Proceso de preparación betaínas (Pág. 23, línea 10)	Proceso de preparación de derivados del ácido 3-aminobutanoico (Resumen, Fig. 1, Pág. 1, [Párr. 0011] y Pág. 3, [Párrs. 0061-0062])
a)  6a, R = Me 6b, R = Et En presencia de agualresina de intercambio iónico	 (Pág. 23, línea 10)	 R = alkoxy, OH

		 a) y f) La Alquilación de la amina en un ambiente de reacción que contiene a una base, un agente alquilante y solvente polar para obtener el compuesto b)HBr/Agua en alcohol c)Metanol/Hcl d)Metanol/trietilamina (Cols 1-3).
--	--	--

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque divulga procesos de obtención de compuestos derivados de dimetilamino 2-propenato (Págs. 22-25). Por su lado, el documento D7 divulga procesos de obtención de compuestos derivados del ácido aminobutanoico, útiles en el tratamiento de fallas congestivas de corazón (Resumen).

La diferencia entre el proceso, definido en la reivindicación 5 y el proceso revelado en el documento D3, consiste en que el proceso reclamado incluye una etapa de etilación de la amina, mientras que el proceso divulgado en el documento D3 no incluye dicha etapa.

El efecto que logra etilar la amina que conforma a los compuestos derivados de γ -butirotbetaínas dentro del proceso de preparación, consiste en que se mejora el rendimiento del mismo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar procesos de preparación alternativos de compuestos derivados de γ -butirotbetaínas con mayor eficiencia”.

Sin embargo, la etapa de alquilación de aminas dentro del proceso de obtención de compuestos derivados de γ -butirotbetaínas útiles en el tratamiento de cardiopatías, está divulgado en el documento D7 que revela una etapa de alquilación de aminas dentro del procesos de obtención de compuestos derivados del ácido aminobutanoico, útiles en el tratamiento de fallas congestivas de corazón (Resumen y Cols. 1-3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la etapa de alquiler de la amina de acuerdo al proceso divulgado en el documento D7 dentro de proceso revelado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

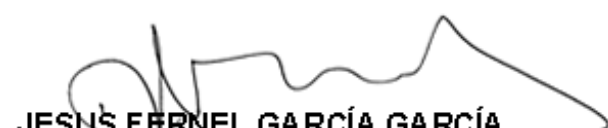
Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5965615	1	Nivel inventivo
D2	US4395410	1	Nivel inventivo
D3	MXPA044001118	2 y 4-5	Nivel inventivo
D4	ITESCAM, MX. 07/09/2008	2	Nivel inventivo
D5	WO2008055843	3	Nivel inventivo
D6	EP0244370	3	Nivel inventivo
D7	US20080161395	4-5	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



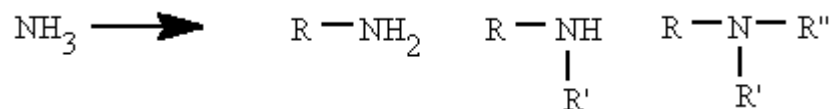
JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-07-29

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Sandra Carolina Crespo

LAS AMINAS

Se pueden considerar compuestos derivados del amoníaco (NH_3) al sustituir uno, dos o tres de sus hidrógenos por radicales alquílicos o aromáticos. Según el número de hidrógenos que se substituyan se denominan aminas primarias, secundarias o terciarias.

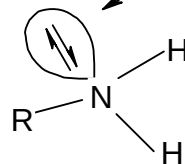
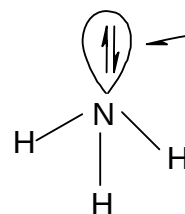


compuesto inorgánico

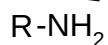
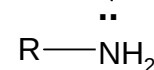


amoníaco

hibridación sp^3



par de electrones sin compartir



grupo amino

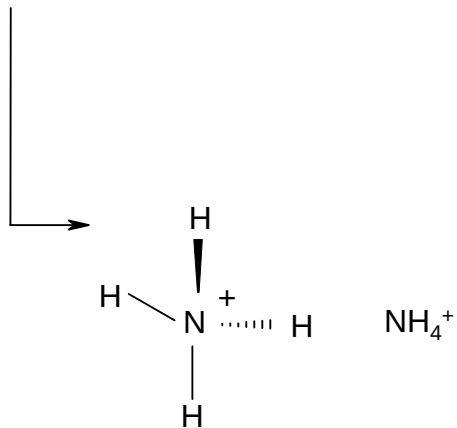
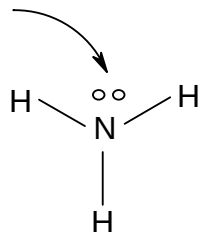
$\text{R}-\text{NH}_2$ amina: compuesto orgánico

Las Aminas (I) Clasificación

par de electrones sin ompartir

amoniaco

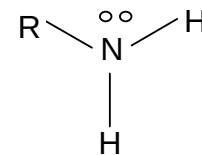
NH_3



sal de amonio cuaternario

amina

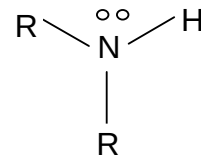
primaria



$\text{R}-\text{NH}_2$

amina

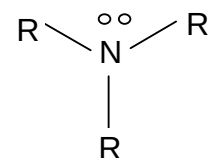
secundaria



$\text{R}_1\text{R}_2\text{NH}$

amina

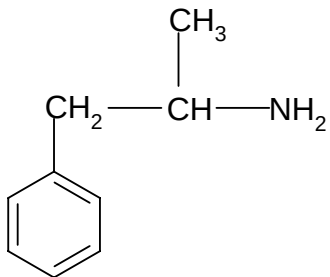
terciaria



$\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{N}$

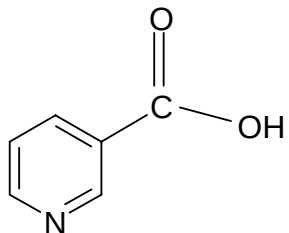
Las Aminas (II) Ejemplos

amina primaria



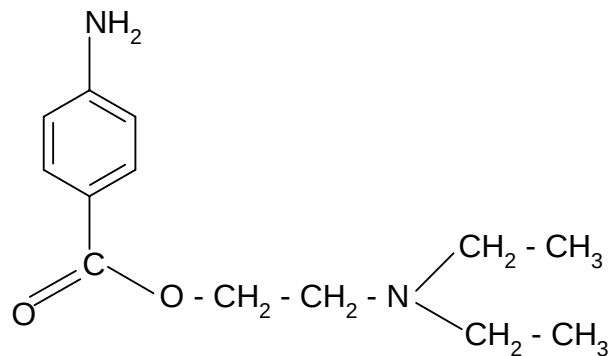
anfetamina: estimulante adictivo

amina secundaria



ácido nicotínico: vitamina

amina terciaria



novocaína: anestésico

Nomenclatura de las Aminas (I) aminas alifáticas

primarias

aminas primarias alifáticas	nombre común	nombre IUPAC
$\text{CH}_3 - \text{NH}_2$	metilamina	metanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$	etilamina	etanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$	n-propilamina	1-propanamina
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	isopropilamina	2-propanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$	n-butilamina	1-butanamina
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secbutilamina	2-butanamina
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	isobutilamina	3-butanamina
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terbutilamina	2-metil-2-propanamina

Nomenclatura de las Aminas (II) Aminas alifáticas

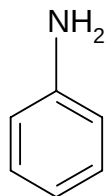
secundarias

terciarias

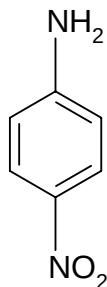
aminas alifáticas	nombre común	nombre IUPAC
$\text{CH}_3 - \text{NH} - \text{CH}_3$	dimetilamina	N-metilmetanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	dietilamina	N-etiletanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_3$	metil etilamina	N-metiletanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	dipropilamina	N-propilpropanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	etil propilamina	N-etilpropanamina
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \quad (\text{CH}_3)_3 \text{N}$	trimetilamina	N,N-dimetilmetanamina
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \end{array} \quad (\text{CH}_3\text{CH}_2)_3 \text{N}$	triethylamina	N,N-dietiletanamina
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	dimetilpropilamina	N,N-dimetilpropanamina
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N} (\text{CH}_3)_2$		

Nomenclatura de las Aminas (III) Aminas Aromáticas

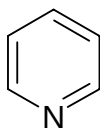
Derivados del
benceno



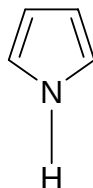
anilina



p-nitroanilina



piridina



pirrol

heterocíclos

Nomenclatura de las Aminas (IV) Sales de amonio cuaternario

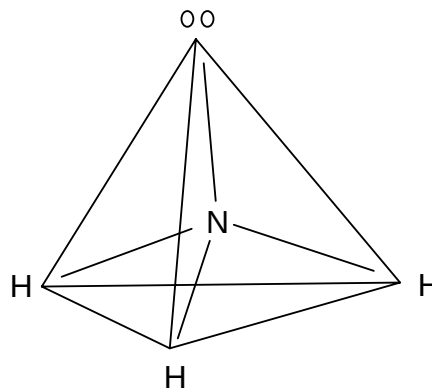
sales de amonio cuaternario	Nombres comunes
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N}^+ - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \quad \text{I}^- $ $ (\text{CH}_3)_4\text{N}^+ \text{I}^- $	yoduro de tetrametilamonio
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N}^+ - \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \quad \text{HSO}_4^- $ $ (\text{CH}_3)_3\text{NH}^+ \text{HSO}_4^- $	sulfato ácido de trimetilamonio
$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N}^+ - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} \quad \text{Cl}^- $ $ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_3^+ \text{Cl}^- $	cloruro de n-propilamonio

Características estructurales de la Aminas (I)

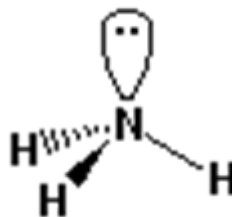
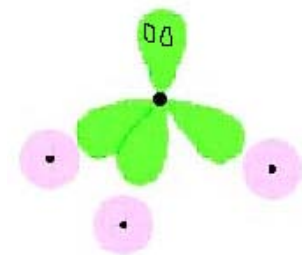
Geometría tetraédrica del amoniaco



Hibridación sp^3



Átomo de nitrógeno piramidal



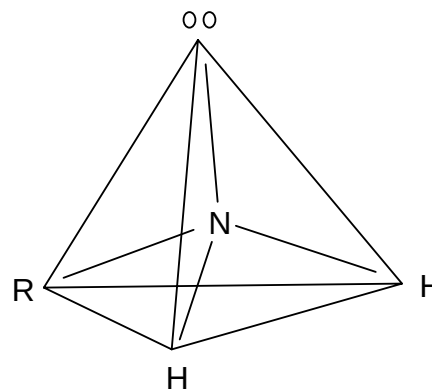
Amoniaco tetraédrico

Características estructurales de la Aminas (I)

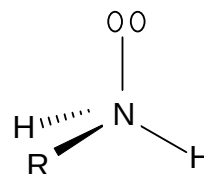
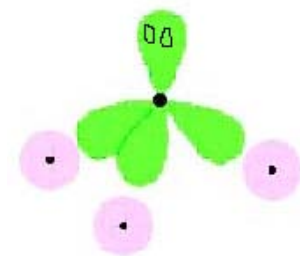
Geometría tetraédrica de las aminas



Hibridación sp^3



Átomo de nitrógeno piramidal



Amina primaria tetraédrica

Propiedades físicas de las aminas

Mayor punto de ebullición que alcanos similares

No puentes de H

Menor punto de ebullición que alcoholes similares

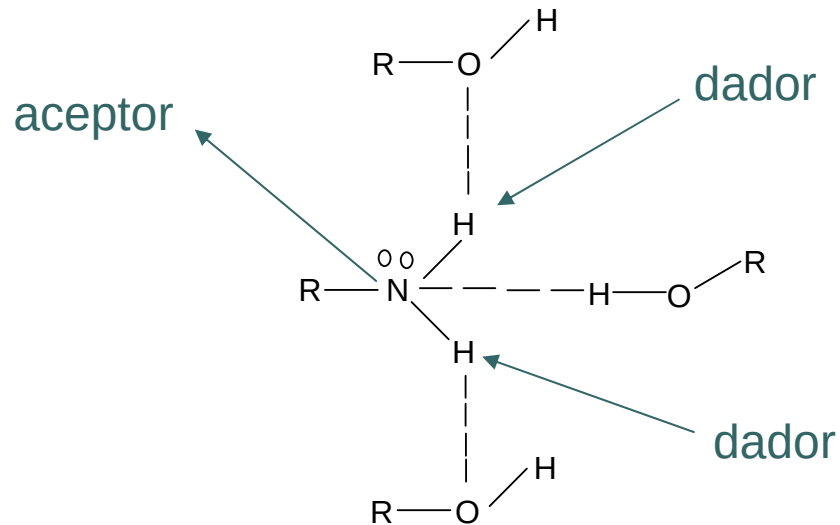
Sí puentes de H

A partir de C-3 son líquidas

	fórmula	P. M.	p. eb.	fórmula	P. M.	p. eb.
alcano	$\text{CH}_3 - \text{CH}_3$	30	- 88.6	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	44	- 42.1
amina	$\text{CH}_3 - \text{NH}_2$	31	- 6.3	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$	45	+ 16.6
alcohol	$\text{CH}_3 - \text{OH}$	32	+ 65.0	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{OH}$	46	+ 78.5

Propiedades químicas de las aminas (I): el puente de hidrógeno

Formación de puentes (o enlaces) de hidrógeno entre una amina primaria y un alcohol



Propiedades químicas de las aminas (II): el carácter básico

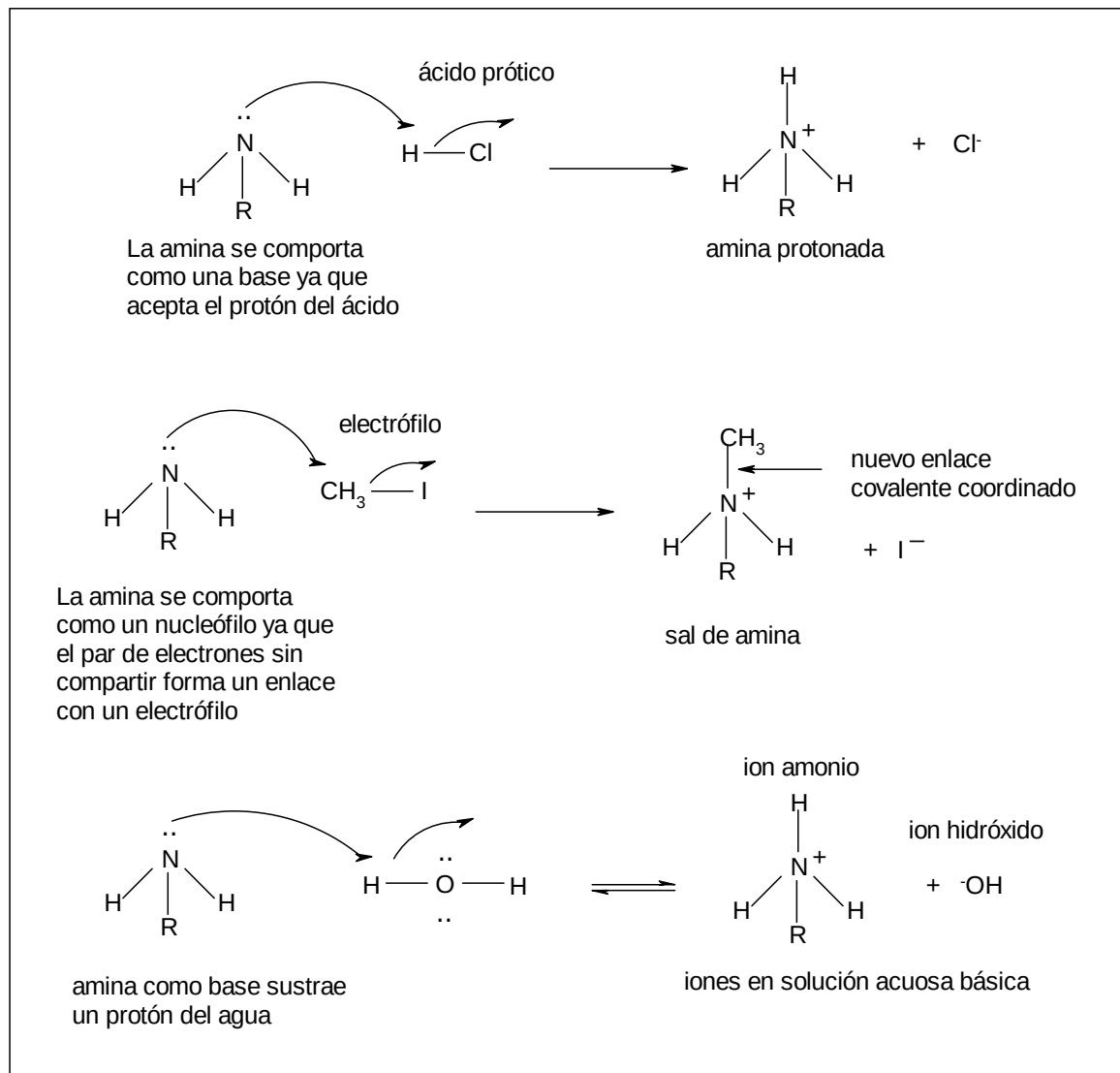
Base de Bronsted y Lowry: acepta H^+ ; base de Lewis: dona par de e^-

La constante de basicidad esta dada por la ecuación

$$K_b = \frac{|\text{R-NH}_3^+| |\text{OH}^-|}{|\text{R-NH}_2|}$$

y el $\text{p}K_b$ por

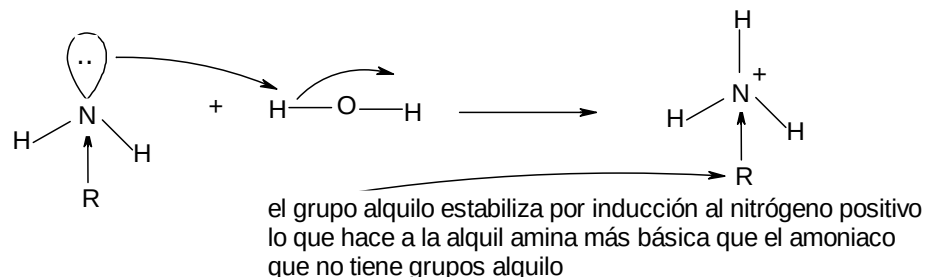
$$\text{p}K_b = -\log K_b$$



Propiedades químicas de las aminas (II): factores que afectan la basicidad

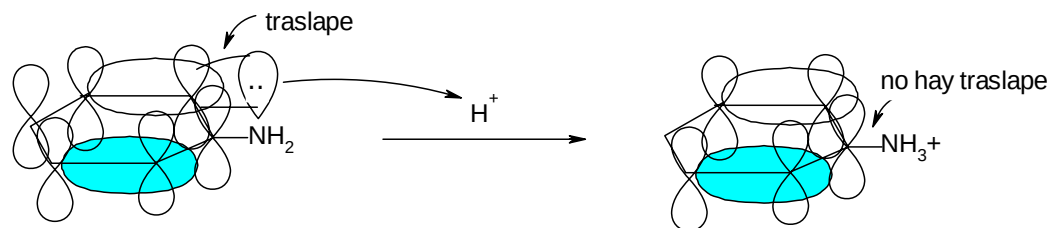
Aminas Alifáticas

1. Estabilización inductiva por grupos alquilo. Los grupos alquilo son grupos activantes donadores de electrones que estabiliza la carga positiva en el nitrógeno, por lo que los grupos alquilo aumenta la basicidad.
2. Efecto de la solvatación. La solvatación por agua de los iones amonio aumentan su estabilidad, los grupos alquilo alrededor del nitrógeno positivo de las aminas secundarias y terciarias disminuyen la solvatación por impedimento estérico y disminuye la estabilidad y la basicidad.
3. En conclusión se puede decir que las aminas primarias, secundarias y terciarias poseen intervalos semejantes en sus valores de basicidad, debido a los efectos opuestos de la estabilización inductiva y el impedimento estérico de la solvatación.



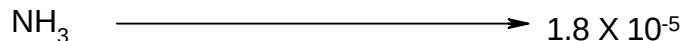
Aminas Aromáticas

1. Efecto de la resonancia. El par de electrones sin compartir del nitrógeno se encuentra deslocalizado por resonancia sobre el sistema pi del anillo con lo cual se estabiliza el sistema aromático, cuando se protona la amina aromática el traslape o resonancia del nitrógeno con el anillo no es posible con lo que el sistema ionizado no se estabiliza con respecto al sistema neutro, por lo que las aminas aromáticas son mucho menos básicas que las aminas alifáticas

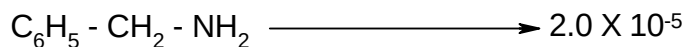
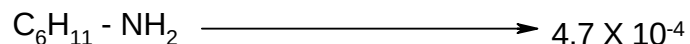
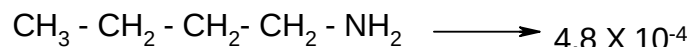
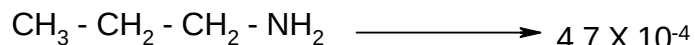
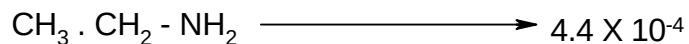
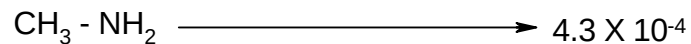


Propiedades químicas de las aminas (III): basicidad en aminas alifáticas

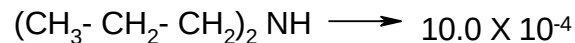
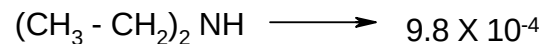
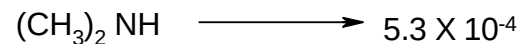
Valor de Kb del amoniaco



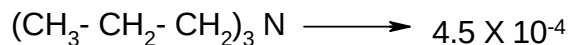
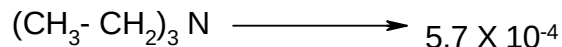
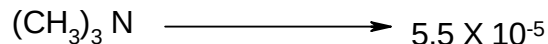
Valores de Kb de algunas aminas alifáticas primarias



Valores de Kb de algunas aminas alifáticas secundarias



Valores de Kb de algunas aminas alifáticas terciarias



Propiedades químicas de las aminas (IV): basicidad en aminas aromáticas

Valores de Kb de algunas aminas aromáticas (arilaminas)

Grupos activantes liberan electrones estabilizando al catión lo que aumenta la basicidad

Grupos desactivantes atraen electrones desestabilizando al catión lo que disminuye la basicidad

Anilina $\longrightarrow 4.0 \times 10^{-10}$

N-metil anilina $\longrightarrow 6.1 \times 10^{-10}$

N,N-dimetil anilina $\longrightarrow 11.6 \times 10^{-10}$

Touidina $\longrightarrow$ para $1,2 \times 10^{-9}$ $\longrightarrow$ meta $1,0 \times 10^{-5}$ $\longrightarrow$ orto 3.9×10^{-2}

Anisidina $\longrightarrow$ para 2.0×10^{-9} $\longrightarrow$ meta $1,0 \times 10^{-2}$ $\longrightarrow$ orto $1,0 \times 10^{-3}$

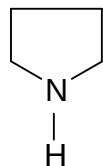
Cloro anilina $\longrightarrow$ para 1.0×10^{-10} $\longrightarrow$ meta $5,0 \times 10^{-1}$ $\longrightarrow$ orto 0.89×10^{-1}

Bromo anilina $\longrightarrow$ para 7.0×10^{-11} $\longrightarrow$ meta 3.9×10^{-1} $\longrightarrow$ orto 9.3×10^{-1}

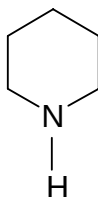
Nitro nilina $\longrightarrow$ para 1.0×10^{-13} $\longrightarrow$ meta 5.1×10^{-1} $\longrightarrow$ orto 9.9×10^{-1}

Propiedades químicas de las aminas (IV): basicidad en aminas heterocíclicas

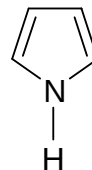
Valores de Kb de algunas aminas heterocíclicas



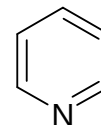
1.9×10^{-3}
pirrolidina



1.3×10^{-3}
piperidina



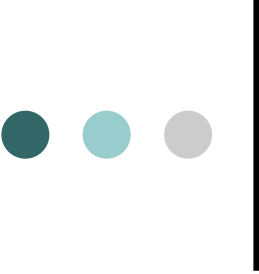
1.0×10^{-15}
pirrol



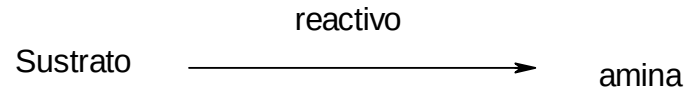
1.8×10^{-9}
piridina

alifáticas

aromáticas



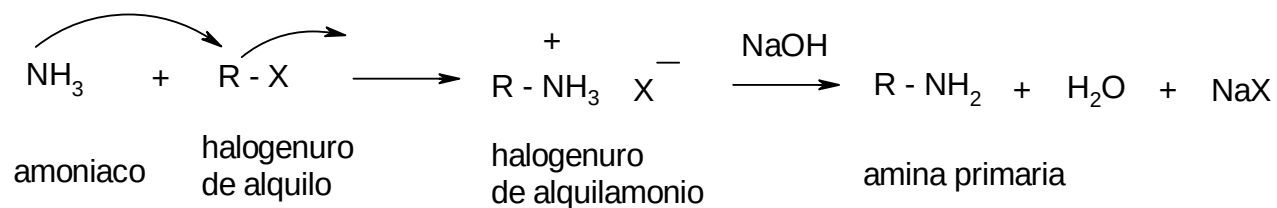
Las Aminas (I): Obtención



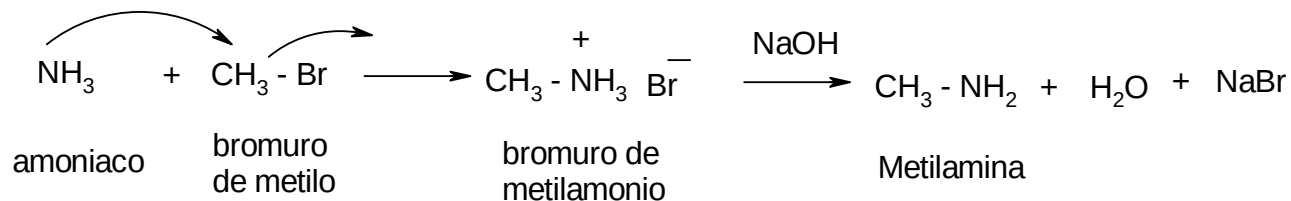
1. Por alquilación de amoníaco o de otras aminas
2. Por reducción de otros derivados que contengan nitrógeno
3. Por aminación reductiva

Las Aminas (II): Obtención: alquilación del amoniaco

Reacción general

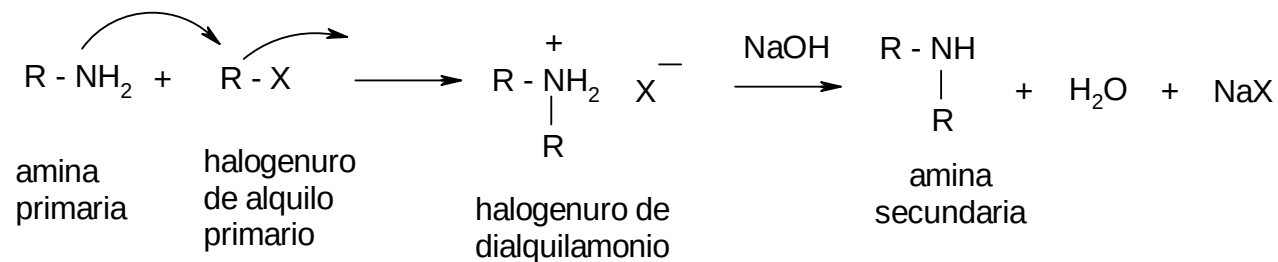


Ejemplo

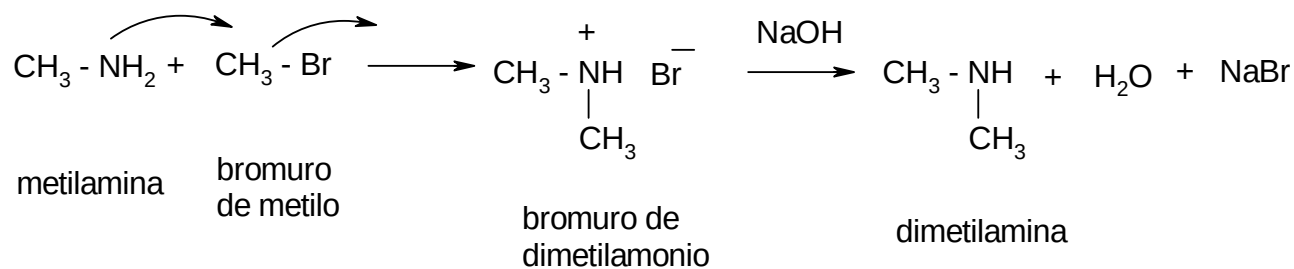


Las Aminas (III): Obtención: alquilación de una amina primaria

Reacción general

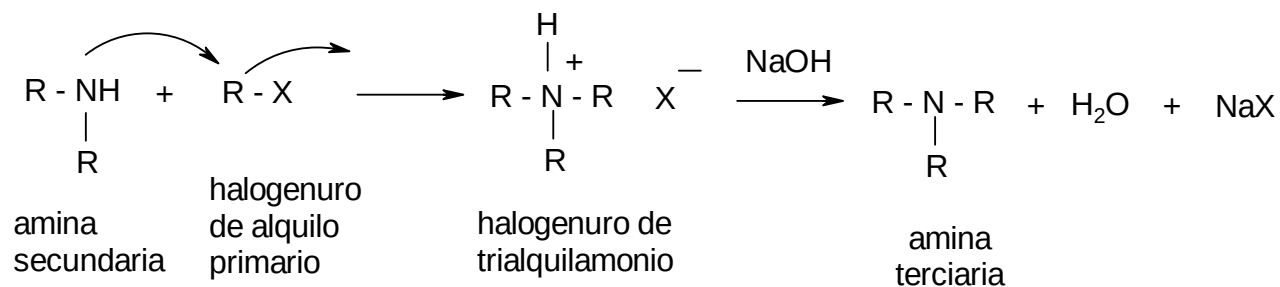


Ejemplo

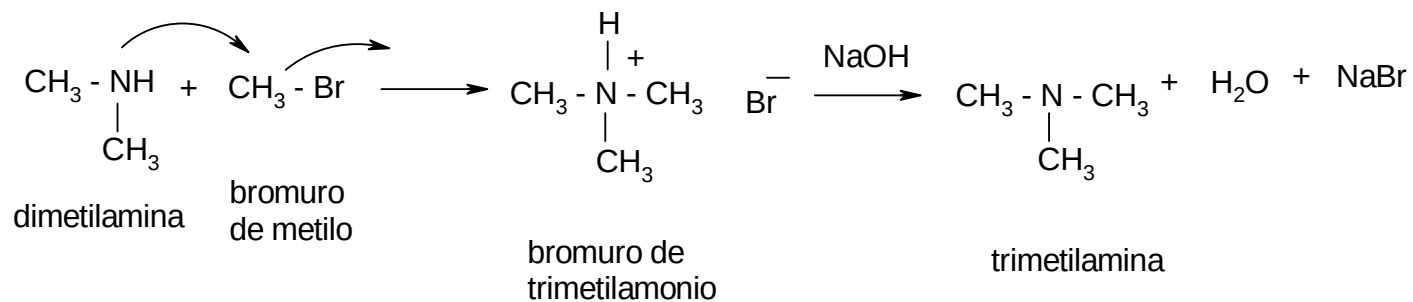


Las Aminas (IV): Obtención: alquilación de una amina secundaria

Reacción general

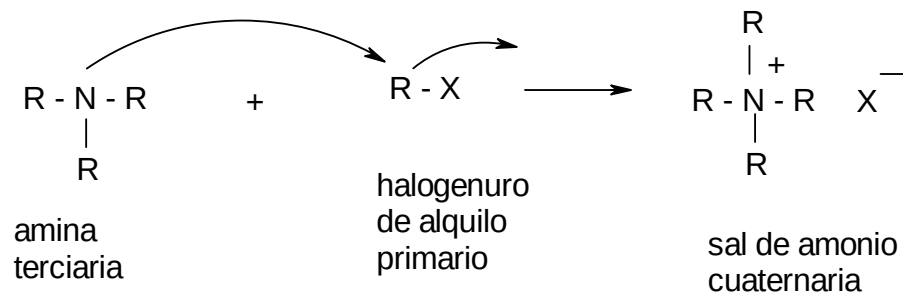


Ejemplo

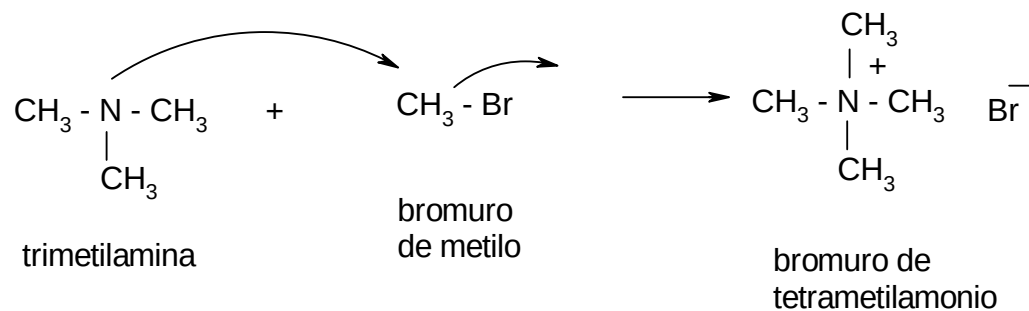


Las Aminas (V): Obtención: alquilación de una amina terciaria

Reacción general

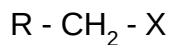
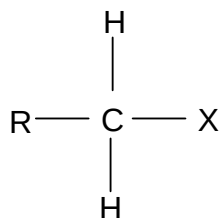


Ejemplo

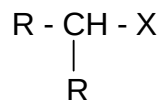
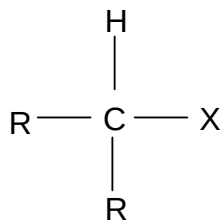


Las Aminas (V): Obtención: alquilación con halogenuros de alquilo primarios

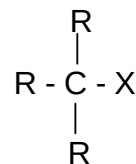
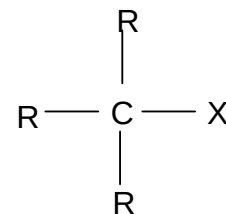
predomina eliminación



halogenuro de alquilo primario

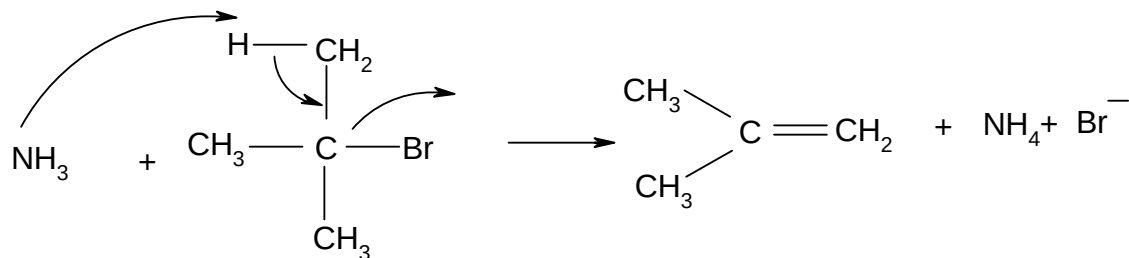


halogenuro de alquilo secundario



halogenuro de alquilo terciario

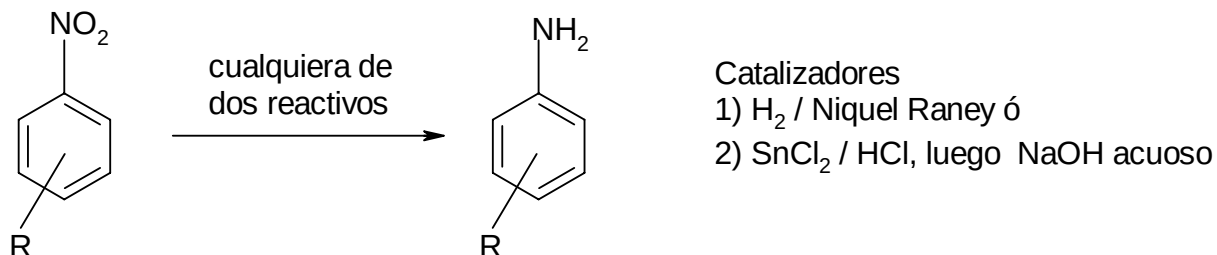
predomina sustitución



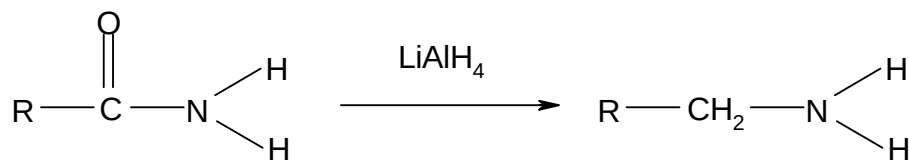
Las Aminas VI: Obtención

Por reducción de otros derivados que contengan nitrógeno

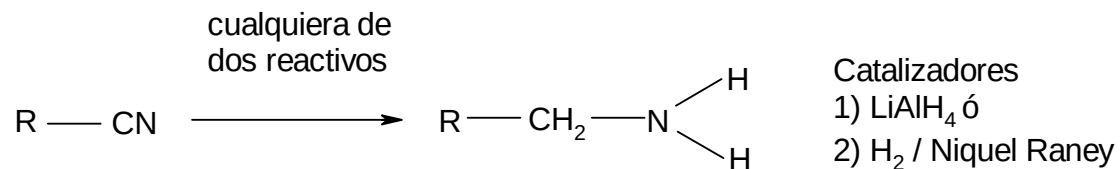
a) Reducción de derivados nitrados



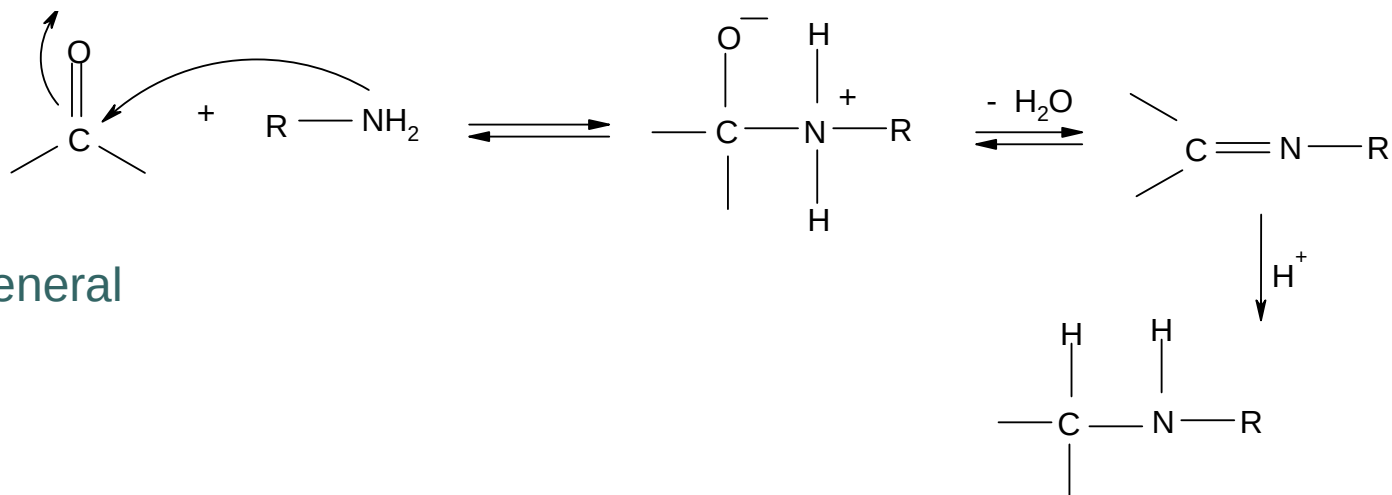
b) Reducción de amidas



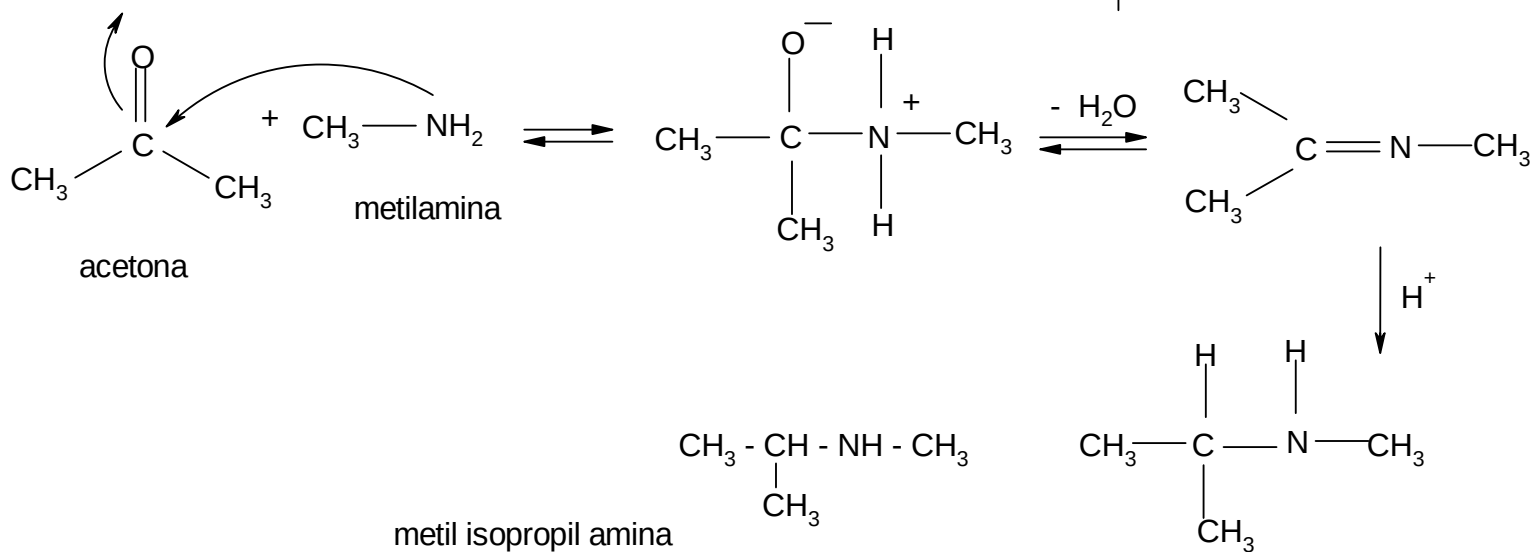
c) Reducción de nitrilos



Las Aminas VII: Obtención por aminación reductiva



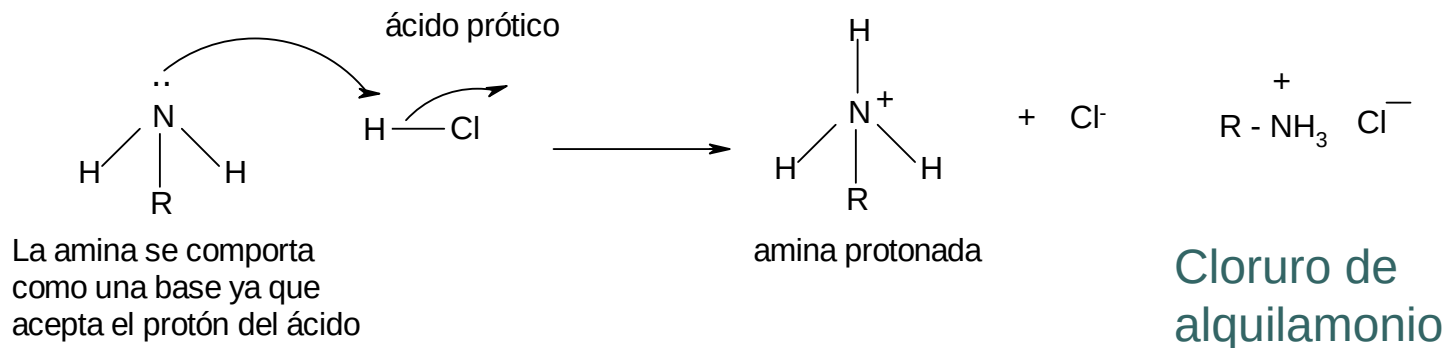
Reacción general



Ejemplo

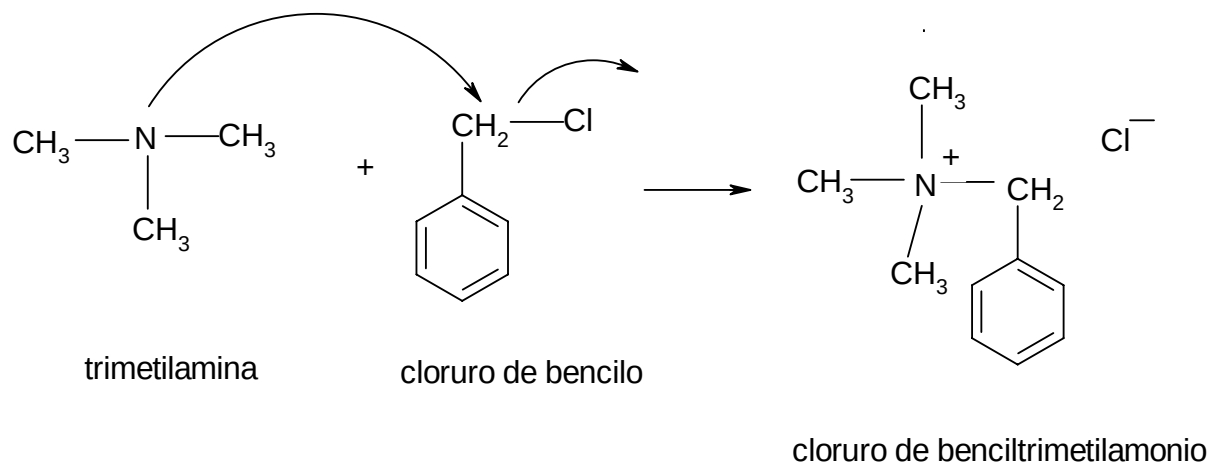
Reacción de aminas (I): Formación de sales

Amina
primaria

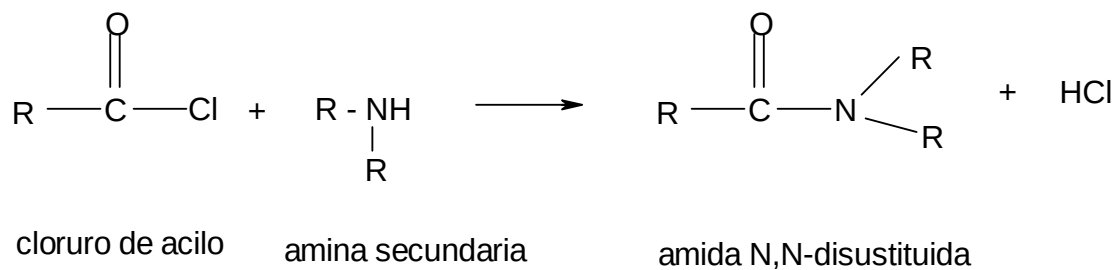
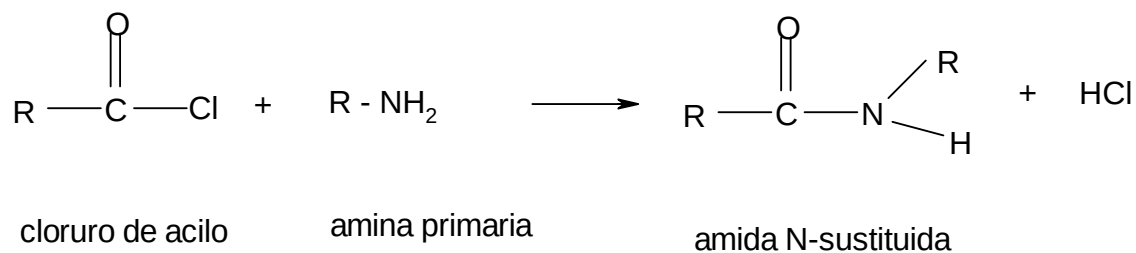


Reacción de aminas (II): Formación de compuestos de amonio cuaternarios

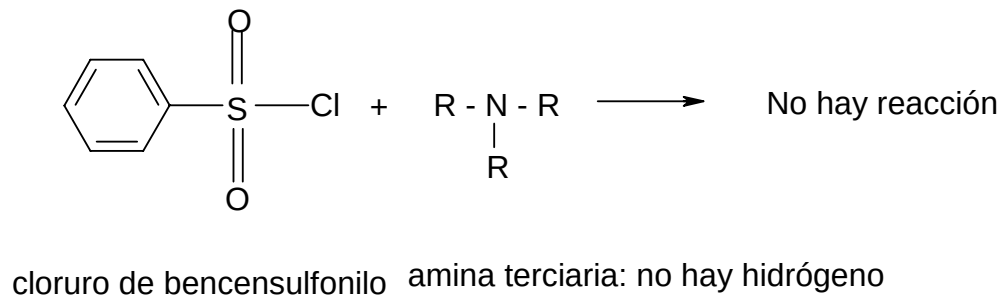
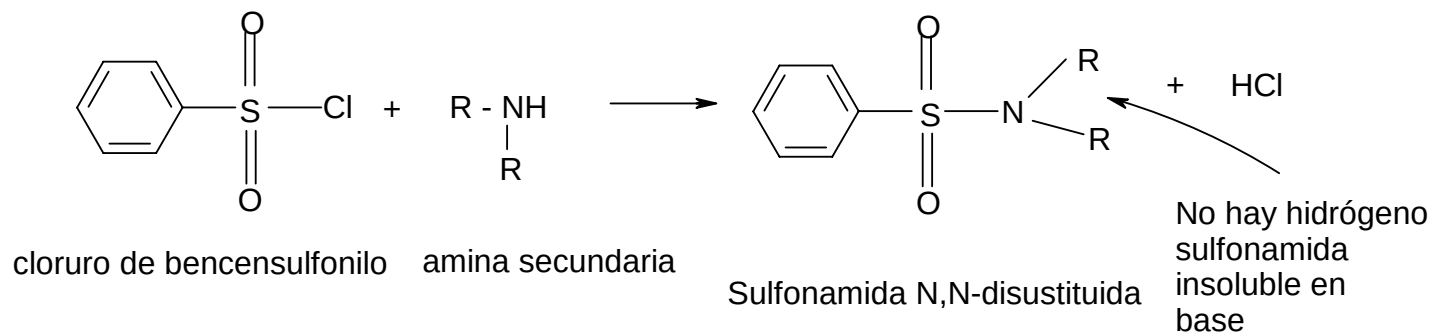
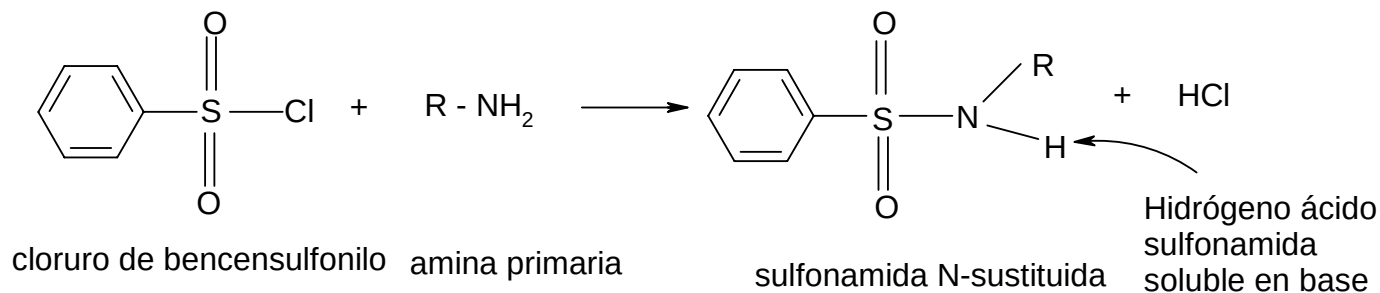
Amina
terciaria



Reacción de aminas (III): Acilación



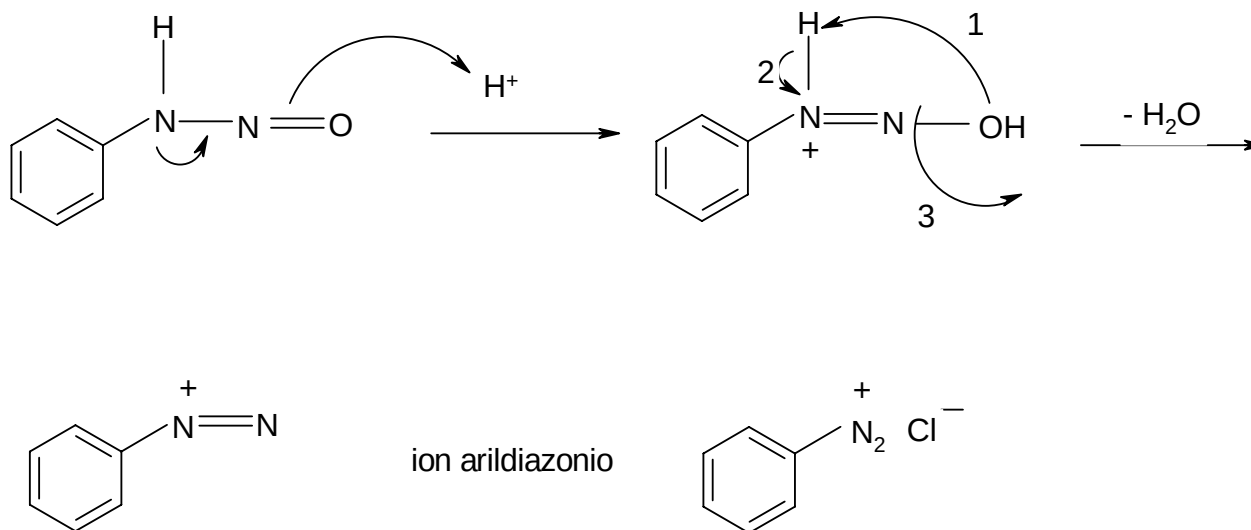
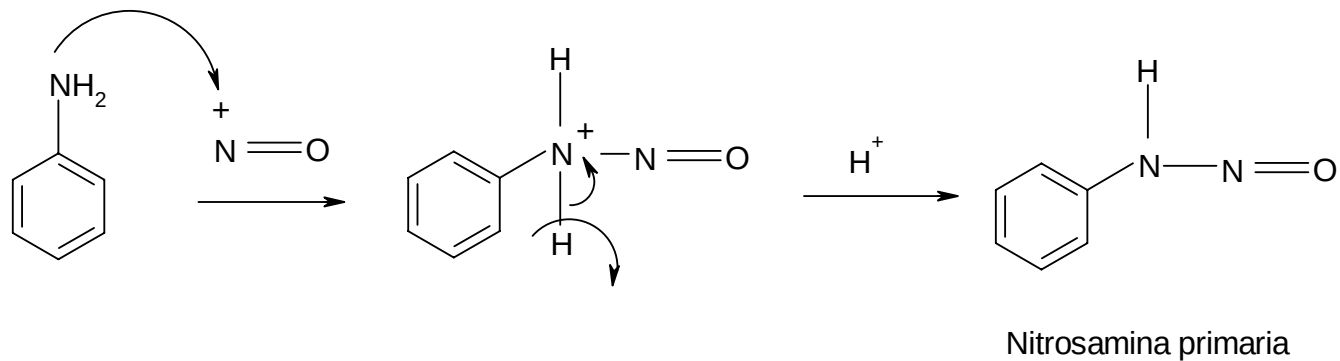
Reacción de aminas (IV): la prueba de Hinsberg



Ejemplo a partir de benceno

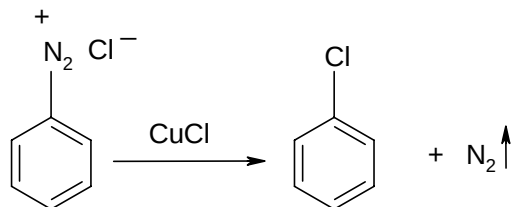


Derivados de las aminas: sales de diazonio, mecanismo de reacción

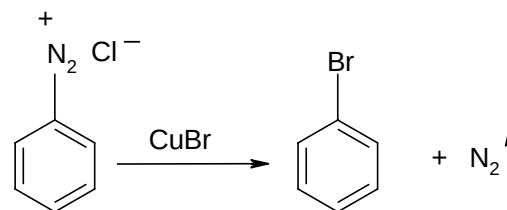


Derivados de las aminas: sales de diazonio, reacciones de sustitución (I)

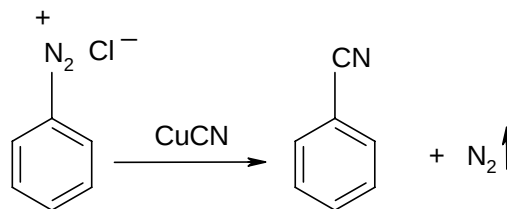
Reacción de Sandmeyer



Reemplazo del grupo diazonio por cloruro

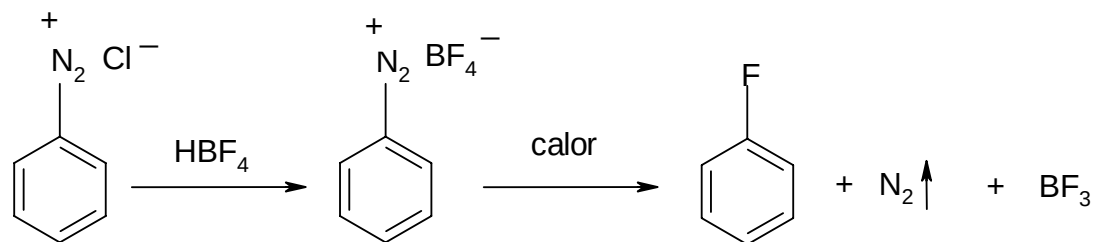


Reemplazo del grupo diazonio por bromuro

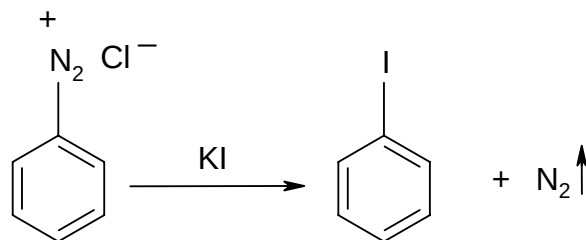


Reemplazo del grupo diazonio por cianuro

Derivados de las aminas: sales de diazonio, reacciones de sustitución (II)

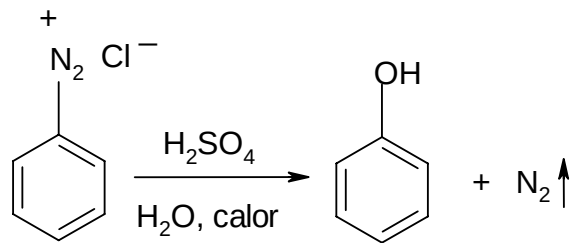


Reemplazo del grupo diazonio por Fluoruro

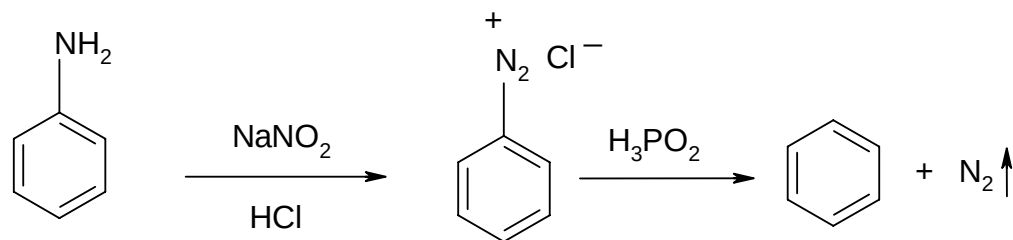


Reemplazo del grupo diazonio por yoduro

Derivados de las aminas: sales de diazonio, reacciones de sustitución (III)

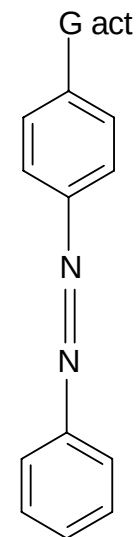
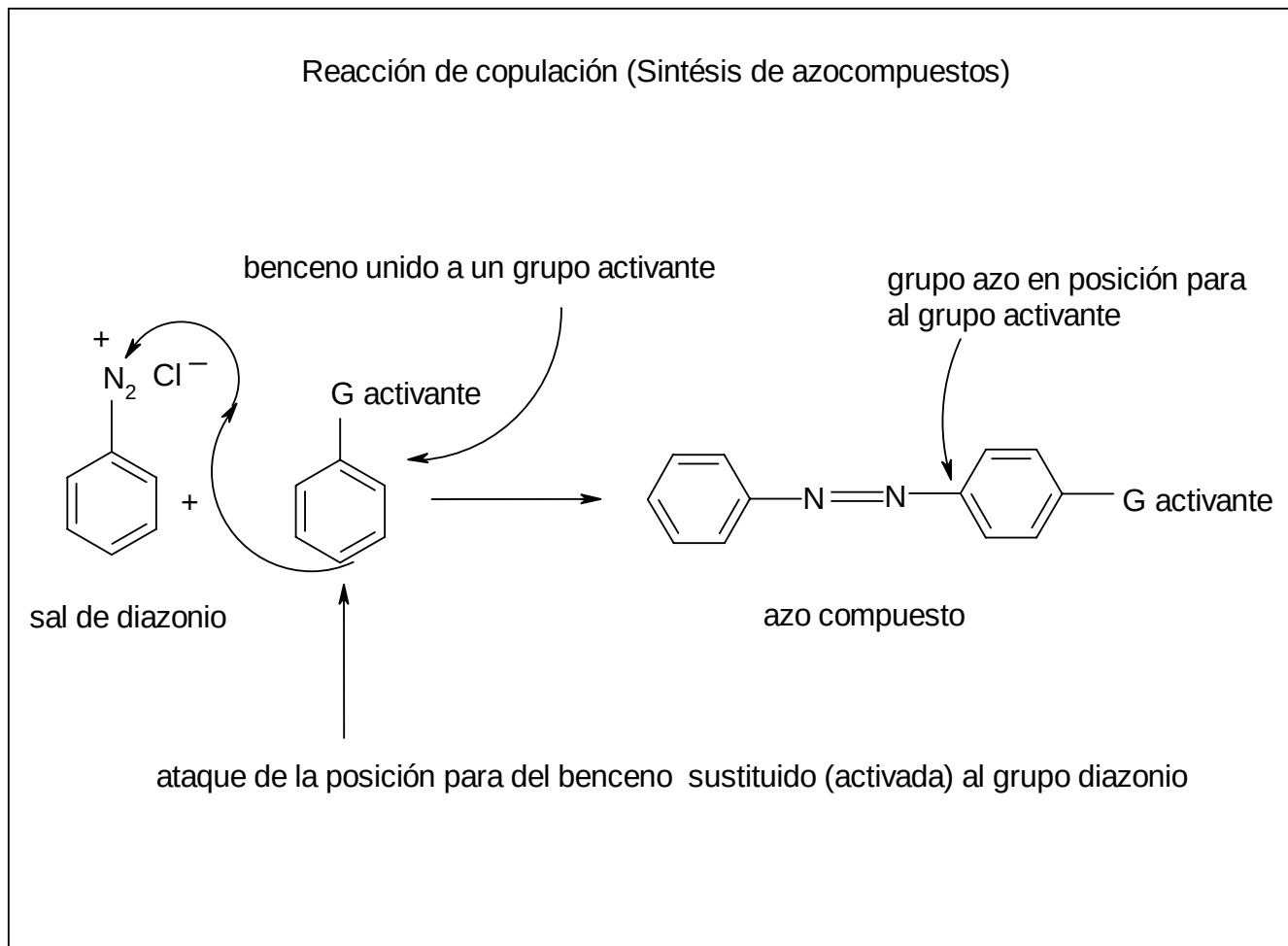


Reemplazo del grupo diazonio por hidróxido (hidrólisis)

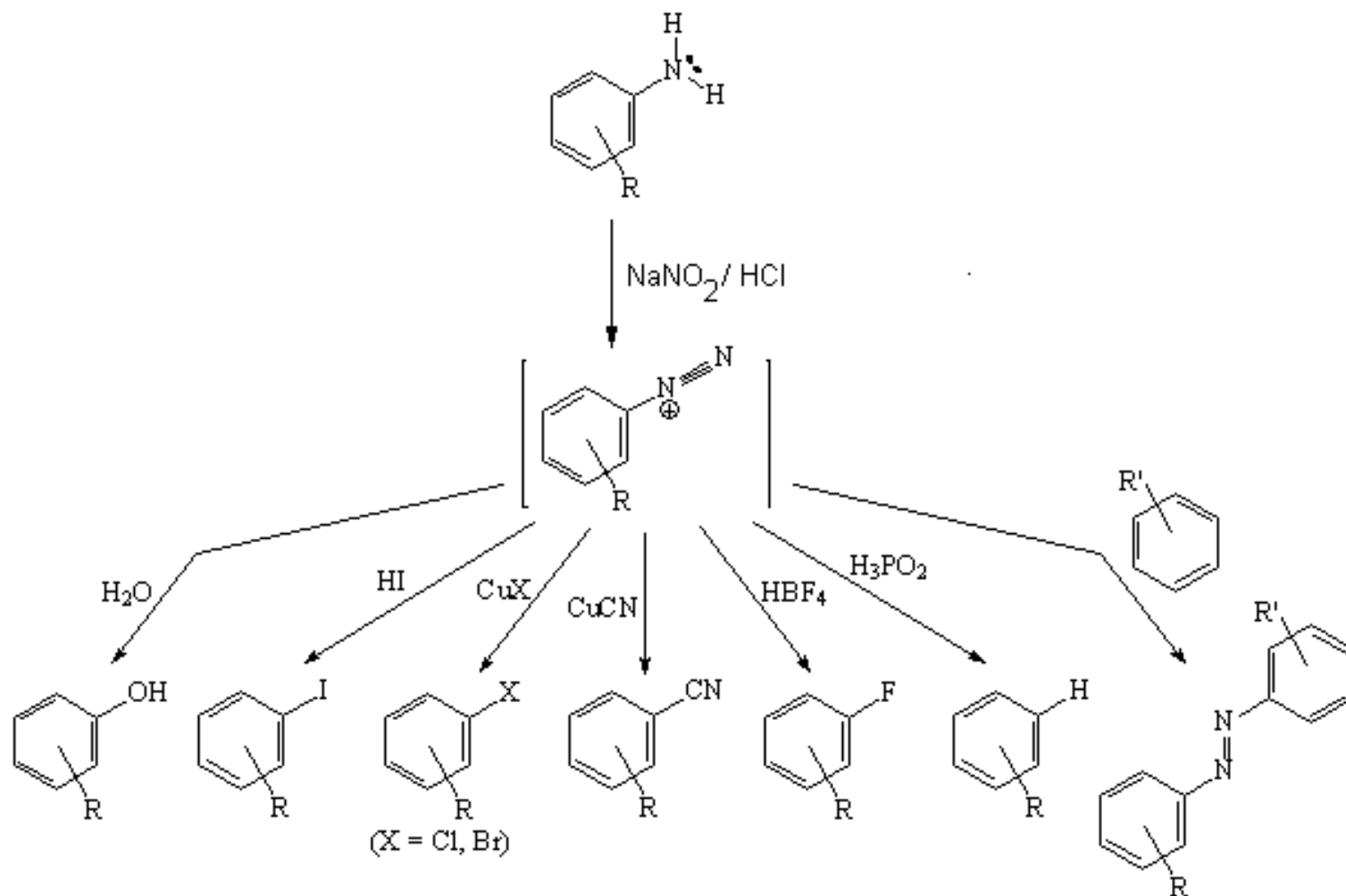


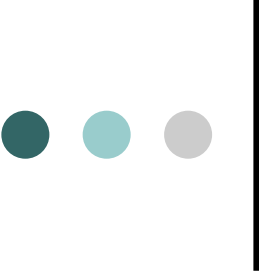
Reemplazo del grupo diazonio por hidrógeno (desaminación de la anilina)

Derivados de las aminas: sales de diazonio, reacción de copulación)



Resumen: Reactividad de las sales de diazonio





Resumen del Tema 2: aminas

Estructura: grupo amino

Nomenclatura: aminas alifáticas y aromáticas

Características estructurales de la Aminas

Basicidad: factores que afectan la basicidad

Obtención de aminas: alquilación, reducción, aminación reductiva

Reacciones de la aminas: formación de sales, acilación, prueba de Hinsberg

Derivados de las aminas: formación de sales de diazonio

Derivados de las aminas: sales de diazonio, reacciones de sustitución