


Obtención mecanoquímica de aminas secundarias vía la reducción de iminas

Salinas Morales Silvia Lizeth, Guzmán Rangel Georgina, Salazar Peláez Mónica Liliana,
Navarrete López Alejandra Montserrat, Ramírez Quirós Yara*

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva el Rosario,
Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128, México.

*Autor para correspondencia: yararaq@azc.uam.mx

ORCID : 0000-0003-4078-210X

Recibido:

15/mayo/2023

Aceptado:

23/septiembre/2023

Palabras clave:

Amina secundaria,
reducción de iminas,
mecanoquímica

Keywords:

Secondary amine,
imine reduction,
mechanochemistry

RESUMEN

En la búsqueda de procesos de síntesis más amigables con el medio ambiente, se probó la síntesis mecanoquímica de aminas secundarias derivadas de la anilina mediante la formación de iminas y su posterior reducción. Se evaluaron los efectos de los sustituyentes en el anillo aromático de los aldehídos sobre la formación de las iminas y la formación de las aminas secundarias. Se probó la reducción de las iminas con dos sistemas: borohidruro de sodio y ácido fórmico. Se probaron diferentes condiciones en la reducción con borohidruro variando el tiempo y la cantidad de metanol requerido para mejorar el rendimiento. Se lograron obtener las aminas secundarias por el proceso mecanoquímico usando borohidruro de sodio como reductor y se caracterizaron mediante las técnicas de resonancia magnética nuclear de protón y carbono 13.

ABSTRACT

A two-step mechanochemical synthesis of secondary amines obtained from aniline is proposed as a more environmentally friendly process. The effect on imine intermediates and secondary amine final products was evaluated for three substituted aromatic aldehydes. Reduction of imines was carried out under two systems: sodium borohydride and formic acid. For the reduction with borohydride, time and methanol volume were varied to improve the yield. The secondary amine final products obtained by the mechanochemical process with sodium borohydride reduction were characterized by proton and carbon 13 nuclear magnetic resonance techniques.

Introducción

Las aminas son derivados orgánicos del amoníaco con fórmula general RNH_2 , R_2NH o R_3N , donde R puede ser un grupo alquilo o arilo (McMurry, 2012). Son las bases que participan en las reacciones biológicas ácido-base (Carey, et al. 2014) y algunas de las funciones importantes en los organismos vivos son la biorregulación y la neurotransmisión. Debido a su alto grado de actividad biológica, muchas aminas se usan como fármacos y medicinas (Wade, 2017).

La aplicación de las aminas como materia prima para plásticos, agroquímicos y colorantes en la industria las convierten en uno de los grupos funcionales más importantes en química orgánica (Bavandi, 2017).

La obtención de aminas normalmente se lleva a cabo mediante procesos de síntesis convencionales como la aminación reductiva usando H_2 , Ni o cianoborohidruro de sodio ($NaBH_3CN$), o bien empleando $NaBH_4$ y metanol (Morrison, 1990). Otro método de síntesis de aminas es la acilación-reducción, que implica la acilación de una amina por acción de un cloruro ácido, dando como producto una amida, y su reducción con $LiAlH_4$ para formar la amina correspondiente (Wade, 2017).

Existen dos tipos de aminación reductiva, la directa y la indirecta (Figura 1). En la directa, el compuesto carbonílico, la amina y el agente reductor se hacen reaccionar juntos en una única reacción llamada one-pot. Por otro lado, la aminación reductiva indirecta involucra la formación previa de la imina seguida por su reducción en un segundo paso de reacción (Nador, 2012).

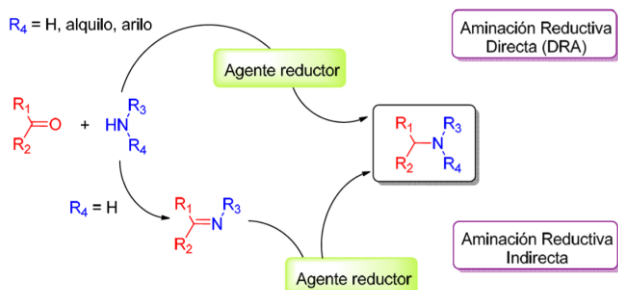


Figura 1. Tipos de aminación reductiva (Nador, 2012)

El agente reductor más utilizado en la aminación reductiva directa es el $NaBH_3CN$, que genera como subproducto el cianuro (CN^-) (Torales, 2016). El cianuro de hidrógeno y los compuestos cianúricos son venenos muy activos sobre el sistema nervioso central, el sistema más sensible del organismo a la falta de oxígeno.

Clínicamente, la ingestión entre 50 y 100 mg de cianuro de sodio o potasio es seguida de inconsciencia y paro respiratorio (Ramírez, 2010).

Una variación de la aminación reductiva es la llamada reacción de Leuckart-Wallach en la cual se utiliza ácido fórmico o derivados de éste como son el formiato de amonio o formamida, como agentes reductores. En general, esta reacción es aplicable a la obtención de aminas primarias y secundarias con compuestos carbonílicos y usando exceso de ácido fórmico (Oviedo, 2014; Moore, 2011).

Para el caso de las aminas secundarias, los métodos tradicionales de síntesis a menudo son problemáticos debido a las severas condiciones de reacción y rendimientos y/o selectividades químicas generalmente bajo(a)s (Salvatore et al., 2001).

Debido a que los métodos de obtención de aminas existentes emplean agentes reductores, disolventes y catalizadores que generan residuos poco amigables con el medio ambiente, existe un interés en emplear métodos de síntesis ecológicamente convenientes que además impliquen la reducción de costos, materiales y energía.

Los métodos mecanoquímicos son procesos de preparación con un alto valor de importancia desde el punto de vista de la Química Verde, pues las reacciones pueden llevarse a cabo en ausencia o en cantidades catalíticas de disolvente (Muñoz, 2022).

Como parte del interés por desarrollar metodologías de síntesis de aminas secundarias más amigables con el medio ambiente, en este trabajo se obtuvieron mediante un método mecanoquímico *N*-bencilanilina, *N*-(*p*-metoxibencil)anilina y *N*-(*p*-nitrobencil)anilina, identificadas en lo sucesivo como BAM, MXBAM y NTBAM, respectivamente (Figura 2). El proceso mecanoquímico implicó la formación de las iminas de la anilina con distintos benzaldehídos y su posterior reducción con borohidruro de sodio ($NaBH_4$) o ácido fórmico (HCO_2H).

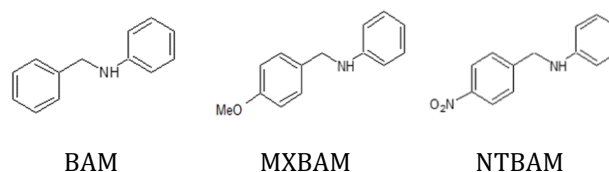


Figura 2. Estructura de las aminas obtenidas por la reducción de las bencilidenanilinas.

Metodología

Para las reacciones efectuadas se utilizaron reactivos de grado analítico y material de medición de laboratorio de tipo A. Marca ALDRICH: *p*-Anisaldehído 98%, 4-nitrobenzaldehído 98%. Marca Fermont: Benzaldehído 99.8%, Anilina 99.9%. Marca MEYER: Óxido de aluminio, Alcohol metílico 99.8%. Marca PRODUCTOS QUÍMICOS MONTERREY: Éter etílico 99.9%. Marca Riedel- de Haën: Sulfato de sodio anhidro.

Los espectros de resonancia magnética nuclear se midieron en un equipo Bruker Avance III HD de 400 Mhz, en el laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la División de Ciencias Básicas e Ingeniería, usando muestras disueltas en cloroformo deuterado (CDCl₃).

Preparación mecanoquímica de las iminas

Para la obtención de las diferentes iminas se hizo reaccionar la anilina con alguno de los aldehídos siguientes: benzaldehído, *p*-metoxibenzaldehído o *p*-nitrobenzaldehído (Figura 3). La anilina, el benzaldehído y el *p*-metoxibenzaldehído fueron purificados por destilación antes de su uso.

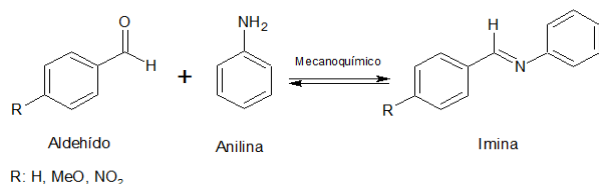


Figura 3. Reacción general para obtener las iminas.

Para cada reacción se utilizaron cantidades equimolares de la anilina y del aldehído correspondiente. La reacción se llevó a cabo en un mortero de cerámica mezclando con el pistilo ambos reactivos hasta la formación de un sólido homogéneo estable como producto de la reacción mecanoquímica. El tiempo de mezclado puede variar de 5 a 15 minutos, dependiendo del aldehído utilizado para formar la imina.

Reducción mecanoquímica de las iminas con borohidruro de sodio

Este proceso de reducción mecanoquímica se repitió para cada una de las iminas obtenidas (Figura 4).

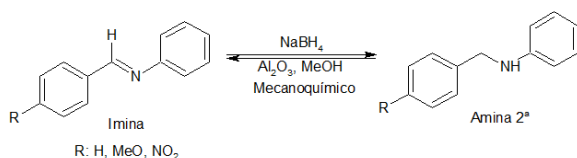


Figura 4. Reacción general de reducción de imina con borohidruro de sodio.

En un mortero de cerámica se colocó la imina, Al₂O₃ y NaBH₄ en una proporción de 1:1:3 mmol, respectivamente. Los reactivos se pulverizaron e integraron en el mortero hasta la obtención de una mezcla homogénea, después se agregaron 10 ml de metanol y se continuó con el mezclado durante 20 minutos más. Posteriormente, la mezcla se transfirió a un recipiente que contenía 10 ml de éter etílico, se homogeneizó con varilla de vidrio y se filtró a través de un embudo de vidrio sinterizado. El filtrado se secó con sulfato de sodio anhidro y el disolvente se eliminó por destilación simple.

Para purificar la amina secundaria, al concentrado obtenido se le añadió unas gotas de HCl para formar el clorhidrato de la amina como un producto sólido, el cual se lavó con 5 ml de éter y posteriormente se le hizo reaccionar con 0.5 ml de solución de NaOH 1 M para liberar la amina. La amina libre se extrajo con 10 mL de diclorometano y la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se eliminó el disolvente por destilación para obtener la amina pura, la cual se caracterizó por resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) y de carbono (RMN ¹³C).

Reducción de las iminas con ácido fórmico

Todas las reacciones que emplearon ácido fórmico se realizaron en la campana de extracción.

Reacción mecanoquímica

Cantidades equimolares de imina y ácido fórmico se mezclaron en mortero de cerámica hasta observar cambios significativos en el crudo de reacción, con tiempos de reacción aproximados entre 4 y 40 minutos. El producto obtenido se caracterizó por resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H). También se hizo el mismo proceso aplicando calor al mortero con una mantilla de calentamiento, identificando este proceso como método mecanoquímico combinado.

Reacción convencional de reducción mediante reflujo

En un matraz provisto de agitación magnética y condensador, se colocaron 1 mmol de la imina y 4 mmol de ácido fórmico, iniciándose la agitación y el calentamiento para mantener el reflujo a 75 °C por 1 hora y media. Pasado este tiempo a la mezcla reactante se le añadieron 15 ml de agua y una cantidad mínima de solución de NaOH, hasta alcanzar un pH de 10. La mezcla se añadió a un embudo de separación y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y el filtrado se llevó al rotavapor para eliminar el disolvente.

El producto obtenido se caracterizó por resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H).

Resultados y discusión

La propuesta de síntesis de aminas secundarias derivadas de la anilina mediante un proceso mecanoquímico surgió como respuesta a la necesidad de contar con una metodología de síntesis más amigable con el medio ambiente, ya que se espera que esta síntesis se lleve a cabo sin necesidad de calentamiento, en ausencia de disolvente o con cantidades mínimas de éste y con un tiempo de reacción más corto que en el método convencional. El proceso consta de dos etapas: primero la obtención de una imina derivada de la anilina y posteriormente la reducción de esta a la amina secundaria. Como agentes reductores se probarían dos reactivos: el borohidruro de sodio, que es un reactivo muy utilizado como reductor, y el ácido fórmico, poco utilizado como reductor pero que, en caso de lograrse la reducción, tendría la ventaja de generar sólo como residuo dióxido de carbono, facilitando la recuperación de la amina secundaria.

Con la finalidad de comparar el posible efecto de los sustituyentes en el anillo aromático del aldehído sobre la síntesis de las aminas secundarias, se seleccionaron tres aldehídos: el benzaldehído (sin sustituyente en el anillo aromático), el *p*-metoxibenzaldehído (con un sustituyente activante) y el *p*-nitrobenzaldehído (con un sustituyente desactivante).

Obtención de las iminas a partir de la anilina y los diferentes aldehídos

Anteriormente ya se había estudiado la síntesis mecanoquímica de las iminas de la anilina con los aldehídos mencionados (Ramírez-Quirós et al., 2017), observándose que los sustituyentes en los aldehídos sí influían en el tiempo de formación de las iminas. La *N*-(*p*-nitrobenciliden)anilina se formaba en menor tiempo que la *N*-bencilidenanilina y la *N*-(*p*-metoxibenciliden)anilina en un tiempo ligeramente mayor que esta última.

En la experimentación realizada en este trabajo se observó nuevamente la misma tendencia en los tiempos de formación de las iminas, requiriendo de menor tiempo (5 minutos) la *N*-(*p*-nitrobenciliden)anilina (NTBIM), un poco más de tiempo (7 minutos) la *N*-bencilidenanilina (BIM) y la *N*-(*p*-metoxibenciliden)anilina (MXBIM) necesitó mayor tiempo (15 minutos).

En el mortero, la evolución de la reacción de formación de iminas se observa por la aparición de un sólido de consistencia cremosa y desaparición de la anilina líquida.

Las iminas sólidas obtenidas se muestran en la figura 5.

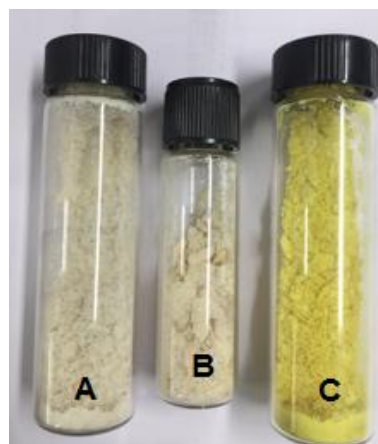


Figura 5. A. Bencilidenanilina B. *p*-Metoxibencilidenanilina C. *p*-Nitrobencilidenanilina.

Las iminas se caracterizaron mediante resonancia magnética nuclear de protón (RMN ^1H) y de carbono (RMN ^{13}C). Para asignar de manera inequívoca los protones aromáticos se realizaron experimentos de correlación homonuclear (COSY) y heteronuclear (HSQC).

El espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) de la *N*-bencilidenanilina (Figura 6) presentó en 7.19 ppm la señal de los hidrógenos *orto* al carbono del grupo imino (e), en 7.20 ppm la señal del hidrógeno *para* al carbono del grupo imino (g), en 7.36 ppm la señal de los hidrógenos *meta* al carbono del grupo imino (f), en 7.42 ppm la señal correspondiente a los hidrógenos aromáticos *meta* y *para* al nitrógeno del grupo imino (b,a), en 7.87 ppm la señal de los hidrógenos aromáticos *orto* al nitrógeno del grupo imino (c) y en 8.40 ppm la señal correspondiente al protón del grupo imino (d).

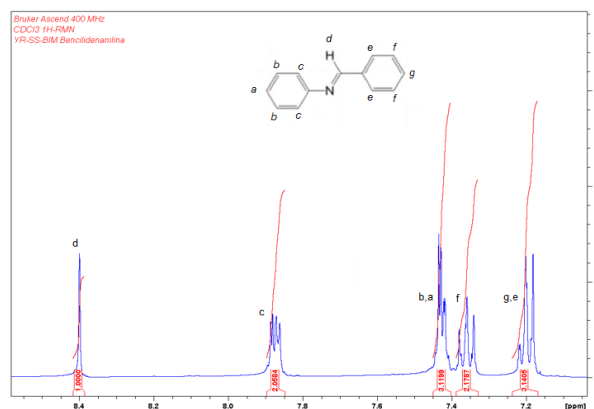


Figura 6. Espectro de RMN ^1H experimental de la *N*-bencilidenanilina (BIM).

El espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) de la *N*-(*p*-metoxibenciliden)anilina (Figura 7) presentó en 3.79 ppm la señal del *O*-metilo (g), en 6.93 ppm la señal de los hidrógenos *meta* al carbono del grupo imino (f), en 7.17 ppm la señal de los hidrógenos *orto* al nitrógeno del grupo imina (c), en 7.19 ppm la señal de los hidrógenos *para* al nitrógeno del grupo imina (a), en 7.35 ppm la señal correspondiente a los hidrógenos aromáticos *meta* al nitrógeno del grupo imina (b), en 7.81 ppm la señal de los hidrógenos aromáticos *orto* al carbono del grupo imina (e) y en 8.33 ppm la señal correspondiente al protón del grupo imina (d).

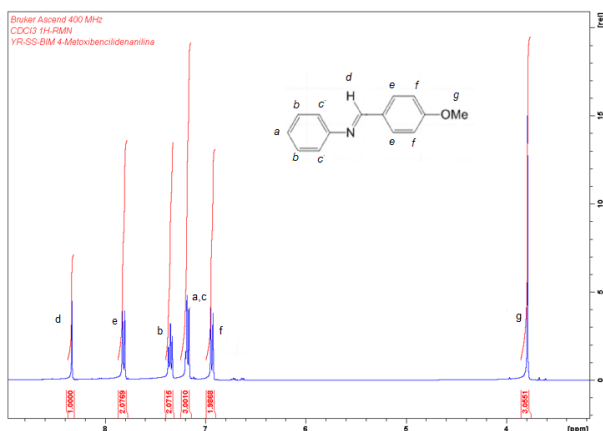


Figura 7. Espectro RMN ^1H experimental de la *N*-(*p*-metoxibenciliden)anilina (MXBIM).

El espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) de la *N*-(*p*-nitrobenciliden)anilina se muestra en la figura 8.

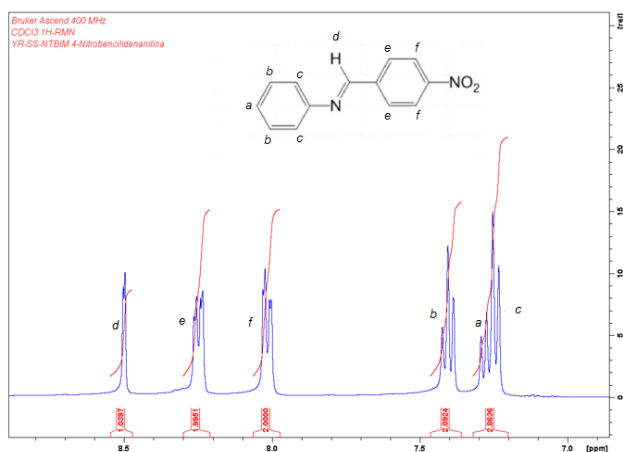


Figura 8. Espectro RMN ^1H experimental de la *N*-(*p*-nitrobenciliden)anilina (NTBIM).

Se puede apreciar en la figura 8, que en 7.24 ppm la señal de los hidrógenos *orto* al nitrógeno del grupo imina (c), en 7.27 ppm la señal del hidrógeno *para* al nitrógeno del grupo imina (a), en 7.40 ppm la señal de los hidrógenos *meta* al carbono del grupo imino (b), en 8.01 ppm la señal correspondiente a los hidrógenos aromáticos *meta* al grupo nitro (e), en 8.25 ppm la señal de los hidrógenos aromáticos *orto* al grupo nitro (f) y en 8.50 ppm la señal correspondiente al protón del grupo imina (d).

Reducción de las iminas

Reducción con borohidruro de sodio

La reducción de las iminas con borohidruro de sodio se llevó a cabo mediante el proceso propuesto por Kazemi y colaboradores (Kazemi et al., 2008), que se realiza colocando la imina, Al_2O_3 y NaBH_4 en una proporción de 1:1:3 mmol, respectivamente, 5 gotas de metanol y se mezclan los reactivos en el mortero durante 5 minutos.

En nuestra experiencia, se observó que bajo dichas condiciones no se alcanzaban a completar las reacciones de reducción, puesto que en los espectros de RMN ^1H de los crudos de reacción se encontraban todavía las señales de las iminas. Se calculó la proporción en la que se encontraban la imina y la amina secundaria en cada uno de los crudos de las reacciones de reducción, tomando como referencia la señal alrededor de 8.4 ppm asignada al protón del grupo imino y la señal alrededor de 4.3 ppm que corresponde a los hidrógenos bencílicos de la amina secundaria.

Para el caso de la reducción de la *N*-bencilidenanilina, la relación imina/amina fue de 3.24/1; para la reacción de la *N*-(*p*-metoxibenciliden)anilina, la relación imina/amina fue de 1.6/1 y para la reducción de la *N*-(*p*-nitrobenciliden)anilina, la relación imina/amina fue de 55/1., es decir, esta última imina casi no reaccionó.

Como resultado de lo anterior, se estableció un diseño experimental para encontrar las mejores condiciones del proceso de reducción de las iminas, que consideró como variables el tiempo de reacción y la cantidad de metanol adicionado, usando como modelo a la *N*-bencilidenanilina.

Los experimentos mostraron que el incremento en el tiempo de reacción, y en la cantidad de metanol adicionado, favorecen la formación de la amina secundaria. Así, se determinó que las mejores condiciones para la reducción de 3 mmol de la imina son 20 minutos de reacción y 10 mL de metanol.

Con los cambios en la metodología Kazemi y colaborares, se llevó a cabo la reducción de las tres iminas sintetizadas para producir sus respectivas aminas secundarias, observándose que las condiciones de reacción que se establecieron funcionaron en todos los casos y se obtuvieron las aminas secundarias como productos sólidos (Figura 9).



Figura 9. Aminas secundarias obtenidas, de izquierda a derecha: *N*-bencilanilina, *N*-(*p*-metoxibencil)anilina y *N*-(*p*-nitrobencil)anilina.

Todas las aminas se caracterizaron mediante resonancia magnética nuclear de protón (RMN ¹H) y de carbono (RMN ¹³C). También se realizaron experimentos de correlación homonuclear (COSY) y heteronuclear (HSQC) para asignar de manera inequívoca los protones aromáticos.

El espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) de la *N*-bencilanilina (Figura 10) presentó en 4.05 ppm la señal correspondiente al protón del grupo amina (d), en 4.33 ppm la señal de los hidrógenos del grupo metileno (e), en 6.64 ppm la señal de los hidrógenos aromáticos *orto* al nitrógeno del grupo amina (c), en 6.72 ppm la señal correspondiente al hidrógeno aromático *para* al nitrógeno del grupo amina (a), en 7.17 ppm la señal correspondiente a los hidrógenos aromáticos *meta* al nitrógeno del grupo amina (b), en 7.27 ppm la señal del hidrógeno *para* al carbono del grupo amina (h), en 7.34 ppm la señal de los hidrógenos *meta* al carbono del grupo amina (g), en 7.36 ppm la señal de los hidrógenos *orto* al carbono del grupo amina (f).

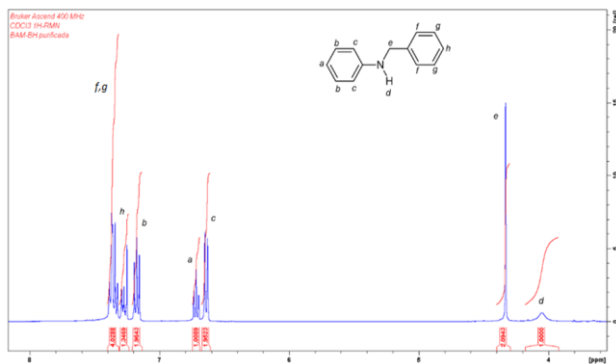


Figura 10. Espectro de RMN ¹H de la *N*-bencilanilina (BAM).

El espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) de la *N*-(*p*-metoxibencil)anilina (Figura 11) presentó en 3.79 ppm la señal del grupo metilo (h), en 3.94 ppm la señal correspondiente al protón del grupo amina (d), 4.24 ppm la señal de los hidrógenos del grupo metileno (e), en 6.63 ppm la señal de los hidrógenos aromáticos *orto* al nitrógeno del grupo amina (c), en 6.70 ppm la señal correspondiente al hidrógeno aromático para al nitrógeno del grupo amina (a), en 6.87 ppm la señal de los hidrógenos *meta* al carbono bencílico (g), en 7.17 ppm la señal correspondiente a los hidrógenos aromáticos *meta* al nitrógeno del grupo amina (b) y en 7.28 ppm la señal de los hidrógenos *orto* al carbono del grupo amina (f).

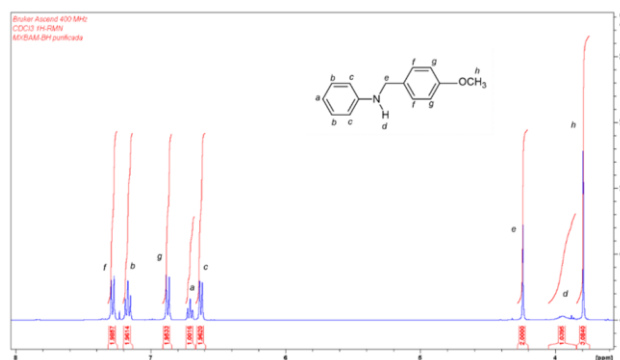


Figura 11. Espectro de RMN ¹H de la *N*-(*p*-metoxibencil)anilina (MXBAM).

El espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) de la *N*-(*p*-nitrobencil)anilina se exhibe en la figura 12.

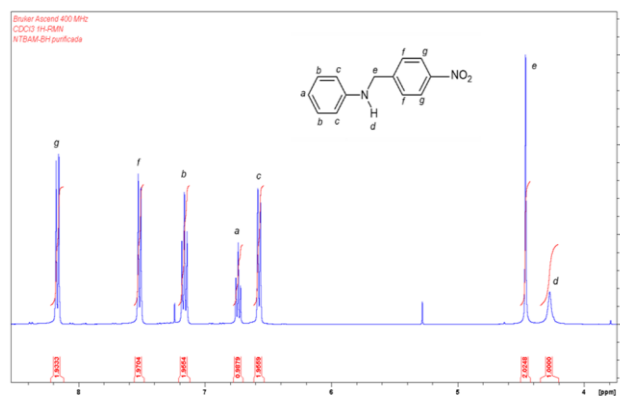


Figura 12. Espectro de RMN ¹H de la *N*-(*p*-nitrobencil)anilina (NTBAM).

Se puede apreciar en la figura 12, que en 4.27 ppm la señal correspondiente al protón del grupo amina (d), en 4.46 ppm la señal de los hidrógenos del grupo metileno (e), en 6.57 ppm la señal de los hidrógenos aromáticos *orto* al nitrógeno del grupo amina (c).

En 6.74 ppm la señal correspondiente al hidrógeno aromático *para* al nitrógeno del grupo amino (a), en 7.16 ppm la señal correspondiente a los hidrógenos aromáticos *meta* al nitrógeno del grupo amina (b), en 7.52 ppm la señal de los hidrógenos *orto* al carbono del grupo amino (f) y en 8.17 ppm la señal de los hidrógenos *meta* al carbono bencílico (g).

Reducción con ácido fórmico

La combinación del método mecanoquímico con la reducción usando el ácido fórmico resultaba ser una alternativa novedosa para la síntesis de aminas secundarias, vía la formación y reducción de iminas, ya que el método mecanoquímico podía llevarse a cabo en ausencia de disolvente y el proceso de reducción con ácido fórmico debía producir solamente la amina y CO₂, reduciendo la generación de residuos durante el proceso.

Para llevar a cabo la reducción mecanoquímica de las iminas con ácido fórmico se colocaron cantidades equimolares de la imina y el agente reductor en un mortero de cerámica, se pulverizaron y mezclaron hasta observar un cambio significativo en la mezcla de reacción, pasando a una consistencia más seca y pastosa. Los tiempos de mezclado necesarios para la observación de este cambio fueron de 15 min para la BIM, 40 min para la MXBIM y 4 minutos para la NTBIM. Se obtuvieron los espectros de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) de los crudos de las reacciones de reducción de las iminas BIM, MXBIM y NTBIM, en donde no se observó la señal alrededor de 4.3 ppm de los hidrógenos bencílicos de las aminas secundarias y en cambio, se apreciaba todavía la señal del protón del grupo imino, alrededor de 8.2 ppm, en todos los casos. En la figura 13 se muestran los espectros de RMN ¹H de la *N*-bencilidenanilina antes de la reacción con el ácido fórmico (A) y del crudo de la reacción de reducción (B), donde se puede observar que las señales más intensas corresponden aún a las señales características de la imina. Estos resultados llevaron a la conclusión de que bajo las condiciones de reacción ejecutadas no procede la reducción.

Considerando la posibilidad de que la energía de activación para la reacción de reducción con ácido fórmico no se hubiera alcanzado con las condiciones anteriormente descritas, se repitió el proceso de reducción mecanoquímica de la *N*-bencilidenanilina calentando el mortero a 70 °C. Bajo estas condiciones tampoco se observaron en el espectro de RMN ¹H las señales de la amina secundaria y había una mezcla de señales diversas, entre ellas algunas que sugerían presencia de anilina y benzaldehído.

Se probó además la reacción de reducción de la *N*-bencilidenanilina con ácido fórmico refluendo la mezcla de reacción a 75 °C durante 1 hr 30 min, donde nuevamente en el espectro de RMN ¹H no se observaron las señales de la amina secundaria.

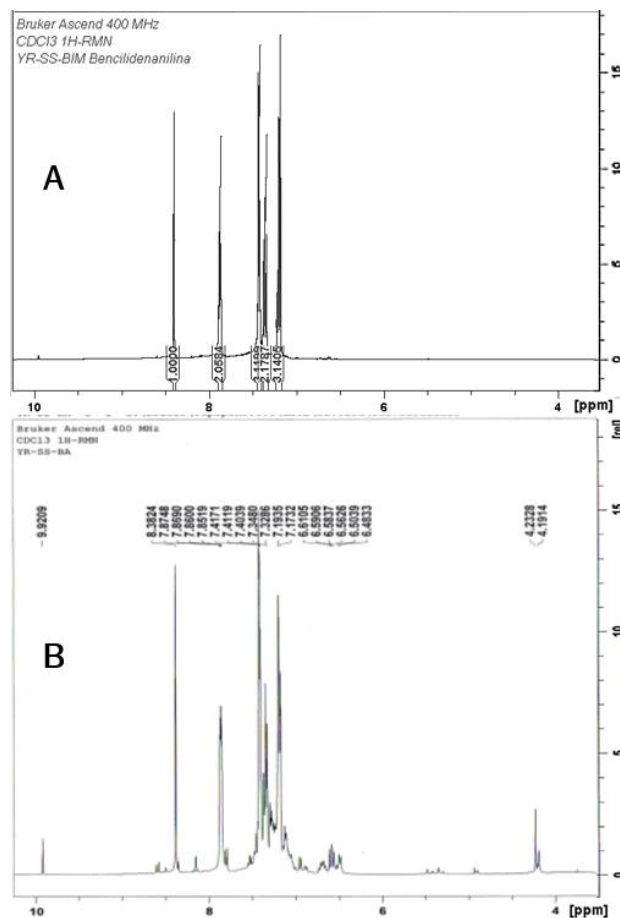


Figura 13. A. Espectro de RMN ¹H de la *N*-bencilidenanilina (BIM). B. Espectro de RMN ¹H del crudo de reacción de la reducción con ácido fórmico de la *N*-bencilidenanilina.

Conclusiones

Se lograron establecer las condiciones de reacción para obtener las aminas secundarias: *N*-bencilanilina, *N*-(*p*-metoxibencil)anilina y *N*-(*p*-nitrobencil)anilina mediante un proceso mecanoquímico, usando como reductor el borohidruro de sodio.

Se confirmó mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de ¹H y de ¹³C, y experimentos de correlación homonuclear y heteronuclear, la formación de las iminas BIM, MXBIM y NTBIM y las aminas BAM, MXBAM y NTBAM.

Los sustituyentes en los aldehídos sí tienen un efecto en el tiempo de formación de las iminas, siendo la *N*-(*p*-nitrobenciliden)anilina la que se formó en el menor tiempo y la *N*-(*p*-metoxibenciliden)anilina en un tiempo mayor a las otras.

Los experimentos de reducción bajo las condiciones de Kazemi y colaboradores, sugirieron que también hay un efecto de los sustituyentes sobre la reactividad de las iminas, siendo la *N*-(*p*-nitrobenciliden)anilina la menos reactiva y la *N*-(*p*-metoxibenciliden)anilina la más reactiva.

Las reacciones de reducción de las iminas BIM, MXBIM y NTBIM usando ácido fórmico no dieron lugar a las aminas secundarias, por lo que aún queda probar otras condiciones de reacción como el orden de adición de los reactivos, los tiempos de reacción y la posibilidad de usar microondas, entre otras.

Agradecimientos

Al laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la División de Ciencias Básicas e Ingeniería de la UAM-Azcapotzalco, por permitir la medición de los espectros de resonancia de los compuestos sintetizados en el presente trabajo.

Referencias

- Bavandi, Hossein, Shiri, Ali, & Tavakkoli, Haman. (2017). NANO-SIZED La_{0.5} Ca_{0.5} CoO₃ -Mediated reduction by NaBH₄ of Aryl nitriles to bis-(benzyl) amines. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 62(1), 3330-3334.
- Carey Francis A., Giuliano Robert M. (2014). Química Orgánica, 9na. Ed. McGraw-Hill, p.858.
- Kazemi, F., Kiasat, A. R., & Sarvestani, E. (2008). Practical reduction of imines by NaBH₄/alumina under solvent-free conditions: An efficient route to secondary amine. *Chinese Chemical Letters*, 19(10), 1167-1170. doi: 10.1016/j.ccl.2008.06.043
- McMurry, J. (2012). Química orgánica (8a. ed.). México D.F.: Cengage Learning Editores, p.944.
- Moore, M. L. (2011). The Leuckart Reaction. *Organic Reactions*, 301-330. doi:10.1002/0471264180.or005.07

Morrison R.T. (1990). Química Orgánica, 5ta. Ed. Pearson.

Muñoz Tecocoatzi, M. F., Páez Franco, J. C., Coyote Dotor, G., Dorazco González, A., Miranda Ruvalcaba, R., Morales Morales, D., & Germán Acacio, J. M. (2022). Mecanoquímica: una herramienta importante en la reactividad en el Estado Sólido: *Mechanochemistry: an important tool in solid-state reactivity*. *TECNOCIENCIA Chihuahua*, 16(2), e973. <https://doi.org/10.54167/tch.v16i2.973>

Nador F.G. (2012). Nanopartículas de metales no nobles como catalizadores en síntesis orgánica. Estudio de dispersiones sobre polímeros y soportes inorgánicos. [Tesis doctoral, Universidad nacional del sur]. <https://repositoriodigital.uns.edu.ar/bitstream/handle/123456789/51/Tesis%20Doctoral%20de%20Nador%20%20Texto%20parcial.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Oviedo Diaz C. D. (2014). Estudio de la reacción entre β-(4-hidroxifenil) etilaminas y aldehídos no enolizables competencia entre las reacciones de Betti y de Pictet-Spengler. Tesis de Maestría, Universidad Nacional de Colombia.

Ramírez, Augusto V., (2010). Toxicidad del cianuro: Investigación bibliográfica de sus efectos en animales y en el hombre. *Anales de la Facultad de Medicina*, 71(1), 54-61. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-5832010000100011&lng=es&tlng=

Ramírez-Quirós Y., Ortiz Romero Vargas M. E., Hernández Alcalá A. (2017). Obtención de bencilidenanilinas mediante un proceso mecanoquímico. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 2, 595-600.

Salvatore, R. N., Yoon, C. H., & Jung, K. W. (2001). Synthesis of secondary amines. *Tetrahedron*, 57(37), 7785-7811. doi:10.1016/s0040-4020(01)00722-0

Torales Gómez, Eréndira. (2016). Preparación de catalizadores de paladio soportados en hidrotalcita: su uso en hidrogenación de iminas y reacción de Hec". (Tesis de Maestría). Universidad Nacional Autónoma de México, México. https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TES01000744333

Wade L. G (2017). Química orgánica, 9na. Ed. Pearson, p. 872.