

ПРОУЧУВАЊЕ НА АМИНОМЕТИЛИРАТКИОТ АГЕНС ПРИ СИНТЕЗАТА НА БИС (N, N'-МЕТИЛИЗАТИН)-1, 3-КАРБО- НИЛДИМИНО БАЗАТА

М. Николовска и Б. Стојчева

Хемиски факултет, Универзитет „Кирил и Методиј“ — Скопје

УВОД

Битна карактеристика на секоја Манихова реакција е заемното дејство што се случува помеѓу аминометилирачкиот агенс со другата нуклеофилна компонента при што се добива соодветна Манихова база.

За да се проучи можниот тек на Маниховата кондензациона реакција помеѓу изатинот, формалдеhidот и карбамидот и да се открие аминотрилирачкиот агенс при синтезата на бис Маниховата база: бис (N, N'-метилизатин) —1,3-карбонилдимино, беше потребно да се синтетизираат реактивни интермедиери кои водат во соодветни реакциони услови до истата бис Манихова база. што е и потврдено со идентичните вредности на елементарната анализа и автентичните инфрацрвени спектри

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН ДЕЛ

N-хидроксиметилизатин е добиен при реакцијата на формалдеhid со изатин /1/, додека 1, 3-бис (хидроксиметил) карабанмид се синтетизира кога формалдеhid реагира со карабанмид /2/. Двете соединенија се идентификувани со елементарна анализа и инфрацрвени спектри.

Точките на топење не се коригирани, а инфрацрвените спектри се снимени во калиумбромид таблети на Perkin-Elmer Model 581 Инфрацрвен Спектрофотометар.

БИС (N, N'-МЕТИЛИЗИАТИН)-1, 3-КАРБОНИЛИДИИМИНО

МЕТОД А:

1,77 г (0,01 М) од N-хидроксиметлиизатин со т.т. 154-6°C (литературна т.т. 156-7°C /1/) се раствора во 30 см. 96% етанол и се додава 0,3 г (0,005 М) карбамид. Реакционата смеса се рефлуksiра три часа рН на реакционата средина изнесува 1-1,5 а се постигнува со додавање солна киселина.

Потоа се остава на ладно (3-4°C) и се исталожува портокалов талог со т.т. 237-8°C, кој се прочистува со промивање во топол етанол па се добиваат портокалови кристали со т.т. 238-40°C. Приносот е 2 г (76%).

МЕТОД Б:

0,9 г (0,0075 М) 1,3-бис (хидроксиметил) карамид со т.т. 138°C (литер. т.т. 138-9°C /2/) се раствора во 20 см³ 96% етанол и се додава 2,207 г (0,015 М) изатин. рН на реакционата средина изнесува 1,5-2 што се постигнува со додавање солна киселина. Реакционата смеса се рефлуksiра два часа и на собна температура исталожи бва портокалов талог со т.т. 238-9°C. Се прочистува со промивање во топол етанол и се добиваат портокалови кристали со т.т. 238-40°C. Приносот е 2,3 г (81%).

МЕТОД В:

1,47 г (0,01 М) изатин се раствора во 30 см³ 96% етанол и се додава 0,3 г (0,005 М) карбамид, 1 см. (0,01 М) формалин и 0,03 г купрохлорид. Реакционата смеса се остава на рефлуks пет часа при рН вредност 3,5-4. По 24 часа на ладно (3-4°C) се исталожува црвено-портокалов талог со т.т. 235-6°C. Со промивање во топол етанол/ацето (1:1) се добиваат портокалови кристали со т.т. 238-40°C. Со подолго прочистување се добива нов вид бели кристали со т.т. 250-2°C. Приносот е 1,2 г (64%).

| Анализа: | C ₁₉ H ₁₄ O ₅ | (378,342) | | | | |
|------------------------|--|-----------|----|------|----|-------|
| пресметани | %C | 60,31 | %H | 3,73 | %N | 14,81 |
| најдени по Метода А | %C | 59,69 | %H | 3,89 | %N | 14,26 |
| најдени по Метода Б | %C | 59,93 | %H | 4,09 | %N | 14,50 |
| најдени по Метода В | %C | 60,07 | %H | 3,83 | %N | 15,18 |

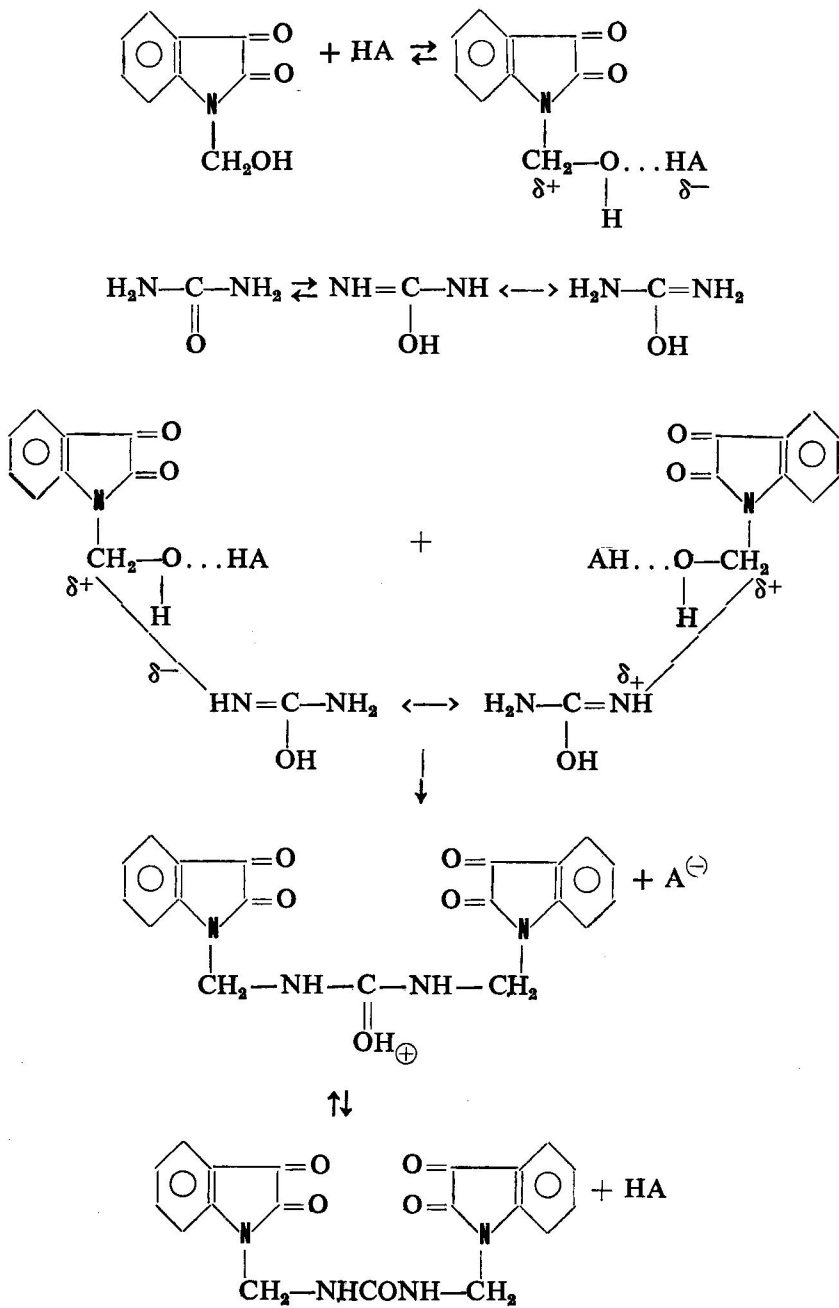
При реакциони услови слични на Маниховата реакција, односно во 10 см. 96% етанол се раствора 0,30 г (0,005 М) карбамид и се додава 1 см. (0,01 М) формалин и сосема малку купрохлорид. По рефлуksiрање од еден час се јавува заматување и во тек на 4 часа се исталожува бел талог со т.т. 260-2°C. Се прочистува со повеќекратно промивање во топол етанол, при што се добиваат бели кристали со 262°C. Нивниот инфрацрвен спектар е идентичен со инфрацрвениот спектар на претходно добиените бели кристали при прочистување на бис Маниховата база

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

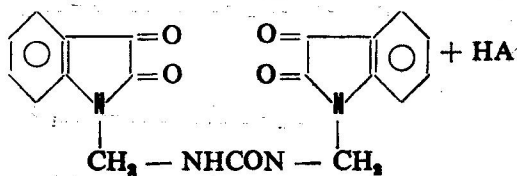
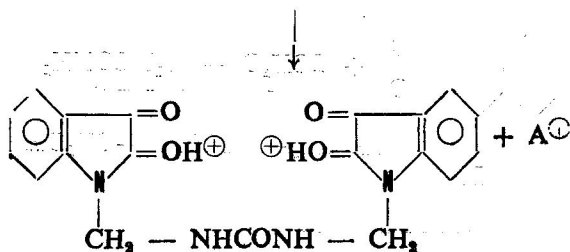
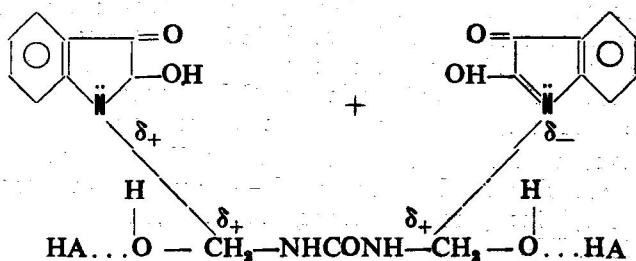
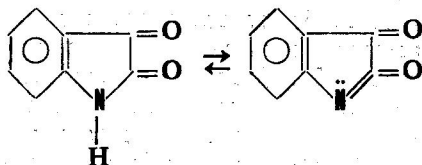
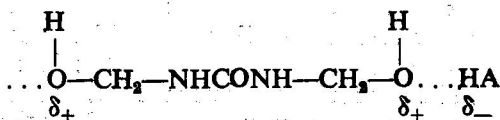
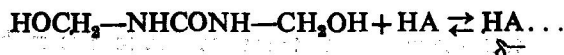
Според С. Manntcn /3/ реактивната способност на карбонилната група од формалдехидот во прв момент, може да влезе во реакција со која и да било нуклеофилна компонента и да се добие реактивно интермедиерно соединение од хидроксиметилски тип ($\text{O}-\text{CH}-\text{OH}$) или N-хидроксиметиламински тип ($\text{R}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{OH}$).

Во нашиов случај, кога формалдехидот реагира со изатинот /1/, се добиваат два вида кристали, и тоа: на топло се исталожуваат жолти со т.т. 287°C, нерастворливи во вода и органски растворувачи, со исклучок во оцетна киселина кои припаѓаат на N, N'-метилен дизатин и на ладно (3—4°C) портокалови со т.т. 156-7°C, растворливи во вода и органски растворувачи, кои припаѓаат на N-хидроксиметил изатинот. Ова соединение може да се користи како реактивен интермедиер од хидроксиметилски тип и во оптимални реакциони услови влегува во реакција со карбамидот, при што се добиваат портокалови кристали со т.т. 238-40°C кои припаѓаат на бис Маниховата база: бис (N, N'-метилизатин)-1,3-карбонилдимино, идентификувана со елементарна анализа и инфрацрвен спектар (метод А). Есенцијалното заемнодејство помеѓу N-хидроксиметил изатинскиот катјон кој што дејствува како аминометилирачки агенс и карбамидниот анијон се извршува на оптимална рН вредност 1—1,5 што се постигнува со додавање солна киселина во реакционата средина (шема I):

Во случај кога формалдехидот реагира со карбамидот /2/ се добиваат бели кристали со т.т. 138-9°C, кои припаѓаат на 1—3,-бис (хидроксиметил) карбамидот. Ова соединение како реактивен интермедиер од N-хидроксиметилмински тип се внесува во реакција со изатинот, во соодветни реакциони услови и се добиваат истите портокалови кристали со т.т. 238-40°C кои припаѓаат на истата бис Манихова база идентификувана со елементарна анализа и инфрацрвен спектар (метод Б). Заемното дејство помеѓу 1,3-бис (хидроксиметил) карбамидниот катјон кој во овај случај претставува аминометилирачки агенс и изатин анијонот се извршува при оптималната рН вредност 1,5-2, која се постигнува со додавање солна киселина во реакционата средина (шема II):



Шема I

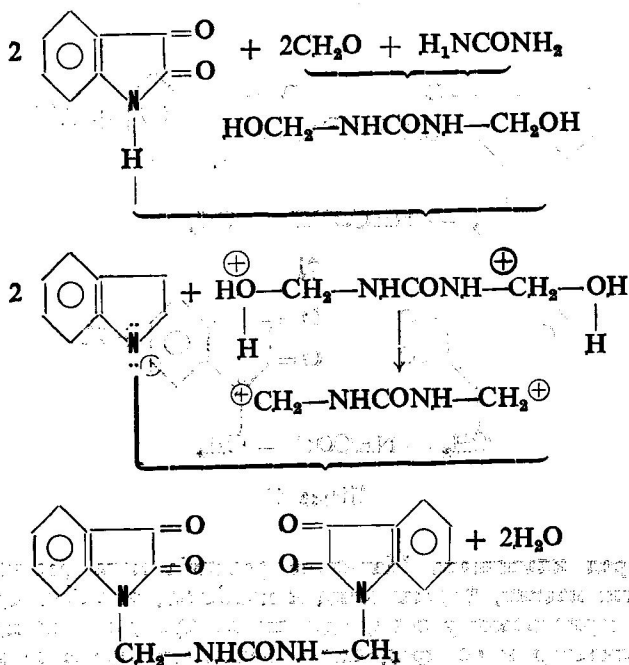


Шема II

Според класичната Манихова реакција кога реагираат трите компоненти: изатин, формалдехид и карбамид се забележува дека се потребни поригорозни услови, односно во присуство на купрохлорид како катализатор и со продолжено реакционо време се издвојуваат портокаловите кристали со т. т. 238–40°C, кои припаѓаат на истата бис

Манихова база, потврдена со елементарна анализа и инфрацрвен спектар Имено, во инфрацрвените спектри на синтетизираната Манихова база по сите три методи (А, Б и В) во NH валентното подрачје се јавува лента со среден интензитет на 3380 cm^{-1} која припаѓа на валентната вибрација на NH групаа од карбамидната компонента во соединението Исто така, интензивната лента на 1682 cm^{-1} која припаѓа на валентната вибрација на карбонилната група и интензивната лента на 1550 cm^{-1} која произлегува од интеракцијата на деформационата NH вибрација со валентната CN вибрација потекнуваат од карбамидниот дел на оваа Манихова база Присутноста на изатинската компонента се потврдува со повеќето присутни ленти меѓу кои се и интензивните ленти на 1740 cm^{-1} и 1732 cm^{-1} кои припаѓаат на валентната вибрација на карбонилната група и со повеќето ленти од бензоловото јадро, како што е интензивната лента на 1610 cm^{-1} На 2920 cm^{-1} и 2859 cm^{-1} присутни се ленти со слаб интензитет кои потекнуваат од симетричната и асиметричната валентна вибрација на CH_2 групаа која ги поврзува двете нуклеофилни компоненти во оваа соединение.

За разлика од претходните методи (А и Б), во трикомпонентната Манихова реакција на рН вредност 3,5—4 се извршува симултано формирање на 1,3-бис (хидроксиметил) карбамидниот катјон и изатин анјонот (Шема III):

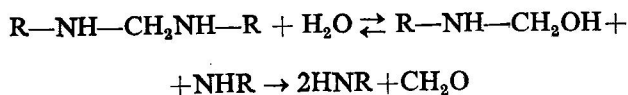


Шема III

Нашите експериментални резултати ги потврдуваат порано изнесените сознанија /4—8/ дека Маниховата реакција покажува една „критична“ зависност од рН вредноста на реакционата средина, односно од природата на нуклеофилната и електрофилната компонента, односно од амонотетилирачкиот агенс во реакцијата.

Општо може да се рече: добивањето на Маниховата база: бис (N, N' + метилизатин) — 1,3-карбонилдиднимино, по сите три методи се врши со една кисело-катализирана реакција според S_E2 механизмот.

Експерименталните податоци ни покажаа дека кристалите од оваа бис Манихова база тешко се растворливи во вода и една серија од органски растворувачи, како што се: метанол, етанол, ацетон, хлороформ, јаглендисулфид, јаглен-тетрахлорид, и др, поради што беше отежнато нивното пречистување. При подолго загревање во етанол се раскинува C—N врската помеѓу изатинската и формалдехидната компонента и се добива нов вид бели кристали со т. т. 260°C кои припаѓаат на хидроксиметилски дериват на карбамидот. Исто така се забележа дека 96% етанол како реакциона средина е поповолен за градење на оваа бис Манихова база во споредба со по помалку поларниот диоксан. Етанолот овозможува, од една страна продолжено рефлуксирање (2—5 часа) за градење на бис Маниховата база и ги отфрла можните странични реакции кои се поврзани со нестабилноста на овие бази во растворувачи со висока точка на вриење (каков што е диоксианот), од друга пак страна присуството на малао количество вода (96% етанол содржи 4,5% вода како азеотропна смеса) го фаворизира градењето на бис Маниховата база со тоа што овозможува да се формира N-хидроксиметил амин како можен интермедиер кој побрзо реагира со нуклеофилната компонента отколку метилен бисамниот со кој се наоѓа во рамнотежа:



Според досегашните експериментални податоци, може да се рече, дека постои можност за реакционен интермедиер, односно аминокетилирачки агенс да се смета соединението од хидроксиметилски тип имено N-хидроксиметил изатин и соединението од N-хидроксиметил-амински тип, имено 1,3-бис (хидроксиметил) карбамид што се објаснува со амфотерната хемиска реактивност на двете употребени нуклеофилни компоненти — изатин и карбамид, со респект на потребата од оптимални реакциони услови:

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Reissert, A. Händeler, Chem. Ber. **d7**, 989 /1924/
2. A. Einhorn, A. Hamburger, Chem. Ber. "B" **24** /1908/
3. C. Mannich, B. Kather, Chem. Ber. **d3**, 1368 /1920/
4. S. V. Lieberman, E. C. Wagner, J. Org. Chem. B^o, 1001 /1949/
5. E. R. Alexander, E. J. Underhill, J. Am. Chem. Soc. **7B**, 4014 /1949/
6. S. Olsen, A. Henriksen. R. Brauer, Liebigs Ann. Chem. **d28**, 1 /1959/
7. T. F. Cummings, J. R. Shelton, J. Org. Chem. **2d**, 419 /1960/
8. J. E. Fernandez, J. S. Flower. J. Org. Chem. **29**, 402 /1964/

ИЗВОД

Со примена на Маниховата кондензациона реакција е добиен бис (N'-N'-метилизатин) + 1,3-карбонилидиимино и идентификуван со неговиот ИР спектар

За да се проучи аминометасилирачкиот агенс, претходно синтезираните N-хидроксиметилизатин и 1,3-бис (хидроксиметил) карбамид беа употребени како реактивни интермедиери

A STUDY OF THE AMINOMETHYLATING AGENT IN THE SYNTHESIS OF BIS N, N'-METHYLISATIN-1, 3-CARBONILDIIMINO

M. Nikolovska and B. Stojčeva

Faculty of Chemistry, University „Kiril and Metodij“ — Skopje

SUMMARY

Using the Mannich condensation reaction the bis (N, N'-methylisatin) ..1,3-acarbonildiimino was obtained and was identified by they IR spectrum.

In order to determinite the possible aminomethylating agent, previously synthetized N-hydroxymethylisation and 1,3-bis (hydroxymethyl) urea were used as reaction intermediates.