

Bohdan Kamiński

"BADANIE REAKCJI NITROETANU I 1-NITROPROPANU Z FORMALDEHYDEM
ORAZ METYLOAMINĄ LUB AMONIAKIEM"

A-21-6
K-c-125
K-c-130

Praca doktorska wykonana w Instytucie
Chemii Organicznej Polskiej Akademii
Nauk pod kierunkiem
Profesora dr-a Tadeusza Urbańskiego
w latach 1965 - 1969

K

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.28/69



50000000124121

Warszawa, 1969 r.

Promotorowi

Panu Profesorowi dr Tadeuszowi Urbańskiemu
serdeczne podziękowanie za opiekę i cenne
wskazówki w czasie wykonywania niniejszej
pracy składa

autor



B Orf 28/1969

S P I S T R E Ś C I

Str.

1. WSTĘP	3
2. CZĘŚĆ TEORETYCZNA	5
2.1. Przegląd literatury	5
2.1.1. O reakcji nitroparafin z formaldehydem	5
2.1.2. O reakcji pierwszorzędowych nitroparafin z formaldehydem i aminami ...	7
2.1.3. O reakcji nitroetanu i nitropropanu z formaldehydem i amoniakiem	10
2.2. Wyniki własne	15
2.2.1. Metodyka pracy	15
2.2.2. Uwagi ogólne o reakcji nitroparafin z formaldehydem i amoniakiem lub aminami	17
2.2.3. Badanie reakcji nitroetanu i nitropropanu z formaldehydem i metyloaminą	22
2.2.4. Badanie reakcji nitropropanu z formaldehydem i amoniakiem	25
2.2.5. Omówienie absorpcyjnych widm w podczerwieni badanych związków	29
2.2.6. Analiza widm magnetycznego rezonansu jądrowego omawianych produktów kondensacji	34
2.2.7. Spektrografia masowa pochodnych 5-nitroheksahidropirymidyny	45
3. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA	54
3.1. Metody chromatograficzne stosowane w pracy	54
3.1.1. Chromatografia cienkowarstwowa	54
3.1.2. Chromatografia kolumnowa	56

3.2. Reakcje nitroparafin z formaldehydem i metyloaminą lub amoniakiem	56
3.2.1. Reakcja nitropropanu z formaldehydem i metyloaminą	56
3.2.2. Reakcja nitroetanu z formaldehydem i metyloaminą	59
3.2.3. Reakcja nitropropanu z formaldehydem i amoniakiem	60
3.2.4. Reakcja 2-metylo-2-nitropropandiolu-1,3 z formaldehydem i amoniakiem	62
4. STRESZCZENIE	64
5. LITERATURA	66

1. W S T Ę P
=====

Wieloletnie prace prof. Urbańskiego i jego szkoły nad alifatycznymi związkami nitrowymi, a w szczególności nad produktami ich kondensacji z formaldehydem, aminami i amoniakiem, stworzyły olbrzymi materiał doświadczalny w dziedzinie poznania głównie dwóch klas związków heterocyklicznych, a mianowicie pochodnych 5-nitrotetrahydrooksazyny i 5-nitroheksahydropirymidyny. Otrzymano wielką liczbę połączeń należących do tych klas, badano ich konformację, własności fizyczne i chemiczne. Prace nabrały szczególnego znaczenia z chwilą stwierdzenia czynności antyrakowej niektórych z otrzymywanych związków.

Pomimo starannego opracowania metod preparatywnych wiele związków otrzymywano z niewielkimi wydajnościami, przy czym pozostawał niezbadany produkt o konsystencji żywicy. Dotyczyło to przede wszystkim reakcji kondensacji z niższymi aminami alifatycznymi i amoniakiem. Ponadto wśród produktów kondensacji nitroparafin z formaldehydem i amoniakiem znaleziono związki nie mające swych odpowiedników wśród produktów analogicznych reakcji z aminami.

Dlatego też za cel niniejszej pracy postawiono ponowne przebadanie reakcji kondensacji nitroetanu i 1-nitropropanu z formaldehydem, metyloaminą i amoniakiem, a więc reakcji, które ze względu na dużą różnorodność otrzymywanych produktów i małe ich wydajności wciąż budziły największą wątpliwość.

Chodziło o zidentyfikowanie wszystkich głównych produktów reakcji, ustalenie, jaki wpływ na przebieg reakcji ma zmiana niektórych parametrów oraz znalezienie niewątpliwie istniejących analogii w przebiegu tych reakcji.

Szerokie zastosowanie technik chromatograficznych, a głównie chromatografii cienkowarstwowej ułatwiło zbliżenie się do zamierzonego celu. Otrzymałem kilka nowych związków, a znalezione analogie w przebiegu reakcji posłużyły nie tylko do przewidzenia warunków otrzymywania tych związków, ale również do zasugerowania innych struktur niektórym znanym już poprzednio połączeniom. Sugestie te potwierdziłem zarówno metodami chemicznymi jak i fizykochemicznymi.

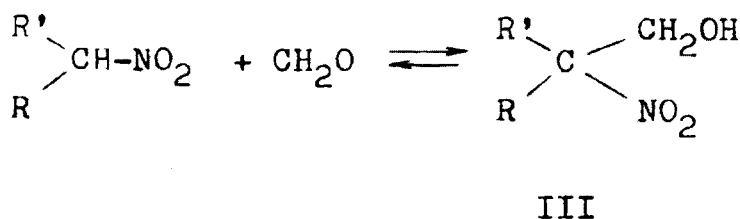
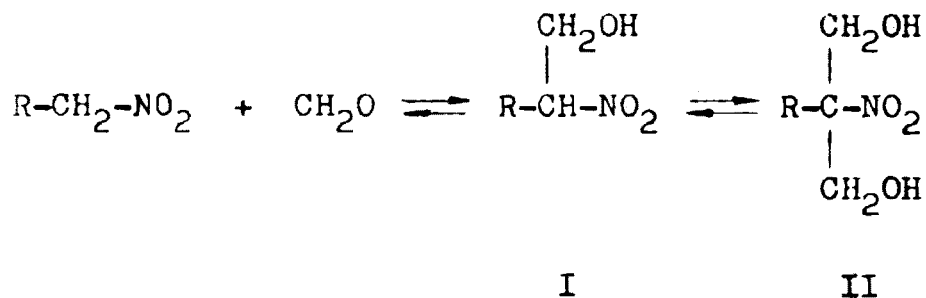
2. CZĘŚĆ TEORETYCZNA

=====

2.1. Przegląd literatury

2.1.1. O reakcji nitroparafin z formaldehydem

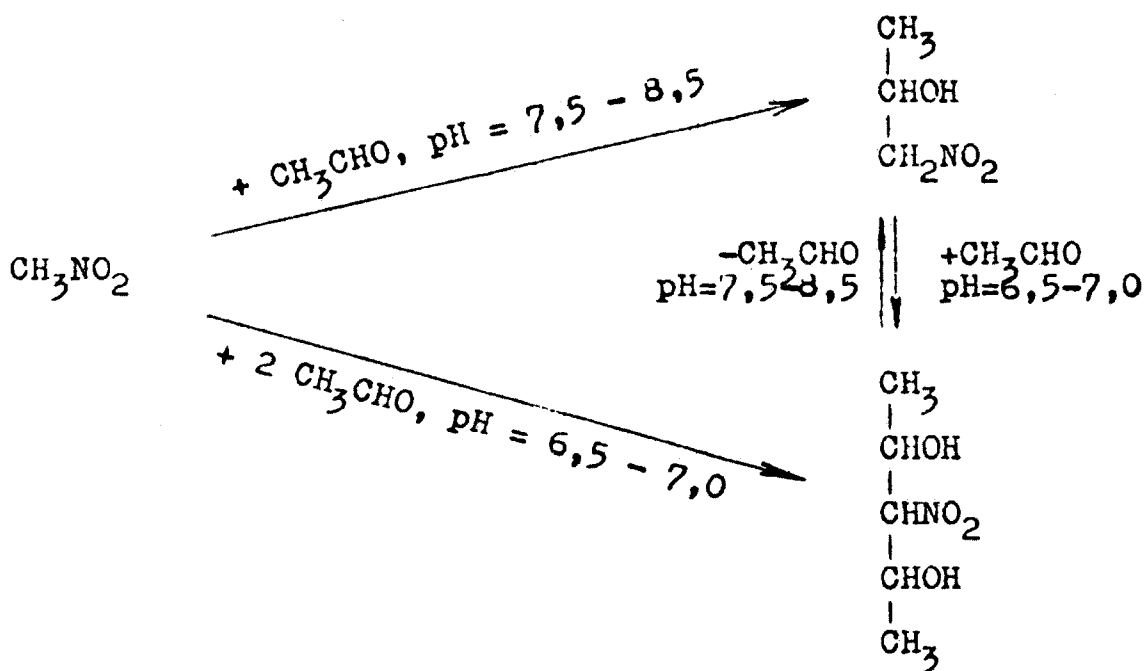
Grupa nitrowa nitroparafin aktywuje atomy wodoru związane z sąsiadującym z nią atomem węgla, co umożliwia reakcję kondensacji aldolowej pomiędzy nitrozwiązkami i aldehydami. Henry^{1/} badał reakcje pierwszo i drugorzędowych nitroparafin z formaldehydem wobec zasadowego katalizatora. W przypadku pierwszorzędowych nitroparafin otrzymywał produkty przyłączenia jednej /I/ lub dwóch /II/ cząsteczek, a dla drugorzędowych jednej /III/ cząsteczki formaldehydu na jedną cząsteczkę nitroparafiny wg schematu:



Vanderbildt i Hass^{2/} zaproponowali jako katalizator tej kondensacji wodorotlenek wapnia, a Fieser i Gates^{3/} trójetyloaminę. Dalsze badania reakcji podjął Urbański ze współpracownikami. W wyniku opracowano modyfikację preparatywną^{4/} polegającą na przeprowadzeniu reakcji w środowisku n-butanolu wobec trójetyloaminy jako katalizatora. Modyfikacja ta pozwoliła na otrzymanie czystszych niż poprzednio 2-alkilo-2-nitropropandiolu /II/ z wyższymi wydajnościami. Ponadto wykazano^{5/}, że wodorotlenek wapnia jako katalizator okazał się nieefektywny w przypadku kondensacji nitropentanu i nitroheksanu z formaldehydem, podczas gdy przy zastosowaniu trójetyloaminy otrzymano zadowalające wyniki.

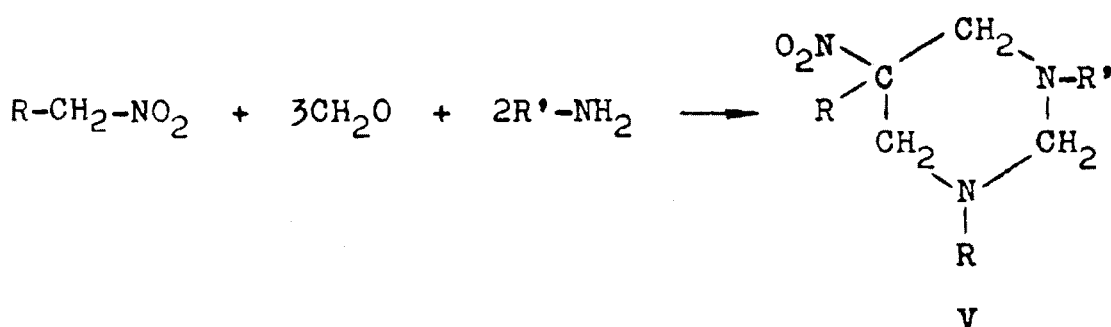
Jeżeli zamiast stosowanych dotychczas katalizatorów użyć amin pierwszorzędowych lub amoniaku^{6/}, to obok produktów typowych dla kondensacji Mannicha otrzymuje się również nitromonole /I/ i nitrodiole /II/. Zastosowanie 2-alkilo-2-nitropropandiolu /II/ jako substratów do kondensacji z aminami lub amoniakiem pozwoliło na otrzymanie tych samych, co w przypadku kondensacji z nitroparafina produktów na ogół z wyższymi wydajnościami. To spostrzeżenie zasugerowało, że nitroalkohole powstają w pierwszym stadium reakcji Mannicha. Senkus^{7/} przypuszcza, że zarówno przy stosowaniu jako substratów nitroparafina i formaldehydu, jak też i 2-alkilo-2-nitropropandiolu-1,3 /II/ początkowo powstają nitromonole /I/. Dlatego też w dalszym ciągu pracy przy omawianiu reakcji nitroparafina rozpatrywać będą również reakcje odpowiadających im nitroalkoholi - produktów ich kondensacji z formaldehydem.

Reakcje kondensacji nitroparafin z aldehydami są reakcjami odwracalnymi, tak jak typowe reakcje aldolizacji. Dokładniejsze badania istniejących równowag i ich zależności od pH roztworu przeprowadzili Eckstein i Urbański^{8/} na przykładzie kondensacji aldehydu octowego z nitrometanem. Przy wartościach pH w granicach 6,5 - 7,0 przyłączają się dwie cząsteczki aldehydu na jedną cząsteczkę nitrometanu, a przy pH 7,5 - 8,5 - jedna cząsteczka. Możliwe jest również przejście od monolu do diolu przez zmianę pH:

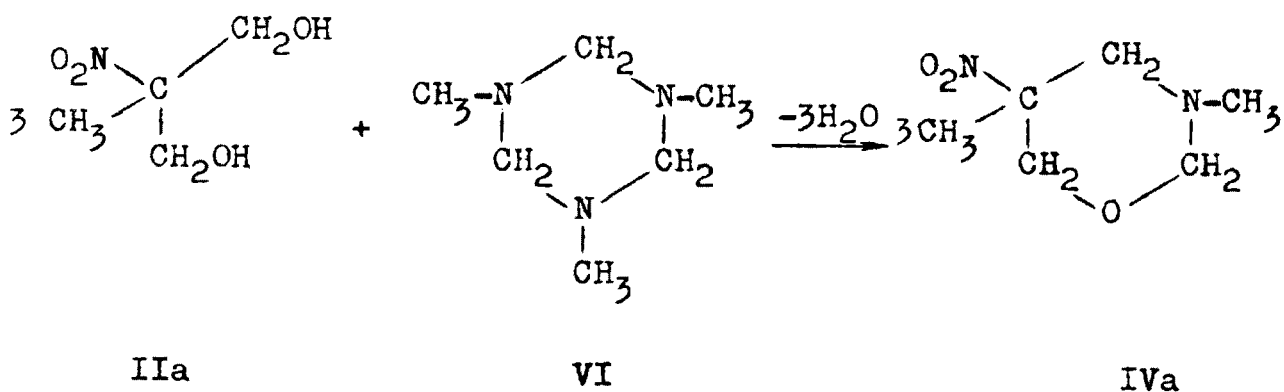


2.1.2. O reakcji pierwszorzędowych nitroparafin z formaldehydem i aminami.

Pierwsze prace dotyczące reakcji nitroparafin z formaldehydem i aminami prowadzone przez Henry'ego^{9/}, Mousseta^{10/},



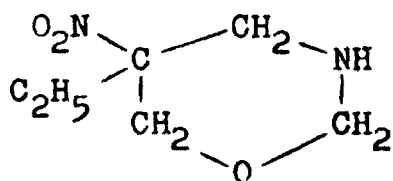
Eckstein, Gluziński i Urbański^{15/} badając reakcję 2-metylo-2-nitropropandiolu-1,3 z metyloaminą i formaldehydem stwierdzili, że produktem jej jest zawsze mieszanina odpowiednich pochodnych 5-nitrotetrahydrooksazyny /IV/ i 5-nitroheksahydro-pirymidyny /V/, a zmiana stosunku substratów powoduje jedynie przesunięcie równowagi reakcji w kierunku jednego z tych produktów. Ponieważ jednak nie stwierdzono podobnej równowagi dla etyloaminy autorzy sugerują, że jedynie metyloamina jest zdolna dawać jednocześnie pochodne oksazyny i pirymidyny. Dla otrzymania czystej 5-metylo-5-nitrotetrahydrooksazyny-1,3 /IVa/ autorzy z powodzeniem zastosowali uprzednio opracowaną^{16, 17/} modyfikację metody Senkusa^{7/}. Polega ona na reakcji 2-metylo-2-nitropropandiolu-1,3 /IIa/ z 1,3,5-trójmetyloheksahydro-s-triazyną /VI/ w benzenie przy azeotropowym usuwaniu wody.



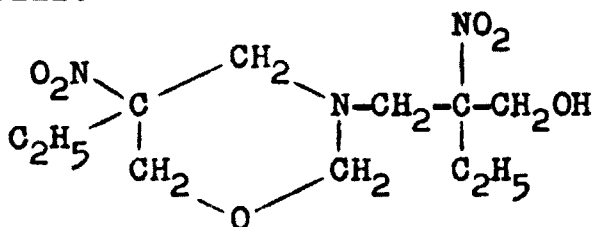
Autorzy cytowanych prac^{16, 17/} przypuszczają, że powstawanie pochodnych heksahydro-s-triazyny może być pierwszym stadium reakcji pierwszorzędowych amin z formaldehydem i związkami posiadającym aktywne atomy wodoru. W następnym stadium reagują one z odczynnikiem nukleofilowym dając produkty α -aminometylowania.

2.1.3. O reakcji nitroetanu i nitropropanu z formaldehydem i amoniakiem.

Prace nad kondensacją nitroparafin z formaldehydem i amoniakiem zapoczątkowane były przez Urbańskiego i współpracowników. Pierwsze wyniki dotyczyły kondensacji nitropropanu^{6/}. Autorzy prowadzili reakcję ogrzewając nitropropan z formaldehydem i amoniakiem w środowisku wodnym w stosunkach molowych 1:3:1 i 1:3:0,5. Otrzymywali żywiczny produkt, z którego przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem lub przez destylację z parą wodną wyodrębniono 5-etylo-5-nitrotetrahydrookszazynę-1,3 /VII/. Z żywicznego produktu otrzymanego przez kondensację wymienionych substratów w stosunkach 1:3:0,5 krystalizowała po około dwóch tygodniach zasada o budowie VIII. Jeżeli stosunki substratów zmieniono na 1:3:1 to podobnie otrzymywano związek, któremu początkowo przypisano budowę IX, a według ostatnich badań Kolińskiego i Urbańskiego^{18/} jest diastereoizomerem związku VIII.

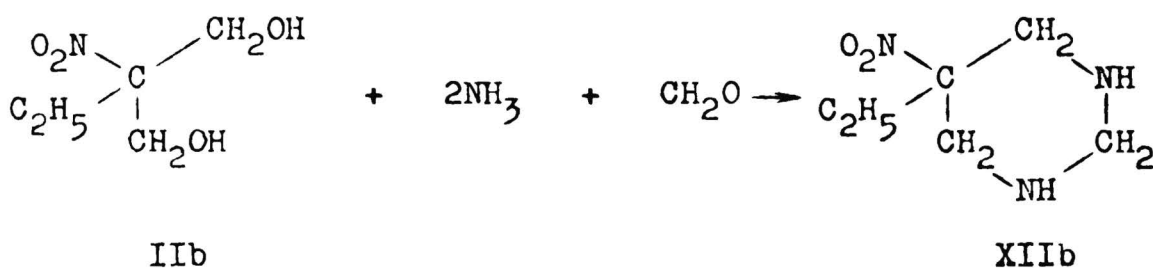
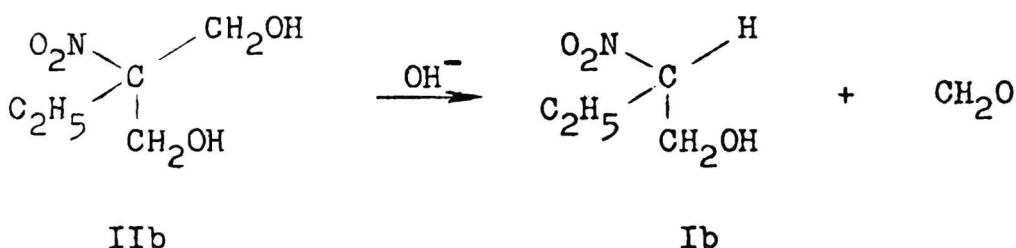


VII



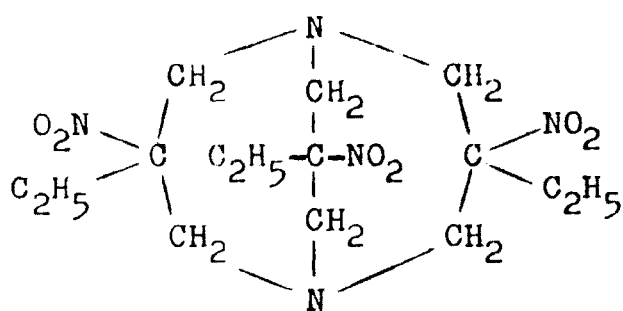
VIII

produktu /12,5 % teoretycznej/ uzyskano, jeżeli reakcję prowadzono w ciągu kilku tygodni stosując jako substraty 2-etylo-2-nitropropandiol-1,3 /IIb/ i amoniak w stosunkach molowych 1:5. Wyodrębnianie produktu z powstającej żywicy prowadzono tak samo jak poprzednio. Mechanizm tej ostatniej reakcji wyrażono następującym schematem:

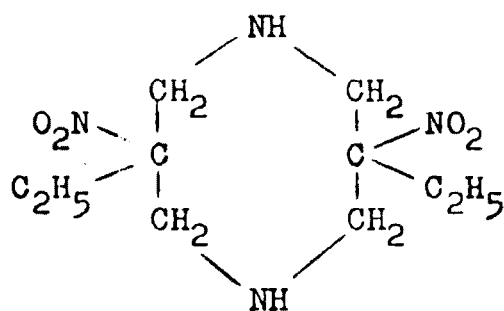


W następnych pracach^{20,21/} badano produkty, jakie powstają przy modyfikacji warunków w zasadzie polegającej na skróceniu czasu trwania reakcji. Otrzymano związki, którym przypisano budowę 3,7,10-trójetyle-3,7,10-trójnitro-1,5-diazabicyklo[3.3.3]-undekanu /XIII/ /wydajność ok. 30 %/ oraz dwa izomeryczne 3,7-dwuetyle-3,7-dwunitro-1,5-diazacyklooktany /XIV i XV/ /wydajności monochlorowodoroków odpowiednio 6,7 % i 0,5 %/.

Badano również budowę przestrzenną powstających produktów^{21/}. W oparciu o obliczenia momentów dipolowych dla różnych możliwych

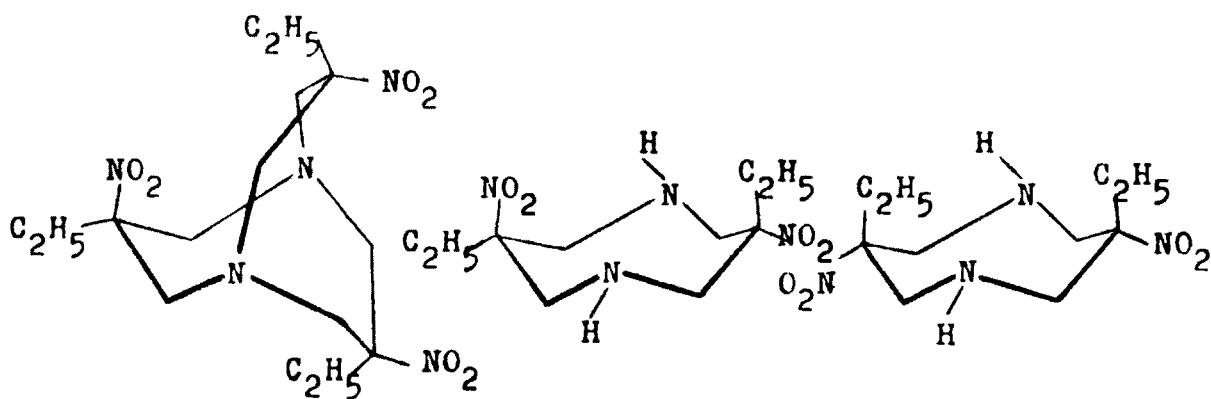


XIII



XIV, XV

konformacji i porównanie z wartościami zmierzonymi oraz na podstawie analizy widm w podczerwieni przypisano związkom XIII, XIV i XV podane niżej konformacje:



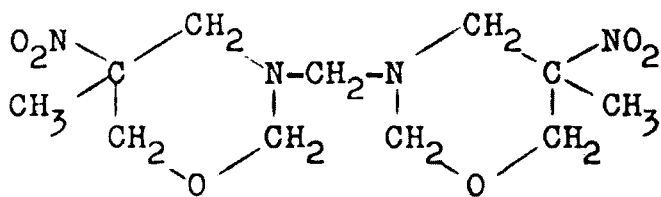
XIII

XIV

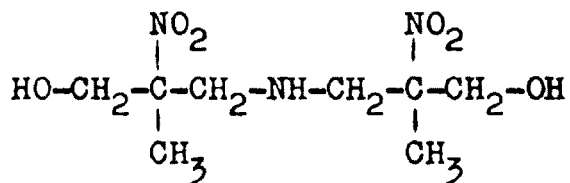
XV

Dla reakcji nitroetanu z formaldehydem i amoniakiem^{22/} stwierdzono, że w warunkach w jakich nitropropan tworzy produkty: VII i dwa diastereoizomery VIII, nitroetan daje związki: 3-dwu-/5-nitro-5-metylotetrahydro-1,3-oksazyno/-metan /XVI/ kryształizujący z alkoholowego roztworu żywicy poreakcyjnej oraz dwu-/2-nitro-2-hydroksymetylopropylo/-aminę /XVII/ wyodrębnianą w postaci chlorowodoru. Obydwie substancje powstają również ze znacznie większą wydajnością, jeżeli nitroetan zastąpi się znanym^{1/} produktem przyłączenia dwóch moli formaldehydu do

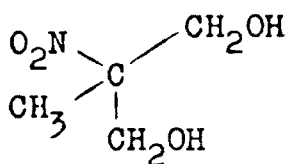
nitroetanu, czyli 2-metylo-2-nitropropandiolem-1,3 /IIa/. Zbadano także, że w reakcji diolu /IIa/ z nadmiarem amoniaku /w.stosunkach molowych 1:5/ powstają dwa produkty: 3,7-dwumetylo-3,7-dwunitro-1,5-diazacyklooktan /XVIII/ oraz 5-metylo-5-nitroheksahidropirymidyna /XIIa/.



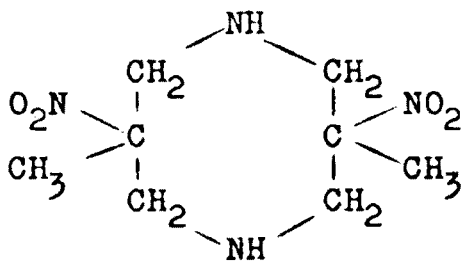
XVI



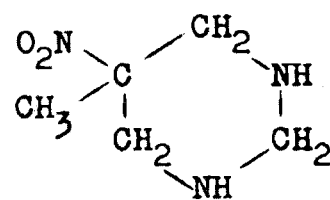
XVII



IIa



XVIII



XIIa

Ponadto Urbański i współpracownicy donoszą o istnieniu izomerycznego z produktem XVIII związku XIX o temperaturze topnienia 114° - 115° . Obu izomerom autorzy przypisują konformacje analogiczne jak w strukturom XIV i XV.

2.2. Wyniki własne

2.2.1. Metodyka pracy.

Dotychczas badane produkty kondensacji były wyodrębniane i oczyszczane za pomocą kilku typowych metod. W najprostszych przypadkach niektóre ze związków krystalizowały bezpośrednio po rozpuszczeniu żywcowatej mieszaniny poreakcyjnej w odpowiednim rozpuszczalniku. Stosowano również destylację pod zmniejszonym ciśnieniem i krystalizację chlorowodorów otrzymanywanych zasad. Wszystkie te metody nie pozwalały na ilościowy rozdział mieszanin poreakcyjnych, ponadto same w sobie niosły możliwość dalszych reakcji. Dlatego też niemożliwe było wyciąganie dokładniejszych wniosków o przebiegu reakcji na podstawie otrzymanywanych produktów.

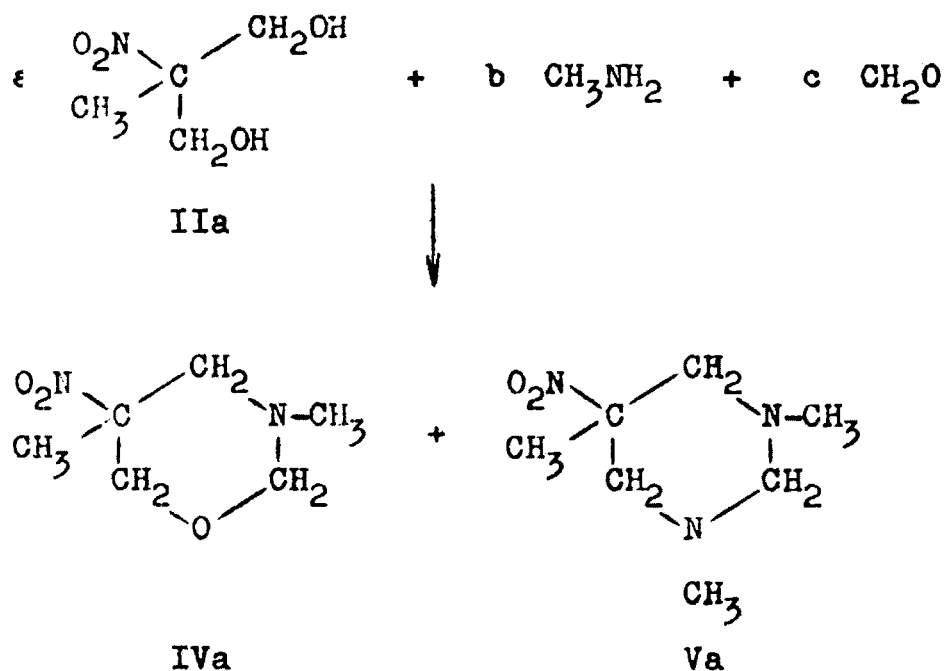
W pracy swojej zastosowałem chromatografię cienkowarstwową do kontroli przebiegu reakcji. Metoda ta pozwoliła na śledzenie znikania substratów i kolejnego pojawienia się poszczególnych produktów reakcji, w tym kilku nieznanych dotychczas. Na podstawie wyników analizy chromatograficznej ustaliłem wpływ niektórych parametrów na przebieg reakcji oraz pewne uogólnienia i analogie, które pozwoliły przewidzieć warunki tworzenia się kilku nieznanych przedtem połączeń. Również informacje o przebiegu reakcji uzyskiwane dzięki zastosowaniu metod chromatograficznych sugerowały inną budowę niektórych opisanych już dawniej produktów. Sugestie te zostały potwierdzone metodami chemicznymi i spektralnymi.

W celu wyodrębnienia nowych związków pojawiających się w produktach reakcji zastosowałem chromatografię kolumnową i cienkowarstwową preparatywną. Obie te techniki w postaci stosowanej przeze mnie okazały się nieodpowiednie do ilościowego rozdziału mieszanin poreakcyjnych, ponieważ w eluacie z kolumny stwierdziłem za pomocą analitycznej chromatografii cienkowarstwowej obecność substancji, których nie było w mieszaninie wyjściowej. Podobnie w czasie chromatografii zachowywały się substancje czyste. I tu również chromatografowany związek regenerowałem z wydajnościami od 60 do 30 % ilości naniesionej na kolumnę, a oprócz tego z kolumny otrzymywałem frakcje zawierające substancje nieznanne. Dlatego też zrezygnowałem z ilościowej analizy mieszanin poreakcyjnych, tym bardziej, że teoretyczna interpretacja dokładnych wyników ilościowych nie wydaje się możliwa przy obecnym stanie wiedzy o mechanizmie reakcji. We wnioskowaniu opierałem się na półilościowych danych otrzymywanych z chromatografii cienkowarstwowej zakładając, że otrzymywane plamy odpowiadają czystym substancjom oraz, że za pomocą chromatografii cienkowarstwowej wykrywam wszystkie związki pojawiające się z wydajnościami powyżej kilku procent. Pierwsze założenie - wydaje się - można przyjąć, biorąc pod uwagę fakt, że w kilku układach chromatograficznych nie otrzymałem dalszego rozdziału pojedynczych plam a wartości R_f odpowiadały wartościom otrzymanym dla substancji wzorcowych. Ponadto frakcje otrzymywane z kolumny odpowiadające danej plamie zawsze zawierały jedną, czystą substancję identyczną z wzorcową. Dalej, bilans badanych substancji, 50-80 % całej próbki naniesionej na kolumnę, jest tego

samego rzędu, co bilans substancji wzorcowych po chromatografii kolumnowej prowadzonej w tych samych warunkach. To potwierdza zarówno pierwsze, jak i drugie założenie przyjęte przy analizie za pomocą chromatografii cienkowarstwowej.

2.2.2. Uwagi ogólne o reakcji nitroparafin z formaldehydem i amoniakiem lub aminami.

Eckstein, Gluziński i Urbański^{15/} stwierdzili, że w reakcji 2-metylo-2-nitropropandiolu-1,3 /IIa/ z metyloaminą i formaldehydem powstają równocześnie odpowiednie pochodne 5-nitrotetrahydrooksazyny /IVa/ i 5-nitroheksahydropirymidyny /Va/, a zmiana stosunku substratów powoduje jedynie przesunięcie



Stosunki molowe a : b : c = 1 : 1 : 1 i 1 : 2 : 1

W obu przypadkach otrzymywano mieszaninę produktów

IVa i Va

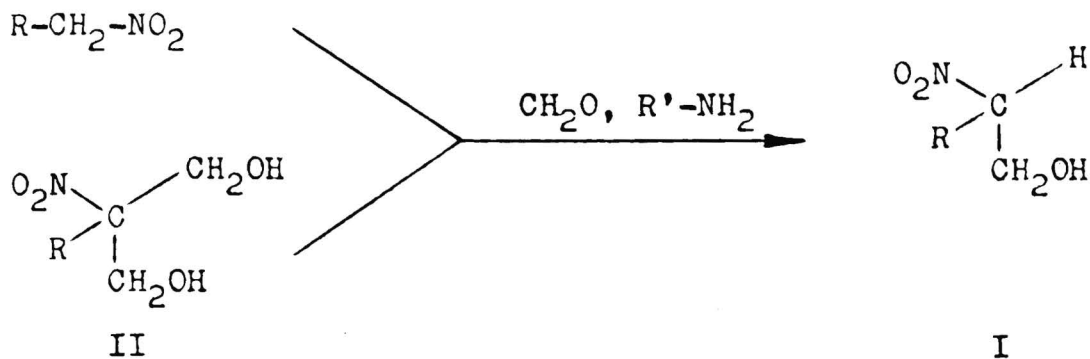
równowagi reakcji w kierunku jednego lub drugiego produktu reakcji. Podobnej równowagi nie stwierdzili dla etyloaminy i dlatego przypuszczali, że jedynie metyloamina zdolna jest dawać oba produkty jednocześnie.

W większości prowadzonych przeze mnie reakcji, badając mieszaninę poreakcyjną za pomocą chromatografii cienkowsarstwowej, stwierdziłem istnienie wszystkich możliwych dla danej reakcji produktów, a więc istnienie równowagi, którą początkowo przypisywano jedynie omówionej wyżej reakcji z metyloaminą. Wydaje się więc, że jeżeli w jakiegokolwiek reakcji kondensacji omawianego typu otrzymuje się nawet produkt chromatograficznie czysty, to można sądzić, że równowaga reakcji jest przesunięta w ten sposób, iż substancje towarzyszące powstają w stężeniach mniejszych niż wykrywalne daną metodą chromatograficzną.

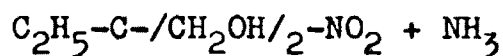
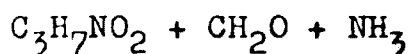
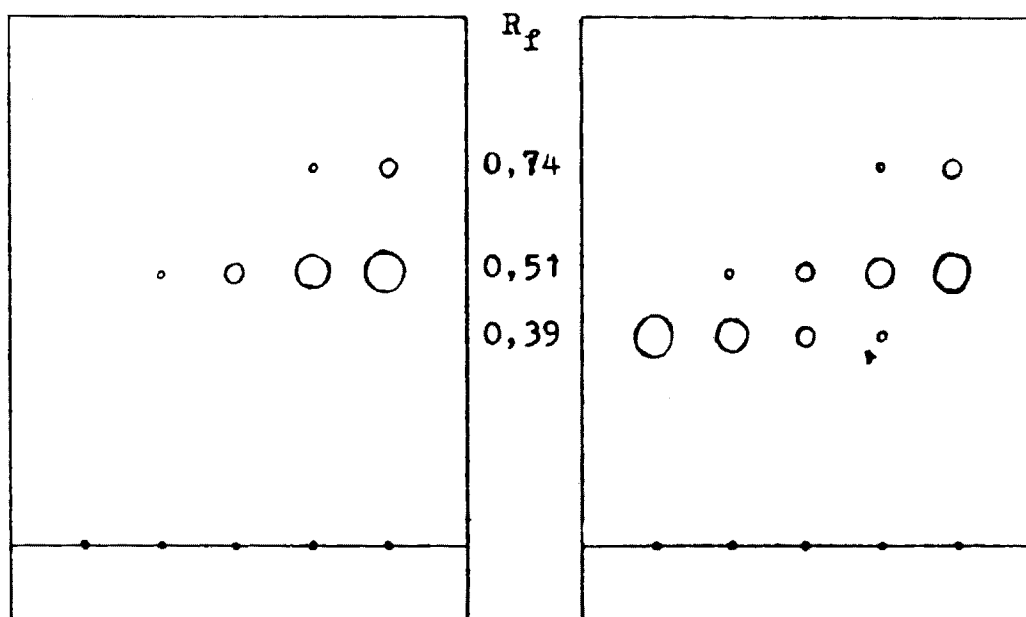
Zbadane dotychczas produkty wyodrębniano z różnymi wydajnościami, a w szczególności bardzo niskie wydajności uzyskiwano w kondensacjach z amoniakiem. Pozostawał produkt o konsystencji żywicy, któremu przypisywano budowę polimeru^{6/}. Na podstawie wyników analizy chromatograficznej słusznym wydaje się twierdzenie, że pozostający żywiczny produkt w znacznej części zawiera znane związki monomeryczne, nie dające się jednak wyodrębnić stosowanymi metodami rozdziału.

Zastosowanie chromatografii cienkowsarstwowej do kontroli przebiegu reakcji pozwoliło wykazać słusność przypuszczenia Senkusa^{7/}, że w pierwszym stadium reakcji zarówno nitroparafin jak i 2-alkilo-2-nitropropandiol /II/ z formaldehy-

dem i aminami lub amoniakiem powstają nitromonole /I/, tworzące się przez przyłączenie jednej cząsteczki formaldehydu do nitroparafiny lub oderwanie jednej cząsteczki formaldehydu od nitropropandiolu.



Rzeczywiście chromatografia cienkowarstwowa wskazuje, że w obu modyfikacjach reakcji w pierwszym stadium pojawia się ten sam związek, który po wyodrębnieniu zidentyfikowałem jako spodziewany nitroalkohol /I/. Przykładowo przedstawiam schemat analizy za pomocą chromatografii cienkowarstwowej reakcji nitropropanu z formaldehydem i amoniakiem w stosunkach molowych 1:2:5 oraz 2-etylopropandiolu-1,3 /Iib/ z amoniakiem w stosunku molowym 1:5 w temperaturze 30°. Na schemacie liczbami 0,1,2,3,4 oznaczyłem wyniki rozdziału próbek mieszaniny reakcyjnej pobieranych w chwili rozpoczęcia reakcji i następnie co 15 minut. Rozdział prowadziłem na żelu krzemionkowym w układzie benzen: octan etylu - 1:1. Chromatogram wywoływałem stężonym kwasem siarkowym. Plama o wartości $R_f=0,39$ odpowiada diolowi Iib, plama o wartości $R_f=0,51$ tworzącemu się w początkowym stadium reakcji nitroalkoholowi Ib. Na schemacie zaznaczyłem również pojawienie się kolejnych produktów reakcji /plama o wartości $R_f=0,74$ /. Omówienie ich jest treścią dalszych części pracy.



Można przypuszczać, że tworzenie się w pierwszym stadium reakcji monoli /I/ spowodowane jest istnieniem zależnej od pH równowagi pomiędzy produktami przyłączenia jednej i dwóch cząsteczek formaldehydu do cząsteczki nitroparafiny. Analogiczna równowaga została wcześniej zbadana przez Ecksteina i Urbańskiego^{8/} na przykładzie reakcji między nitrometanem i aldehydem octowym. Ponieważ w pierwszym stadium reakcji pH jest wysokie /pH=8-10/, równowaga jest przesunięta w kierunku monolu. Konsekwentnie: jeżeli w czasie reakcji utrzymać wysokie pH, należy spodziewać się powstania produktów typowych dla kondensacji Mannicha, w których przereaguje tylko jeden z dwóch czynnych wodorów pierwszorzędowych nitroparafin. W dalszym ciągu pracy przedstawię sposoby otrzymywania i wyodrębniania tego typu związków oraz omówię ich struktury.

Istnienie tego samego produktu pośredniego przy zastosowaniu nitrodioli /II/ lub nitroparafin jako substratów każe przypuszczać, że końcowy efekt reakcji przy zachowaniu identycznych pozostałych parametrów powinien również być taki sam. Analiza chromatograficzna mieszanin poreakcyjnych potwierdza to przypuszczenie. Dotychczas obserwowane różnice - na ogół wyższe wydajności produktów reakcji przy zastosowaniu nitropropandiolu /II/ - można wyjaśnić dwoma efektami:

1. otrzymanie krystalicznych nitrodioli stanowi dalsze oczyszczenie nitroparafin. Istnienie nawet niewielkich procentowo zanieczyszczeń może mieć znaczny wpływ na wydajność produktu przy stosowaniu niechromatograficznych metod rozdziału;
2. efekt cieplny reakcji przy użyciu każdego z dwóch omawianych substratów jest różny. Możliwe lokalne przegrzania na granicy faz: nitroparafina - roztwór wodny, mogą powodować powstawanie procentowo niewielkich ilości produktów ubocznych, np. substancji polimerycznych mających jednak wyraźny wpływ na łatwość wyodrębniania produktów.

Nie udało się natomiast wykryć żadnego związku, który powstawałby przy zastosowaniu nitroparafin, a nie tworzył się przy zastosowaniu odpowiadających im dioli lub na odwrót. Ponadto stwierdziłem, że 1,3,5-trójmetylo-s-triazyna /VI/ reaguje z nitroparafinami w środowisku wodnym identycznie jak równomolowa mieszanina metyloaminy i formaldehydu. Wydaje się więc, że otrzymywanie czystej oksazyny /IVa/^{15/} w reakcji 2-metylo-2-nitropropandiolu-1,3 /IIa/ ze wspomnianą

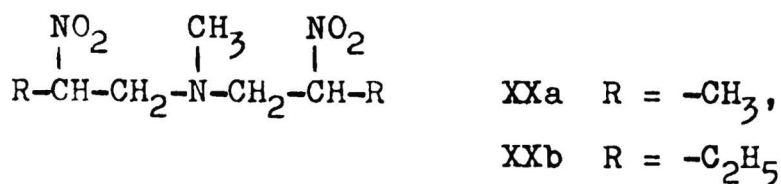
wyżej s-triazyną w benzenie przy azeotropowym usuwaniu wody, należy przypisać głównie przesunięciu równowagi reakcji w zastosowanych warunkach.

Przebieg reakcji w czasie badałem, pobierając co pewien czas próbki mieszaniny reagującej i obserwując zmiany składu produktów. Reakcje prowadziłem w temperaturze od pokojowej do temperatury wrzącej łaźni wodnej. Okazało się, że można otrzymać mieszaniny poreakcyjne w przybliżeniu o takim samym składzie, prowadząc reakcję przez dłuższy czas w niższej temperaturze lub przez czas krótszy w temperaturze wyższej. Jedyną różnicą, jaką zaobserwowałem była większa ilość substancji barwnej o nieznanym budowie /ciemniejsza barwa mieszaniny poreakcyjnej/, oraz większa ilość substancji przypuszczalnie polimerycznych $R_f=0$ w stosowanych układach chromatograficznych, plama rozciągnięta w szerokim zakresie R_f w układach bardziej polarnych/ przy prowadzeniu reakcji w wyższej temperaturze. Jednakże różnice te stanowiły niewielki udział procentowy, bowiem przy chromatograficznym /preparatywnym/ rozdziale mieszanin nie stwierdziłem większych różnic w ilościach wyodrębnianych produktów.

2.2.3. Badanie reakcji nitroetanu i nitropropanu z formaldehydem i metyloaminą.

W dotychczasowych pracach dotyczących kondensacji nitroetanu i nitropropanu z formaldehydem i metyloaminą^{7,14,15,24,25/} otrzymano odpowiednie pochodne 5-nitrotetrahydrooksazyny-1,3 /IV/ i 5-nitroheksahydropirymidyny /V/.

Wykazałem, że w omawianej reakcji oprócz dwóch znanych już produktów powstaje jeszcze jeden dotychczas nieopisany w literaturze. Okazało się, że nowy związek powstaje w pierwszym stadium kondensacji nitroparafin z formaldehydem i metyloaminą niezależnie od stosunku substratów. Przedłużenie czasu trwania reakcji powoduje tworzenie się mieszaniny znanych już pochodnych 5-nitrotetrahydrooksazyny i 5-nitroheksahydropirymidyny w stosunku zależnym od składu mieszaniny wyjściowej. Zastosowanie nadmiaru metyloaminy przesunęła równowagę reakcji w kierunku tworzenia się nowo wykrytego związku. Wyraźnie więc widać, że powstawaniu omawianego produktu sprzyja wysokie pH roztworu, bądź to w początkowym stadium reakcji, kiedy wprowadzona metyloamina nie uległa jeszcze całkowicie przereagowaniu, bądź też przez zastosowanie nadmiaru metyloaminy. Pamiętając, że podwyższenie pH w reakcji nitroparafin z formaldehydem przesunęła reakcję w kierunku formy, w której tylko jeden z czynnych wodorów nitroparafin ulega przereagowaniu, sądziłem, że związek ten jest produktem typowym dla kondensacji Mannicha, w którym przereagował tylko jeden z czynnych wodorów nitroparafin. Po wyodrębnieniu za pomocą chromatografii kolumnowej, na podstawie widm w podczerwieni i NMR przypisałem mu budowę /XX/.



Próby wyodrębnienia związków /XX/, powstających w opisanej reakcji, za pomocą destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem nie

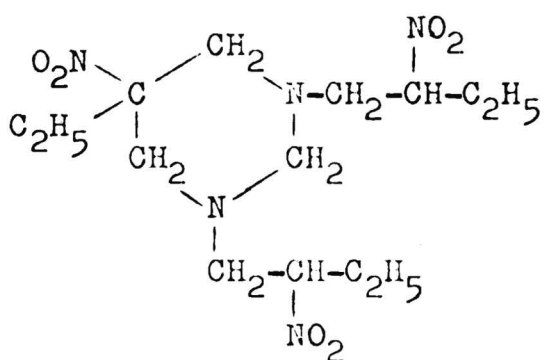
powiodły się. Otrzymałem w destylacie mieszaninę znanych już poprzednio produktów cyklicznych. Również przedłużenie czasu trwania kondensacji nawet przy stałym utrzymaniu wysokiego pH /np. przez dodanie trójetyloaminy/ powoduje stopniową cyklizację omawianych związków łańcuchowych. Można więc sądzić, że otrzymane połączenia są pierwszymi wyodrębnionymi stosowanymi metodami produktami pośrednimi kondensacji nitroparafin z formaldehydem i metyloaminą. Nie udało się natomiast wykryć jako produktów pośrednich drugorzędowych nitroamin. Podobne zresztą zjawisko obserwuje się w przypadku kondensacji nitroparafin z formaldehydem i amoniakiem, gdzie pierwszym wyodrębnionym produktem reakcji są aminy trzeciorzędowe, a znane i otrzymywane dotychczas aminy drugorzędowe powstają w wyniku wtórnych procesów.

Atomy węgla związane z grupami nitrowymi w związkach XXa i XXb są asymetryczne. Każdy ze związków posiada więc po dwa centra asymetrii i dlatego można spodziewać się istnienia mieszanin diastereoizomerów. Związek XXa otrzymałem w postaci krystalicznej. Widmo magnetycznego rezonansu jądrowego tego związku wskazuje iż jest to raczej jeden z diastereoizomerów. Natomiast w oparciu o widmo magnetycznego rezonansu jądrowego związku XXb, który jest cieczą, można sądzić, iż w istocie jest on mieszaniną diastereoizomerów. Zagadnienie to bliżej omówię w rozdziale poświęconym analizie widm magnetycznego rezonansu jądrowego tych związków.

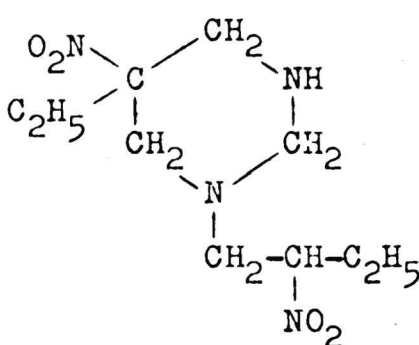
Również chromatograficznie udało się wykazać, że substancja XXb jest mieszaniną dwóch związków.

2.2.4. Badanie reakcji nitropropanu z formaldehydem i amoniakiem.

Wyniki badań kondensacji nitroparafiny z formaldehydem i metyloaminą skłoniły do poszukiwania analogicznych połączeń w reakcji z amoniakiem. W warunkach, w jakich należałoby spodziewać się ich powstawania, otrzymywano uprzednio^{20,21/} związki, którym przypisywano budowę pochodnych 1,5-diazabicyklo[3.3.3]undekanu /XIII/ i 1,5-diazacyklooktenu /XIV, XV/. Na podstawie widm w podczerwieni i NMR przypisałem związkowi XIII strukturę 5-etylo-5-nitro-1,3-dwu-/2-nitrobutylo/-heksahydropirymidyny /XXIb/ i związkowi XIV strukturę 5-etylo-5-nitro-1-/nitrobutylo/-heksahydropirymidyny /XXIIb/.



XXIb

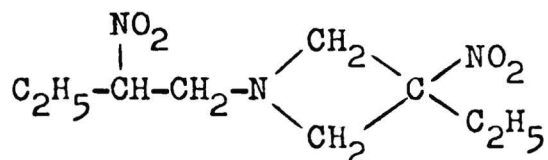


XXIIb

Poprawność tych struktur potwierdziłem również za pomocą spektrografii masowej.

Badając przebieg reakcji za pomocą chromatografii cienkowarstwowej stwierdziłem, że w pierwszym stadium powstaje, tak jak wykazałem poprzednio, nitromonol /Ib/, następnie można

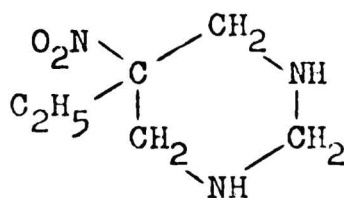
wyodrębnić dwie trzeciorzędowe aminy, jedna z nich jest znanym już związkiem XXIb, dla drugiej na podstawie widm w podczerwieni i NMR proponuję strukturę 3-etylo-3-nitro-1-/2-nitro-butyllo/-azetydyny /XXIII/.



XXIII

Podobnie jak w przypadku reakcji z metyloaminą, nie udało się wykryć żadnych produktów pośrednich pomiędzy 2-nitrobutanolem /Ib/ a opisanymi wyżej trzeciorzędowymi nitroaminami.

Następnie w mieszaninie reakcyjnej kolejno pojawiają się: związek XXIIb oraz produkt, którego nie wyodrębniałem, lecz który na podstawie wartości R_f wydaje się być znaną już poprzednio^{19/} 5-etylo-5-nitroheksahidropirymidyna /XIIb/.

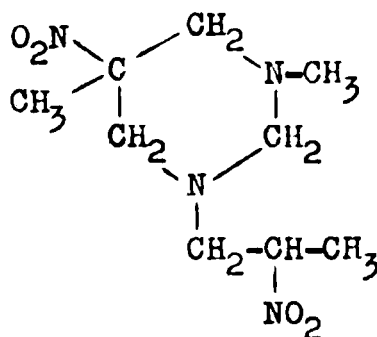
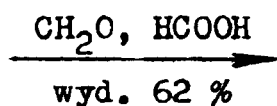
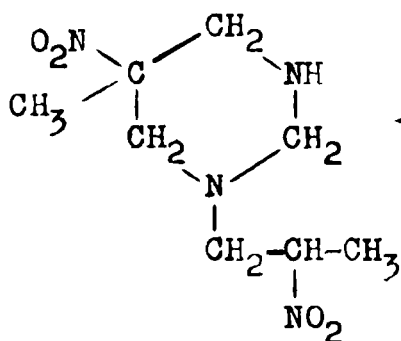
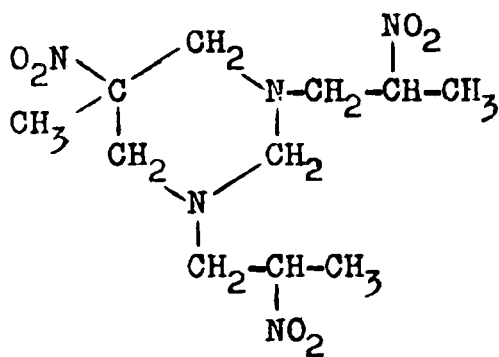


XIIb

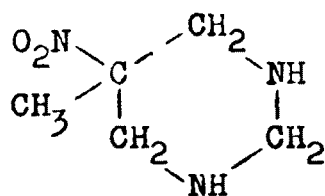
Związki XXIIb i XIIb przypuszczalnie powstają w wyniku rozkładu produktu XXIb. Świadczy o tym zarówno fakt, że przerywając reakcję dostatecznie wcześniej otrzymuje się tylko związek XXIb /a więc nie powstają one równolegle/ oraz, że pro-

go budowę XIIa analogiczną jak związku XIIb. Dalszym wnioskiem z przeprowadzonej analizy chromatograficznej było przypuszczenie, że reakcja przebiegła już tak daleko, iż tworzący się w pierwszym stadium reakcji analog związku XXIb uległ całkowitemu rozkładowi. Dlatego też w kolejnych doświadczeniach przerywałem reakcję wcześniej, kiedy mieszanina reakcyjna była jeszcze klarownym roztworem i istotnie w tych warunkach wykryłem nowy związek XXIa, który według wartości R_f powinien być spodziewanym połączeniem. Po wyodrębnieniu, na podstawie widm w podczerwieni i NMR przypisałem związkowi XXIa i XXIIa podane niżej struktury, zgodne z sugerowanymi na podstawie analogii chromatograficznych.

Metylowanie związku XXIIa metodą Leuckarta prowadzi do otrzymania jego pochodnej metylowej XXIVa.



Produkt XXIIa okazał się identyczny ze związkiem, któremu poprzednio przypisywano strukturę 3,7-dwumetylo-3,7-dwunitro-1,5-diazacyklooktanu /XVIII/^{22/}. Związku XIIa nie wyodrębniałem, jednakże według wartości R_f , jest on przypuszczalnie znanym już poprzednio^{22/} połączeniem.

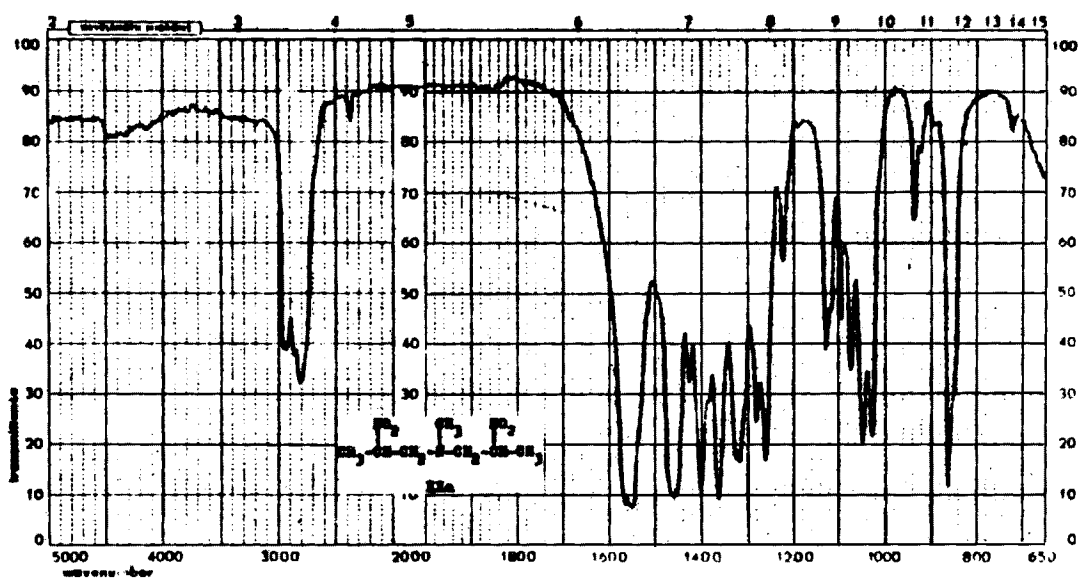


XIIa

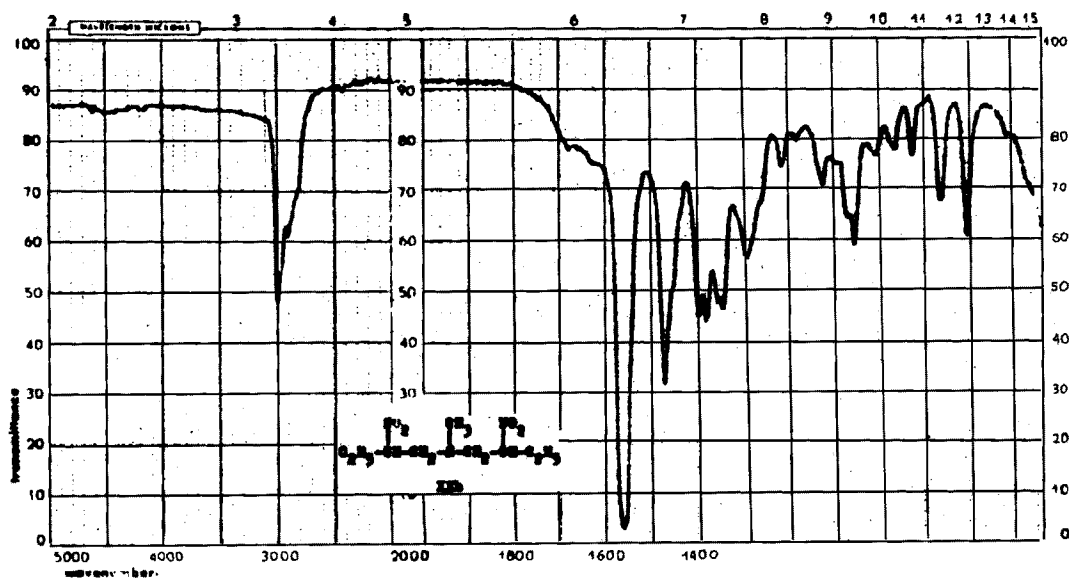
2.2.5. Omówienie absorpcyjnych widm w podczerwieni badanych związków.

Ponieważ analiza widm w podczerwieni nie była celem niniejszej pracy, ograniczę się jedynie do krótkiego omówienia tych elementów widm, na których opierałem się przy ustalaniu struktur badanych związków.

Widma w podczerwieni nieopisanych dotychczas w literaturze amin XXa i XXb /Rys. 1 i Rys. 2/ produktów kondensacji nitroparafiny z formaldehydem i metyloaminą nie posiadały żadnych pasm w zakresie powyżej 3100 cm^{-1} . Dowodzi to iż omawiane związki, zgodnie z przypisanymi im strukturami są aminami trzeciorzędowymi. Podobnie na podstawie widm w podczerwieni

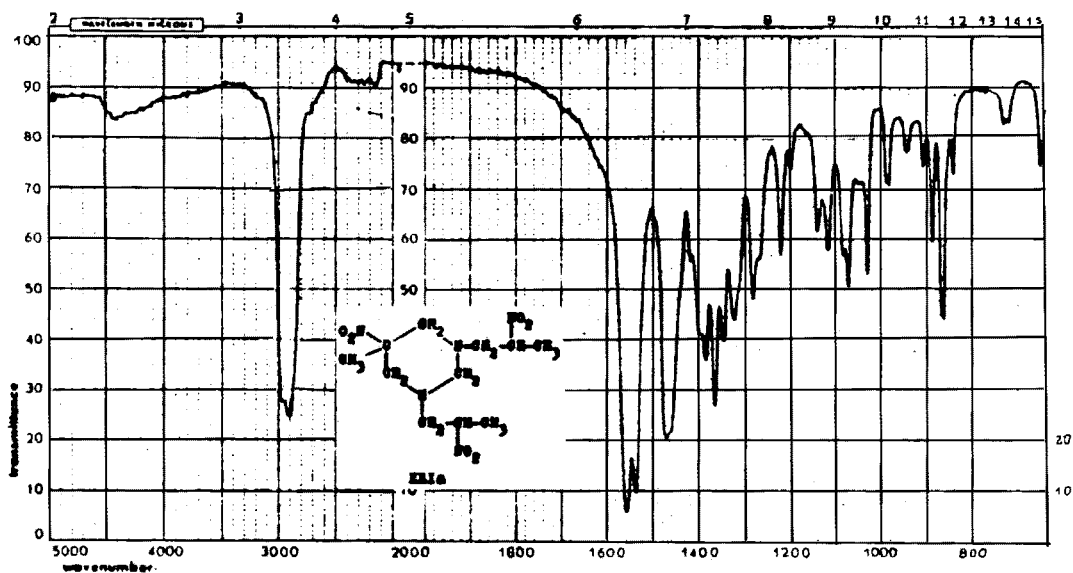


Rys. 1

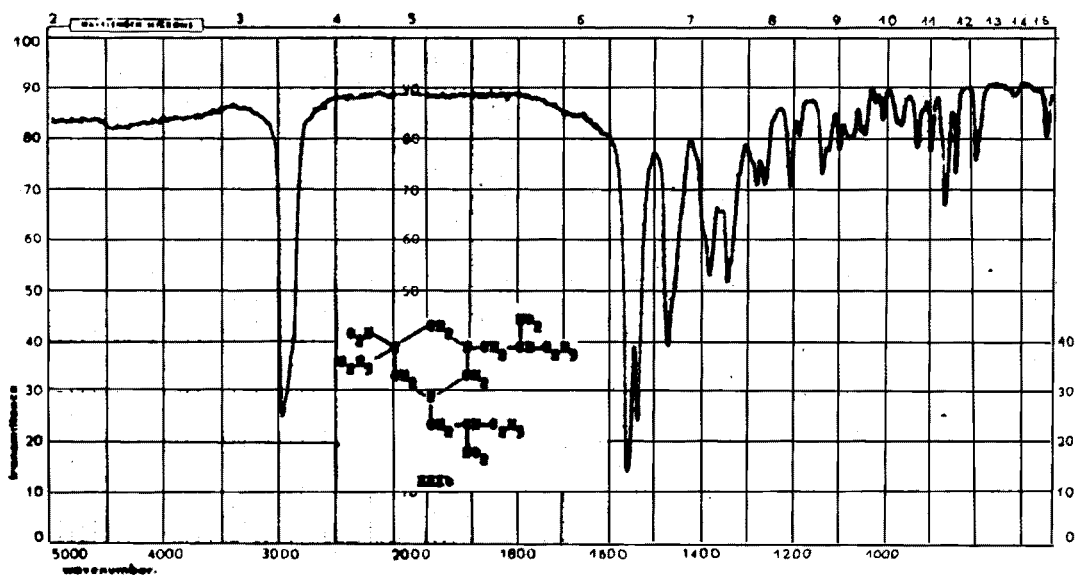


Rys. 2

można było przypisać struktury amin trzeciorzędowych produktom kondensacji nitroparafiny z formaldehydem i amoniakiem XXIIa i XXIIb /Rys. 3 i Rys. 4/.

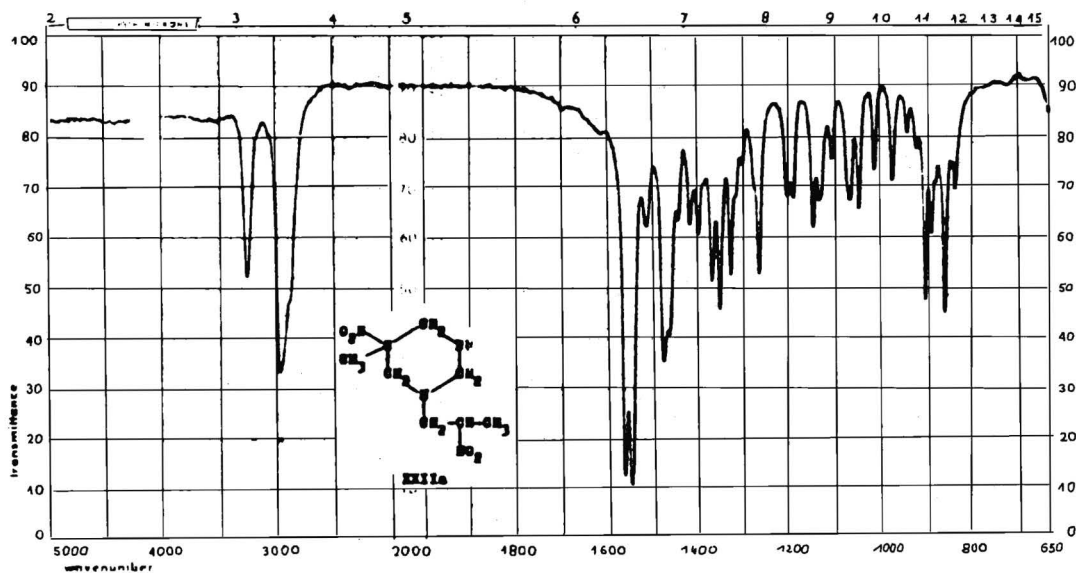


Rys. 3

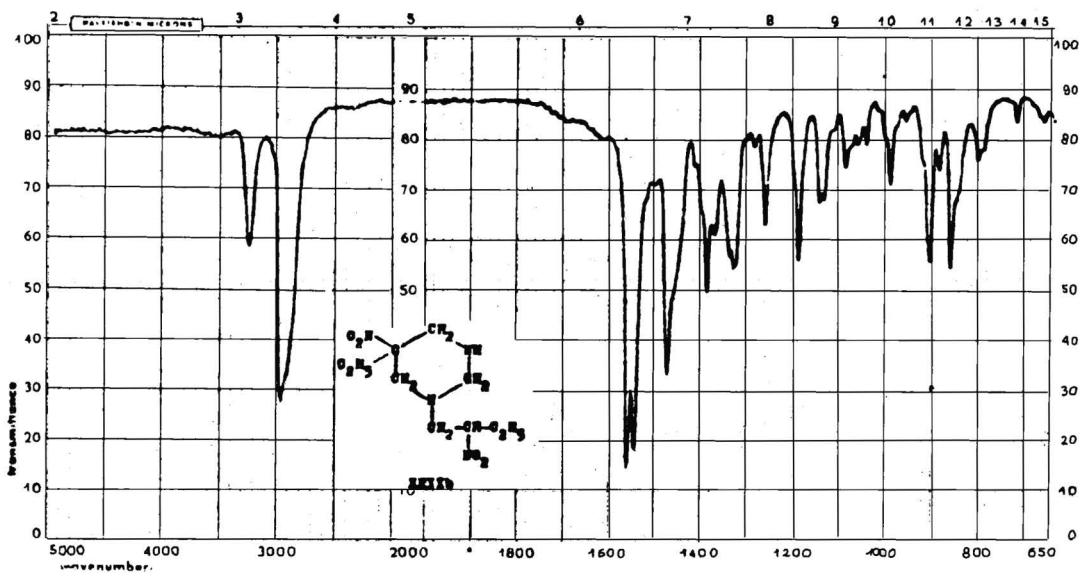


Rys. 4

Połączenia XXIIa i XXIIb posiadają pasmo o wartości liczby falowej 3250 cm^{-1} przy oznaczaniu widm w oleju /Rys. 5 i Rys. 6/.



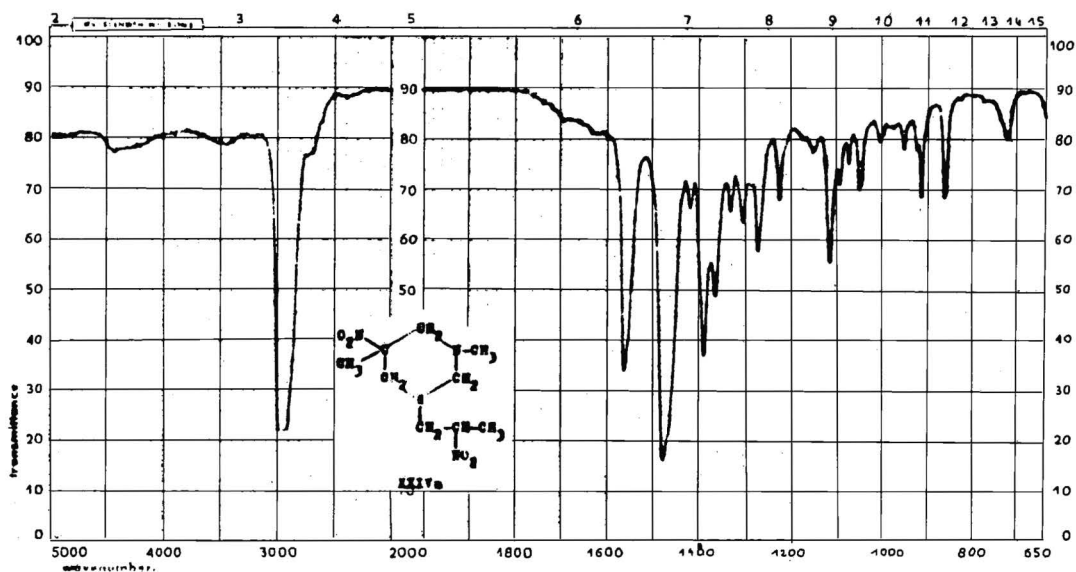
Rys. 5



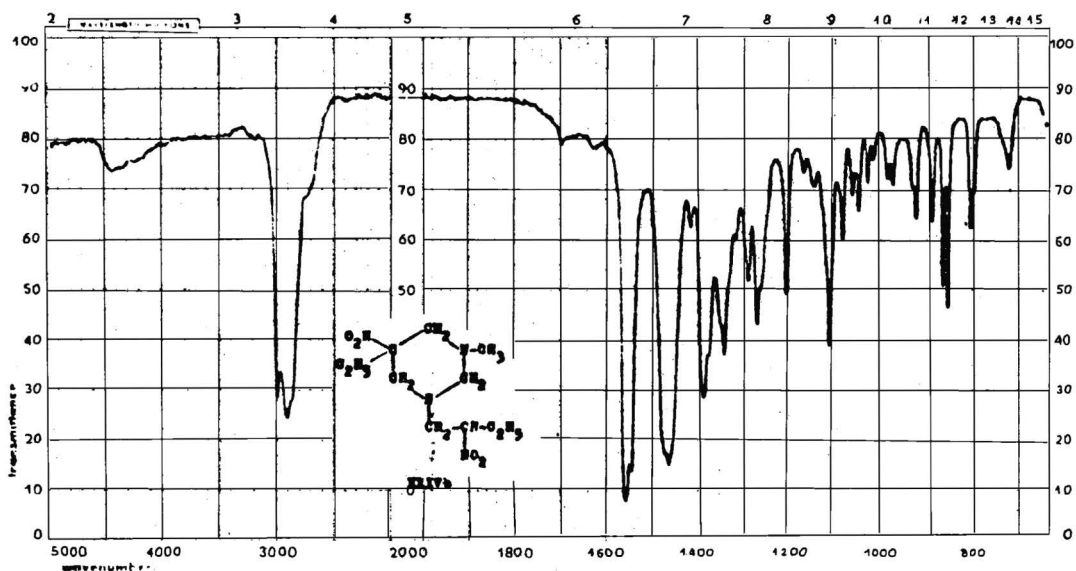
Rys. 6

W roztworze czterochlorku węgla pasmo to pojawia się przy wartości liczby falowej 3355 cm^{-1} i odpowiada drganiom rozciągającym wolnej, drugorzędowej grupy aminowej.

Metylowanie związków XXIIa i XXIIb prowadzi, zgodnie z przewidywaniem do otrzymania amin trzeciorzędowych, co potwierdzają widma w podczerwieni produktów metylowania XXIVa i XXIVb /Rys. 7 i Rys. 8/.

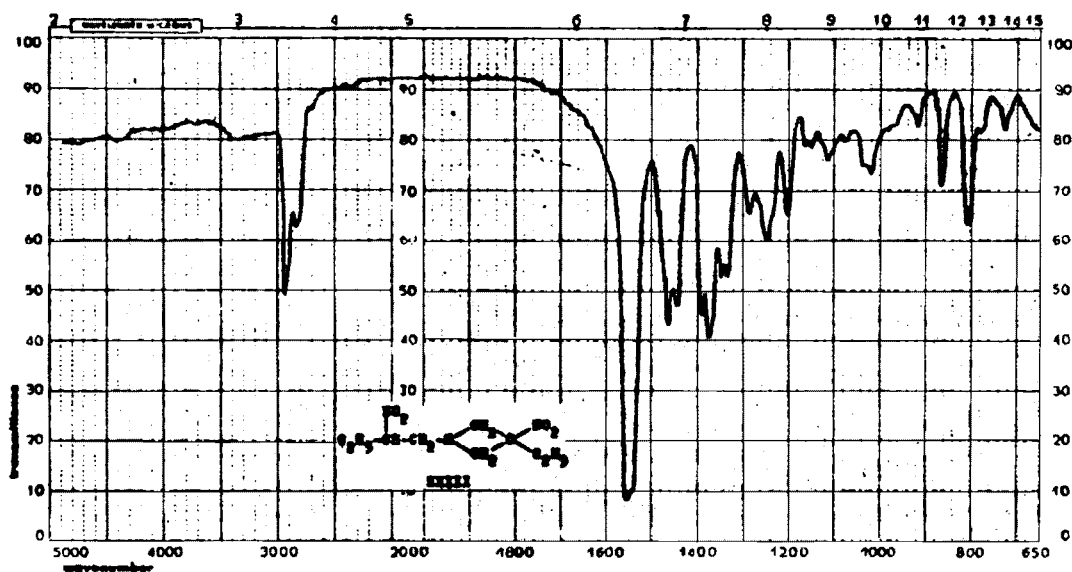


Rys. 7



Rys. 8

Amina XXIII jest zgodnie z jej widmem w podczerwieni /Rys. 9/ aminą trzeciorzędową. Ta informacja była jednym z przyczynków, na podstawie których dla związku tego proponuje budowę pochodnej azetydyny.



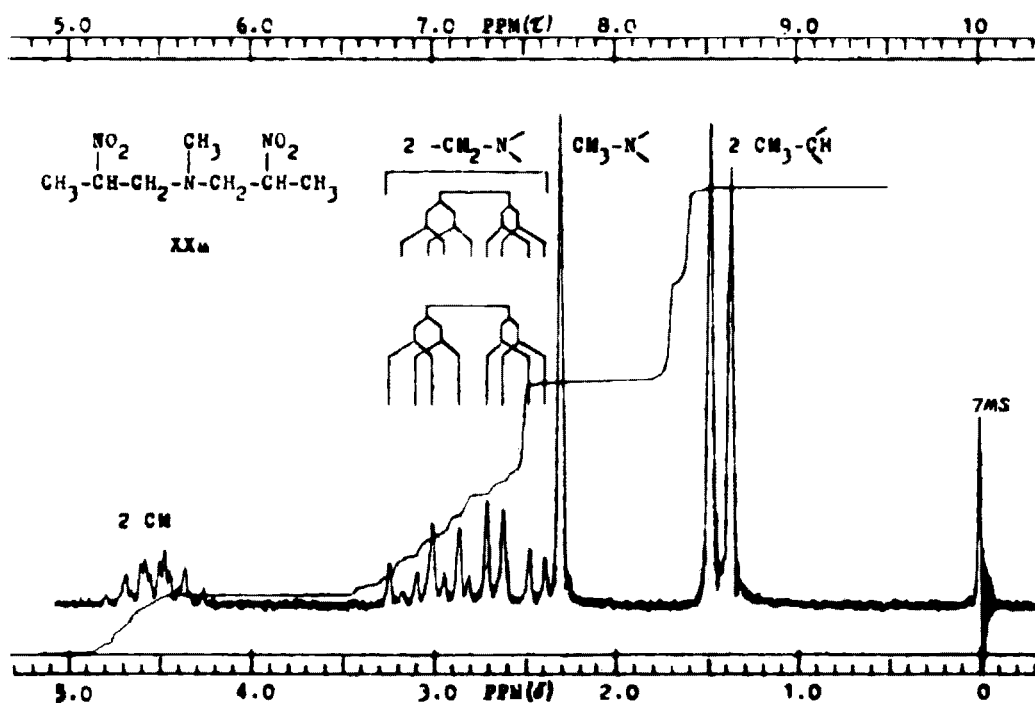
Rys. 9

Oczywiście wszystkie z omawianych związków posiadają pasma w zakresie $1550 - 1570 \text{ cm}^{-1}$ odpowiadające drganiom asymetrycznym i w zakresie $1340 - 1370 \text{ cm}^{-1}$ drganiom symetrycznym grupy nitrowej. Poza tym widma nie wykazują żadnych pasm charakterystycznych odpowiadających innym grupom funkcyjnym.

2.2.6. Analiza widm magnetycznego rezonansu jądrowego omawianych produktów kondensacji.

Analiza widm magnetycznego rezonansu jądrowego była podstawą do ustalenia struktur badanych związków.

Widmo związku XXa /Rys. 10/ posiada dwuprotonowy multi-plet o wartości przesunięcia chemicznego $\tau = 5.45$ ppm charakterystycznej dla protonów grupy metinowej związanej z grupą nitrową^{26/}.



Rys. 10

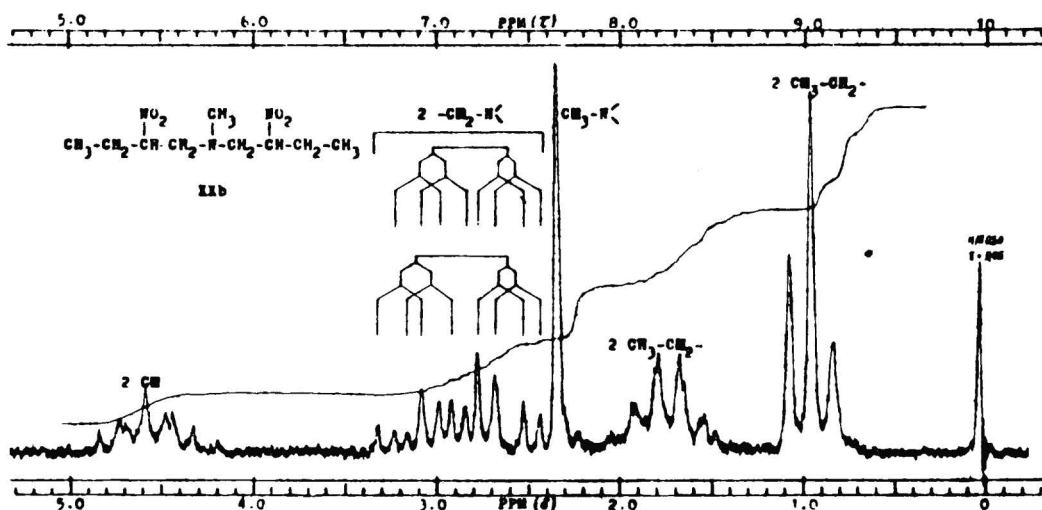
Wskazuje to na obecność dwóch układów $>CH-NO_2$ w cząsteczce. Sześcioprotonowy dublet przy $\tau = 8.58$ ppm odpowiada dwóm grupom metylowym, przy czym protony każdej z nich sprzężone są z jednym protonem na sąsiednim atomie węgla. Dowodzi to, że każda cząsteczka związku zawiera dwa układy $CH_3-CH/NO_2/-$.

Sygnały w zakresie 6,75 - 7,65 ppm o łącznej intensywności czterech protonów odpowiadają dwóm grupom metylenowym. Trzyprotonowy singlet o wartości przesunięcia chemicznego

$\tau = 7,70$ ppm wskazuje na obecność w cząsteczce grupy metylowej związanej z atomem azotu. Tak więc wydaje się, że jedynie struktura dwu-/2-nitropropylo/-metyloaminy /XXa/ jest zgodna z omawianym widmem. Według tej struktury każda z czą-

steczek związku posiada po dwa centra asymetrii. Dlatego też protony grupy metylenowych sąsiadujących z centrami asymetrii są nierównocenne i razem z protonami grup metinowych stanowią układy ABX. Analiza multipletu przy 5,45 ppm odpowiadającego części X układów wskazuje, że składa się on zgodnie z przewidywaniem z czterech linii, przy czym każda jest dodatkowo rozszczepiana na kwartet przez protony grup metylowych. Część AB układu powinna zawierać 8 sygnałów. W widmie, w zakresie 6,75 - 7,65 ppm, obserwujemy dwa multiplety po 8 sygnałów każdy. Wskazuje to, że substancja, której widmo było oznaczone składała się z mieszaniny diastereoizomerów. Różna intensywność obu multipletów dowodzi, że podczas krystalizacji związku XXa nastąpiło wzbogacenie w jeden z diastereoizomerów.

Widmo magnetycznego rezonansu jądrowego związku XXb /Rys. 11/ wskazuje wyraźnie, że jest to analog omówionego związku XXa. Ponieważ substratem do jego otrzymania był nitropropan zamiast jak poprzednio nitroetan, różnica polega na tym,

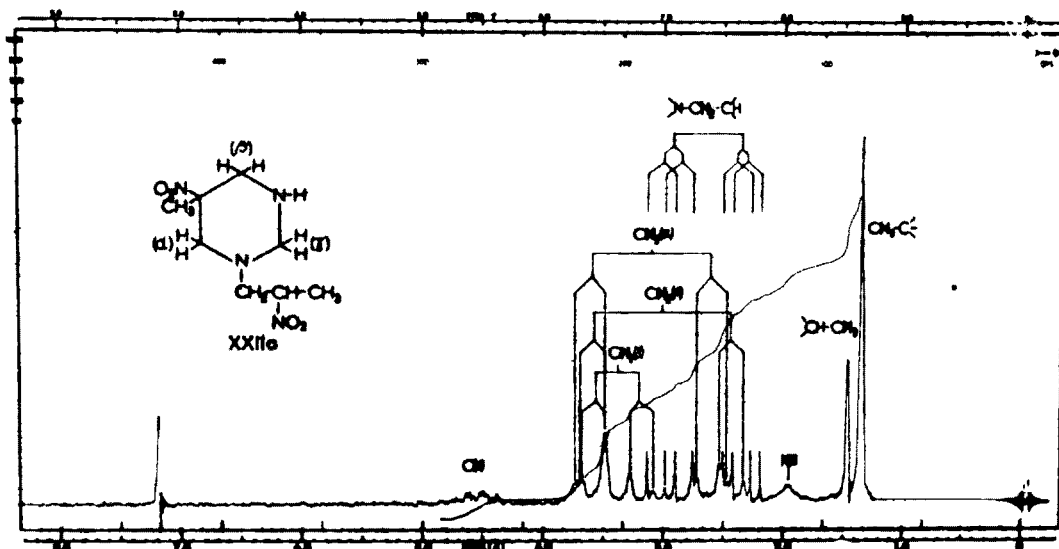


Rys. 11

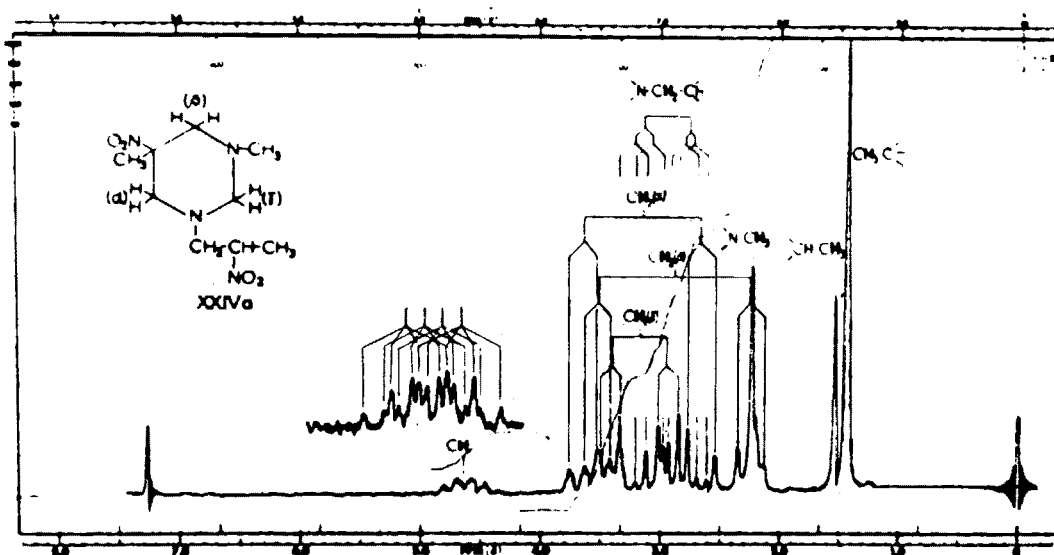
że zamiast szescioprotonowego dubletu odpowiadającego dwóm grupom metylowym, obserwujemy multiplety przy $\tau=8,25$ i $9,0$ ppm o intensywnościach odpowiednio czterech i sześciu protonów, wskazujące na obecność dwóch grup etylowych w cząsteczce. Sygnały w zakresie $6,65 - 7,55$ ppm, podobnie jak i w poprzednim związku składają się z dwóch układów po 8 linii każdy, przy czym intensywność obu układów jest w przybliżeniu jednakowa co wskazuje, że substancja zawiera oba diastereoizomery w równych ilościach, czyli proces wyodrębniania związku nie prowadził do wzbogacenia w jeden z diastereoizomerów, tak jak obserwowano to poprzednio.

Obecnie omówię widma badanych przeze mnie produktów kondensacji nitroparafina z formaldehydem i amoniakiem.

Dla związków XXIIa i XXIVa przypisanie poszczególnych sygnałów protonom lub grupom protonów zaznaczyłem na Rys. 12 i Rys. 13. W obu widmach multiplety o wartości przesunięcia



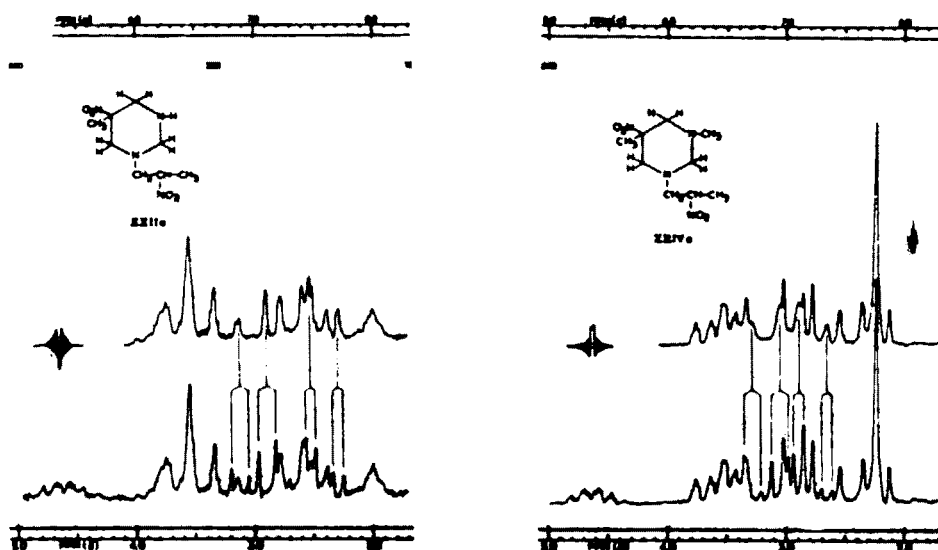
Rys. 12



Rys. 13

chemicznego $\tau = 5.4$ ppm odpowiadające protonom grup metinowych, składają się podobnie jak w przypadku związku XXa z czterech linii, z których każda została rozszczepiona ponadto na kwartet przez protony grup metylowych. Dokładniej przedstawiam to na widmie związku XXIVa, gdzie omawiany multiplet został dodatkowo narysowany w dwukrotnie większej skali.

Przedstawioną na rys. 12 i 13 interpretację sygnałów w zakresie 6,2 - 7,9 ppm umożliwiło zastosowanie rezonansu podwójnego przy naswietlaniu częstotliwością rezonansową grupy metinowej. Ośmiu sygnałów odpowiadających grupie metylenowej łańcucha bocznego związanej z atomem azotu pierścienia, przy naswietleniu dodatkową częstotliwością uśredniło się do czterech sygnałów /Rys. 14/. Pozostałe, nie zmieniające się sygnały odpowiadają trzem grupom metylenowym pierścienia i tworzą trzy układy AB.

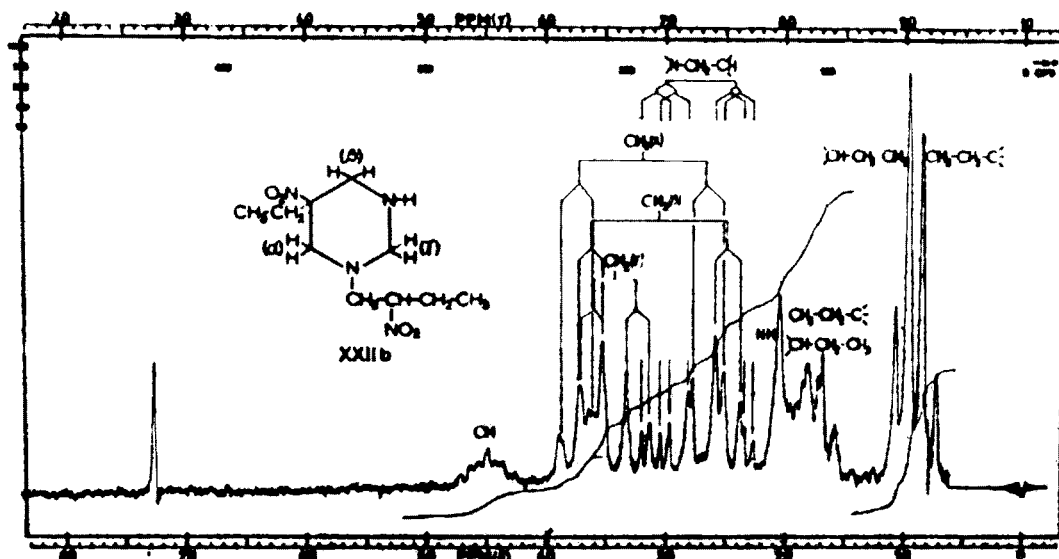


Rys. 14

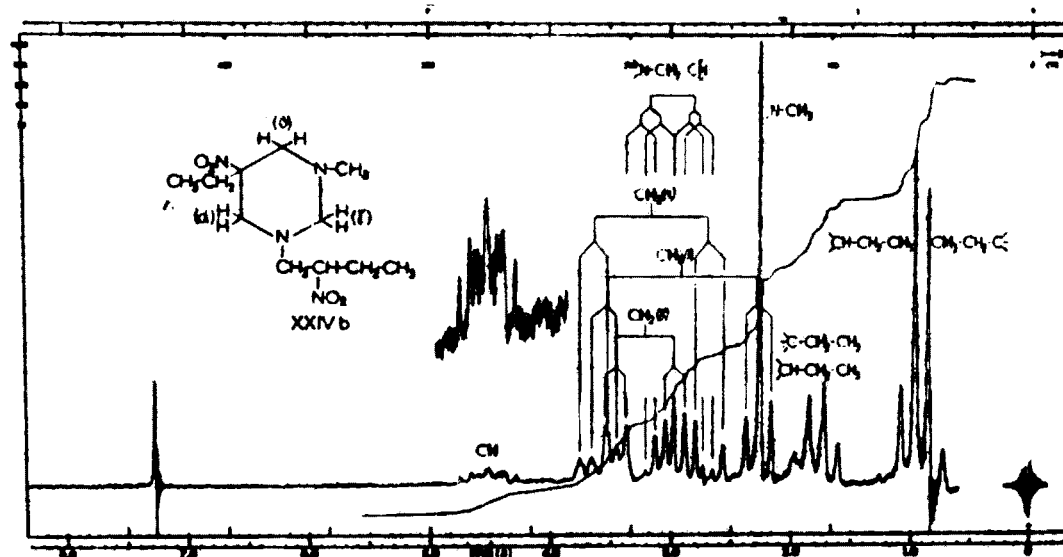
Najniżej położony układ AB o najmniejszej różnicy przesunięć chemicznych protonu aksjalnego i ekwatorialnego odpowiada grupie metylenowej pomiędzy atomami azotu /oznaczonej umownie γ /. Duże różnice przesunięć chemicznych pomiędzy aksjalnym i ekwatorialnym protonem w pozostałych dwóch grupach metylenowych / α i β / pierścienia, wskazują na krzesłową konformację pierścienia z aksjalną grupą nitrową w położeniu 5²⁷/.

Porównanie widm związków XXIIa i XXIVa pozwoliło rozróżnić układy AB odpowiadające grupom metylenowym α i β . Układ AB identyczny w obu widmach odpowiada grupie metylenowej α , bowiem można spodziewać się, że zmiany podstawnika na azocie, głównie będą wpływać na protony grupy metylenowej sąsiadującej z tym atomem azotu.

Analogicznie widma związków XXIIb i XXIVb /Rys. 15 i Rys.16/ dowodzą przypisanych im struktur.

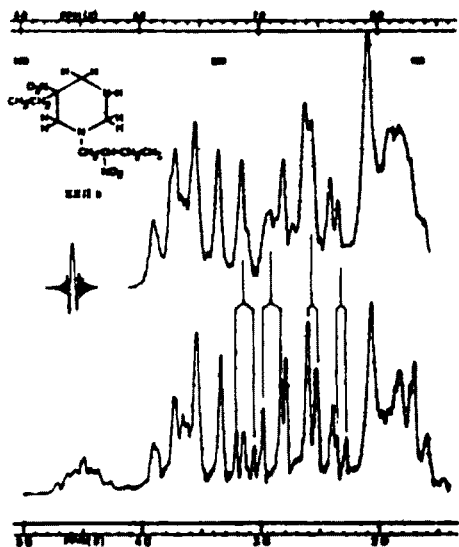


Rys. 15

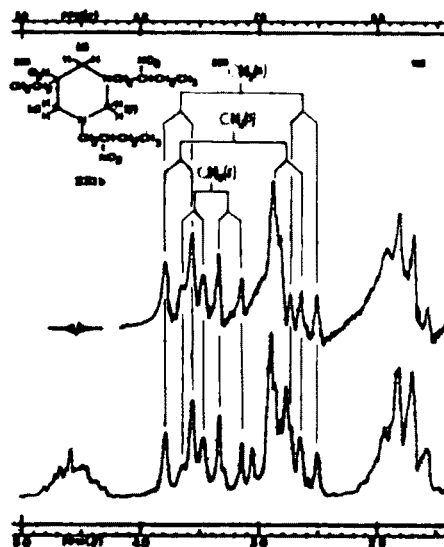


Rys. 16

Interpretacja widma XXIIb była potwierdzona dodatkowo za pomocą rezonansu podwójnego /Rys. 17/.



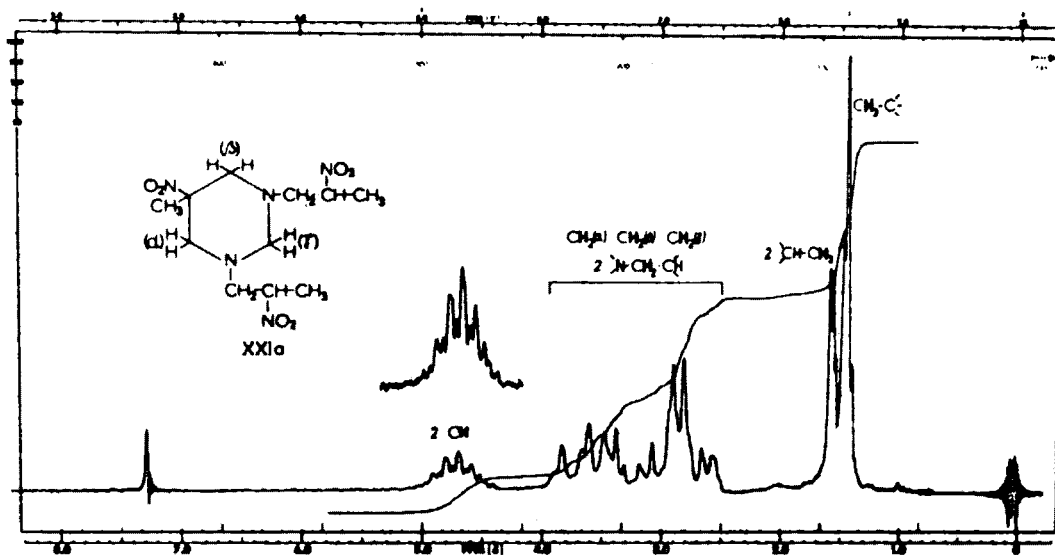
Rys. 17



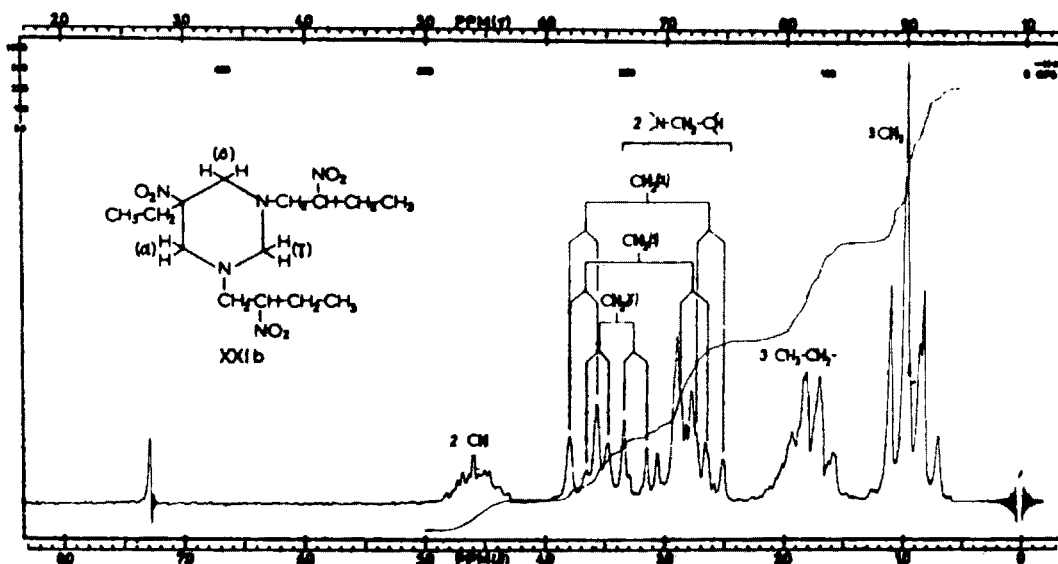
Rys. 20

Podczas gdy dla związków XXa, XXIIa i XXIVa multiplety grup metinowych / $\tau = 5,45$ ppm/ można było zinterpretować za pomocą prostych reguł roszczepienia, obowiązujących dla widm pierwszego rodzaju, nie powiodło się to w przypadku związków XXb, XXIIb i XXIVb. Atomy węgla grup metinowych są centrami asymetrii i powodują nierównocенność protonów w obu związanych z nim grupach metylenowych. Stąd dodatkowa komplikacja struktury multipletowej sygnałów protonów metinowych.

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego związków XXIIa i XXIIb /Rys. 18 i Rys. 19/ dowodzą jednoznacznie prawidłowości przypisanych tym połączeniom struktur. Jednakże pełna analiza tych widm nie została przeprowadzona, gdyż istnienie centrów asymetrii wprowadza dodatkową komplikację multipletów odpowiadających poszczególnym grupom protonów. Rys. 18 wskazuje, iż



Rys. 18

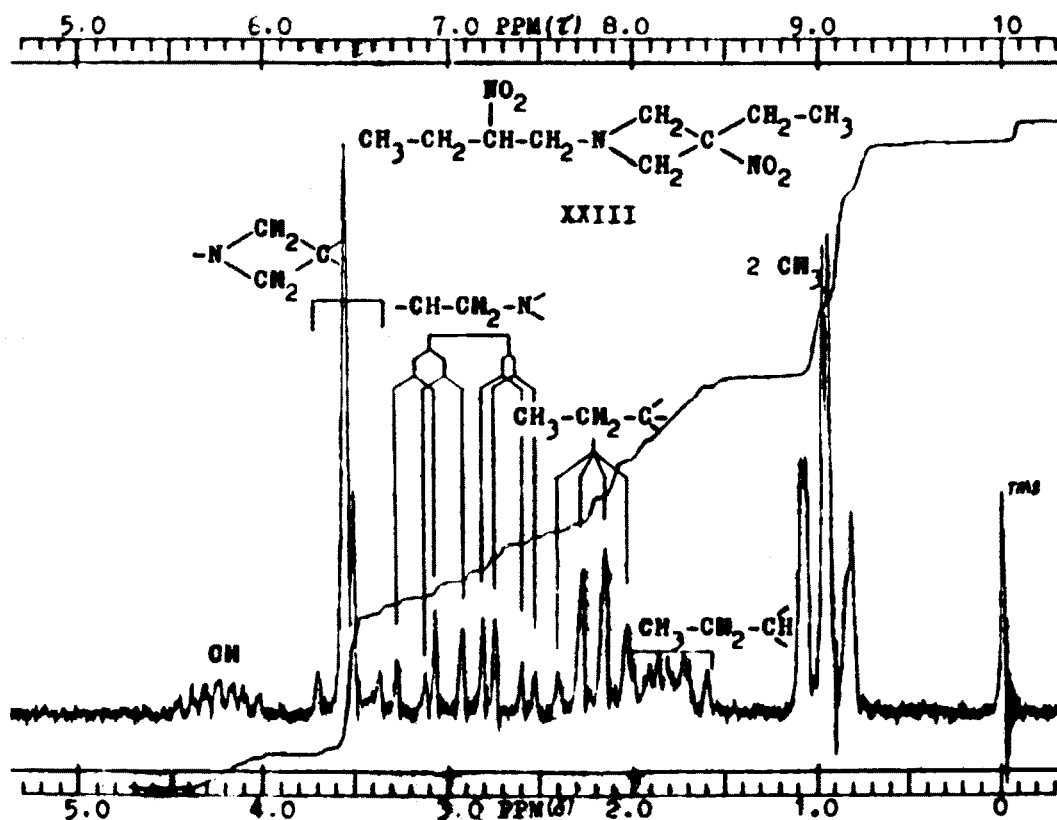


Rys. 19

cząsteczki związku XXIa nie posiadają płaszczyzny symetrii, gdyż sygnały odpowiadające grupom metylowym obu łańcuchów nie pokrywają się. Również multiplet przy wartości $\tau = 5,4$ ppm różni się od analogicznych multipletów związków XXa, XXIIa i XXIVa

przypuszczalnie dlatego, że powstał on w wyniku nałożenia się dwóch nierównocennych multipletów z obu łańcuchów bocznych. Brak symetrii w cząsteczce utrudniał również interpretację sygnałów w zakresie 6,1 - 7,6 ppm. Zastosowanie rezonansu podwójnego dla związku XXIIb przy naświetlaniu częstością wysprzęgającą protonów grup metinowych /Rys. 20/ pozwoliło wyznaczyć trzy układy AB dla grup metylenowych pierścienia. I tu również nierównocенność grup metylenowych oznaczonych α i β potwierdza brak symetrii w cząsteczce. Ustalenie struktur tych związków może stanowić podstawę do poszukiwania dalszych możliwych izomerów oraz do badań konformacyjnych.

Dla związku XXIII na podstawie widma magnetycznego rezonansu jądrowego /Rys. 21/ proponuję strukturę 1-2/-nitrobutylo/-



Rys. 21

-3-etylo-3-nitroazetydyny. Multiplet o wartości przesunięcia chemicznego 5,45 ppm, osiem sygnałów w zakresie 6,7 - 7,5 ppm, multiplet przy $\tau = 8,2$ ppm i jeden z dwóch nakładających się trypletów przy wartości $\tau = 9$ ppm wskazują na obecność łańcucha 2-nitrobutylowego. Drugi z trypletów ($\tau = 9$ ppm) i kwartet o wartości $\tau = 7,8$ ppm świadczą, że cząsteczka zawiera grupę etylową. Pozostały sygnały o wartości przesunięcia chemicznego 6,4 ppm i intensywności odpowiadającej czterem protonom. Sygnały te zawierają dwuprotonowy singlet nakładający się na kwartet. Tak więc odpowiadają one dwóm nierównocennym grupom metylenowym. Biorąc pod uwagę substraty z jakich związków ten powstaje, widmo w podczerwieni oraz wyniki analizy elementarnej związku i jego azotanu wydaje się, że jedyną zgodną ze wszystkimi przedstawionymi danymi jest struktura opisana wzorem XXIII. Nierównocенność dwóch grup metylenowych pierścienia azetydyny można wytłumaczyć istnieniem w cząsteczce centrum asymetrii. Próby zastosowania spektrografii masowej do definitywnego potwierdzenia budowy związku nie przyniosły spodziewanego rezultatu. W spektrogramie masowym związku nie obserwuje się piku masowego M^+ , a fragmentacja nie przeczy podanej tu strukturze.

2.2.7. Spektrografia masowa pochodnych 5-nitroheksahydropirymidyny.

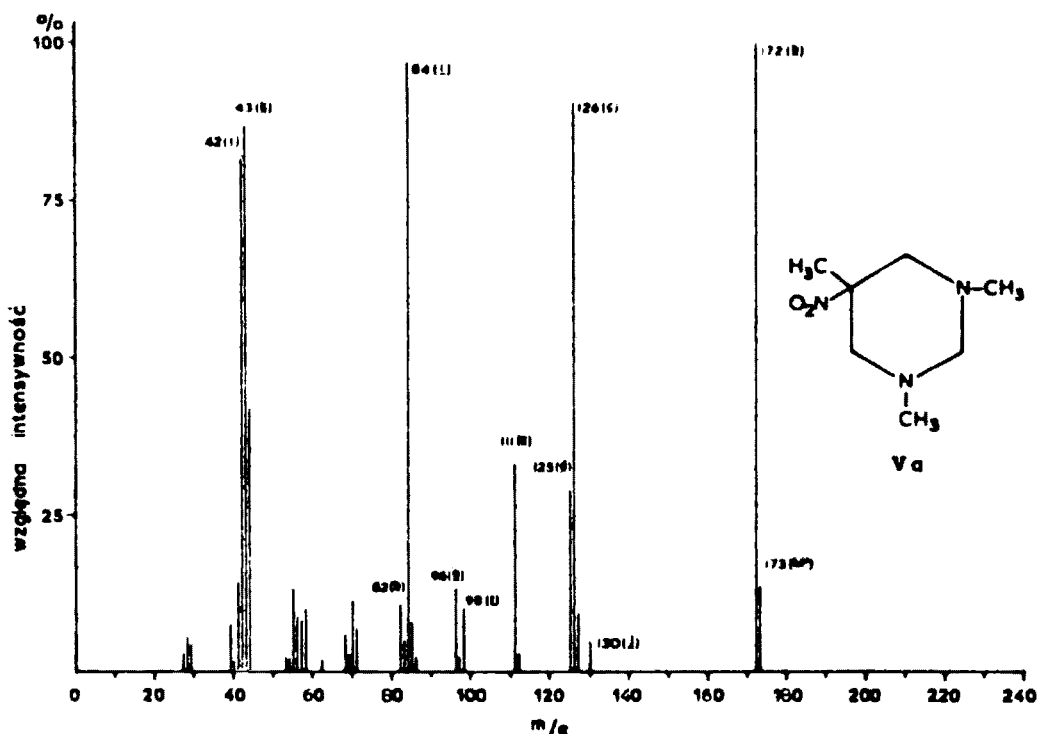
Struktury pochodnych 5-nitroheksahydropirymidyny przypisane badanym połączeniom potwierdziłem za pomocą spektrografii masowej. Jednocześnie podjąłem prace nad ustaleniem dróg fragmentacji tych związków w strumieniu elektronów o dużej energii.

Badalem spektrogramy masowe związków XXIIa, XXIIb, XXIIIa, XXIIIb, XXIVa i XXIVb. Dla ułatwienia interpretacji serię tę uzupełniłem spektrogramami masowymi 1,3,5-trójmetylo-5-nitroheksahydropirymidyny /Va/, 1-3-dwumetylo-5-etylo-5-nitroheksahydropirymidyny /Vb/ i dwu-/2-nitrobutylo/-metyloaminy /XXb/. W końcu rozpatrywałem widmo masowe produktu XXIII dla którego proponuję budowę 1-/2-nitrobutylo/-3-etylo-3-nitroazetydyny.

Ponieważ pełna interpretacja widm wszystkich wymienionych związków znacznie przekracza zakres tej pracy przedstawię tu jedynie drogi fragmentacji, przykładowo, związków Va i XXIIa, oraz krótko omówię najbardziej charakterystyczne cechy fragmentacji pozostałych produktów.

Collin^{28/} badając fragmentacje nitroparafin stwierdził, że jedynie nitrometan daje intensywne sygnały przy m/e 46 i 30, odpowiadające jonom NO_2^+ i NO^+ . W pozostałych nitroparafinach główne sygnały w widmie pochodzą z części węglowodorowej. Podobnie, we wszystkich badanych przeze mnie widmach sygnały jonów charakterystycznych dla grupy nitrowej są bardzo mało intensywne.

Widmo masowe związku Va /Rys. 22/ wskazuje, że fragmentacja zaczyna się od jonizacji jednego z atomów azotu pierścienia /a/. Dalej następuje fragmentacja według dwóch rozpadów α .

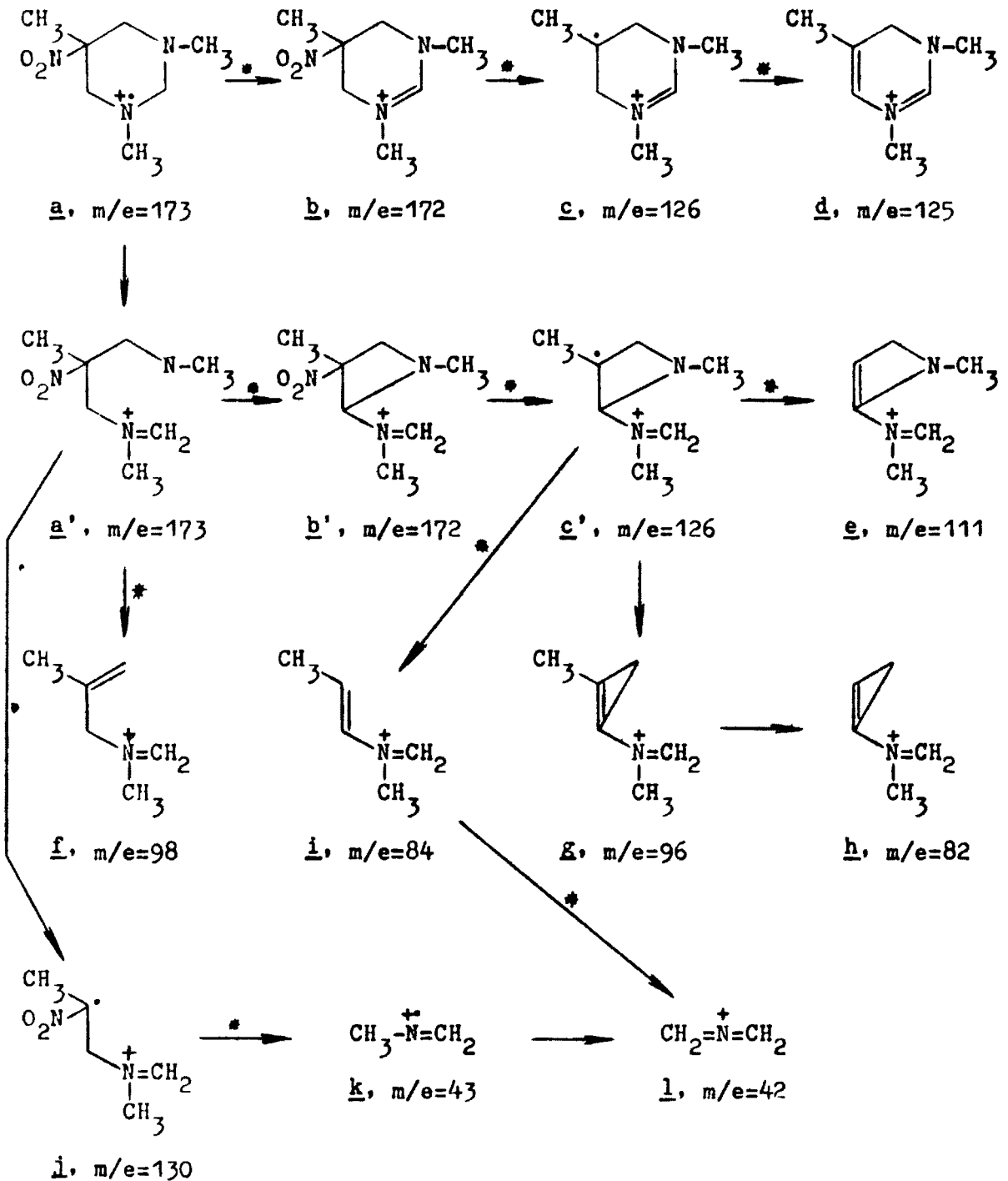


Rys. 22

Pierwszy z nich polega na odszczepieniu atomu wodoru, przypuszczalnie od C-2 /b/. Kolejno odrywa się grupa nitrowa /c/ i atom wodoru /d/. Fragmentacja w drugim kierunku rozpoczyna się od pęknięcia wiązania między C-2 i N-3 /a'/. Charakterystyczną cechą dalszych rozpadów jest oderwanie grupy nitrowej. Jedynym obserwowanym w widmie sygnałem odpowiadającym jonowi powstającemu bez oderwania grupy nitrowej jest sygnał $m/e = 130$ występujący jednak z bardzo małą intensywnością. Omówione

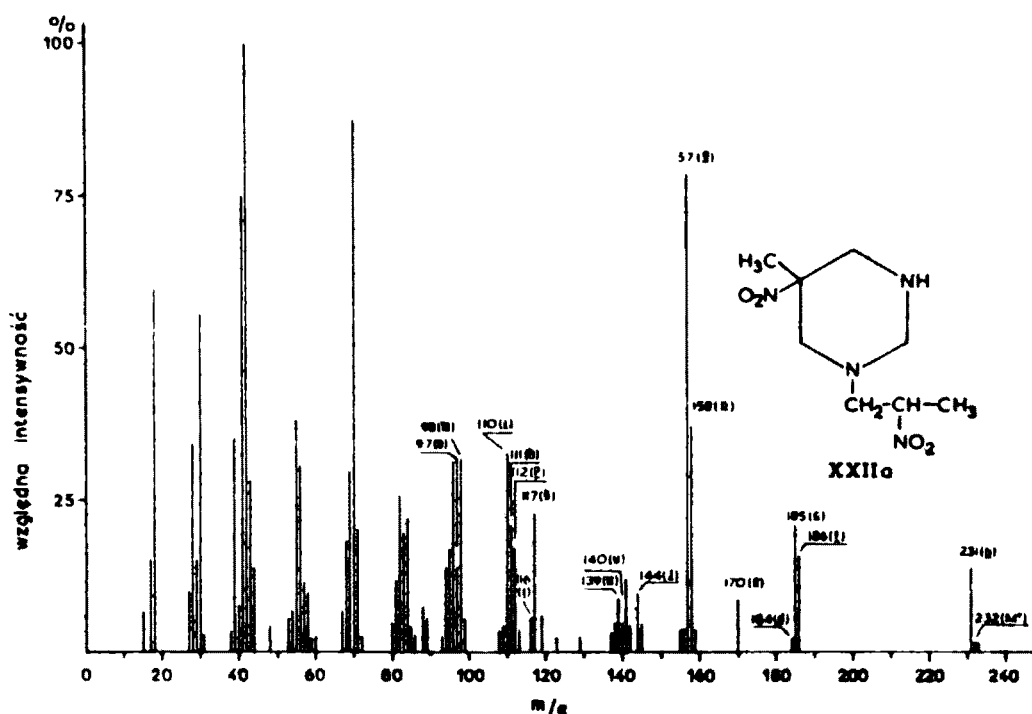
przemiany oraz kolejno następujące fragmentacje przedstawione są na schemacie 1.

SCHEMAT 1



Przejścia oznaczone na schemacie gwiazdkami są potwierdzone istnieniem odpowiadających im jonów metastabilnych.

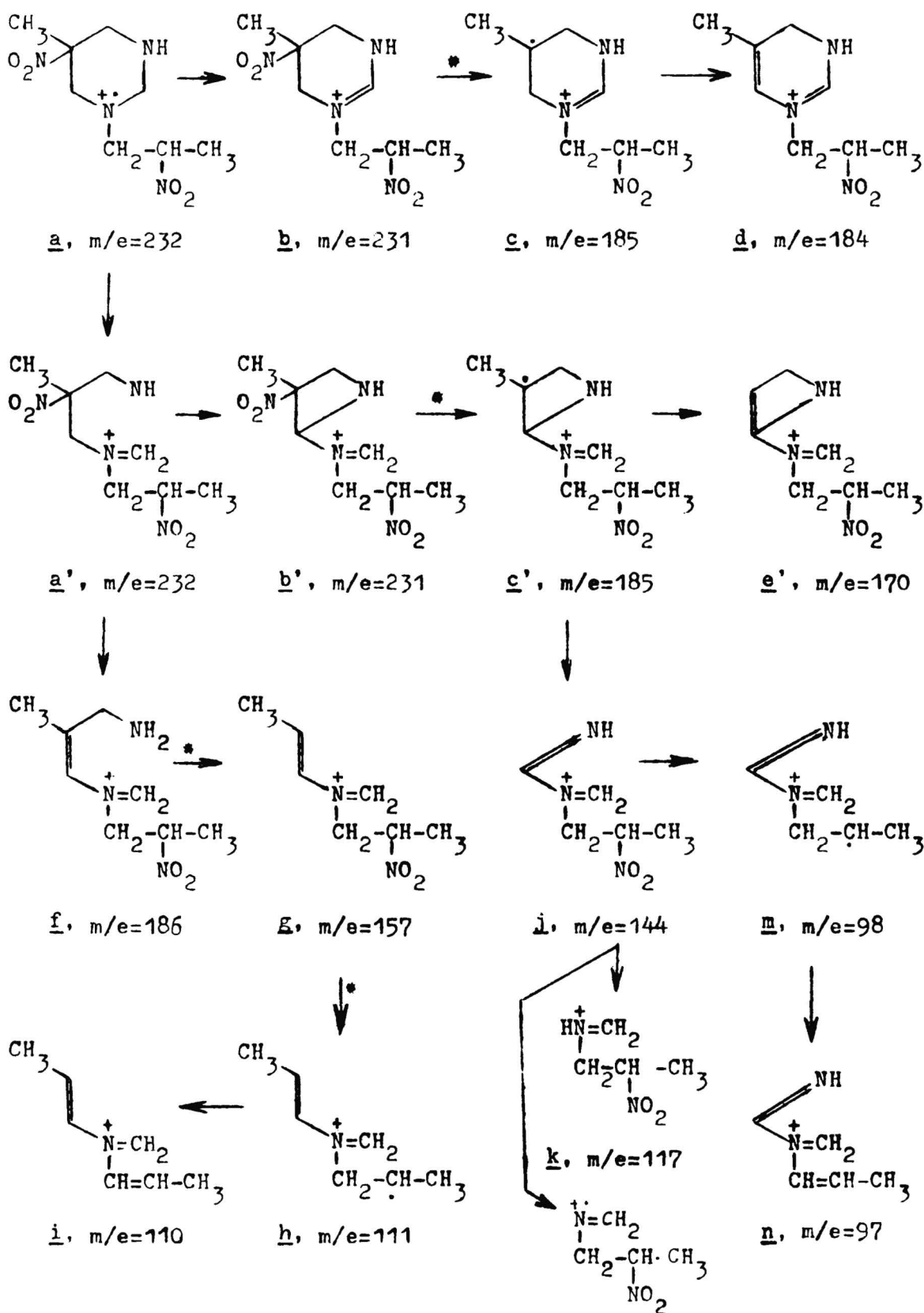
Analiza spektrogramu masowego związku XXIIa /Rys. 23/ wykazuje, że podstawowe drogi fragmentacji można wytłumaczyć

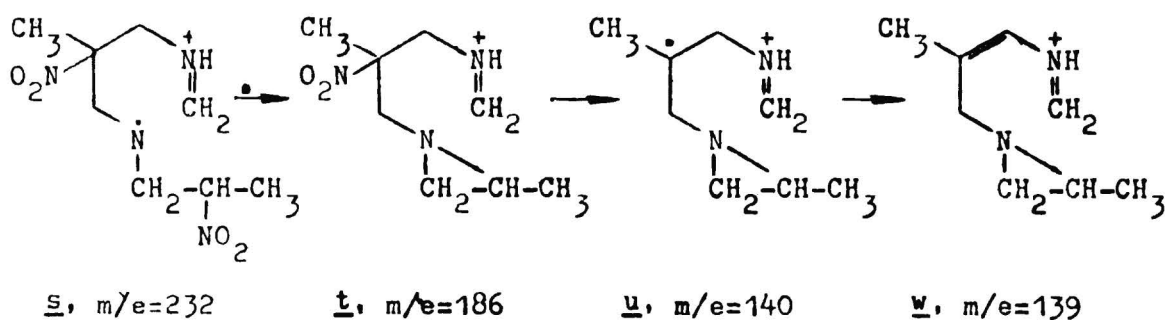
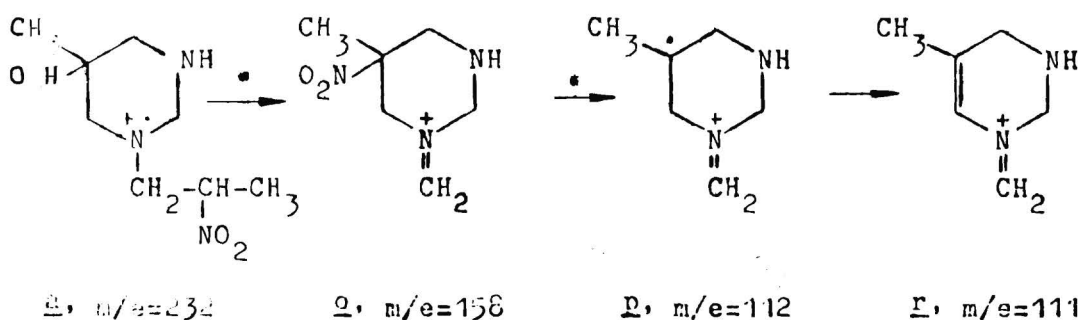


Rys. 23

lokalizując ładunek dodatni na trzeciorzędowym atomie azotu. Oprócz dwóch kierunków fragmentacji analogicznych do tych jakie zostały omówione dla związku Va, w widmie tym obserwuje się sygnały jonów, których powstawanie można przypisać rozpadowi α polegającemu na rozerwaniu wiązania między węglami łańcucha bocznego. Fragmentacja związku XXIIa przedstawiona jest na schemacie 2.

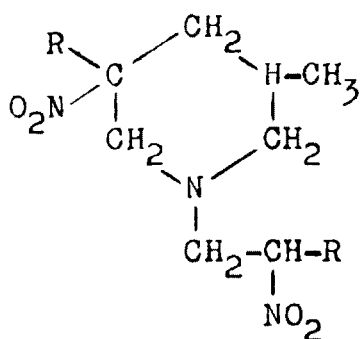
SCHEMAT 2



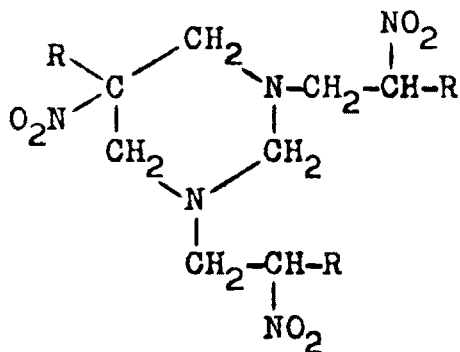


Ostatni z przedstawionych na schemacie 2 kierunków rozpadu, odgrywający mniejszą rolę we fragmentacji związku XXIIa, zakłada jonizację drugorzędowego atomu azotu. Charakterystyczną cechą tego rozpadu jest oderwanie jednej grupy nitrowej, następnie drugiej i atomu wodoru z utworzeniem, odpowiednio, jonów \underline{t} , \underline{u} i \underline{w} . Podobnie przebiega fragmentacja związku XXIIb.

Widma masowe związków XXIVa i XXIVb wskazują, że główny kierunek rozpadu zachodzi według wzmiankowanej wyżej ubocznej drogi fragmentacji związków XXIIa i XXIIb. Można to wytłumaczyć zakładając początkową jonizację atomu azotu związanego z grupą metylową.



XXIV



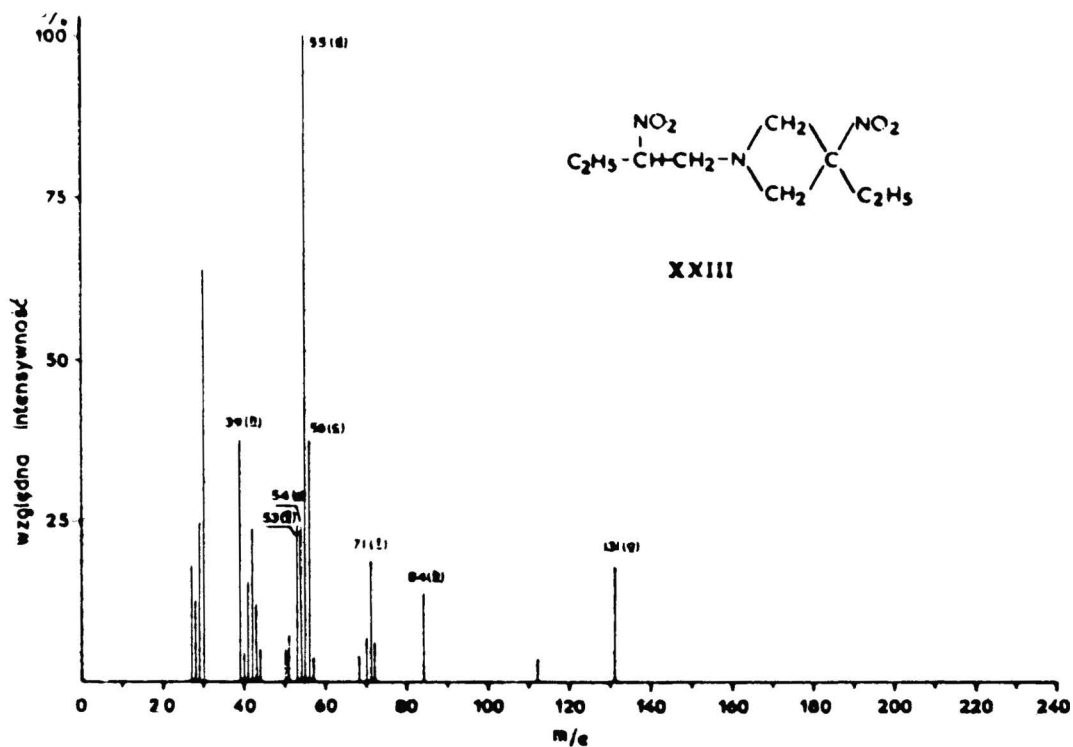
XXI

XXIVa i XXIa R = CH₃-

XXIVb i XXIb R = C₂H₅-

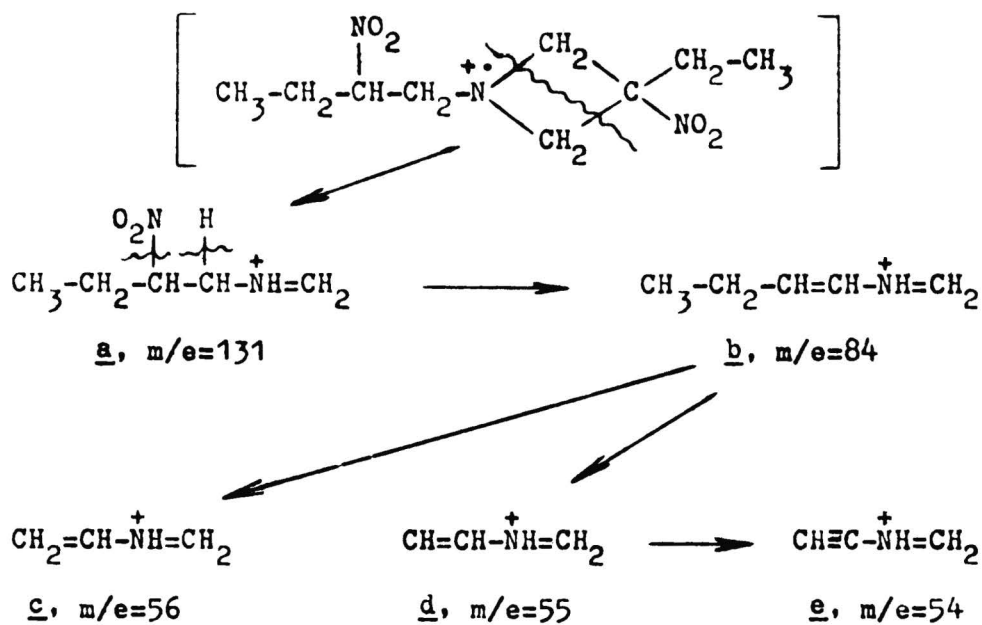
Najbardziej skomplikowane okazały się widma masowe związków XXIa i XXIb. Zawierają one sygnały wskazujące, że w tym przypadku fragmentacja zachodzi równocześnie według schematów charakterystycznych dla związków XXII i XXIV.

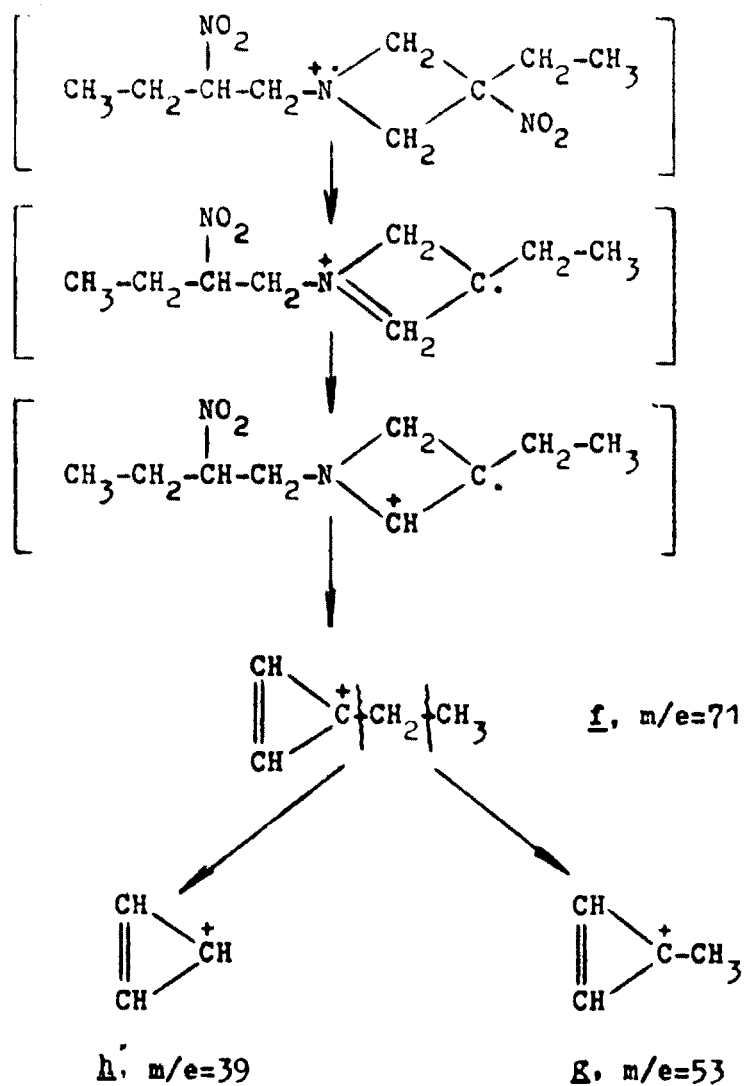
Na zakończenie omówię widmo masowe związku XXIII /Rys. 24/. W widmie nie ma sygnału odpowiadającego jonowi molekularnemu M⁺. Zakładając jonizację trzeciorzędowego atomu azotu można objaśnić tworzenie się jonu a /m/e = 131/ pęknięciem dwóch wiązań z przegrupowaniem γ - lub δ -wodoru do atomu azotu^{29/}. Kolejnymi produktami tego kierunku fragmentacji są jony b /m/e = 84/, c /m/e = 56/, d /m/e = 55/ i e /m/e = 54/. Natomiast sygnały odpowiadające jonom f /m/e = 71/, g /m/e = 53/ i h /m/e = 39/ wskazują na przesunięcie się ładunku dodatniego z atomu azotu na atom węgla. Przemiany te przedstawiam schematem 3.



Rys. 24

SCHEMAT 3





Przedstawiona fragmentacja wydaje się być zgodna ze strukturą, jaką proponuję dla tego związku na podstawie analizy widma magnetycznego rezonansu jądrowego.

3. CZĘŚĆ DOSWIADCZALNA

=====

3.1. Metody chromatograficzne stosowane w pracy

3.1.1. Chromatografia cienkowarstwowa

Rozdział chromatograficzny prowadziłem na płytkach szklanych 76 x 26 mm pokrytych warstwą adsorbenta.

Jako adsorbent stosowałem żel krzemionkowy TLC f-my Serva zawierający 10 % gipsu. Podobne wyniki rozdziału uzyskiwałem również na płytkach pokrytych żelem krzemionkowym G f-my Merck oraz żelem krzemionkowym f-my Fluka, typ D5.

Zawiesinę 6,5 g żelu w 15,5 ml wody destylowanej wytrząsałem przez 30 sekund a następnie nanosiłem równomiernie na 20 płytek.

Płytki suszyłem przez około 3 godz. w temperaturze pokojowej i przez dalsze 3 godz. pod promiennikiem podczerwieni. Przechowywałem je w komorach zabezpieczających przed zakurzeniem.

Układy rozpuszczalników najczęściej stosowanej przeze mnie do rozwijania chromatogramów:

1. Eter etylowy - metanol - aceton /8:1:1/
2. Eter etylowy - heksan /6:4/

Płytki po rozwinięciu chromatogramu i wysuszeniu wywoływałem:

1. za pomocą odczynnika Dragendorfa - zasadowe produkty kondensacji;
2. przez spryskanie stężonym kwasem siarkowym i ogrzanie do temperatury około 150^o - wszystkie z badanych połączeń.

Wartości R_f badanych substancji w dwóch najczęściej stosowanych w wykonanej pracy układach rozpuszczalników.

Symbol związku	Wartości R_f w układach:	
	eter etylowy 8 metanol 1 aceton 1	eter etylowy 6 heksan 4
Ia	0,75	0,32
Ib	0,77	0,38
IIa	0,71	0,12
IIb	0,74	0,22
IVa	0,68	0,19
IVb	0,70	0,17
Va	0,61	0,09
Vb	0,61	0,09
XXa	0,74	0,40
XXb	0,80	0,38
XXIa	0,68	0,42
XXIb	0,74	0,45
XXIIa	0,32	0,09
XXIIb	0,39	0,10
XXIII	0,81	0,45
XXIVa	0,65	0,14
XXIVb	0,66	0,16

Podane w tabeli wartości R_f traktuję jako orientacyjne. Przy prowadzeniu analizy chromatograficznej porównywałem uzyskiwane wartości R_f z wartościami odpowiednich wzorców.

3.1.2. Chromatografia kolumnowa.

Rozdziały mieszanin poreakcyjnych prowadziłem na żelu krzemionkowym f-my Theodor Suchardt 100 - 200 mesh oraz żelu f-my Grace 100 - 200 mesh. Kolumnę napełniałem zawiesiną adsorbenta w świeżo oczyszczonym chloroformie. Jako eluent stosowałem chloroform, a następnie mieszaniny chloroformu z alkoholem metylowym kolejno zawierające 1 %, 5 %, i 10 % metanolu.

3.2. Reakcje nitroparafin z formaldehydem i metyloaminą lub amoniakiem

3.2.1. Reakcja nitropropanu z formaldehydem i metyloaminą

Metoda A

8,9 g /0,1 mola/ nitropropanu zmieszałem z 16,2 g /0,2 mola/ 36 % formaliny. Do mieszaniny wkropliłem 15,5 g /0,2 mola/ 40 % roztworu wodnego metyloaminy mieszając i chłodząc tak, aby temperatura nie wzrosła powyżej 40°. Dalej ogrzewałem mieszaninę reakcyjną na łaźni wodnej w temperaturze 40°.

Metoda B

15 g /0,1 mola/ 2-etylo-2-nitropropandiolu-1,3 /IIb/ rozpuściłem w 15,5 g /0,2 mola/ 40 % roztworu metyloaminy i mieszając ogrzewałem na łaźni wodnej w temperaturze 40°.

Przebieg reakcji wg obu metod był jednakowy. Przy podawaniu wydajności zaznaczam wg jakiej metody prowadzona była reakcja, której wynik przykładowo cytuję w tekście.

Czas trwania reakcji 20 min.

Klarowną mieszaninę reakcyjną ochłodziłem i ekstrahowałem produkty eterem. Według chromatografii cienkowsarstwowej ekstrakt zawiera głównie 2-nitrobutanol-1 /Ib/. Po osuszeniu bezwodnym $MgSO_4$ oddestylowałem eter. Ciekłą pozostałość /10,2 g/wg metody B/ destylowałem pod zmniejszonym ciśnieniem, t.wrz. $53^{\circ}/0,1$ mm Hg . Otrzymałem 6,1 g /47 % wyd./ produktu, którego widmo w podczerwieni było identyczne z podanym poprzednio^{30/} dla 2-nitrobutanolu-1 /Ib/.

Czas trwania reakcji 2 godz.

Po około 1 godz. zaczęły wydzielać się nierozpuszczalne w środowisku reakcji produkty. Po 2 godz. mieszaninę reakcyjną ochłodziłem i ekstrahowałem eterem. Ekstrakt osuszyłem bezwodnym $MgSO_4$ i oddestylowałem eter. Otrzymałem 10,7 g /wg metody A/ ciekłego produktu, który według chromatografii cienkowsarstwowej zawierał głównie dwu-/2-nitrobutylo/-metyloaminę /XXb/ oraz niewielkie ilości 3-metylo-5-etylo-5-nitrotetrahydroksazyny-1,3 /IVb/ i 1,3-dwumetylo-5-etylo-5-nitroheksahidropirymidyny /Vb/.

Produkt rozdzielałem za pomocą chromatografii kolumnowej. 212 mg mieszaniny nanosiłem na kolumnę wypełnioną 20 g żelu krzemionkowego /Theodor Suchard¹ 10Q - 200 mesh/.

Bilans chromatografii kolumnowej

Eluent	Frakcje po 10 ml	Związek	Zawarty we frakcjach	Ilość mg
chloroform	1 - 40	XXb	5 - 10	92
chloroform + 1 % metanolu	41 - 70	IVb Vb	51 - 52 54 - 58	11 30
chloroform + 5 % metanolu	71 - 90	nie zawierały substancji		

Sumaryczna ilość produktów po chromatografii 133 mg co stanowi 63 % ilości naniesionej na kolumnę.

92 mg dwu-/2-nitrobutylo/-metyloaminy XXb stanowi 40,5 % wydajności teoretycznej w przeliczeniu na użyty w reakcji nitropropan.

Analiza:

$C_9H_{19}N_3O_2$ - Obliczono: 46,34 % C, 8,21 % H, 18,21 % N;
otrzymano: 47,14 % C, 8,08 % H, 18,18 % N.

Otrzymywanie dwu-/2-nitrobutylo/-metyloaminy /XXb/

3 g /0,025 mola/ 2-nitrobutanolu-1 /Ib/ rozpuściłem w 3 g /0,025 mola + 50 %/ 40 % roztworu wodnego metyloaminy, mieszając ogrzewałem na łaźni wodnej do temperatury 60° w czasie 2 godz. Produkt ekstrahowałem eterem. Po osuszeniu ekstraktu bezwodnym $MgSO_4$ oddestylowałem eter. Ciekłą pozostałość - 2,3 g - destylowałem pod zmniejszonym ciśnieniem, t.wrz. 72 - 80°/ 0,1 mm Hg. Wydajność związku XXb 1,7 g /52 % wyd.teoretycznej/.

3.2.2. Reakcja nitroetanu z formaldehydem i metyloaminą

7,5 g /0,1 mola/ nitroetanu zmieszałem z 8,1 g /0,1 mola/ 36 % formaliny. Do mieszaniny wkropliłem 7,8 g /0,1 mola/ 40 % roztworu wodnego metyloaminy mieszając i chłodząc tak, aby temperatura nie przekroczyła 30°. Dalej utrzymywałem tę temperaturę ogrzewając na łaźni wodnej. Po około 45 min. zaczęły wytrącać się produkty reakcji w postaci emulsji. Po 2 godz. ochłodziłem mieszaninę reakcyjną i ekstrahowałem eterem. Ekstrakt eterowy suszyłem bezwodnym MgSO₄. Oddestylowałem eter. Pozostało 9,5 g ciekłego produktu, który według chromatografii cienkowsarstwowej zawierał głównie dwu-/2-nitropropylo/-metyloaminę /XXa/.

2 g produktu naniosłem na kolumnę wypełnioną 100 g żelu krzemionkowego /Grace 100 - 200 mesh/. Eluowałem chloroformem zbierając frakcje po 50 ml. We frakcjach 8 - 12 pojawiła się chromatografowana substancja - ciecz /1,15 g/, z której po 24 godz. w temperaturze 0° wykrył się związek XXa. Po odsączeniu i przemyciu eterem otrzymałem 0,45 g dwu-/2-nitropropylo/-metyloaminy XXa. Wydajność 21 % teoretycznej w przeliczeniu na użyty w reakcji nitroetan, t.t. 46 - 47°.

Analiza:

$C_7H_{15}N_3O_2$ - Obliczono: 40,97 % C, 7,37 % H, 20,48 % N;
otrzymano: 41,16 % C, 7,43 % H, 20,57 % N.

3.2.3. Reakcja nitropropanu z formaldehydem i amoniakiem

15 g /0,1 mola/ 2-etylo-2-nitropropandiolu rozpuściłem w 34 ml 25 % wodnego roztworu amoniaku^{20, 21/} i ogrzewałem przez trzy godziny w temperaturze 45 - 50°. Mieszaninę reakcyjną ochłodziłem i ekstrahowałem produkty eterem. Po osuszeniu ekstraktu bezwodnym MgSO₄ i oddestylowaniu eteru otrzymałem 10,6 g ciekłej mieszaniny produktów kondensacji.

181 mg mieszaniny naniosłem na kolumnę wypełnioną 20 g żelu krzemionkowego /Grace 100 - 200 mesh/. Eluowałem chloroformem zbierając frakcje po 10 ml. Z frakcji 7 - 9 otrzymałem 8 mg 1-/2-nitrobutylo/-3-etylo-3-nitroazetydyny /XXIII/ /4,1 % wyd. teoretycznej w przeliczeniu na użyty do reakcji 2-etylo-2-nitropropandiol-1,3/.

Z frakcji 12 - 19 otrzymałem 85 mg 1,3-dwu-/2-nitrobutylo/-5-etylo-5-nitroheksahidropiryminy /XXIb/ /42 % wyd. teoretycznej w przeliczeniu na użyty do reakcji 2-etylo-2-nitropropandiol-1,3/.

Otrzymywanie azotanu 1-/2-nitrobutylo/-3-etylo-3-nitroazetydyny /XXIII/.

4.2 g mieszaniny produktów kondensacji, otrzymanej wg przepisy podanego wyżej rozpuściłem w chloroformie. Mieszając i chłodząc roztwór lodem dodałem 1,5 ml tlenków azotu. Po 0,5 godz. mieszania oddestylowałem nadmiar tlenków azotu i rozpuszczalnik. Wykryształizował azotan aminy XXIII. Po przekryształizowaniu z etanolu otrzymałem 0,22 g produktu /3,7 %

wyd. teoretycznej w przeliczeniu na ilość użytego do reakcji 2-etylo-2-nitropropandiolu-1,3/. t.t. 139 - 140° z rozkładem.

Analiza:

$C_9H_{18}O_7N_4$ - Obliczono: 36,75 % C, 6,13 % H, 19,04 % N;
otrzymano: 38,15 % C, 6,18 % H, 19,17 % N.

Otrzymywanie 1-/2-nitrobutylo/-3-etylo-3-nitroazetydyny
/XXIII/.

47 mg azotanu aminy XXIII rozpuściłem w wodzie i zalkalizowałem roztworem $NaHCO_3$. Wytrąconą w postaci emulsji zasadę ekstrahowałem eterem. Po osuszeniu i oddestylowaniu eteru otrzymałem 35,7 mg surowego produktu. Destylowałem pod zmniejszonym ciśnieniem, t.wrz. 100 - 105°/0,05 mm Hg

Analiza:

$C_9H_{17}N_3O_4$ - Obliczono: 46,74 % C, 7,41 % H, 18,17 % N;
otrzymano: 46,56 % C, 7,07 % H, 18,30 % H.

Związek XXIb

Otrzymywałem wg dawniej opracowanego przepisu^{20/}.

Analiza:

$C_{14}N_{27}N_5O_6$ - Obliczono: 46,52 % C, 7,53 % H, 19,38 % H;
otrzymano: 46,97 % C, 7,63 % H, 19,20 % N.

Związek XXIb

Otrzymywałem wg dawniej opracowanego przepisu^{20/}.

Analiza:

$C_{10}H_{20}N_4O_4$ - Obliczono: 46,14 % C, 7,75 % H, 21,53 % N;
otrzymano: 46,73 % C, 7,63 % H, 21,64 % N.

Otrzymywanie 1-/2-nitrobutylo/-3-metylo-5-etylo-5-nitro-
heksahidropirymidyny /XXIVb/

100 mg aminy XXIIb rozpuściłem w 150 μ l kwasu mrówkowego. Dodałem 40 μ l 36 % formaliny i ogrzewałem przez 3 godz. w temperaturze 50°. Mieszaninę reakcyjną rozcieńczyłem wodą, zalkalizowałem kwaśnym węglanem sodu i ekstrahowałem produkt eterem. Po oddestylowaniu eteru i krystalizacji z etanolu otrzymałem 82 mg /78 % wyd. teoretycznej/ związku XXIVb, t.t. 88 - 90°.

Analiza:

$C_{11}H_{22}N_4O_4$ - Obliczono: 48,16 % C, 8,08 % H, 20,42 % N;
otrzymano: 48,45 % C, 8,08 % H, 20,89 % N.

3.2.4. Reakcja 2-metylo-2-nitropropandiolu-1,3 z formaldehydem
i amoniakiem

13,5 g /0,1 mola/ 2-metylo-2-nitropropandiolu-1,3 /IIa/ rozpuściłem w 34 ml /0,5 mola/ 25 % wodnego amoniaku. Roztwór mieszałem w czasie 1 godz. w temperaturze 40°. Następnie odparowałem wodę w temperaturze pokojowej pod zmniejszonym ciśnieniem i wysuszyłem krystaliczną pozostałość wobec KOH pod próżnią. Otrzymane 11,3 g mieszaniny produktów ekstrahowałem eterem. Część trudno rozpuszczalną w eterze /4,8 g/ przekrystalizowałem z etanolu i otrzymałem 3,6 g /31 % wyd. teoretycznej/

1-/2-nitropropylo/-5-metylo-5-nitroheksahidropirymidyny-1,3
/XXIIa/, t.t. 141 - 142°.

Analiza:

$C_8H_{16}N_4O_4$ - Obliczono: 41,37 % C, 6,97 % H, 24,13 % N;
otrzymano: 41,80 % C, 6,93 % H, 24,16 % N.

Ekstrakt eterowy odparowałem pod zmniejszonym ciśnieniem. Ciekłą pozostałość /5,7 g/ ekstrahowałem heksanem. Do roztworu przeszedł związek Ia. Część nierozpuszczalną w heksanie rozpuściłem w eterze i dodawałem heksanu. Z mieszaniny tych rozpuszczalników wykryształizowało 0,85 g /7,9 % wyd. teoretycznej/ 1-3-dwu-/2-nitropropylo/-5-metylo-5-nitroheksahidropirymidyny /XXIa/, t.t. 114 - 115°.

Analiza:

$C_{11}H_{21}N_5O_6$ - Obliczono: 41,37 % C, 6,63 % H, 21,93 % N;
otrzymano: 41,37 % C, 6,65 % H, 22,18 % N.

Otrzymywanie 1-/2-nitrobutylo/-3,5-dwumetylo-5-nitroheksa-
hidropirymidyny /XXIVa/

Metylowanie prowadziłem wg przepisu podanego dla związku XXIVb /str. 62/. Otrzymałem 66 mg /62 % wyd. teoretycznej/ produktu, t.t. 117 - 118°.

Widma w podczerwieni wykonano na aparacie Unicam SP-200.

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego mierzono na aparacie Varian HA-60-IL.

Widma masowe wykonano w aparacie Hitachi 6A.

4. S T R E S Z C Z E N I E

=====

Wyniki dotychczasowych badań kondensacji nitroparafin z formaldehydem i metyloaminą lub amoniakiem, pomimo starannego ich opracowania, nie dawały pełnego obrazu reakcji. Zasadniczą trudnością badań był brak metody, która pozwalałaby przynajmniej na jakościowe oszacowanie składu mieszanin reakcyjnych.

Celem niniejszej pracy było ponowne przebadanie wspomnianych reakcji z zastosowaniem technik chromatograficznych do rozdziału mieszanin produktów i potwierdzenie struktur otrzymywanych związków za pomocą metod spektralnych.

Stwierdziłem, że w pierwszym stadium omawianych kondensacji powstają nitromonole /I/ i to zarówno przy zastosowaniu jako substratów nitroparafin, jak też i odpowiadających im nitropropandiolu /II/. Kolejnymi produktami reakcji, jakie udało się wyodrębnić były aminy trzeciorzędowe, z których w wyniku wtórnych procesów powstają aminy drugorzędowe.

W reakcjach nitroparafin z formaldehydem i metyloaminą oprócz opisanych już wcześniej produktów /IV, V/, wyodrębniłem odpowiednie dwu-/2-alkilo-2-nitroetylo/-metyloaminy /XX/. W reakcjach nitroparafin z formaldehydem i amoniakiem otrzymałem, jako główne produkty znane już poprzednio związki, jednak przypisałem im różne od dotychczas podawanych, struktury pochodnych 5-alkilo-5-nitroheksahidropirymidyny /XXI, XXII/. Oprócz wymienionych produktów w reakcji nitropropanu z for-

maldehydem i amoniakiem otrzymałem nieopisany dotychczas związek, dla którego zaproponowałem budowę 1-/2-nitrobutylo/-3-etylo-3-nitroazetydyny /XXIII/, zgodną z widmami w podczerwieni i magnetycznego rezonansu jądrowego oraz wynikami analizy elementarnej. Również spektrogram masowy tego związku nie przeczy podanej strukturze.

Budowa wszystkich omawianych związków została ustalona na podstawie analizy widm magnetycznego rezonansu jądrowego. Przy interpretacji widm wykorzystałem metodę rezonansu podwójnego.

Dodatkowo przypisane nowe struktury potwierdziłem za pomocą spektrografii masowej.

5. L I T E R A T U R A

=====

1. L. Henry, Compt.rend. 120, 1265 /1895/; 121, 215 /1895/; 122, 121 /1896/.
2. B.M. Vanderbildt, H.B. Hass, Ind. Eng. Chem. 32, 34 /1940/.
3. L.F. Fieser, M. Gates, J.Am.Chem.Soc. 68, 2249 /1946/.
4. T. Urbański, B. Chylińska, Roczniki Chem. 31, 695 /1957/.
5. T. Urbański, H. Dąbrowska, B. Lesiowska, H. Piotrowska, Roczniki Chem. 31, 687 /1957/.
6. E.L. Hirst, J.K.N. Jones, S. Minahan, F.W. Ochyński, A.T. Thomas, T.Urbański, J.Chem.Soc. 924 /1947/.
7. M. Senkus, J.Am.Chem.Soc. 72, 2967 /1950/.
8. Z. Eckstein, T. Urbański, Roczniki Chem. 26, 571 /1952/.
9. L. Henry, Bull. acad.roy.Belg. [3] 33, 412 /1897/.
10. Th. Mousset, Bull. acad.roy.Belg. [3] 33, 622 /1901/.
11. P. Duden, K. Bock, H.J. Reid, Ber 38, 2036 /1905/
12. H. Cerf de Mauny, Bull.soc.chim.France, [5] 4, 1451 /1937/.
13. M. Senkus, J. Am.Chem.Soc. 68, 10 /1946/.
14. M. Senkus, J. Am.Chem.Soc. 68, 1611 /1946/.
15. Z. Eckstein, P. Gluziński, T. Urbański, Bull.Acad. Polon.Sci.,Ser.Sci.chim. 9, 623 /1964/.
16. Z. Eckstein, P. Gluziński, D. Gurne, J. Plenkiewicz, T. Urbański, Chemistry a. Industry 1503 /1962/.
17. Z. Eckstein, P. Gluziński, J. Plenkiewicz, T. Urbański, Bull.Acad.Polon.Sci., Ser.sci.chim. 10, 407 /1962/.
18. R. Koliński, T. Urbański, J.Chem.Soc. praca w druku.
19. T. Urbański, Z. Biernacki, E. Lipska, Roczniki Chem. 28, 169 /1954/.
20. J.K.N. Jones, R. Koliński, H. Piotrowska, T. Urbański, Bull.Acad.Polon.Sci., cl. III 4, 521 /1956/; Roczniki Chem. 31, 101 /1957/.

21. R. Koliński, H. Piotrowska, T. Urbanski, Roczniki Chem. 32, 1289 /1958/.
22. T. Urbański, E. Lipska, Roczniki Chem. 26, 182 /1952/.
23. T. Urbański, D. Gürne, R. Koliński, Tetrahedron, 20, Suppl. 195 /1964/.
24. M. Senkus, US Pat. No 2, 447, 822 /1948/.
25. M. Senkus, US Pat. No 2, 387, 043 /1945/.
No 2, 391, 847 /1946/.
26. W. Hofman, L. Stefaniak, T. Urbański, M. Witanowski, J.Am.Chem.Soc. 86, 554 /1964/.
27. D. Gürne, T. Urbański, M. Witanowski, L. Stefaniak, Tetrahedron, 20, Suppl. 211 /1964.
28. J. Collin, Bull.soc.roy.sci. Liège, 23, 194 /1954/.
29. F.W. Mc Lafferty, Mass Spectrometry of Organic Ions, Academic Press, New York, 1963, p. 333.
30. T. Urbański, Bull. Acad. Polon. Sci., cl. III 4, 87 /1956/.



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.28/69



50000000124121