

استخدام فورمات الأمونيوم في إرجاع α - نترو الاستيريات إلى α - أمينو الاستيريات

الدكتور عبد الكريم الحمد*

(ورد إلى المجلة في 1998/6/1، قبل للنشر في 1998/12/21)

□ الملخص □

لقد تم، بانتقائية عالية، إرجاع مركبات α -نترو الاستيريات المختلفة إلى α -أمينو الاستيريات بمرادود كبير وسرعة عالية. وذلك باستخدام فورمات الأمونيوم مع الوسيط (Pd/C). بينما إرجاع زمرة النترو في مركبات α -نترو الحموض الكربوكسيلية مع المرجعات الكيميائية المختلفة، مثل كلوريد القصدير II وحمض كلور الماء، أو مع مزيج مؤلف من التوتياء وحمض كلور الماء، أو باستخدام فورمات الأمونيوم مع الوسيط (Pd/C)، يحصل تفاعل الإرجاع هذا بشكل انتقائي، معطياً مركبات α -أمينو الحموض الكربوكسيلية بمرادود منخفض، ذلك لأن المركبات α -نترو الحموض الكربوكسيلية تفقد في الأوساط القلوية جزيئة من ثاني أوكسيد الكربون.

* مدرس في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Synthesis of α - Amino Esters Via Reduction of α - Nitro Esters Using Ammonium Formate as a Catalytic Hydrogen Transfer Agent

Dr. Abdel Karim AL-HAMAD*

(Received 1/6/1998, Accepted 21/12/1998)

□ ABSTRACT □

Various nitro esters were selectively and rapidly reduced to their corresponding amino esters in very good yield using anhydrous ammonium formate as a catalytic hydrogen transfer agent. Whereas Reduction of α nitro acids with other reducing agents as tin (II) Chloride/Hydrochloric acid, Zinc/Hydrochloric acid, as well as ammonium formate provides poor yields of α amino acids. These poor yields of α amino acids can be attributed to rapid decarboxylation of α amino acids which have been shown to be unstable in the aqueous and basic media.

* Lecturer, Department of Chemistry, Faculty of Science, Tishreen University, Lattakia, Syria

1- المقدمة:

لقد تطورت طرائق إرجاع المركبات العضوية. وذلك تماشياً مع ازدياد عدد المكتشف منه. واستخدم لتلك الغاية العديد من العوامل المرجعة ذات الخصائص المختلفة.

بعد دراسة خصائص تلك العوامل المرجعة قمنا باختيار فورمات الأمونيوم بوجود الوسيط (Pd/C)، لأنها سهلة التحضير والاستخدام والفصل عند انتهاء التفاعل، وهي ذات درجة عالية من الانتقائية [1]. لقد اقتصر استخدامها في البداية على إرجاع الزمرة الكيتونية المفردة [2] إلى الأمينات الأولية المقابلة.

بعد ذلك استخدمت في إرجاع الزمر الكيتونية المترافقة (1-2) إلى مركبات ثنائية الأمين [3].

ثم بدأ استخدامها في تفاعلات إرجاع الزمر العضوية وبشكل انتقائي، حيث استخدمت في تفاعلات إرجاع الرابطة الكربونيلية المترافقة مع رابطة مضاعفة في الكيتونات [4].

في عمل سابق يدخل في نطاق استخدام فورمات الأمونيوم بوجود الوسيط (Pd/C) كنا قد بحثنا في طرائق إرجاع بعض الزمر الكيميائية الشهيرة (الأزيد، النتريل، والنتر) إلى الأمينات المناسبة [5].

2- طرائق اصطناع مركبات α - نetro الاستيريات

يعتمد الباحثون أثناء اصطناع هذا النوع من المركبات على استخدام مركبات نetro الالكانات المناسبة، والتي يمكن تحضيرها بطرق عديدة وهي مشورة في الكتب والمجلات الدورية.

يمكن تحضير مركبات α - نetro الاستيريات انطلاقاً من نetro الالكانات بطرق عدة، نذكر منها:

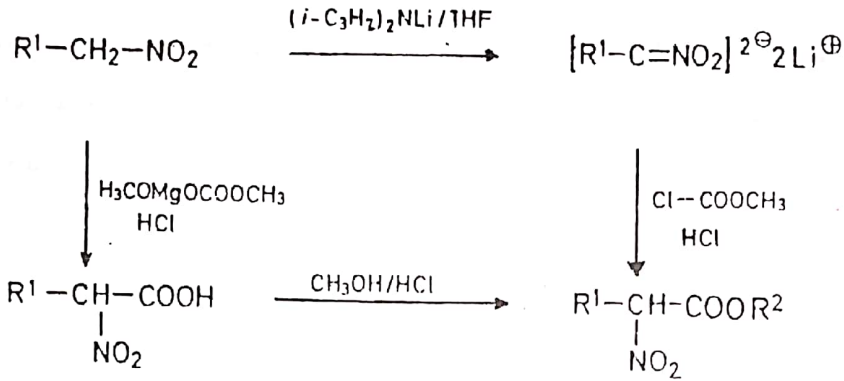
(أ) - استخدام جزيئتين من الأساس ثنائي ايزو بروبييل ليثيوم في وسط جاف من رباعي هيدرو فوران [6] ، حيث يتشكل مركب وسطي لم يعزل، يضاف إليه كلور كربونات الميتيل. ثم يضاف حمض كلور الماء الممدد لتعديل الوسط، حيث نحصل وفق هذه الطريقة على مركبات α - نetro الاستيريات المختلفة.

تعطي هذه الطريقة نتائج مقبولة بمقارنتها بغيرها. نتائج اصطناع مختلف مركبات α - نetro الاستيريات مدونة وفق هذه الطريقة بالجدول (1).

(ب) - الطريقة الثانية. نعتمد على معالجة مركبات α - نetro الالكانات المختلفة بواسطة ميتوكسي مغنيزيوم ميتيل كربونات في ثنائي ميتيل فورم أميد الجاف [7] ، حيث يضاف للمركب الوسطي الناتج حمض كلور الماء الممدد من أجل تعديل الوسط، فنحصل على مركبات α - نetro

حمضي مركز. هذه الطريقة أيضاً ذات مردود ضعيف، ولا تستخدم صناعياً.

الحمض الكربوكسيلي المطابق الذي يمكن تحويله إلى α - نيترو أستر عن طريق إضافة الكحول المناسب، وفي وسط



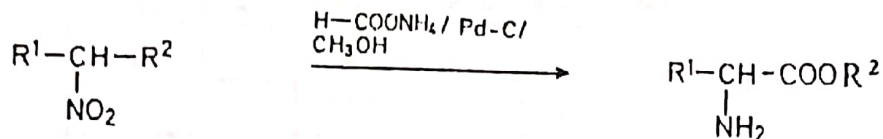
نعتبر فورمات الأمونيوم، وبوجود الوسيط (Pd/C)، من العوامل المرجعة المثيرة للانتباه، ذلك لأنها تتمتع بثبات كبير في المحاليل التفاعلية، وهي قليلة التكلفة. لقد استخدمت حديثاً في تفاعلات رفع الحماية عن زمرة الأمين النهائية في البيبتيدات [12، 13].

في هذا العمل نحاول توسيع مجال استخدام هذا العامل المرجع؛ وذلك باستخدامه في تفاعلات ارجاع مركبات α - نيترو الاستيرات إلى α - امينو الاستيرات في محل مناسب (الميتانول) عند الدرجة العادية من الحرارة. جميع هذه التفاعلات تجري متابعتها بواسطة الكروماتوغرافيا على صفيحة رقيقة من السيلكاجل، مستخدمين ثنائي كلور الميتان كمحل مناسب، وذلك من أجل معرفة نهاية التفاعل

3- استخدام فورمات الأمونيوم بوجود الوسيط (Pd/C) في ارجاع α - نيترو الاستيرات إلى α - أمينو الاستيرات: تقدم المجلات الدورية طريقتين أساسيتين يمكن بواسطتهما وبشكل انتقائي ارجاع α - نيترو إلى α - أمينو.

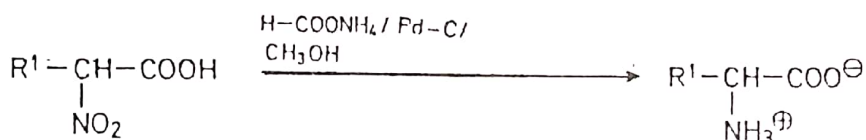
(أ)- استخدام الهيدروجين تحت ضغط عال، وبوجود الوسائط المعدنية [7، 8، 9، 10]. هذه الطريقة ذات مردود ضعيف نسبياً وذات تكلفة عالية.

(ب)- الطريقة الثانية. تعتمد على استخدام المرجعات الكيميائية المعروفة [6، 8، 11]، وهي ذات مردود ضعيف، ويحتاج لزمان طويل، كذلك فإن خصائص جميع المرجعات المستخدمة لم تدرس بشكل كاف في المجلات الدورية.



وبوجود (Pd/C)، يحصل بشكل انتقائي، لكن المشكلة هي أن المردود ضعيف جداً. فهذه المركبات تعاني من فقدان CO₂ أثناء تفاعلات الإرجاع؛ ذلك لأن وسط التفاعل قلوي [14].

إن إرجاع زمرة النترو في مركبات α-نترو الحموض الكربوكسيلية بواسطة المرجعات الكيميائية المعروفة مثل كلوريد القصدير II بوجود حمض كلور الماء، أو بواسطة التوتياء وبوجود حمض كلور الماء، أو كذلك باستخدام فورمات الأمونيوم



أي (2 g) من كلور كربونات الميثيل. نحرك لمدة ربع ساعة، ثم نضيف حمض كلور الماء الممدد من أجل تعديل الوسط. بعد ذلك نضيف مزيجاً من (100 ml) ماء مع ثنائي إيثيل إيتير بنسبة (1/1)، ونستخلص القسم العضوي. ثم نجفقه فوق (Na₂SO₄)، ثم نرشح. وبعد ذلك نركز الرشاحة بشكل جيد، ونقوم بفصل الركازة إلى مكوناتها بواسطة الكروماتوغرافيا على عمود من السيلكاجل مستخدمين محلاً هو ثنائي كلور الميثان.

مردود جميع المركبات المحضرة وفق هذه الطريقة والواردة في المرجع [6] مدونة في الجدول (1):

4- القسم العملي:

4-1 تحضير α-نترو الاستيريات - طريقة عامة:

نضع في حوالة كروية القعر سعة (250 ml) متصلة بمبرد عكوس (0.02 mol) من نترو الالكان المناسب، ثم نضيف (25 ml) من رباعي هيدروفوران الجاف.

بعد ذلك نضيف مزيجاً مؤلفاً من (0,04 mol) أي (4.30 g) إيزو بروبييل أميد ليثيوم في (50 ml) من رباعي هيدرو فوران. ندع المزيج تحت التحريك المغناطيسي لمدة نصف ساعة وعند درجة الحرارة العادية، ثم نضيف (0,02 mol)

الجدول (1): المركبات المحضرة وفق الطريقة العامة مع المردود.

R ₁	R ₂	المردود (%)
H	CH ₃	15
CH ₃	CH ₃	17
CH ₃ - CH ₂	CH ₃	32
n - C ₃ H ₇	CH ₃	56
n - C ₄ H ₉	CH ₃	61
n - C ₅ H ₁₁	CH ₃	57
1 - C ₆ H ₉	CH ₃	53
C ₆ H ₅ -	CH ₃	43

بعد ذلك، وعند انتهاء التفاعل، نضيف مزيجاً مؤلفاً من (100 ml) ماء مع ثنائي إيثيل إيتير بنسبة (1/1) ونستخلص القسم العضوي. ثم نجفقه فوق (Na₂SO₄)، ثم نرشح. وبعد ذلك نركز الرشاحة بشكل جيد، ونقوم بفصل الركازة إلى مكوناتها بواسطة كروماتوغرافيا على عمود من السيلكاجل، مستخدمين محلاً هو ثنائي كلور الميثان.

يضم الجدول - 2 المركبات المحضرة وفق هذه الطريقة مع المردود في كل حالة، ودرجات انصهارها المقيسة والتي تتواجد في المراجع العلمية مدونة في الجدول رقم (2).

2-4 تحضير α - امينو الاستيرات - (طريقة عامة):

نضع في حوجة كروية القعر سعة (250 ml) متصلة بمبرد عكوس (10 mmol) من α - نترو الاستر المناسب، ثم نضيف (25 ml) من الميثانول الجاف. بعد ذلك نضيف (0.1 g) من الوسيط (Pd/C)، ثم بعد ذلك نضيف (30mmol) أي (1.92 g) من فورمات الأمونيوم. ندع المزيج تحت التحريك المغناطيسي، ونتابع نهاية التفاعل بواسطة الكروماتوغرافيا على طبقة رقيقة من السيلكاجل، مستخدمين محلاً هو ثنائي كلور الميثان.

جدول (2): المركبات المحضرة وفق الطريقة العامة ومردود كل منها ودرجة الانصهار.

R ₁	R ₂	المردود (%)	درجة الانصهار C°	
			B	A
H	CH ₃	64	137	144
CH ₃	CH ₃	67	155-157	158
CH ₃ -CH ₂	CH ₃	67	136-137	139
n-C ₃ H ₇	CH ₃	76	زيت	زيت
n-C ₄ H ₉	CH ₃	78	زيت	زيت
n-C ₅ H ₁₁	CH ₃	88	زيت	زيت
1-C ₆ H ₉	CH ₃	96	132	118
C ₆ H ₅ -	CH ₃	18	زيت	32

A- درجة الانصهار المقيسة في سائل زيتي وفق ما ورد في المرجعين [15, 16].

B- درجة الانصهار المقيسة.

عند (1250-1150 cm⁻¹) ، والثانية عند

القيمة (1750-1700 cm⁻¹).

نلاحظ في طيوف المركبات المدونة في

الجدول (2) بقاء عصابتي امتصاص

الزمرة استر، واختفاء العصابات المميزة

لزمرة النترو، وظهور عصابات جديدة عن

القيمة :

1150-1050 cm⁻¹

1650-1550 cm⁻¹

3400-3300 cm⁻¹

هذه العصابات مميزة لزمرة الأمين في

المركبات α-امينو الاستيرات.

لقد جرى تحديد صيغ المركبات الموجودة

في الجدول (2) بواسطة طيوف الأشعة

تحت الحمراء (IR) في (CCl₄) ومقارنة

هذه الطيوف مع مثيلاتها في المراجع

العلمية، ومع طيوف المركبات الأولية

المستخدمة في تفاعلات الإرجاع أي α-

نترو الاستيرات حيث تملك زمرة النترو

في هذه المركبات عصابتي امتصاص،

الأولى عند القيمة (1375-1300 cm⁻¹)

والثانية عن القيمة (1575-1500 cm⁻¹).

وتملك زمرة الاستر أيضاً عصابتي

امتصاص الأولى عند القيمة

REFERENCES

المراجع

- 1- Johustone R. A. W, Wilby A. H., Chem. Rev. 1985, 85, 129.
- 2- Leucart R., Ber Desch Chem. Ges. 1885. 18. 2341.
- 3- Chubb F. Hay A. S. Sandin R. B. , J Am. Chem Soc. 1953 75. 6042.
- 4- Mousserou M. Jacquier R. Zauboun R Bull. Soc Chem FR. 1953. 974
- 5- الحمد، عبد الكريم؛ شعبان عباس، 1997 مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية، سلسلة العلوم الأساسية.
- 6- Lehr, F. Gonnermann, J, Seebach, D. Hel, Chem. Acta. 1979, 62, 2258.
- 7- Finkbeiner, H. L, Stiles . M. J. Am. Chem. Soc. 1963, 85, 616.
- 8- Lgttle, D. A. Weisbltd, D. I. J. Am. Chem. Soc. 1977, 69, 2118.
- 9- Finkbeiner, H. L, Stiles, M. J. Am. Chem. Soc. 1963, 28, 215.
- 10- Brieger, G. Nestrik. T. J. Am. Rev. 1974, 74, 567.
- 11- Baldwin. J. E. Faber, S. H. Hoskins. C. Kruse. J. Org. Chem. 1977, 42, 1239.
- 12- Anwer. M. K. Spatala. A. F. J. Org. Chem. 1993, 48, 3503.
- 13- Anwer. M. K. Spatala. A. F. Tetrahedrdrn. Cett 1991, 22, 4369.
- 14- Fever, H. Hass. H. B. Warren. K. S. J. Am. Chem. Soc. 1949, 71, 3078.
- 15- Kyaer, A. Ceimlin, R. Acta. Chem. Scand 1977. 11, 577.
- 16- Hartmy W. H. Beaujon. J. H. R Cocolas Ce. Org. Synth. 1960, 40, 24.