مجلة جامعة الملك سعود، م١١، العلوم (٢)، ص ص ١ - ١٣ (١٤١٩هـ/ ١٩٩٩م)

اختزال مركبات النترو متعدد الزمر: اصطناع النترون ذو الحلقة الخماسية

عبدالكريم الحمد

قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا

(استلم للنشر في ١٤١٩/٤/٩هـ؛ وقبل للنشر في ١٤١٩/١١/١٩هـ)

ملخص البحث. تم منذ وقت قريب، استخدام فورمات الأمونيوم في وجود (Pd/C) كعامل مختزل، يستخدم في اختزال زمر الأزيد والنتريل إلى الأمين والمثيل، وتم وضع طريقة يتم بها اختزال مركبات النترو العطرية والأليفاتية إلى الأمينات الأولية المقابلة.

تم استخدام فورمات الأمونيوم في وجود (Pd/C) لتحويل المركبات (1 و3) إلى المركبات الأمينية المقابلة (2 و4) على التوالي. بينما تعطي المركبات (5، 7، 9، و11) والحاوية على زمرة كيتون حرة في وجود عامل الاختزال نفسه مركبات ذات الحلقة الخماسية (6، 8، 10، و12) وبمردود عالٍ.

المقدمة

بدأ الباحثون استخدام فورمات الأمونيوم في وجود الوسيط (Pd/C) في طرق اختزال الزمر الكيميائية المختلفة نظرا للخصائص التي تتميز بها فورمات الأمونيوم. فهي مركب سهل التحضير، الاستخدام والفصل عند انتهاء التفاعل. كذلك تلعب الناحية الاقتصادية دورا، فهي مركب رخيص الثمن.

بدأ الباحثون في استخدامها في تفاعلات اختزال الكيتونات المفردة [١] إلى الأمينات الأولية. ثم قاموا باستخدامها في تفاعلات اختزال الكيتونات المضاعفة (1 - 2) إلى الأمينات الأولية المقابلة [٢].

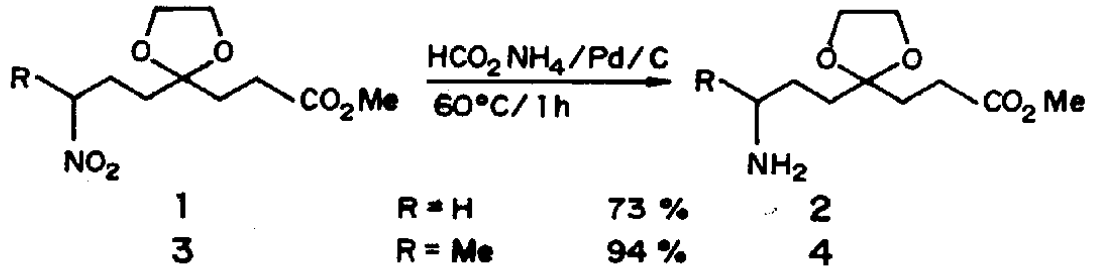
بعد ذلك، قاموا باختزال الرابطة الكربونيلية المترافقة مع رابطة مضاعفة [٣] في الكيتونات وذلك دون المساس بالرابطة المضاعفة وبعد ذلك توالت الأبحاث في هذا المجال لتطال الهيدازونات والأزينات التي تختزل إلى الأمينات المناسبة.

ونحن بدورنا، في عمل سابق [٤]، قمنا باستخدام فورمات الأمونيوم في وجود الوسيط (Pd/C) لاختزال العديد من الزمر الكيميائية (الأزيد، النترو، النتريل) إلى الأمينات الأولية المناسبة، كذلك بحثنا في كيفية نزع الهالوجين من المركبات العطرية، مع ملاحظة أنه عندما تحوي الحلقة البنزينية على زمر (نتريل وهالوجين) يقوم العامل المختزل بحذف ذرة الهالوجين دون المساس بزمرة النتريل. أما عندما تحتوي الحلقة البنزينية على زمرة نترو وهالوجين، يقوم العامل المختزل بحذف الهالوجين واختزال زمرة النترو إلى الأمين الأولي.

اختزال المركبات متعددة الزمر الكيميائية

من مميزات فورمات الأمونيوم في وجود (Pd/C)، أنها تسمح بدرجة عالية من الانتقائية. فهي تختزل زمرة النترو والكيتون دون المساس بزمرة الإستر المتواجدة في ذات المركب المقصود، كذلك فإنه بالإمكان التوصل إلى طريقة يتم بها اختزال زمرة النترو مع المحافظة على زمرة الكيتون في المركب النهائي وفي هذه الحالة، يتم تحويل زمرة الكيتون إلى أسيتال وذلك بإضافة [$HO - CH_2 - CH_2 - OH$] في وسط حمضي مع وجود عامل ماص للماء. وبالإمكان أيضا حماية الزمرة الكيتونية وذلك بإضافة [$HS - CH_2 - CH_2 - SH$] وبشروط مماثلة لطريقة الحماية السابقة. أما طريقة رفع الحماية عن زمرة الكيتون بعد اختزال زمرة النترو فتتم بشروط مختلفة. إذ أن رفع ديول عن الكيتون يتم في وجود الأسيتون وحمض لويس $BF_3 . Et_2O$ [٥] بينما رفع الداي ثيان يتم في وجود HgO ومزيج

من الأسيتو نتريل والماء بنسبة (٢٠ : ٨٠) [٦]. يستطيع هيدروجين فورمات الأمونيوم في وجود (Pd/C) تحويل زمرة النترو في المركبات الأسيتالية (1, 3) إلى المركبات (2, 4) على الترتيب وبمردود عالٍ وبسرعة كبيرة حيث يمكن في نهاية التفاعل عزل الوسيط المستخدم بواسطة الترشيح.



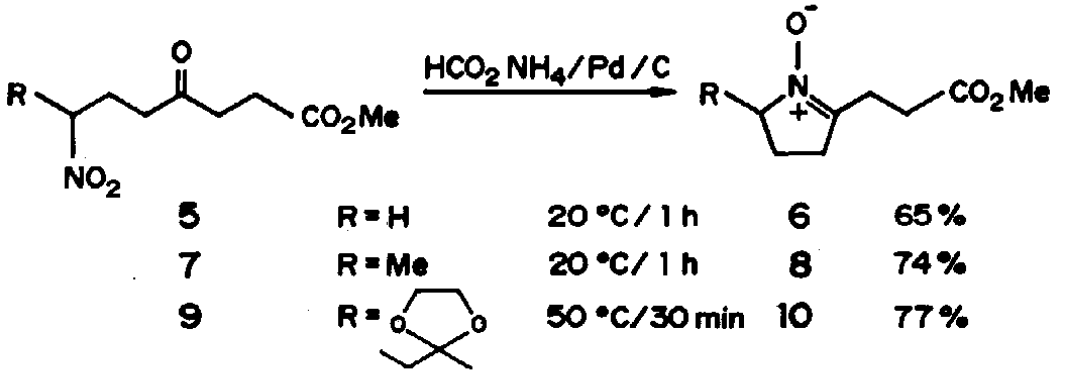
اختزال زمرة النترو إلى زمرة الأمين في المركبات الأسيتالية

اصطناع النترون الحلقي

تعتمد عاملات الاصطناع على تحويل زمرة النترو إلى أمين أولي في مركب يحتوي على زمرة كيتون حرة، حيث إن إجراء التفاعل بين فورمات الأمونيوم في وجود (Pd/C) ومشتقات نترو الكيتون أي المركب (5) يمكن أن يقود لإعطاء النترون ذو الحلقة الخماسية أي المركب (6).

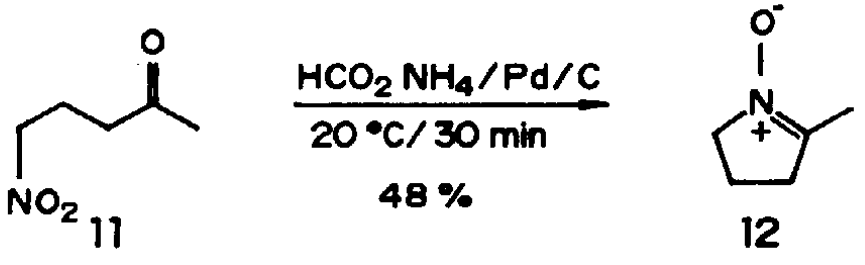
يمر هذا التفاعل بمرحلة وسيطة هي مرحلة تشكل مشتق الهيدروكسيل أمين الحلقي. والذي يعاني في مرحلة لاحقة من فقدان جزيئة ماء لإعطاء المركب النهائي. بالمثل فإن استخدام نترو كيتون (7, 9) وفي شروط مماثلة للتفاعل السابق يعطي مركب حلقي هو النترون (8, 10) على التوالي.

هذه الأمثلة السابقة تبين إمكانية الحصول على النترون الحلقي انطلاقاً من مركبات النترو كيتون، وذلك عن طريق اختزالها بواسطة فورمات الأمونيوم وبوجود الوسيط (Pd/C).



اصطناع النترون الحلقي عن طريق إرجاع مركبات النتروكيتون

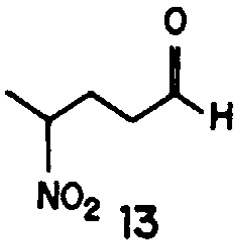
مما يجب الإشارة إليه، أن مركبات النترو العضوية المشابهة للمركب (11) يمكن الحصول عليها بصورة سهلة وذلك بتفاعل إضافة من نوع ميكائيل، حيث يضاف نترو الميثان إلى الكيتون α - β غير المشبع [V]. هذه المركبات الناتجة من تفاعل الإضافة هذا، يمكن أن تتفاعل مع فورمات الأمونيوم وفي وجود الوسيط (Pd/C) لتعطي بشكل اعتيادي النترون (12)، حيث إن تشكل هذا المركب يمر بمرحلة وسيطة هي مرحلة تشكل 1- هيدروكسي بيروليدين بعد ذلك يتم فقدان جزيئة ماء من أجل الحصول على النترون المطلوب.



اصطناع 3-4 – داي هيدرو -5- ميثيل -2H بيرول -N- أوكسيد

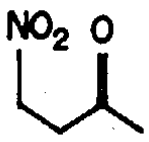
بالنسبة لـ 4- نترو بنتانال ، أي المركب (13) والـذي يمكـن الحصـول عليـه بواسـطة تفاعل من نوع ميكائيل بين نترو إيثان والأكروليئين في وسط قلوي [٨] وعندما يتفـاعل مـع فورمـات الأمونيـوم في وجـود (Pd/C) لا يعطـي النـترون المتوقـع ، بـل إنمـا يعطـي 4- نـترو بنتانول أو الهيدروكسيل أمين الناتج عن اختزال زمرة النترو والألدهيد[٩].

أيضا فإن اختزال المركب (14) بواسطة فورمات الأمونيـوم لا يعطـي حلقـة نـترون رباعية كما يعتقد [١٠] بل إنما يعطي مزيج من مركبان هما 4- أمينو 2- بوتانون و 4- أمينو 2- بوتانول.



13

4- نترو نبتانال



14

4- نترو -2- بوتانون

القسم العملي

جـرى سـحب طيـوف ^{1}HNMR للمركبـات في CCl_4 علـى جـهاز مـن نـوع VARIN-EM (60Mz) وطيوف IR للمركبات وهي منحلة في CCl_4 على جهاز مـن نـوع PERKIN - ELMER.

طريقة عامة للاختزال باستخدام فورمات الأمونيوم

نضيف إلى كل جزيئ غرامي من مركب النترو المراد اختزالـه 2 جزيئ غرامي مـن فورمات الأمونيوم و 0.1 جزيئ غرامي مـن الوسـيط (Pd/C) في كميـة مناسـبة مـن الميثـانول الجاف (شروط التفاعل يشار إليها في القسم الخاص بكل تجربة).

بعد انتهاء التفاعل نقوم بعزل الوسيط بالترشيح ومن ثم نبخر الميثانول. نضيف إلى القسم المتبقي كمية من الماء وثاني كلور الميثان. نحرك جيدا من أجل عزل حمض الفورميك وفورمات الأمونيوم المتبقية، ثم نستخلص المركب ونجففه فوق Na_2SO_4 ثم نرشح ونبخر المحلول. بعد ذلك نقوم بتنقية المركب المطلوب حسب ما تتطلبه كل حالة:

اصطناع 7- أمينو - 4 و 4- (إيثلين ديوكسي) هبتانوات (2)

في دورق مستدير القاع متصل بمبرد عاكس نضع m.mol 10 أي (2.5gr) من الأسيتال (1) ثم نضيف إليها m.mol 20 أي (1.26 gr) من فورمات الأمونيوم وكذلك 1m mol أي (0.11 gr) من الوسيط (Pd/C) . بعد ذلك نضيف 20 ml من الميثانول الجاف. ندع التفاعل يجري تحت تأثير التحريك المغناطيسي بدرجة حرارة 60°C ولمدة ساعة واحدة. بعد ذلك نبرد ونجري ما هو مذكور بالطريقة العامة. ثم نقطر تحت الضغط المنخفض فنحصل على 1.5 gr من المركب (2) بمردود مقداره 73%.

- يعطي طيف ^1HNMR $(CC1_4)$:

$\delta = 3.65$ [مفردة , 3H, $CO_2 CH_3$]

$\delta = 3.9$ [مفردة , 4H, $O(CH_2)_2 O$]

$\delta = 2.9 - 1.2$ [عريضة , 12H, NH_2 ,$5CH_2$]

- يعطي طيف IR $(CC1_4)$:

$\nu_{CO} = 1735\ cm^{-1}$ $(CO_2 CH_3)$

$\nu_{NH} = 3340\ cm^{-1}$ (NH_2) ثنائية

$\nu = 950\ cm^{-1}$ (C - O - C)

التحليل العنصري

$C_{10} H_{19} NO_4$ (217) calcd	C55.28	H8.81	N6.45
found	C54.86	H8.83	N6.03

اصطناع ميثيل 7- أمينو -4 و 4- (ايثلين ديوكسي) أوكتانوات (4)

في دورق مستدير القاع متصل بمبرد عاكس نضع 10m.mol أي (2.6gr) من الأسيتال (3) ثم نضع فوقها 20m.mol أي (1.26 gr) من فورمات الأمونيوم وكذلك 1m.mol أي (0.11 gr) من الوسيط (Pd/C) . بعد ذلك نضيف 20 ml من الميثانول الجاف. ندع التفاعل يجري تحت تأثير التحريك المغناطيسي بدرجة حرارة 60°C ولمدة ساعة واحدة. بعد ذلك نبرد ونجري ماهو مشار إليه بالطريقة العامة. ثم نقطر تحت الضغط المنخفض فنحصل على 2.2 gr من المركب (4) بمردود مقداره 94%.

- يعطي طيف ^{1}HNMR (CCl_4) :

δ = 3.53 [مفردة , 3H, CO_2CH_3]

δ = 3.86 [مفردة , 4H, $O(CH_2)_2O$]

δ = 2.5-1.1 [متعددة , 10H, NH_2 , $5CH_2$]

δ = 2.8 [سداسية , 1H, 7 - H]

وδ = 1.06 [مضاعفة , 3H, 8 - H]

- يعطي طيف IR (CCl_4) :

ν_{N-H} = 3370 cm^{-1} (NH_2) وثنائية ν_{CO} = 1735 cm^{-1} (CO_2CH_3)

التحليل العنصري

$C_{11}H_{21}NO_4$ (231) calcd C57.12 H9.15 N6.06

found C56.92 H9.13 N5.85

اصطناع 4,3- داي هيدرو -5- [2-(ميتوكسي كاربونيل) ايثيل]-2H-بيرول-N- أوكسيد (6)

في دورق مستدير القاع متصل بمبرد عاكس نضع 10 m.mol أي (2 gr) من المركب (5) ثم نضع فوقها 20 m.mol أي (1.26 gr) من فورمات الأمونيوم وكذلك 1m.mol أي

(0.11 gr) من الوسيط (Pd/C) . بعد ذلك نضيف 20 ml من الميثانول الجاف. ندع التفاعل يجري تحت تأثير التحريك المغناطيسي بدرجة الحرارة العادية ولمدة ساعة واحدة. بعد ذلك نقوم بما هو مشار إليه بالطريقة العامة. ثم نعزل المركب النهائي بالتقطير تحت الضغط المنخفض فنحصل على 1.1gr من النترون (6) بمردود مقداره 65%.

- يعطي طيف ^{1}HNMR (CCl_4) :

$\delta = 3.37$ [مفردة , 3H, CO_2CH_3]

$\delta = 4.03$ [ثلاثية , 2H, 2 - H]

$\delta = 3.1 - 1.9$ [متعددة , 8H, $4CH_2$]

- يعطي طيف IR (CCl_4) :

$\nu_{CO} = 1740\ cm^{-1}$ (CO_2CH_3)

$\nu = 1600\ cm^{-1}$ (C = N)

$\nu = 1200\ cm^{-1}$ (NO)

التحليل العنصري

$C_8H_{13}NO_3$ (171) calcd	C56.13	H7.65	N8.18
found	C56.12	H8.23	N8.36

اصطناع 4,3- داي هيدرو -5- [2-(ميتوكسي كاربونيل) ايثيل]-2-ميثيل- 2H-بيرول-N- أوكسيد (8)

في دورق مستدير القاع متصل بمبرد عاكس نضع 10m.mol أي (2.15 gr) من المركب (7) ثم نضع فوقها 20m.mol أي (1.26 gr) من فورمات الأمونيوم وكذلك 1m.mol أي (0.11 gr) من الوسيط (Pd/C) . بعد ذلك نضيف 20ml من الميثانول الجاف. ندع

التفاعل يجري تحت تأثير التحريك المغناطيسي بدرجة حرارة الغرفة ولمدة ساعة واحدة. بعد ذلك نقوم بما هو مشار إليه بالطريقة العامة. ثم نفصل المركب النهائي بالتقطير تحت الضغط المنخفض فنحصل على 1.6 gr من النترون (8) بمردود مقداره 74%.

- يعطي طيف ^1HNMR (CCl_4) :

$\delta = 4.05$ [سداسية , 1H, 2 - H]

$\delta = 2.35\text{-}1.75$ [متعددة , 2H, 3 - H]

$\delta = 1.45$ [مضاعفة , 3H, CH_3]

$\delta = 3.68$ [مفردة , 3H, $CO_2\ CH_3$]

$\delta = 2.78 - 2.65$ [متعددة , 6H, 4 - H, $CH_2\ CH_2$]

- يعطي طيف IR (CCl_4) :

$\nu_{CO} = 1730\ cm^{-1}$ $(CO_2\ CH_3)$

$\nu = 1590\ cm^{-1}$ $(C = N)$

$\nu = 1190\ cm^{-1}$ (NO)

التحليل العنصري

$C_9\ H_{15}\ NO_3$ (185) calcd	C58.37	H8.16	N7.56
found	C58.20	H8.30	N7.41

اصطناع 2- [2, 2-(ايثلين دايوكسي) بروبيل]-4,3-داي هيدرو-5- [2-ميتوكسي كربونيل) ايثيل] -2H-بيرول-N- أوكسيد (10)

في دورق مستدير القاع متصل بمبرد عاكس نضع 10m.mol أي (2.85gr) من المركب (9) ثم نصب فوقها 20m.mol أي (1.26gr) من فورمات الأمونيوم وكذلك 1m.mol أي (0.11gr) من الوسيط (Pd/C) . بعد ذلك نضيف 20 ml من الميثانول الجاف. ندع التفاعل لمدة نصف ساعة بدرجة الحرارة 50°C ، يجري تحت تأثير التحريك المغناطيسي.

بعد ذلك نقوم بما هو مشار إليه بالطريقة العامة. ثم نفصل المركب النهائي بالتقطير تحت الضغط المنخفض فنحصل على 2.2 gr من المركب (10) بمردود مقداره 77%.

- يعطي طيف ^1HNMR ($CC1_4$) :

$\delta = 4.05$ [متعددة , 1H, 2 - H]

$\delta = 3.85$ [مفردة , 4H, O (CH_2)O]

$\delta = 3.5$ [مفردة , 3H, CO_2 CH_3]

$\delta = 3 - 1.4$ [متعددة , 10 H, $5CH_2$]

$\delta = 1.33$ [مفردة , 3H, CH_3]

- يعطي طيف IR ($CC1_4$) :

$\nu_{CO} = 1735\ cm^{-1}$ (CO_2 CH_3)

$\nu = 1595\ cm^{-1}$ (C = N)

$\nu = 1195\ cm^{-1}$ (NO)

التحليل العنصري

C_{13} H_{21} NO_3 (271) calcd C57.55 H7.8 N5.16

found C57.19 H7.89 N5.09

اصطناع 4,3– داي هيدرو –5– ميثيل – 2H بيرول –N– أوكسيد (12)

في دورق مستدير القاع متصل بمبرد عاكس نضع 10m.mol أي (2.19gr) من المركب (11) ثم نضع فوقها 20 m.mol أي (1.26 gr) من فورمات الأمونيوم وكذلك 1 m.mol أي (0.11 gr) من الوسيط (Pd/C) . بعد ذلك نضيف 20 ml من الميثانول الجاف. ندع التفاعل يجري تحت تأثير التحريك المغناطيسي بدرجة الحرارة العادية ولمدة نصف ساعة. بعد ذلك نقوم بما هو مشار إليه بالطريقة العامة. ثم نفصل المركب النهائي بالتقطير تحت الضغط المنخفض فنحصل على 0.62 gr من النترون (12) بمردود مقداره 48%.

- يعطي طيف ^1HNMR (CCl_4) :

$\delta = 4.02$ [ثلاثية , 2H, 2 - H]

$\delta = 2.79$ [ثلاثية , 2H, 4 - H]

$\delta = 2.05$ [مفردة , 3H, CH_3]

- يعطي طيف IR (CCl_4) :

$\nu = 1620\ cm^{-1}$ (C = N)
$\nu = 1215\ cm^{-1}$ (NO)

التحليل العنصري

$C_5 H_9 NO$ (99) calcd	C60.06	H9.09	N14.14
found	C59.83	H9.12	N14.02

المراجع

[١] Kosswig. "Reduction of Ketones to Methylenes." *Liebigs Ann Chem.* (1993), 749.

[٢] Bochanan and Wood Got, Q. "Reduction of Diketones." *Rev. Chem. Soc.* 23 (1969), 522 - 536.

[٣] Mousserou, M.; Jacquier, R. and Zauboun, R. "Reduction les Cetones non Sature." *Bull. Soc Chem. FR.* (1953), 974.

[٤] الحمد، عبد الكريم. "استخدام فورمات الأمونيوم في تفاعلات الاختزال العضوي وتطبيقاتها." قبلت للنشر في ١٧/١٢/١٩٩٧ في *مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية*.

[٥] Noland, W. E. "Hydrolysis of Ketals and Similar Compounds." *Chem Rev.* (1955), 55 - 137.

[٦] Blateller, P.; Warren, S.; Lub, S. N.; Pelter, A. and Smith, K. "Deprotection of Ketones Compounds." *Tetrahydron Lett.* (1978), 2345.

[٧] One, N.; Fojii, M. and Kaji, A. "The Addition of Nitro Methane to Activated Double Bounds." *Synthesis* (1987), 583.

[٨] Ballini, R., and Petrini, M "The Addition of Nitro Ethane to Aldehyde α - β Insaturated." *Synthesis* (1986), 1024.

[٩] Zschieschi, R. and Reibiy, H. O. "Reduction of Nitro Compounds." *Liebigs Ann Chem.* (1989), 551.

[١٠] Miyakoshi, T.; Saito, S. and Kumanotani, J. "1-3 Dipolar Cyclo Addition Chemistry." *Chem Lett.* (1981), 1677.

Reduction of Polyfunctional Nitro Compounds: Synthesis of Five Membered Cyclic Nitrones

Abdel Karim Al-Hamad,
Department of Chemistry,Facultyof Science, Tishreen University, Lattakia - Syria

Abstract. Ammonium formate has been successfully employed as catalytic hydrogen transfer agent in reduction of azides and cyano groups into the respective corresponding amine and methyl groups. A general procedure for the reduction of aliphatic and substituted aromatic nitro compounds has also been reported.

Using ammonium formate and (Pd/C) as a catalytic hydrogen transfer agent, acetals 1 and 3 are converted into the amines 2 and 4 respectively, whereas unprotected nitro ketones as 5, 7, 9 and 11 furnish five membered nitrones in good yields.