

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXXVIII, 6

SECTIO AA

1983

Instytut Chemii UMCS
Zakład Stereo- i Spektrochemii
Kierownik: prof. dr hab. Marian Janczewski

Teresa JABŁOŃSKA-PIKUS, Krystyna KURYS,
Marian JANCZEWSKI

Synteza stereomerycznych α, α' -dimetylodibenzylamin i ich benzoesanów

Synthesis of Stereomeric α, α' -dimethyldibenzylamines and Their Benzoic Acid Salts

Синтез стереомерических α, α' -диметилдибензиламинов

W cząsteczce α, α' -dimetylodibenzylaminy pojawiają się dwa równocenne, asymetryczne atomy węglowe. Z uwagi na ten stan rzeczy należy oczekiwać, iż podczas jej syntezy z materiału optycznie biernego winny w najprostszym przypadku tworzyć się dwa układy diastereomeryczne: układ skompenzowany wewnątrzcząsteczkowo, czyli tzw. forma mezo oraz układ racemiczny, który można byłoby rozłożyć na enancjomery.

W literaturze naukowej opisano kilka metod otrzymywania stereomerycznych α, α' -dimetylodibenzylamin. Pierwsza z nich

opracowana już w roku 1908 przez Buscha i Leeferhela[1] polega na działaniu jodkiem metylomagnezowym na hydrobenzamid. W drugiej metodzie α, α' -dimetylodibenzylaminy tworzą się podczas działania na rac. α -metylobenzylaminę rac. bromkiem α -metylobenzylowym[2]. Grupa metod opracowanych przez Skittę i Keila[3], Robinsona i Snydera[4], Mailhe'a i Murata[5] oraz Overbergera, Marullo i Hiskey'a[6] polega na hydrogenacji przy użyciu katalizatorów mieszaniny acetofenonu i amoniaku [3,4] oksymu acetofenonu [5] względnie -metylobenzylideno- -metylobenzylaminy [6]. We wszystkich wyżej wymienionych procesach syntetycznych tworzą się mieszaniny odmian mezo i racemicznej o zróżnicowanych właściwościach fizycznych.

W związku z prowadzonymi w naszej pracowni badaniami w zakresie syntezy i przemian niektórych połączeń o strukturze optycznie czynnych amin drugorzędowych zainteresowaliśmy się problemem syntezy enancjomerycznych α, α' -dimetylodibenzylamin.

Naszym materiałem wyjściowym w podjętych badaniach była mieszanina stereomerycznych (odmiany mezo i racemiczna) α, α' -dimetylodibenzylamin, którą otrzymaliśmy poddając działaniu racemiczną α -metylobenzylaminę rac. chlorku α -metylobenzylowego. Z mieszaniny poreakcyjnej wydzieliliśmy czystą odmianę mezo i racemat przeprowadzając krystalizację frakcyjną ich soli z kwasem benzoowym w oparciu o spostrzeżenia Kosta i Rabana[7].

W dalszym stadium badań racemiczną α, α' -dimetylodibenzylaminę usiłowaliśmy rozdzielić na enancjomery metodą tworzenia i krystalizacji związków diastereomerycznych z optycznie czynnymi

kwasami. Najlepsze rezultaty uzyskaliśmy posługując się prawoskrętnym kwasem winowym. Prawoskrętny kwas winowy związany z racemiczną aminą w stosunku równomolowym tworzył w 96% etanolu sól trudniej rozpuszczalną z zasadą prawoskrętną. Optycznie jednorodna sól prawoskrętniej α, α' -dimetylodibenzylaminy wykazywała t.t. $117-118^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +62,0^{\circ}$ (96% etanol). Jego Wyodrębniony z ługów pokrystalicznych winian α, α' -dimetylodibenzylaminy wykazywał t.t. $98-106^{\circ}\text{C}$ i $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46^{\circ}$ (96% etanol). Jego dalsza krystalizacja z 96% etanolu nie prowadziła do celu.

Zadawalające rezultaty uzyskaliśmy wydzielając z winianu o t.t. $98-106^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -46,0^{\circ}$ wolną zasadę (bezbarwny olej o $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -117,0^{\circ}$, 96% etanol) i przeprowadzając krystalizację frakcyjną jej chlorowodoru. Optycznie jednorodny chlorowodorek zasady lewoskrętniej przedstawiał bezbarwne igły o t.t. $251-253^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -63,0^{\circ}$ (96% etanol).

Celem bliższego scharakteryzowania enancjomerycznych α, α' -dimetylodibenzylamin przyrzadziliśmy ich sole obojętne z kwasem benzoesowym. Uzyskane benzoesany wykazywały następujące temp. topn. i skręcalności właściwe: a) benzoesan zasady rotującej w prawo - bezbarwne płytki o t.t. $111-113^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +81,0^{\circ}$ (96% etanol), b) benzoesan zasady rotującej w lewo - bezbarwne płytki o t.t. $111-113^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = -80,0^{\circ}$ (96% etanol).

Należy nadmienić, iż w literaturze naukowej [6,8,9] opisana została synteza lewoskrętniej α, α' -dimetylodibenzylaminy polegająca na hydrogenacji, przy użyciu jako katalizatora palladu metalicznego osadzonego na węglu, produktu kondensacji lewoskrętniej α -metylobenzylaminy z acetofenonem. Uzyskana na tej drodze zasada przedstawiała bezbarwny olej o właściwościach fizycznych zbliżonych do określonych w naszej pracowni [6,8,9].

Celem jednoznacznego stwierdzenia, iż uzyskana przez nas mezo α , α' -dimetylodibenzylamina jest układem jednorodnym, skompensowanym optycznie wewnątrzcząsteczkowo, związaliśmy ją z prawoskrętnym kwasem winowym w stosunku równomolowym i uzyskaną sól poddaliśmy kilkakrotnej krystalizacji frakcyjnej. Zgodnie z oczekiwaniami winian nie zmieniał w toku procesu krystalizacji swych własności fizycznych, a wydzielona z końcowej frakcji wolna zasada okazała się optycznie bierną.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Temperaturę topnienia nie korygowano. Pomiaru polarymetryczne wykonano na spektropolarymtrze Perkin-Elmer 241 MC w rozpuszczalnikach podanych w tekście.

1. α , α' -Dimetylodibenzylamina (1) mieszanina streomerów

60,5 g (0,5 mola) rac. α -metylobenzylaminy zmieszano z 70,25 g (0,5 mola) rac. chlorku α -metylobenzylu i ogrzewano na łaźni olejowej temp. łaźni 100°C energicznie mieszając 5 h. Z mieszaniny poreakcyjnej odsączono wydzielony osad, przeżyto go eterem i wprowadzono do $0,5\text{ dm}^3$ 5% NH_4OH . Wydzieloną wolną aminę ekstrahowano eterem. Roztwór eterowy przeżyto (3 x 50 ccm) wodą i suszono stałym KOH. Eter oddestylowano. Oleistą pozostałość destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (18 mmHg) zbierając frakcję wrzącą w temp. $169\text{--}172^{\circ}\text{C}$. (Lit. t. wrz.: $267\text{--}269^{\circ}\text{C}$ 1, $295\text{--}298^{\circ}\text{C}$ 2, $128\text{--}129^{\circ}\text{C}$ (1,9 mmHg) 6, $169\text{--}171^{\circ}\text{C}$ (18 mmHg) 1, $61\text{--}62^{\circ}\text{C}$ (0,2 mmHg) 4). Temp. topn. chlorowodoru: 245°C (Lit. t.t. 240°C 1, $202\text{--}203^{\circ}\text{C}$ 2).

2. Rac. α, α' -dimetylodibenzylamina (2).

45 g. (0,2 mola) α, α' -dimetylodibenzylaminy (1 mieszana stereomerów) zmieszano z 24,5 g (0,2 mola) sproszkowanego kwasu benzoowego i rozpuszczono w 280 ccm gorącego alkoholu izopropylowego. Roztwór przesączono i pozostawiono do krystalizacji w temp. pokojowej. Po 24 h odsączono pierwszą frakcję soli Bezbarwne płytki (45 g) o t.t. 134-135°C. Sól krystalizowano jeszcze trzykrotnie z tego samego rozpuszczalnika. Podczas dalszych prób krystalizacji własności fizyczne soli nie ulegały już żadnym zmianom. Bezbarwne płytki (35 g) o t.t. 135-136°C (Lit. 7 t.t. 135-136°C).

34,5 g sproszkowanego benzoesu rac. α, α' -dimetylodibenzylaminy wrzucono do 200 ccm wody zalkalizowanej 100 ccm 20% amoniaku. Zawiesinę ogrzewano, mieszając, do temp. 60°C 2 godz. Wydzieloną wolną zasadę ekstrahowano eterem (4 x 100 ccm). Roztwór eterowy przemyto wodą i suszono nad stałym KOH. Eter oddestylowano. Pozostałość destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (12 mmHg) zbierając frakcję wrzącą w temp. 168°C.

Analiza (benzoesu):

Dla wzoru $C_{23}H_{25}NO_2$ (347,44) - obliczono: 79,5% C, 7,2% H, 4,0% N,
otrzymano: 79,3% C, 7,0% H, 4,3% N.

3. Mezo α, α' -dimetylodibenzylamina (3).

Alkoholowe ługi pokryształizacyjne po wydzieleniu pierwszej frakcji benzoesu rac. α, α' -dimetylodibenzylaminy (p. 2) zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem (12 mmHg, łaźnia wodna)

do objętości 100 ccm i pozostawiono do krystalizacji w temp. pokojowej. Po 24 h odsączono wydzielone drobne kryształy (10 g). Przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem (12 mmHg, łożnia wodna) do suchości. Stałą pozostałość (20 g) krystalizowano z alkoholu izopropylowego (40 ccm). Po dwukrotnie powtórzonym zabiegu krystalizacyjnym uzyskano sól o niezmieniających się już własnościach fizycznych podczas prób dalszego oczyszczania. Bezbarwne płytki (12 g) o t.t. 104-106°C (Lit. [7] t.t. 104-106°C.). Z 11 g soli o t.t. 104-106°C wydzielono wolną aminę jak w p. 2. Uzyskaną oleistą mezo- zasadę destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (12 mmHg) zbierając frakcję wrzącą w temp. 172°C.

Analiza (benzoesanu):

Dla wzoru: $C_{23}H_{25}NO_2$ (347,44) - obliczono: 79,5%C, 7,2%H, 4,0%N, otrzymano: 79,3%C, 7,0%H, 3,8%N.

4. Sól prawoskrętnego kwasu winowego prawoskrętnej α, α' -dimetylodibenzylaminy (4.).

51 g (0,22 mola) rac. α, α' -dimetylodibenzylaminy (p. 2) zmieszano z 34 g (0,22 mola) prawoskrętnego kwasu winowego i rozpuszczono w 420 ccm wrzącego 96% etanolu. Gorący roztwór przesączono i pozostawiono do krystalizacji w temp. pokojowej. Po 24 h odsączono pierwszą frakcję soli. Bezbarwne igły (34 g) o t.t. 117°C (z rozkł.) i $(\alpha)_D^{20} = +58,0^\circ$ ($c=0,5$, $d=2$, $\alpha = +0,58^\circ$) w 96% etanolu. Po dwukrotnej krystalizacji soli z 96% etanolu (I: 85 g, 420 ccm, 34 g, 117°C, +58,0°. II: 34, 170, 30, 117-118, +62,0, III: 30, 150, 26, 117-118, +62,0,) otrzymano związek o niezmieniających się już własnościach fizycznych podczas prób

dalszego oczyszczania. Bezb. igły (26 g) o t.t. $117-113^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +62,0^{\circ}$ ($c=0,5$, $d=2$, $\alpha = +0,62^{\circ}$) w 96 % etanolu. Sól łatwo rozpuszcza się w acetonie, chloroformie i benzenie, miernie w metanolu i 96% etanolu, trudno w eterze naftowym.

Analiza:

Dla wzoru: $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ (375,41) - obliczono: 3,37% N,
otrzymano: 3,60% N.

5. Prawoskrętna α, α' -dimetylodibenzylamina (5).

25 g sproszkowanej soli 4 zawieszono w 100 ccm wody. Zawiesinę wprowadzono do 100 ccm 5% NaOH i mieszano w temp. 20°C 1 h. Wydzieloną wolną zasadę ekstrahowano eterem (3 x 50 ccm). Roztwór eterowy przemyto wodą (3 x 25 ccm) i suszono bezw. MgSO_4 . Eter oddestylowano. Pozostałość stanowił bezbarwny olej. (15 g.) o $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +159,0^{\circ}$ ($c=1,1147$, $d=0,5$, $\alpha = +0,886^{\circ}$) w 96% etanolu.

a.) Benzoesan prawoskrętnej α, α' -dimetylodobenzylaminy (6).

2,25 g (0,01) mola/ prawoskrętnej α, α' -dimetylodibenzylaminy (5) i 1,22 g (0,01 mola.) kwasu benzoesowego wprowadzono do 10 ccm alkoholu izopropylowego i ogrzewano na łaźni wodnej do chwili uzyskania klarownego roztworu (ok. 30 min.). Rozpuszczalnik oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (12 mmHg, łaźnia wodna). Suchą pozostałość krystalizowano (3 g subst. z 120 ccm rozpl.) z eteru naftowego. Bezbarwne igły o t.t. $111-113^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_{\text{D}}^{20} = +81,0^{\circ}$ ($c=0,5$, $d=2$, $\alpha = +0,81^{\circ}$) w 96% etanolu. Związek

bardzo łatwo rozpuszcza się w benzenie, chloroformie, acetonie i metanolu, miernie w eterze naftowym.

Analiza (benzoesanu):

Dla wzoru: $C_{23}H_{25}NO_2$ (347,4) - obliczono: 79,5% C, 7,2% H, 4,0% N,
otrzymano: 79,3% C, 7,0% H, 4,3% N.

6. Lewoskrętna α , α' -dimetylodibenzylamina (7).

Alkoholowe kugi uzyskane po wydzieleniu pierwszej frakcji soli prawoskrętnego kwasu winowego prawoskrętnej α , α' -dimetylodibenzylaminy (p. 4.) zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem (12 mmHg, łożnia wodna) do objętości 15 cm. Z pozostawionego w temp. pokojowej roztworu wydzielił się niebawem drobno-kryształiczny osad. Związek odsączono po 96 h. Bezb. igły (4 g) o t.t. $110-113^{\circ}\text{C}$ i $(\alpha)_D^{20} = +50,0^{\circ}$ ($c=0,5$, $d=2$, $\alpha=+0,50^{\circ}$) w 96% etanolu. Przesącz zagęszczono pod zm. ciśn. (12 mmHg, łożnia wodna) do suchości. Pozostałość stanowi bezb. olej, który niebawem zakrzystalizował. Bezb. igły (50g) o t.t. $98-106^{\circ}$ i $(\alpha)_D^{20} = -46,0^{\circ}$ ($c=0,5$, $d=2$, $\alpha=-0,46$) w 96% etanolu. Z soli o t.t. $98-106^{\circ}\text{C}$ wydzielono wolną zasadę jak w p. 2. Bezbarwny olej (30 g) o $(\alpha)_D^{20} = -112,0^{\circ}$ ($c=1,1$, $d=0,5$, $\alpha=-0,619$) w 96% etanolu. Uzyskaną lewoskrętną zasadę $(\alpha)_D^{20} = -117,0^{\circ}$, 30 g, rozpuszczono na gorąco w 450 cm wody zakwaszonej 15 cm stęż. HCl. Z roztworu pozostawionego w temp. pokojowej wydzielił się drobnokryształiczny osad. Związek odsączono po 24 h. Własności fizyczne chlorowodoru podczas prób dalszego oczyszczania w drodze krystalizacji nie uległy żadnym zmianom. Bezb. igły (32 g) o t.t. $251-253^{\circ}\text{C}$ (Lit.[6] t.t. powyżej 300°C) i $(\alpha)_D^{20} = -63,0^{\circ}$ ($c=0,5$, $d=2$, $\alpha=-0,63^{\circ}$) w 96% etanolu (Lit.[6]

$(\alpha)_D^{20} = -71,8^\circ$ ($c=4$, w 96% etanolu)). 2 g chlorowodorku (t.t. 251-253°C.) lewoskrętnej α, α' -dimetylodibenzylaminy zawieszono w 10 ccm wody zalkalizowanej 5 ccm 5% NaOH i przerobiono na wolną aminę jak w p. 2. Bezbarwny olej (1,5 g) o $(\alpha)_D^{20} = -160,0^\circ$ ($c=1,01$, $d=0,5$, $\alpha=-0,808^\circ$) w 96% etanolu (Lit. $(\alpha)_D^{25} = -187,9^\circ$ ($c=6,87$, w benzenie[8]), $(\alpha)_D^{25} = -197,3^\circ$ ($c=3,65$, w benzenie[9]), $(\alpha)_D^{25} = -196,3^\circ$).

a) Benzoesan lewoskrętnej α, α' -dimetylodibenzylaminy (8).

Do rozwoju 2,25 g (0,01 mola) lewoskrętnej $(\alpha)_D^{20} = -160,0^\circ$ α, α' -dimetylodibenzylaminy w 10 ccm alkoholu izopropylowego wprowadzono 1,22 g (0,01 mola) kwasu benzoesowego. Mieszaninę ogrzewano na łaźni wodnej do chwili uzyskania klarownego roztworu (ok. 30 min.). Rozpuszczalnik oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (12 mmHg, łaźnia wodna). Stałą pozostałość krystalizowano (3 g subst. z 120 ccm rozpl.) z eteru naftowego. Bezbarwna płytka (1,5 g) o t.t. 111-113°C (Lit. [8] t.t. 112-113°C) i $\alpha_D^{20} = -80,0^\circ$ ($c=0,5$, $d=2$, $\alpha=-0,80^\circ$) w 96% etanolu. Sól łatwo rozpuszcza się w benzenie, chloroformie, acetonie i metanolu, miernie w eterze naftowym i cykloheksanie.

Analiza (benzoesan):

Dla wzoru $C_{23}H_{25}NO_2$ (347,4) - obliczono: 79,5% C, 7,2% H, 4,0% N, otrzymano: 79,7% C, 7,0% H, 4,1% N.

7. Sól prawoskrętnego kwasu winowego i mezo α, α' -dimetylodibenzylaminy (9).

2,25 g (0,01 mola) mezo- α, α' -dimetylodibenzylaminy zmieszano z 1,5 g (0,01 mola) prawoskrętnego kwasu winowego i

rozpuszczono w 10 ccm alkoholu izopropylowego. Gorący roztwór, przesączono i pozostawiono w temp. pokojowej do krystalizacji. Po 24 h odsączono wydzielone kryształy. Drobne igiełki (2 g) o t.t. 110-111°C i $(\alpha)_D^{20} = +10,0^\circ$ ($c=0,2$, $d=0,5$, $\alpha=+0,01^\circ$) w 96% etanolu. Sól krystalizowana z izopropanolu nie zmieniała już swej temp. topnienia i skręcalności właściwej. Igły o t.t. 111-112°C i $(\alpha)_D^{20} = +10,0^\circ$ ($c=0,2$, $d=5$, $\alpha=+0,01^\circ$) w 96% etanolu. Sól łatwo rozpuszcza się w metanolu, 96% etanolu, acetonie, chloroformie, miernie w cykloheksanie, trudno w eterze naftowym:

Analiza:

Dla wzoru: $C_{20}H_{25}NO_6$ (375,4) - obliczono: 3,7% N,
otrzymano: 3,4% N.

PISMIENNICTWO

1. Busch M., Leefhelm L.: J. prakt. Chem., 77, 1 (1908).
2. De Leeuw M.: Rec. trav. chim. 30, 249 (1911).
3. Skita A., Keil F.: Ber., 81, 1688 (1928).
4. Robinson J., Snyder H.: Organic Syntheses, Vol., 23, 70 (1943).
5. Mailhe A.: Murat M., Bull. soc. chim. France, 9, 465 (1911).
6. Overberger C., Marullo N., Hiskey R.: J. Am. Chem. Soc., 83, 1374 (1961).
7. Kost. D., Raban M.: J. Am. Chem. Soc., 94, 2533 (1972).
8. Raban N., Jamamoto G.: J. Org. Chem., 40, 3093 (1975).
9. Yoshida T., Harada K.: Bull. Chem. Soc., Japan 45, 3706 (1972).

SUMMARY

The synthesis and principal properties of meso and racemic α, α' -dimethyldibenzylamines are described. The racemic α, α' -dimethyldibenzylamine was resolved by crystallization of its diastereomeric salts with dextrorotatory tartaric acid. It is proved that the meso form appears as a result of an internal optical compensation of the system. The diastereomeric as well as the optically active α, α' -dimethyldibenzylamines were characterized as their salts with benzoic acid.

Р е з ю м е

Описан синтез и основные физические свойства мезо- и рацемического α, α' -диметилдибензиламина. Рацемический диметилдибензиламин при помощи фракционированной кристаллизации диастереометрических солей с правовращающей винной кислотой расщепили на энантиомеры. Установлено, что форма мезо- является внутримолекулярной оптически скомпенсированной системой. Оптически активные амины и мезо- охарактеризовали рацемическую систему при помощи солей с бензойной кислотой.

