تحضير واستخدام 6,4,4,2 – رباعي بروموـ 5,2- سايكلوهكساداييـنون كعامل بروميه انتقائي مع بعض الأمينات الاروماتية

كاظم جواد الحمداني قاسم حسن كاظم

قسم الكيمياء الحياتية- كلية الطب- جامعة بابل *قسم الكيمياء - كلية العلوم- جامعة بابل*

إسراء محمد جواد

قسم الكيمياء - كلية العلوم- جامعة الكوفة

(NJC)

(تاريخ الاستلام 2007/10/30) (تاريخ القبول 25 /5 /2008)

الخلاصة

الهدف من هذا البحث تضمن تحضير المركب6,4,4,2– رباعي بروموـ2, 5- سايكلو هكساداييـنون وهو عامل بروميه انتقائي إلى الموقع بارا لمجموعة الأمين في الحلقة الاروماتية , وفعال مع الأنواع المختلفة من الأمينات الاروماتية عند ظروف تفاعل معتدلة.

أجريت بعد هذه الخطوة تفاعلات التعويض الألكتروفيلي بالبروم على الحلقة الاروماتية لبعض الأمينـات عنـد درجـة الصفر المئوي وبوجود الكلوروفورم كمذيب.

من عملية البروميه لهذه المركبات (الأمينات الاروماتية) عزلت النواتج التالية:-

4-بروموـ ثنائي فنيل أمين.

4-بروموـ 6- كلورو-2-مثيل انيلين.

4-بروموـ 2-كلوروانيلين.

6-بروموـ4,2-ثنائي كلورو انيلين.

3-بروموـ5-نايترو-2-أمينوبريدين.

شخصت النواتج أعلاه بمطيافية الأشعة تحت الحمرا ء(IR) وتحليل العناصر الدقيق (C.H.N)

Abstract

The object of this research included preparation of 2,4,4,6-tetrabromo- 2,5-cyclohexadienone as a selective bromination agent to the para-position of amino group in aromatic amines ,and reactive with different types of aromatic amines at mild condition reactions.

After this step the electrophilic substitution reactions in brome were achieved at the aromatic ring of some amines at 0C° in presence of chloroform as a solvent .

From bromination process of these compounds (Aromatic amines) were obtained the following:-

4-Bromodiphenyl amine.

4- Bromo-6-chloro -2- methyl aniline.

4-Bromo-2-chloroaniline.
6- Bromo-2,4-dichloro aniline .
3- Bromo-5-nitro-2-aminopyridine.
Identification of products were achieved by infrared(IR) Spectroscopy and (C.H.N) analysis.

المقدمة

تعتبر عملية تحضير عامل هلجنة بالبروم أحادي وانتقائي إلى الموقع بارا لمجموعة الأمين في الحلقة الاروماتية من الطرق المهمة في تحضير المشتقات كونها فعالة مع الأنواع المختلفة من الأمينات الاروماتية إضافة إلى عدم وجود ضرورة لحماية مجموعة الأمين [1].

تعتمد نسبة المنتوج على نوع المذيب المستخدم في هذه التفاعلات حيث عند برومة (2- امينوبريميدين) بـ(6,4,4,2- رباعي بروم-5,2-و- سايكلوهكساداييون) يعطي (5- برومو -2- امينو بريميدين) بنسبة 82% عند استخدام الكلوروفورم كمذيب ,أما عند استخدام ثنائي كلورو ميثان فان نسبة المنتوج هي 41 % فقط . [2] عند مقارنة هذه الطريقة مع طرق البرومه الأخرى مثل الهلجنة باستخدام البروم الحر وعندما تكون مجموعة الأمين غير محمية فهي تؤدي عادة إلى إعطاء نواتج متعددة التعويض بالبروم ومصحوبة بأكسدتها أيضا [3] يستخدم بروموسكسين اماید كعامل برومه انتقائي ولكن تفكك نواتج التفاعل وانخفاض نسبة المنتوج قاص كثيرا من استخدامه. [4]

من الاستخدامات الأخرى للمركب (6,4,4,2 –رباعي بروم-5,2-و-سايكلوهكساداييون) هي الهلجنة الأحادية لسلاسل الالكيل الجانبية المتصلة بحلقة البنزين [5] والاستبدال النيوكلوفيلي لمجموعة الهيدروكسيل في الكحولات الاليفاتية [6] ,وسلوكه كعامل برومه للفينولات بكفاءه عالية[7].

طرائق العمل

تحضير 6,4,4,2- رباعي بروم-5,2-و- سايكلوهكساداييون(I)

في دورق سعة (500)مل أذيب (16.55 غم, 50 ملمول) من 6,4,2- ثلاثي برومو فينول و (6.80 غم,50 ملمول) من خلات الصوديوم ثلاثية الماء في (100)مل من حامض ألخليك الثلجي، صعد المزيج لمدة ثلاث ساعات عند درجة حرارة (70)°م مع التحريك المستمر لحين الحصول على محلول رائق ، برد المزيج إلى درجة حرارة الغرفة مع استمرار التحريك.

في قمع فصل سعة(100)مل أذيب (8غم,50 ملمول)من ماء البروم في (50) مل من حامض ألخليك الثلجي وأضيف إلى المحلول الأول قطرة قطرة مع التحريك المستمر، ترك المزيج لمدة نصف ساعة في درجة حرارة الغرفة ثم صب على جريش الثلج مع التحريك فتكون راسب اصفر، فصل الراسب واعيد تبلورته من الكلوروفورم جدول رقم (1).

جدول رقم (1): درجات الانصهار وأوزان النواتج والنسبة المئوية ومعدل سرعة الجريان للمشتقات المحضرة

رقم المشتق	درجة الانصهار M.P.°(C)	وزن الناتج (غم) Yield(gm)	النسبة المئوية Wt%	معدل سرعة الجريان *Rf*
I	128	15.213	70	0.86
II	-	0.396	86	0.81
III	-	0.332	76	0.64
IV	144	0.245	82	0.65
V	136	0.182	33	0.75
VI	253	0.156	31	0.43

تحضير 4-بروموثنائي فنيل أمين(II)

في دورق سعة (100)مل أذيب (0.338 غم,2 ملمول)من ثنائي فنيل أمين في (30)مل من الكلوروفوم ثم برد المحلول إلى درجة الصفر المئوي في حمام ثلجي .

في قمع فصل سعة (50) مل أذيب (0.82 غم, 2 ملمول)من المشتق(I) في (30)مل من الكلوروفورم وأضيف إلى المحلول الأول قطرة قطرة خلال نصف ساعة مع التحريك المستمر ثم ترك المزيج ليصل إلى درجة حرارة الغرفة.

أضيف للمزيج (25مل×3) من محلول NaOH(2) مولاري المحضر آنيا وفصلت الطبقة العضوية ثم غسلت ب(100)مل ماء مقطر , ثم جففت بإضافة كبريتات المغنسيوم اللامائية ،رشح المزيج ثم تمت تنقية الناتج على عمود كروموتوغرافيا ؛ من السيلكا جل باستخدام مزيج كلوروفورم:بنزين (9:1) لنحصل بعد تبخير المذيب على مادة سائلة كثيفة خضراء اللون (syrup) من المشتق (II) .جدول رقم (1).

تحضير 4-بروموـ6-كلورو-2-مثيل انيلين(III)

اذيب (0.282 و2غم) من (6-كلورو-2-مثيل أنيلين) في (30)مل من الكلوروفورم ثم برد المحلول إلى درجة الصفر المئوي في حمام ثلجي.

في قمع فصل سعة (50)مل أذيب (0.82 غم,2ملمول) من المشتق (I) في (30)مل من الكلوروفورم وأضيف إلى المحلول الأول وبإتباع نفس الخطوات لاحقا والمستخدمة في استخلاص وتنقية المشتق(II) حصلنا على مادة سائلة (syrup) كثيفة وردية اللون من المشتق (III) .جدول رقم (1).

تحضير 4-بروموـ2-كلورو أنيلين(IV)

اذيب (0.255غم ،2ملمول) من(2- كلورانيلين)في (30)مل من الكلوروفورم ثم برد المحلول الى درجة الصفرالمئوي

مع التحريك المستمر. اذيب (0.82 غم،2 ملمول) من المشتق (I) في (30) مل من الكوروفورم واضيف هذا المحلول الاخير الى المحلول الأول قطرة قطرة باستخدام قمع فصل سعة (50) مل مع التحريك المستمر وبإتباع نفس الخطوات لاحقا والمستخدمة في استخلاص وتنقية المشتق (II) حصلنا بعد تبخير المذيب على راسب بني من المشتق (IV) .جدول رقم (1).

تحضير 6- بروموـ2،4- ثنائي كلورو انيلين(V)

اذيب (0,326 غم،2 ملمول) من (2،4- ثنائي كلورو أنيلين في (60) مل من ثنائي كلورو ميثان ،ثم أضيف إليه(0.82 غم ،2 ملمول)من المشتق(I)، صعد المزيج للتفاعل مع التحريك المستمر عند درجة حرارة (50 °م)لمدة ساعةونصف ثم ترك ليبرد إلى

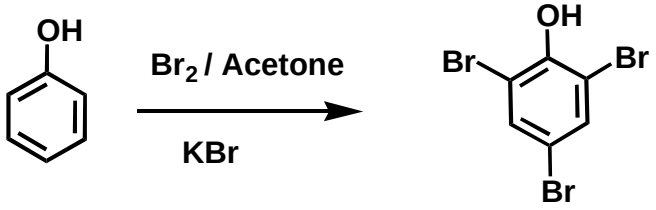
درجة حرارة الغرفة،تم استخلاص الناتج بإتباع نفس الخطوات السابقة في تحضير المشتقات وتمت تنقية الناتج على عمود كروماتوغرافيا من السليكاجل باستخدام مزيج بنزين :ثنائي كلورو ميثان (1:9)ليعطي بعد تبخير المذيب راسب بني فاتح من المشتق(V) جدول رقم (1).

تحضير3- بروموـ 5- نـايترو-2- امينـو بريدين(VI)

اذيب (0.284 غم ,2ملمول) من (5- نايترو -2- امينو بريدين) في (30) مل من الاسيتون المذاب في (30) مل من ثنائي كلورو ميثان, صعد المزيج للتفاعل مع التحريك المستمر عند درجة حرارة (60)°م لمدة ساعة ونصف ثم برد المزيج إلى درجة حرارة الغرفة ، تم استخلاص الناتج بإتباع الخطوات السابقة في تحضير المشتقات وتمت تنقية الناتج على عمود كروماتوغرافيا من السليكا جل باستخدام مزيج بنزين : أسيتون (1:1) ليعطي بعد تبخير المذيب راسب برتقالي فاتح من المشتق (VI) .جدول رقم (1).

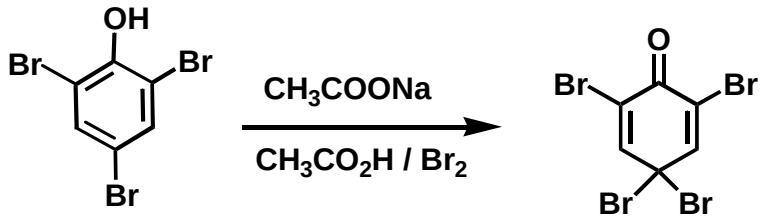
النتائج والمناقشة

تهدف الخطوة الاولى من البحث تحضير عامل هلجنة بالبروم أحادي وانتقائي للموقع (بارا) لمجموعة الامين في الحلقة الاروماتية لذا تضمن البحث في خطوته الاولى تحضير المركب (6,4,2 –ثلاثي بروموفينول) من مفاعلة الفينول مع ماء البروم بوجود الاسيتون , وهو تفاعل معروف بالادبيات بانه تفاعل مباشر نظرا للفعالية العالية للفينولات تجاه التعويضات الالكتروفيلية[8]



حيث تم الحصول على راسب ابيض ذو درجة انصهار (96)°م ونسبة منتوج (97 %) .

ولغرض تحضير عامل البرومه (6,4,4,2 –رباعي بروموـ 5,2- سايكلوهكسا دايينون) (I)تمت أكسدة المركب المحضر في الخطوات الأولى (6,4,2- ثلاثي بروموـ فينول) بوجود خلات الصوديوم ثلاثية الماء وحامض الخليك الثلجي ,وبالتصعيد المستمر عند (70)°م تلحقها الاضافة التدريجية للبروم المذاب في حامض الخليك ،ونظرا لانخفاض قطبيةالمركب المتفاعل(6,4,2- ثلاثي بروموفينول)بدرجة كبيرة تم التصعيد عند درجة حرارة (70)°م بوجود الخلات وحامض الخليك لضمان التأين التام لهذا المركب لإتمام التعويض النيوكليو فيلي [9]

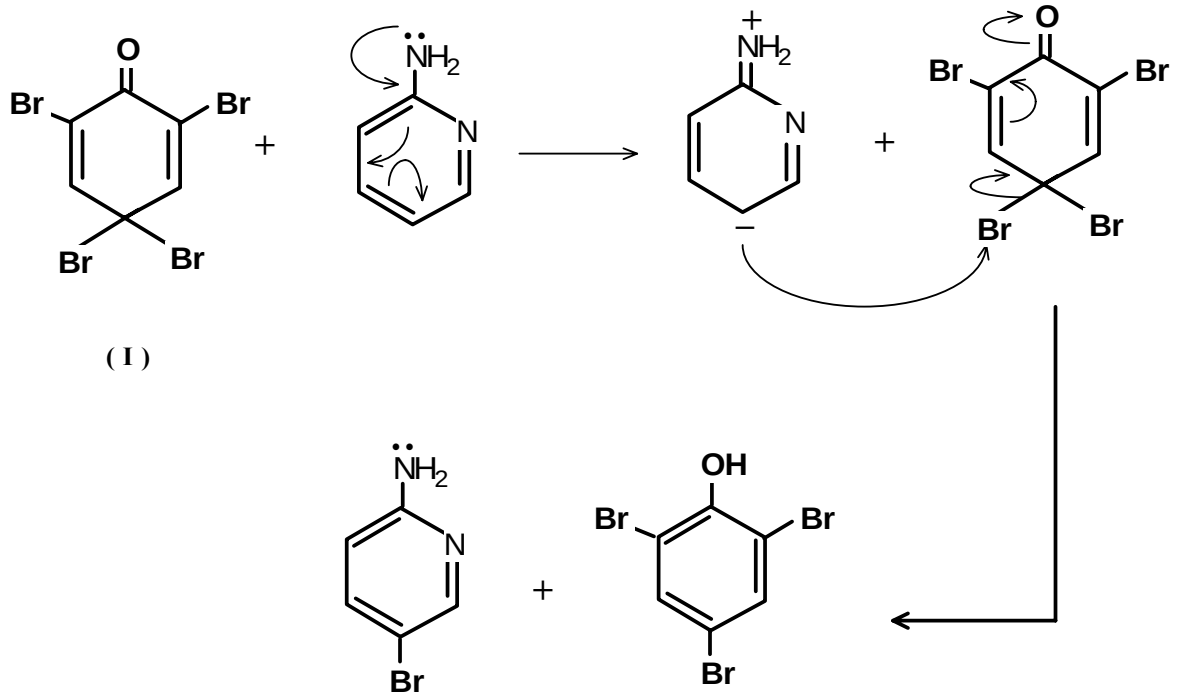


(I)

سجل المشتق(I) درجة انصهار (128)° م ونسبة منتوج (15.213 غم،70%) ومعدل سرعة جريان Rf = 0.86 .

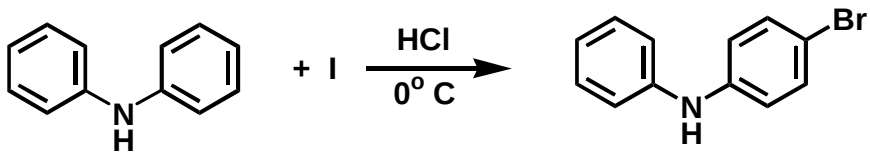
اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) لهذا المشتق امتصاص مط مجموعة C=C عند 1610 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص مجموعة C=O عند 1680 سم$^{-1}$ وعدم ظهور حزمة امتصاص مط مجموعة OHعند(3600-3400)سم$^{-1}$. وكانت نتائج تحليل العناصر (C.H.N) مقاربة للنتائج المحسوبة جدول رقم (2) .

في المرحلة الثانية من البحث تمت عملية الهلجنة بالبروم لعدد من الأمينات الاروماتية المتجانسة وغير المتجانسة حيث تتضمن العملية نقل ذرة بروم من المشتق(I)الى المركبات الأمينية وفي الموقع (بارا) و(اورثو)لمجوعة الأمين وحسب الميكانيكية الاتية :



(I)

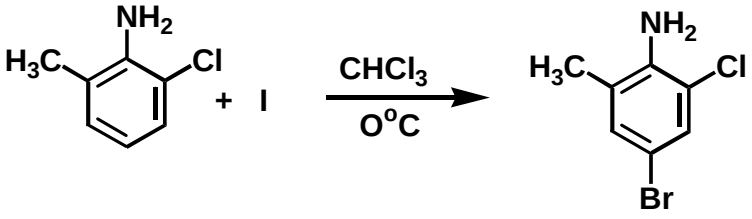
فعند مفاعلة المركب ثنائي فنيل أمين مع المشتق (I) حصلنا على المشتق (II) وبنسبة منتوج عالية (0.39 غم،86%) , Rf=0.81.



(II)

اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزمة امتصاص مط مجموعة C=C للحلقة الاروماتيه عند 1600سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص مط مجموعة NH_2عند (3400-3700) سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص حني مجموعة NH_2 عند 1500 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص حني مجموعة C-H عند 1180سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص C-Brعند 630 سم$^{-1}$ وكانت نتائج تحليل العناصر (C.H.N) مقاربة للنتائج المحسوبة جدول رقم (2)

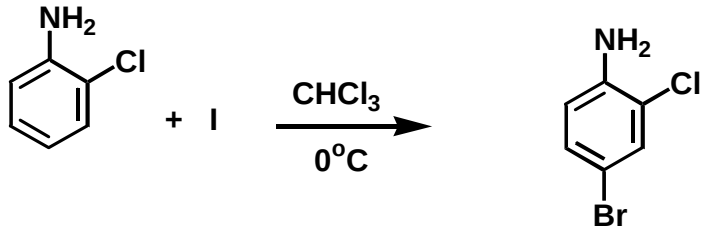
وعند مفاعلة المركب(6-كلورو-2- مثيل أنيلين) مع المشتق (I) حصلنا على المشتق (III) وبنسبة منتوج (0.332غم،76%) ,*Rf*=0.64.



(III)

اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزمة امتصاص مط مجموعة C=C للحلقة الأروماتيه عند 1600 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص مط مجموعة NH_2عند (3450-3700) سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص حني مجموعة NH_2 عند 1580 سم$^{-1}$ حني مجموعة C-N عند 1190 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص C- r عند 630 سم$^{-1}$. وكانت نتائج تحليل العناصر (C.H.N) .

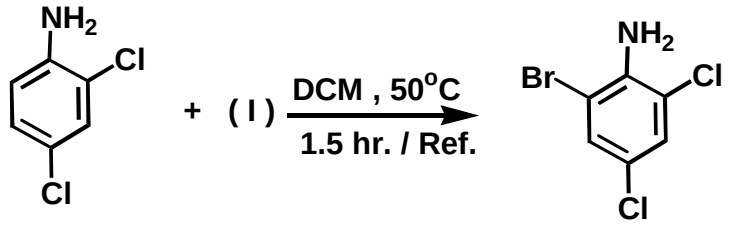
اما عند مفاعلة المشتق (I) مع (2- كلورو أنيلين) حصلنا على المشتق (IV) وبنسبة منتوج جيدة (0.245 غم ،82%) وسجل درجة انصهار عند (144)° م و *Rf*= 0.65.



(IV)

اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لهذا المشتق حزمة امتصاص مط مجموعة C=C للحلقة الأروماتيه عند 1610 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص مط مجموعة NH_2عند 3500-3700 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص مجموعة C-Br عند 580 سم$^{-1}$. وكانت نتائج تحليل العناصر (C.H.N) مقاربة للنتائج المحسوبة .جدول رقم (2).

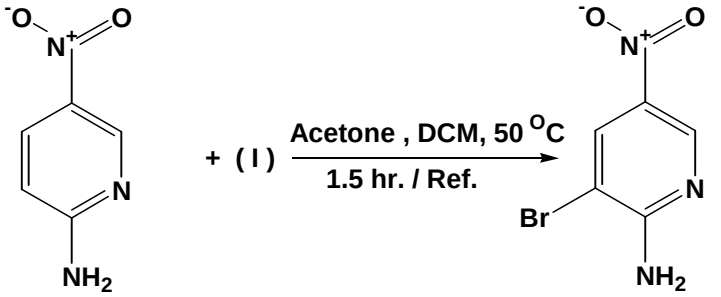
إن الانتقائية العالية للموقع (بارا) بالنسبة للـ دايبينون المحضر (I) قد ثبتت من خلال صعوبة تحضير مشتقات للبروم معوضة عند الموقع (اورثو) بسبب حجب الموقع (بارا) فالتفاعل عند الظروف السابقة لأمينات اروماتية معوضة في الموقع (بارا) وغير معوضة في الموقع (اورثو) ورغم تغيير ظروف التفاعل أعطى نسب تحول منخفضة جد ا ،فعند مفاعلة المشتق (I) مع (4,2-ثنائي كلورو أنيلين حصلنا على المشتق(V) الذي سجل درجة انصهار (136)° م ولكن بنسبة منتوج (0.182 غم،33%) و *R f*=0.75 .



(V)

اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لهذا المشتق حزمة امتصاص مط مجموعة C=C عند 1610سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص مط مجموعة NH_2 عند 3700-3450 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص حني مجموعة NH_2 عند 1490 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص حني مجموعة C-N عند 1190 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص C-Br عند580 سم$^{-1}$ أما نتائج تحليل العناصر(C.H.N) فكانت مقاربة للنتائج المحسوبة جدول رقم (2).

كذلك عند مفاعلة المركب (5- نايترو-2- امينو بريدين) مع المشتق (I) حصلنا على المشتق (VI) الذي سجل درجة انصهار (253)° م وبنسبة منتوج منخفضة أيضا (0.150 غم, 31%) و Rf = 0.43



(VI)

اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لهذا المشتق حزمة امتصاص مط مجموعة C=C للحلقة الأروماتيه عند 1630 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص مط مجموعة NH_2 عند (3400- 3600) سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص حني مجموعة NH_2 عند 1580 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص حني مجموعة C- N عند 1160 سم$^{-1}$ وحزمة امتصاص C-Br عند 530 سم$^{-1}$. وكانت نتائج تحليل العناصر (C.H.N) مقاربة للنتائج المحسوبة جدول رقم (2)

جدول رقم(2): نتائج تحليل العناصر (C.H.N) للمشتقات المحضرة

رقم المشتق	Calc .المحسوبة			Foundالمعينة		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
I	17.5	0.48	-	17.93	0.51	-
II	58.06	4.03	5.64	58.2	4.00	5.12
III	38.18	3.18	6.36	38.47	3.01	6.74
IV	29.87	1.65	5.80	30.01	1.38	5.32
V	29.75	1.55	5.71	30.51	1.57	5.66
VI	27.52	1.83	19.26	27.33	2.12	19.15

References

1. G.M.Kosolap,ff,***J.Am.Chem.Soc***.,1953,**75**, 3596.

2. L.Horner,E.winkelmanm . k.H.knapp,and **W**elding ,***Chem. Ber***, 1959,**92**,288.

3.T.L.Fletcher and H.S.Pan ,***J.Am. Chem***. ***Soc***., 1965,**78**,4815.

4.N.Galo,L.Lopeze and G.pesce,***J.Chem.Perkintrans 2***, 1974,69.

5.B.R.Kinnady and K.U.Ingold ,***Can.J.Crem*** 1967,**95**,2632.

6. D.M.Alean and R.A.Russell,***Tetrahedron*** ,1997,**53**,4387

7.V.Calo,F.Ciminale,L.Lopeze,G.prese, and P.E.Todesco,***Chem. Ind***.,1971,**53**,467.

8.I.Vogel,***Elementry practical organic chemistry***,***2 nd edition***,Longman Group Lim.,London,1978,p.80.

9.G.J.Fox, G,Hallas,J,D.paskins and K.N.Hepworth,***Org*** .***Syn***., 2002,**6**,181.