



Mgr inż. Jarosław JAŻWIŃSKI

SYNTEZA POLIAMIN POLICYKLICZNYCH  
PRZEZ KONDENSACJE POLIAMIN LINIOWYCH  
Z GLIOKSALEM  
ANALIZA KONFORMACYJNA, IZOMERYZACJA *cis-trans*  
I INWERSJA

A-21-G

K-q-150

K-c-125

Praca przedstawiona Radzie Naukowej  
Instytutu Chemii Organicznej  
Polskiej Akademii Nauk celem uzyskania  
stopnia doktora nauk chemicznych.

Promotor: Prof.dr Mieczysław MAKOSZA  
Opiekun naukowy: dr Ryszard KOLIŃSKI

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.152/84



8000000096993

Warszawa, 1983

**Promotorowi**

**Prof. dr Mieczysławowi Mąkoszy**

**oraz**

**Opiekunowi Naukowemu**

**dr Ryszardowi Kolińskiemu**

**za wskazanie tematu, opiekę**

**i wskazówki przy wykonywaniu**

**niniejszej pracy serdeczne**

**podziękowania składa**

**Autor**



B Org. 152/84

## P O D Z I Ę K O W A N I A

Autor pracy dziękuje:

1.dr Stanisławowi Kasprzykowi /IChO PAN, czasowo na Uniwersytecie Stanu New Mexico, Las Cruces, USA/ ,

2.doc. dr hab. Lechowi Stefaniakowi /IChO PAN, czasowo na Uniwersytecie Stanu Kalifornia, Los Angeles, USA/ ,

3.dr F.G.Riddell'owi / Uniwersytet w Stirling, Szkocja/ ,

4.firmie Hoffman - La Roche w Bazylei, Szwajcaria, gdzie przebywałem na praktyce,

za wykonanie lub umożliwienie wykonania pomiarów widm  $^1\text{H}$ NMR na spektrometrach wysokopolowych 200-270 MHz i określenie bariery inwersji cis-perhydrotetraazafenalemu metodą zależności temperaturowej widm  $^{13}\text{C}$ NMR,

oraz

5.dr Przemysławowi Gluzińskiemu /IChO PAN/ za wykonanie obliczeń energii konformacyjnych szeregu związków otrzymanych lub hipotetycznych, mogących powstać w kondensacji glioksalu z tetraminami liniowymi, oraz za wykonanie obliczeń widm  $^1\text{H}$ NMR.

Pracę tę wykonałem w okresie październik 1978 - listopad 1983  
w Pracowni Syntezy Zakładu Syntezy Organicznej Instytutu Chemii  
Organicznej Polskiej Akademii Nauk.

Wyniki badań stanowiących przedmiot niniejszej pracy zostały  
częściowo opisane w publikacji:

J. Jazwiński, R.A. Koliński; Tetrahedron Letters  
22, 1711-4 (1981)

## SPIS TREŚCI

1. GENEZA I CEL PRACY.....	1
2. CZĘŚĆ OGÓLNA.....	3
2.1. Reakcja glioksalu z aminami.....	3
2.2.1. Kondensacja glioksalu z monoaminami.....	3
2.2.2. Reakcje glioksalu z diaminami.....	9
2.1.3. Reakcje glioksalu z poliaminami.....	19
2.2. Reakcje kondensacji glioksalu z amidami i mocz- nikiem.....	22
2.3. Spektroskopia amin cyklicznych.....	26
2.3.1. Spektroskopia $^{13}\text{C}$ NMR.....	26
2.3.2. Spektroskopia $^1\text{H}$ NMR.....	28
2.3.3. Spektroskopia IR.....	28
2.3.4. Spektroskopia UV.....	29
2.3.5. Spektroskopia MS.....	29
3. PRACE WŁASNE.....	31
3.1. Planowany zakres pracy.....	31
3.2. Przewidywany przebieg reakcji, oczekiwane produkty i ich własności.....	31
3.2.1. Mechanizm reakcji grupy karbonylowej z aminami....	31
3.2.2. Przewidywane produkty reakcji poliamin z glio- ksalem.....	33
3.2.3. Zjawisko inwersji.....	35
3.3. Synteza substratów.....	36
3.3.1. Synteza poliamin.....	36
3.3.2. Glioksal i pochodne.....	38

3.4. Reakcja kondensacji glioksalu z 1,3-diaminopropanem	39
3.5. Kondensacja glioksalu z tetraminami.....	44
3.5.1. Kondensacja glioksalu z 1,9-diamino-3,7-diaza- nonanem.....	46
3.5.2. Kondensacja glioksalu z 1,10-diamino-4,7-diaza- dekanem.....	64
3.5.3. Kondensacja glioksalu z 1,8-diamino-3,6-diaza- oktanem.....	75
3.5.4. Kondensacja glioksalu z 1,9-diamino-3,6-diazano- nanem.....	81
3.5.5. Kondensacja glioksalu z 1,10-diamino-3,7-diazade- kanem.....	83
3.5.6. Kondensacja glioksalu z 1,11-diamino-4,8-diazaun- dekanem.....	89
3.5.7. Kondensacja glioksalu z 1,9-diaminometylo-3,7-dia- zanonanem.....	93
3.6. Kondensacja związków $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych z tetra- minami.....	96
3.6.1. Kondensacja biacetylu z 1,9-diamino-3,7-diazano- nanem.....	100
3.6.2. Kondensacja biacetylu z 1,8-diamino-3,6-diazaokta- nem.....	103
3.6.3. Kondensacja metyloglioksalu z 1,9-diamino-3,7-dia- zanonanem.....	106
3.6.4. Kondensacja metyloglioksalu z 1,8-diamino-3,6-dia- zaoktanem.....	110
3.6.5. Kondensacja fenyloglioksalu z 1,9-diamino-3,7-dia- zanonanem.....	112



3.6.6. Kondensacja tert-butylogliksalu z 3,7-diamino- -3,7-diazanonanem.....	115
3.6.7. Wnioski z reakcji związków $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych z tetraminami.....	118
3.7. Kondensacja związków $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych z triami- nami.....	119
3.7.1. Kondensacja biacetylu z 1,6-diamino-3-azaheksanem	121
3.7.2. Kondensacja metylogliksalu z 1,6-diamino-3-aza- heksanem.....	123
3.7.3. Kondensacja metylogliksalu z 1,5-diamino-3-azapen- tanem.....	124
3.7.4. Reakcje kondensacji triamin z gliksalem.....	127
3.8. Izomeryzacja tetramin cyklicznych.....	137
3.9. Inne metody syntezy amin policyklicznych.....	140
3.10. Inwersja amin tricyklicznych.....	143
3.11. Podsumowanie.....	147
4. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA.....	150
4.1. Synteza substratów.....	150
4.2. Kondensacja gliksalu i 1,3-diaminopropanu.....	153
4.3. Kondensacja tetramin i związków $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych	154
4.3.1. Kondensacja z gliksalem.....	154
4.3.2. Kondensacja z biacetylem.....	156
4.3.3. Kondensacja z metylogliksalem.....	157
4.3.4. Kondensacja z fenylogliksalem.....	158
4.3.5. Kondensacja z t-butylogliksalem.....	158
4.4. Kondensacja triamin z metylogliksalem i biacetylem..	160
4.5. Kondensacja triamin z gliksalem.....	162
4.6. Izomeryzacja tricyklicznych tetramin.....	163
4.7. Kondensacja gliksalu z tetraminami policyklicznymi..	164

Zestawienie wydajności syntez i własności fizycznych  
związków otrzymanych w pracy

TABELA 38. Wydajność syntez i własności fizyczne produktów kondensacji tetramin z gliksalem.....	165
TABELA 39. Wydajność syntez i własności fizyczne produktów kondensacji tetramin ze związkami $\alpha, \beta$ -dikarbonylowymi (biacetyl, metylogliksal, fenylogliksal, t-butylogliksal).....	166
TABELA 40. Wydajności syntez i własności fizyczne produktów kondensacji triamin ze związkami $\alpha, \beta$ -dikarbonylowymi (biacetyl, metylogliksal, gliksal).....	167
TABELA 41. Charakterystyczne pasma absorpcji IR produktów kondensacji tetramin i związków $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych.....	168
TABELA 42. Oznaczenia liczbowe i wzory strukturalne związków omawianych w pracy.....	169-170
WYKAZ LITERATURY CYTOWANEJ.....	171

## 1. GENEZA I CEL PRACY

O podjęciu badań nad syntezą policyklicznych tetramin przez kondensację liniowych tetramin z glioksałem zdecydowały następujące przesłanki:

1. Badania kondensacji glioksału z cyklamem (1,4,8,11 - tetraazacyklotetradekanem)<sup>I</sup> i ortowęglanu etylowego z cyklenem (1,4,7,10 - tetraazacyklododekanem)<sup>II</sup> wykazały, że mimo użycia dwu wielofunkcyjnych odczynników w reakcjach tych powstają z dobrą wydajnością produkty kondensacji 1:1, a więc o niskich masach cząsteczkowych, natomiast nie powstają lub powstają z niewielką wydajnością, produkty polimeryczne. Nasunęło to pytanie, czy jest to kierunek reakcji specyficzny dla tetramin makrocyklicznych, czy też w podobny sposób mogą reagować tetraminy liniowe i dalej, jakie czynniki uprzywilejowują ten kierunek reakcji ?

2. Kondensacja glioksału z cyklamem prowadzi stereospecyficznie do układu cis - perhydrotetraazapirenu. Objasniano to względami sterycznymi - niemożnością przejścia fragmentu cząsteczki pochodzącego z glioksału przez pierścień makrocykliczny, co jest konieczne dla powstania produktu o konfiguracji trans. W reakcji glioksału z tetraminą makrocykliczną dominuje prawdopodobnie ten

-----  
I/ W.Choiński, Praca doktorska, IChO PAN, Warszawa 1974  
W.Choiński, R.Koliński, Pat.polski 101 075 /1974/

II/ J.E.Richman, H.E.Simmons, Tetrahedron, 30, 1769, (1974).

czynnik i maskuje obecność innych. W analogicznej reakcji z tetraminą liniową powstanie produktu cis (produkt kinetyczny reakcji) świadczyłoby, że o konfiguracji decyduje mechanizm reakcji, powstanie produktu o konfiguracji trans (produkt termodynamiczny reakcji) nie dawałoby jednoznacznej odpowiedzi.

3. cis - Perhydrotetraazapiren ulega przemianie konformacyjnej (inwersji) przekształcającej wyjściową konformację tego związku w jego lustrzane odbicie<sup>III</sup>.

Synteza cis - skondensowanych układów tricyklicznych przez kondensację liniowych tetramin z glioksałem stworzyłaby możliwość rozszerzenia badań nad przemianami konformacyjnymi skondensowanych układów heterocyklicznych.

-----  
III/ G.K.Weisman, S.C.H.Ho, V.Johnson, Tetrahedron Letters 21,  
335 (1980)

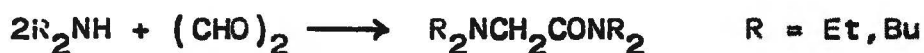
R.A.Koliński, F.G.Riddell, Tetrahedron Letters 22, 2217 (1981)

## 2. CZĘŚĆ OGÓLNA

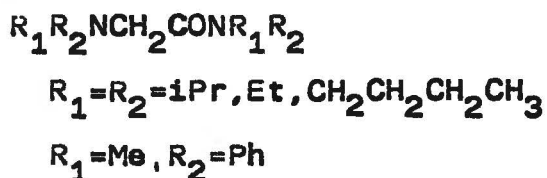
### 2.1. Reakcje glioksalu z aminami

#### 2.2.1. Kondensacja glioksalu z monoaminami

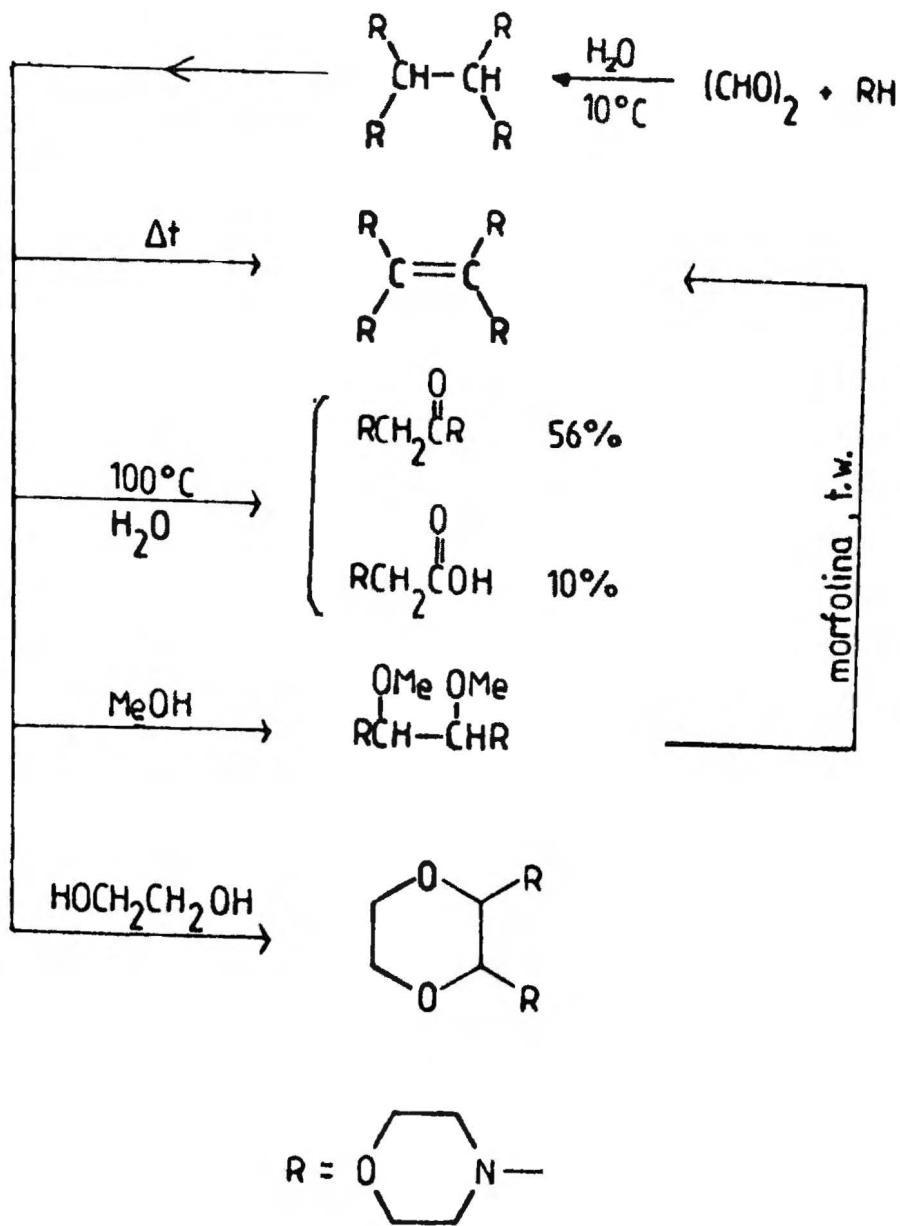
Mauer ustalił, że produktem reakcji glioksalu z II-rzędowymi aminami jest amid kwasu aminooctowego<sup>1</sup>:



Reakcję tę z innymi aminami badał również Ferrati i współpracownicy<sup>2</sup>. Reakcję prowadzono w środowisku wodnym; produkty wydzielono metodą destylacji:



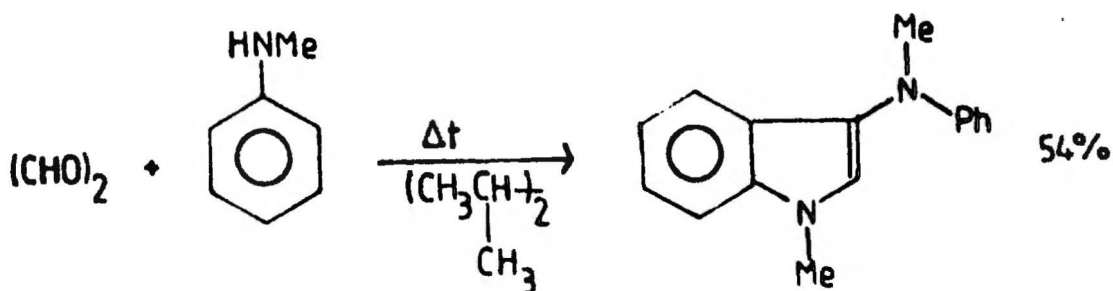
Systematyczne badania nad reakcją glioksalu z aminami II-rzędowymi przeprowadzili Kliegman i Barnes<sup>3</sup>. Autorzy używali do reakcji głównie morfoliny. W zależności od sposobu prowadzenia reakcji otrzymywali oni różne produkty:



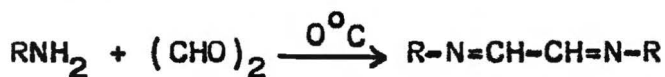
Piperydyna reaguje z gliksalem w temperaturze 100°C (środowisko wodne) tworząc dwa produkty:



W reakcji kondensacji N-metyloaniliny z gliksalem autorzy obserwowali powstawanie pochodnej indolu:



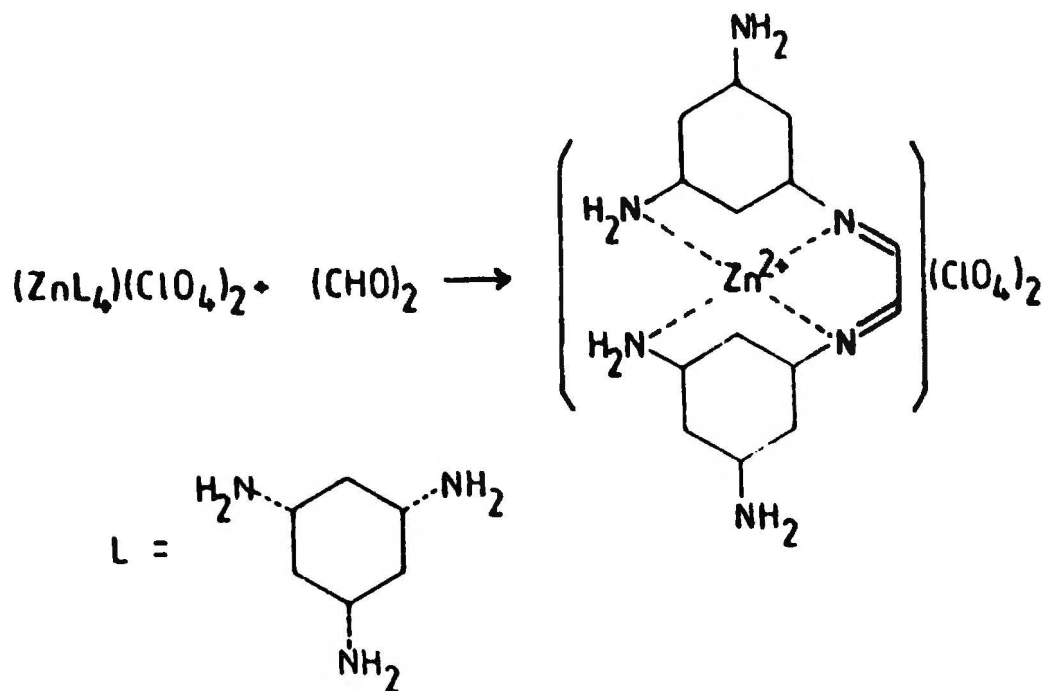
Aminy pierwszorzędowe reagują z gliksalem dając zasady Schiffa<sup>4</sup>:



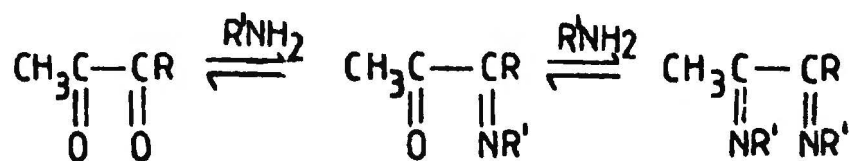
R = -C/CH<sub>3</sub>/<sub>3</sub>, -CH/CH<sub>3</sub>/<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, cykloheksyl.

Na ogół zasady Schiffa są związkami nietrwałymi.

Reakcję kondensacji gliksalu z aminami pierwszorzędowymi wykonuje się często w obecności jonu metalu (np. odnośnik 5), który utrwala powstały produkt:



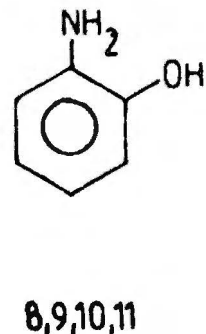
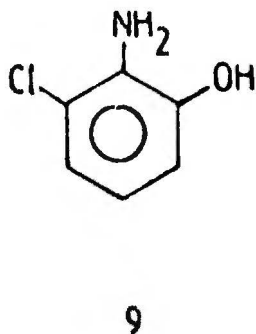
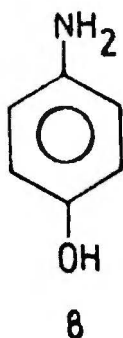
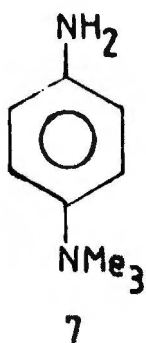
Poel i Koten<sup>6</sup> badali reakcje amin pierwszorzędowych z podstawionymi glioksalami. Używając amin zatłoczonych przestrzennie wyodrębnili oni produkty podstawienia jednej tylko grupy karbonylowej. Stwierdzili oni także, że grupa -CHO reaguje szybciej z I-rzędową grupą aminową niż grupa -COMe



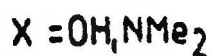
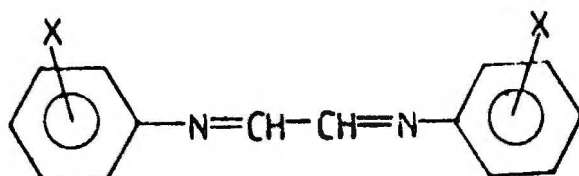
R	R'
H	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>



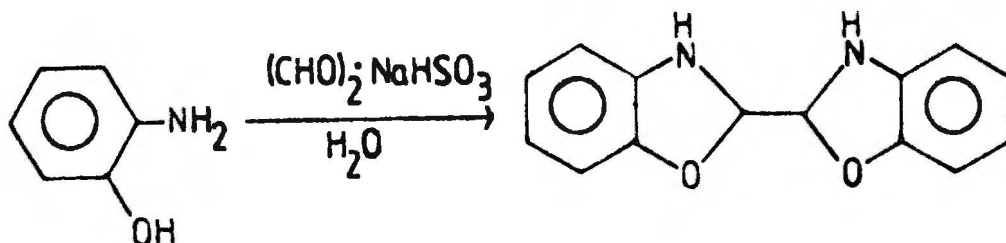
Trwalsze zasady Schiffa powstają w reakcji aromatycznych amin I-rzędowych z gliksalem. Przyczyną zwiększonej trwałości tych związków jest sprzężenie wiązania iminowego z pierścieniem aromatycznym. Reakcję tę prowadzono z różnymi pochodnymi aniliny:



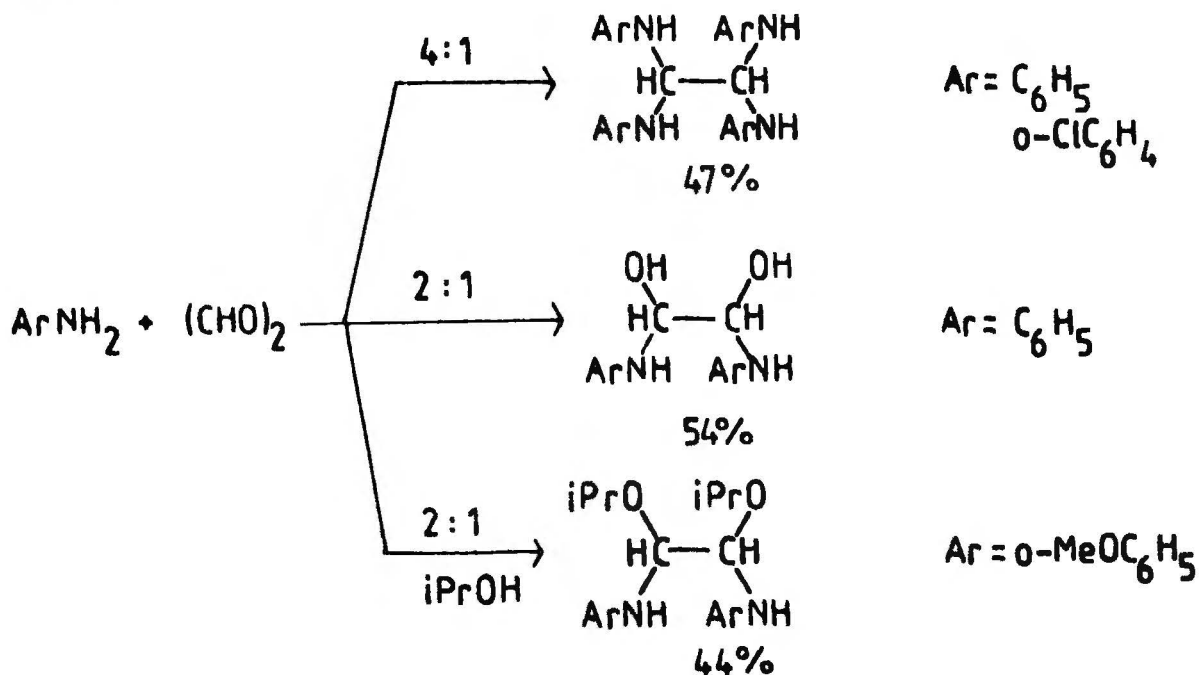
W środowisku wodnym z użyciem adduktu wodorosiarczynu sodu z gliksalem powstawały zasady Schiffa:



W jednym przypadku autorzy obserwowali cyklizację:

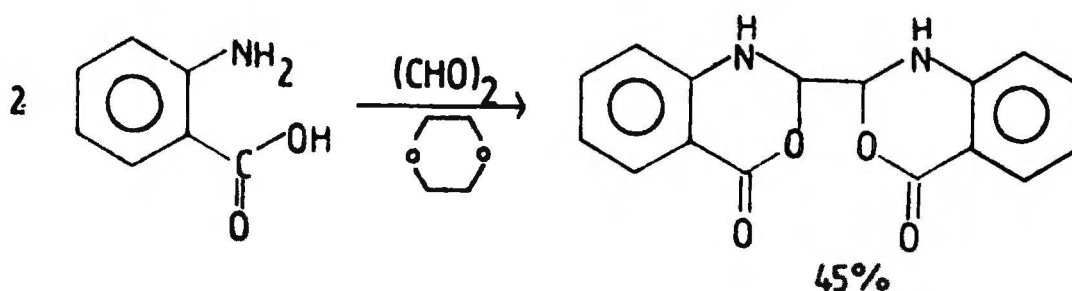


Systematyczne badania nad kondensacją aromatycznych amin pierwszorzędowych z gliksalem przeprowadzili Kliegman i Barnes<sup>12</sup>. W zależności od stosunku molowego substratów otrzymywali oni różne produkty:

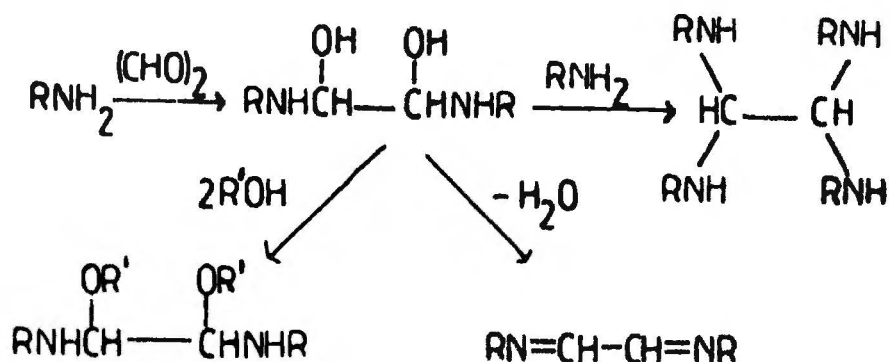


Reakcję prowadzono w środowisku alkoholowym, w temperaturze 0-10°C z wodnym roztworem gliksalu.

W reakcji obserwowano również cyklizację:



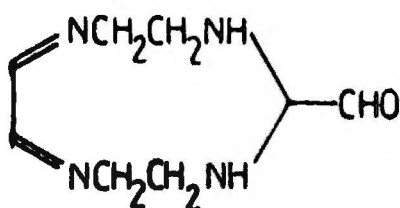
Autorzy zaproponowali następujący mechanizm reakcji:



### 2.1.2. Reakcje glioksalu z diaminami

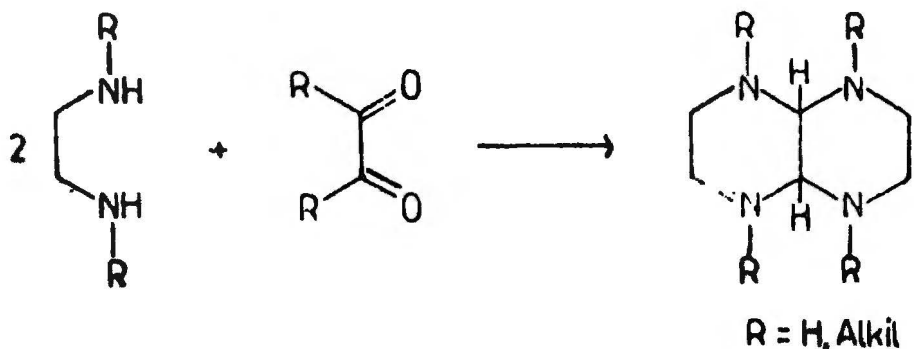
W literaturze opisano wiele reakcji glioksalu z 1,2-diaminoetanem i jego pochodnymi oraz z innymi diaminami: alifatycznymi.

Pierwszą reakcję kondensacji glioksalu z 1,2-diaminoetanem przeprowadził w 1898 roku Kolda<sup>13</sup>. Według autora w reakcji powstał produkt monocykliczny:

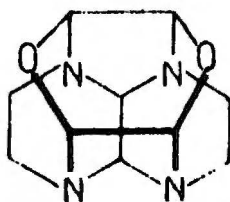


Reakcja prowadzona była w środowisku 90% alkoholu etylowego; używano nadmiaru glioksalu.

Reakcje z różnymi 1,2-diaminami badali Chitwood i Mc Namee<sup>14</sup>; produktem reakcji był układ bicykliczny: piperazyno-[2,3-b]piperazyna:

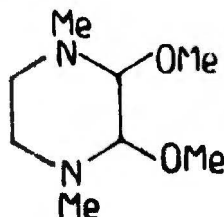


1,2-diaminoetan w środowisku wodnym buforu o  $\text{pH} = 9$  z nadmiarem glioksalu tworzy produkt klatkowy<sup>15</sup>:



Budowę produktu ustalono metodą rentgenograficzną<sup>15</sup>. Związek ten powstaje również w reakcji piperazyno[2,3-b]piperazyny z glioksa-lem (warunki reakcji jak w odnośniku 15)<sup>x/</sup>. Reakcja ta może su-gerować istnienie piperazynopiperazyny w konfiguracji cis.

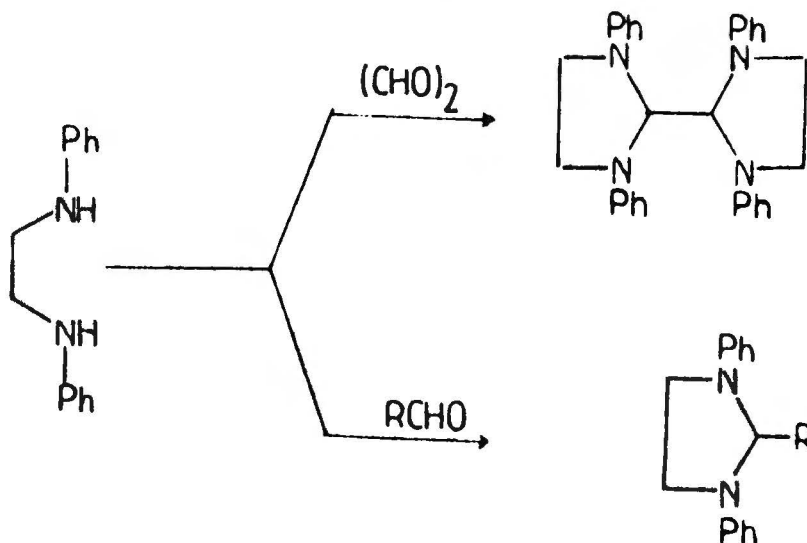
Produktem reakcji glioksalu z N,N-dimetylo-1,2-diaminoeta-nem w środowisku metanolewym jest układ piperazyny<sup>16</sup>:



x/ Wynik prac własnych.

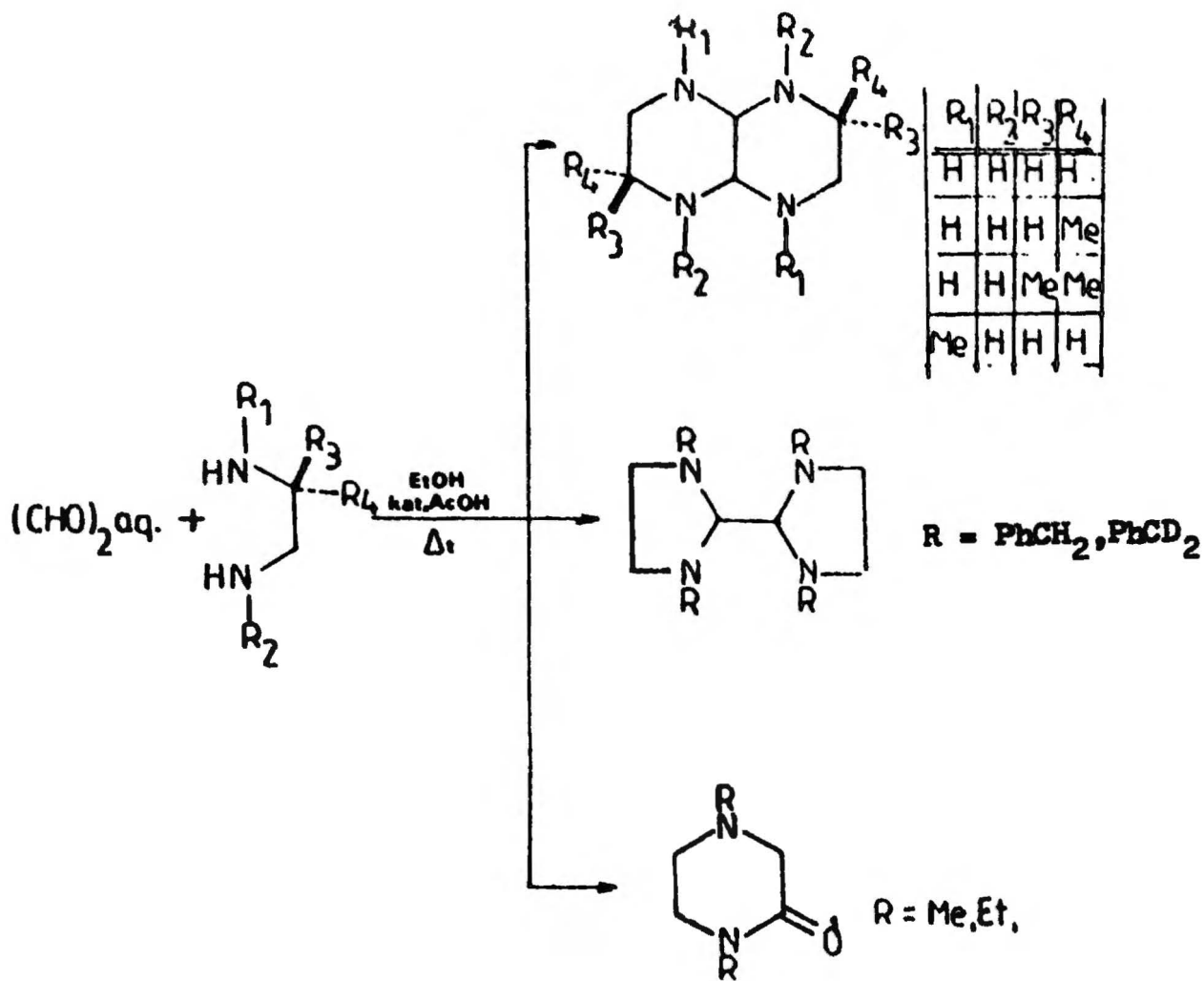
Obserwowano powstawanie dwóch izomerów różniących się konfiguracją grup metoksyłowych (1:7,3 wagowo).

W niektórych przypadkach powstają związki zawierające pierścienie pięcioczłonowe; reakcję taką przeprowadzili Wanzlik i Lochel<sup>17</sup>:

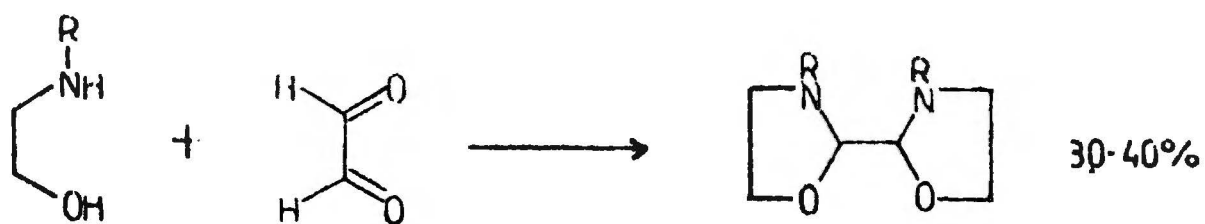


Reakcję prowadzono w środowisku metanolu z dodatkiem kwasu solnego.

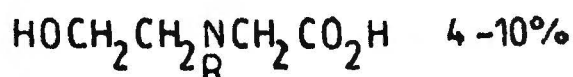
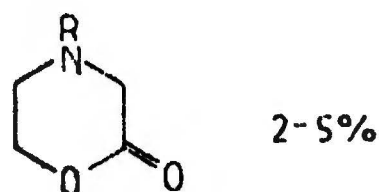
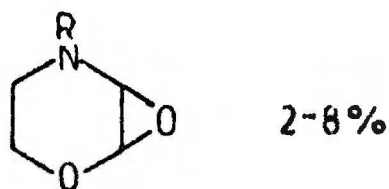
Serię reakcji z różnymi diaminami przeprowadził również Fuchs<sup>52</sup>. Warunki wszystkich reakcji były identyczne; budowa produktu zależała od wyjściowej aminy:



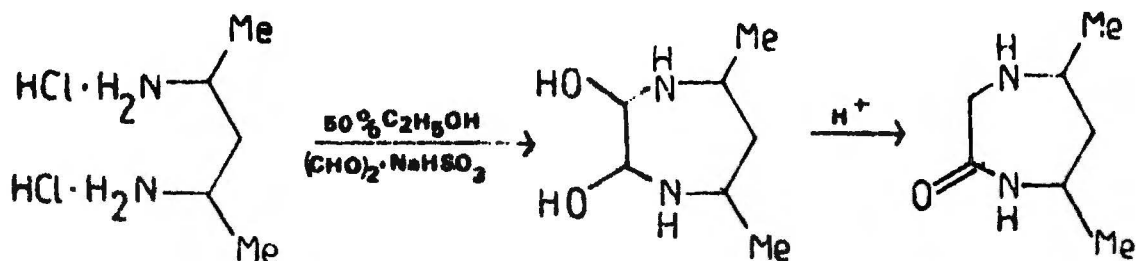
Interesującą reakcją, ze względu na różnorodność powstających produktów jest reakcja gliksalu z etanoloaminami<sup>18</sup>:



R = Me, Et, Bu, tBu



Mc Dougall i Malik badali w 1969 roku reakcję 1,3-diamin z gliksalem<sup>19</sup>, m.in. otrzymali diazepinon z 2,4-diaminopentanu:



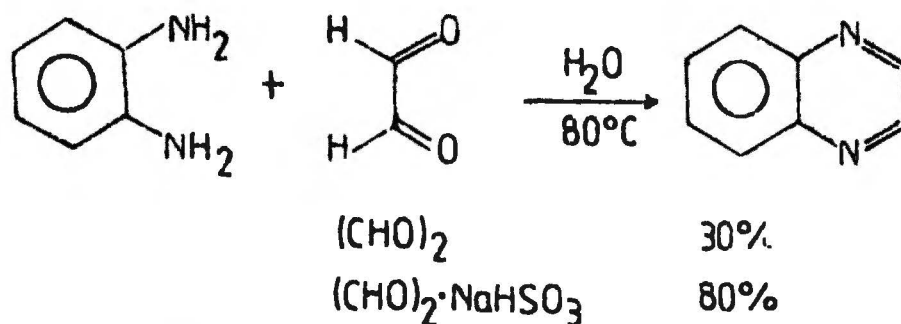
Reakcja z chlorowodorkiem 1,3-diaminopropanu nie doprowadziła do otrzymania analogicznego produktu - autorzy nie wydzielili żadnego związku rozpuszczalnego w rozpuszczalnikach organicznych.

Nie obserwowano również reakcji pomiędzy 1,3-diaminopropanem i monohydratem gliksalu w środowisku kwaśnym ani obojętnym (pH 4-7). Reakcja zachodzi natomiast w środowisku alkalicznym (bufor pH=11); w tych warunkach wyodrębniono dwa produkty reakcji:



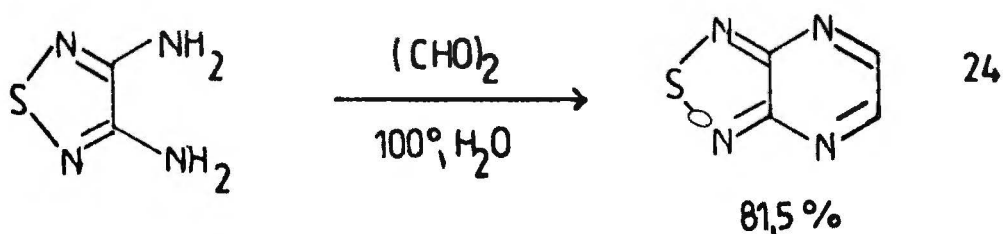
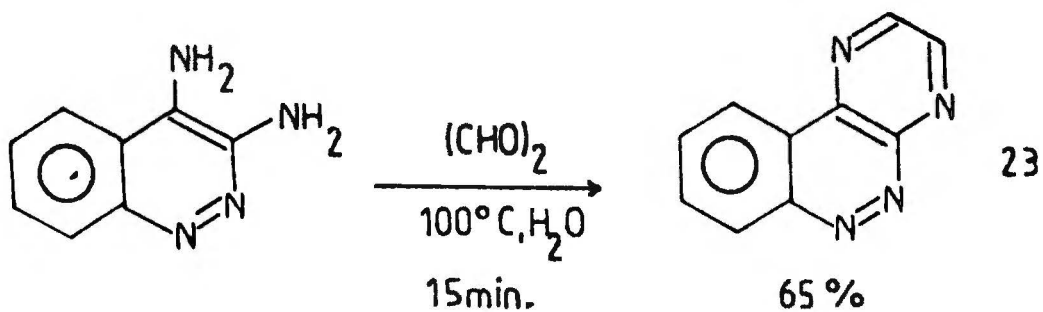
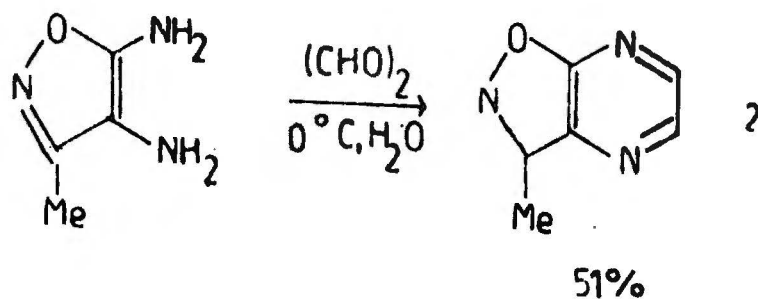
Autorzy przypuszczają, że są to układy podobne do klatkowego związku otrzymanego z 1,2-diaminoetanu, nie podają jednak żadnych dowodów.

Gliksal reaguje z orto-diaminami aromatycznymi z wytworzeniem chinoksaliny<sup>20</sup>:

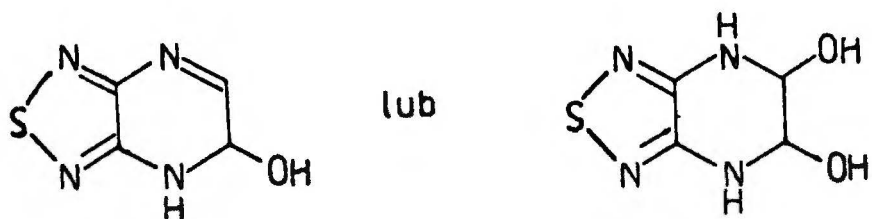


Reakcja ta jest powszechnie stosowana do dobudowywania pierścienia pirazynowego w układach aromatycznych i nienasyconych, jest ona przedmiotem wielu patentów<sup>21</sup>. Ze względu na bogactwo materiału przedstawiłem jedynie wybrane reakcje gliksalu z diaminami heterocyklicznymi:

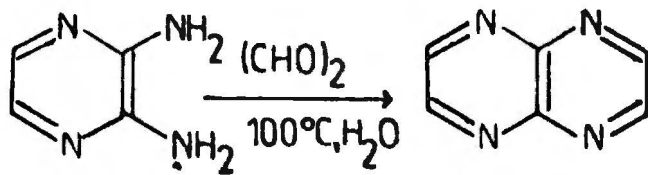




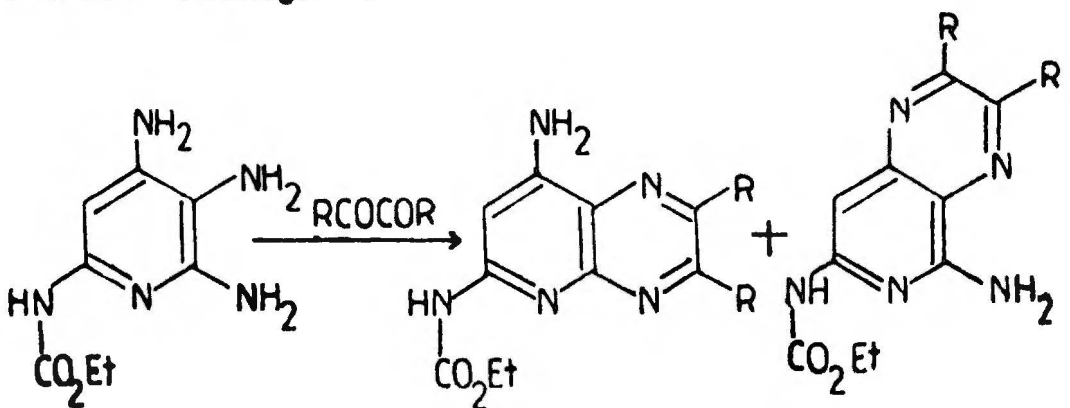
Z tej ostatniej reakcji wydzielono produkt pośredni



który ulegał odwodnieniu do chinoksaliny. Ci sami autorzy przeprowadzili reakcję gliksalu z 2,3-diaminopirazyną otrzymując pirazyno[2,3-b]pirazyne<sup>24</sup>:

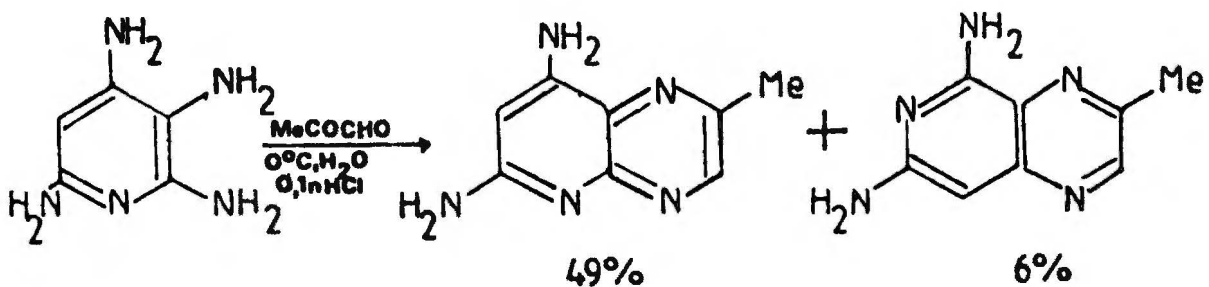


W trakcie syntezy pirydopirazyn Elliot, Temple i Montgomery zaobserwowali, że kierunek reakcji określony jest przez odczyn środowiska reakcji<sup>25</sup>:

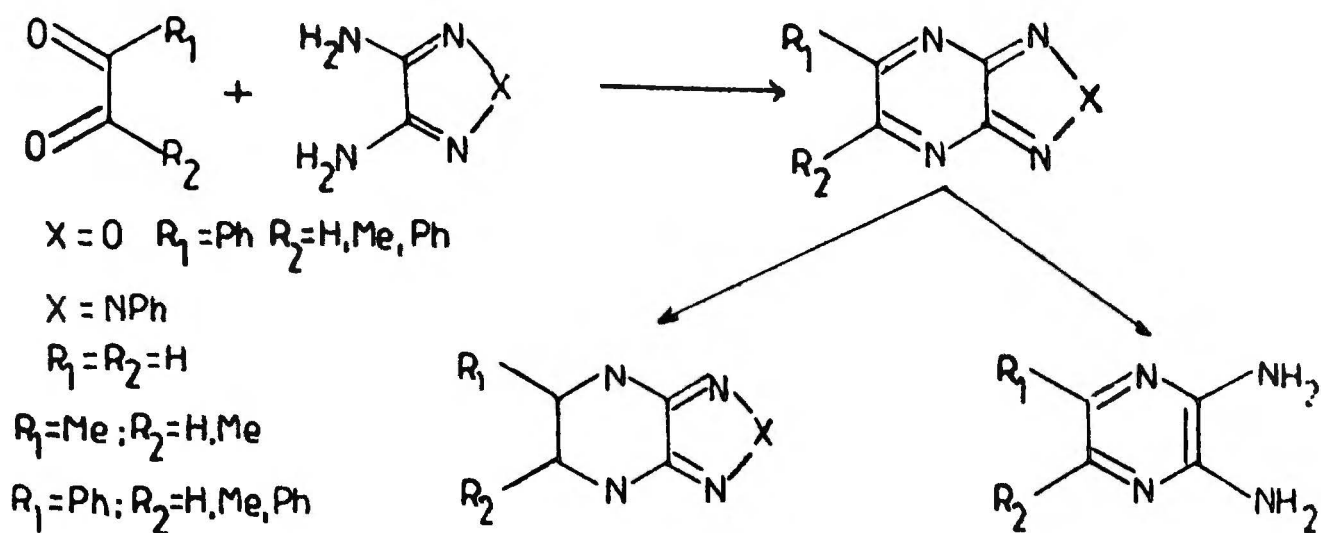


Ph=7	2	:	3
Ph<7	Produkt główny :		Ślady

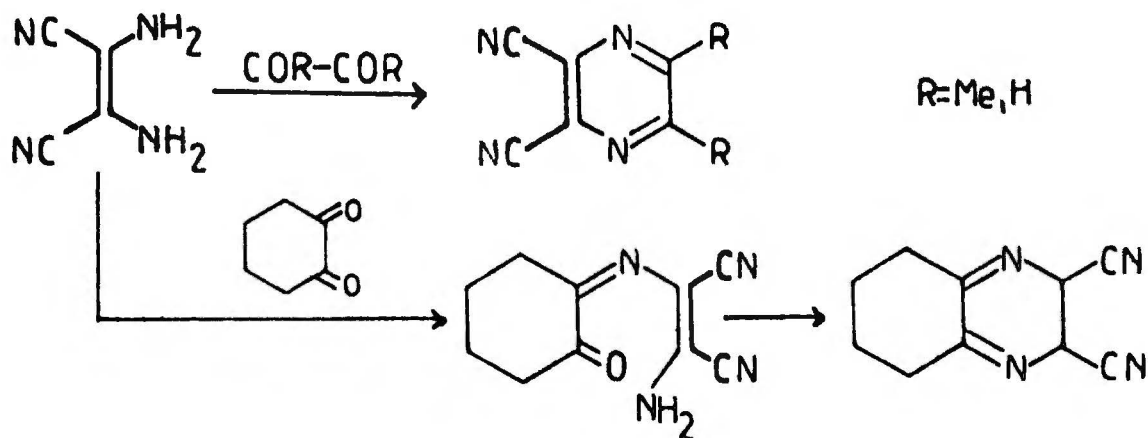
Reakcję przeprowadzono również z metyloglioksałem w środowisku kwaśnym. Otrzymano dwa izomery:



Sato i Adachi zastosowali reakcję ze związkami  $\alpha, \beta$ -dikarbo-  
nylowymi do syntezy 2,3-diaminopirazyn<sup>26</sup>:



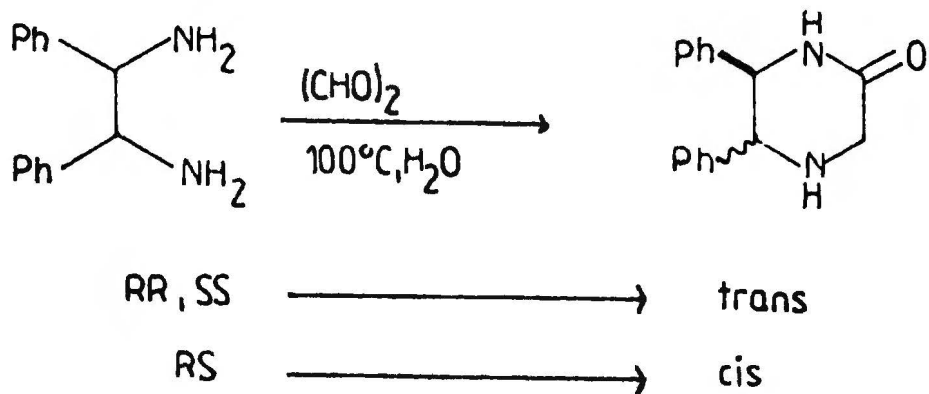
Przeprowadzono również reakcję z diaminodicyjanoetylenem<sup>27</sup>:



Reakcję prowadzono we wrzącej mieszaninie etanol-woda, w obec-  
ności katalitycznych ilości kwasu octowego.

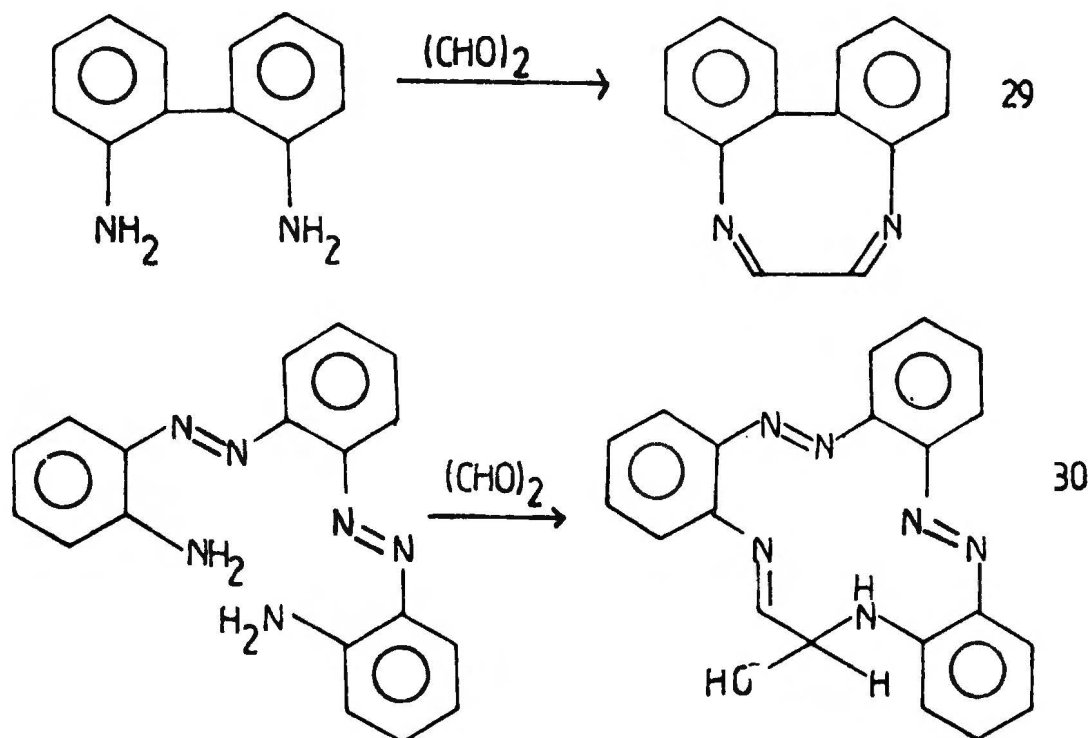
W reakcji gliksalu ze stilbenodiaminą otrzymano układ  
laktamowy<sup>28</sup>:





W reakcji używano chlorowodoru aminy oraz adduktu glioksalu z wodorosiarczynem sodu.

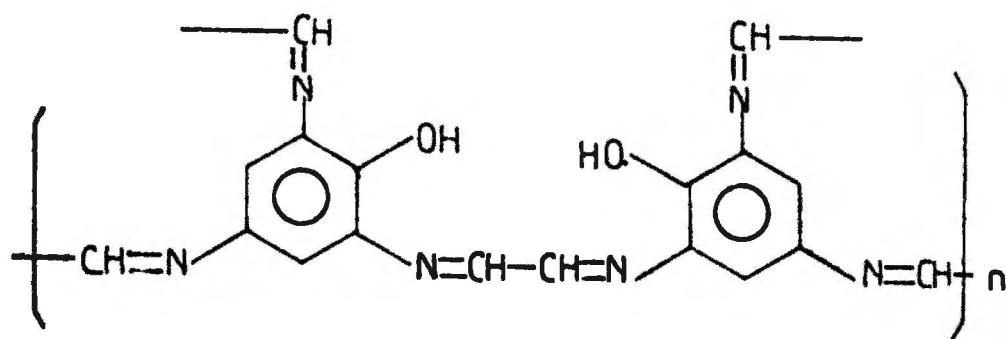
Reakcję glioksalu z diaminami wykorzystano również do syntezy pierścieni większych niż sześcioczłonowe:



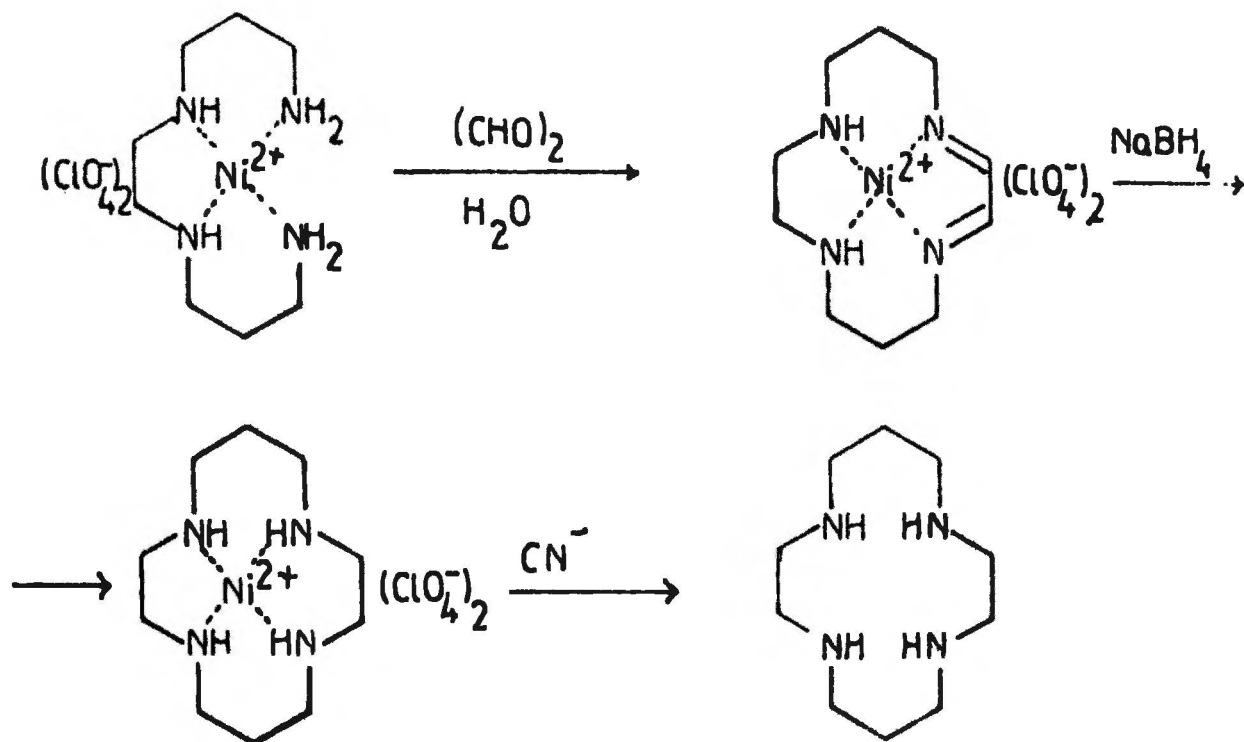
### 2.1.3. Reakcje gliksalu z poliaminami

Dotychczas ukazało się niewiele prac dotyczących reakcji gliksalu z aminami zawierającymi więcej niż dwie grupy aminowe.

Bayer i Molinger przeprowadzili reakcję gliksalu z trójaminofenolem<sup>11</sup>. Otrzymali oni polimeryczny produkt, który znalazł zastosowanie jako ligand w kompleksowaniu metali:

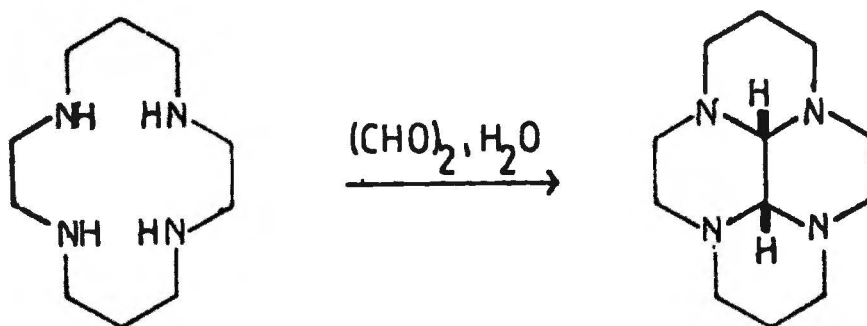


Interesującym przykładem reakcji jest tzw. synteza templatowa. Reakcji tej ulegają: 1,10-diamino-4,7-diazadekan<sup>31,32</sup> i 1,11-diamino-4,8-diazaundekan<sup>33</sup>. Istotnym czynnikiem jest skompleksowanie tetraminy z kationem metalu; np.  $Ni^{2+}$  lub  $Co^{2+}$ , co doprowadza ją do konformacji umożliwiającej reakcję gliksalu z I-rzędowymi grupami aminowymi. W wyniku syntezy powstaje tetramina cykliczna:



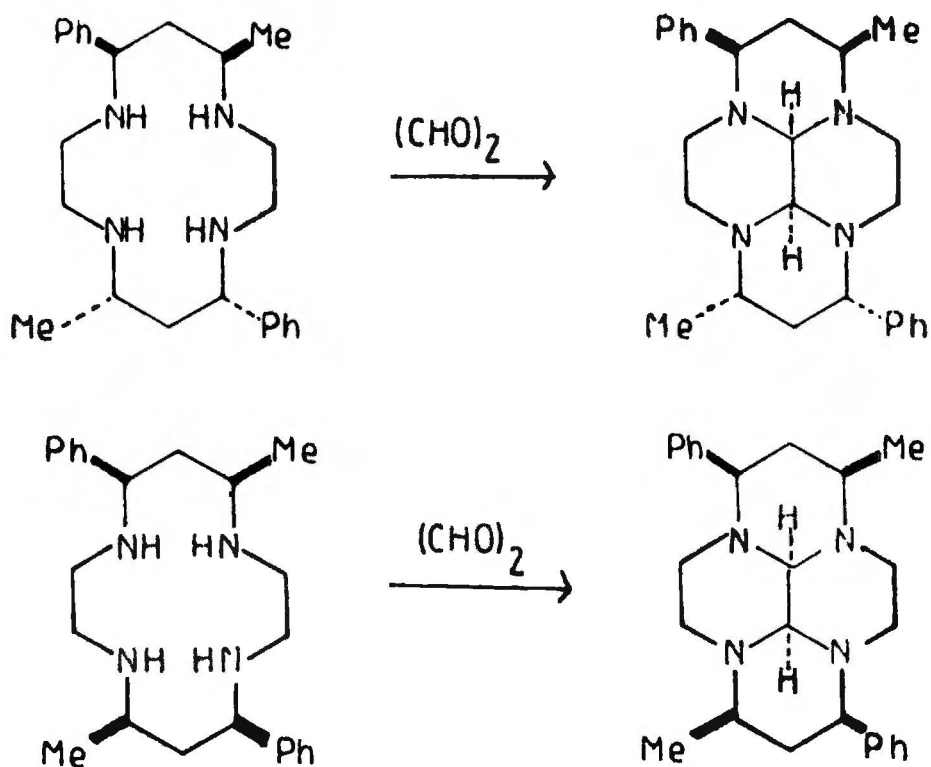
Reakcję wbudowania gliksalu do wnętrza cyklicznej tetraminy przeprowadzili Koliński i Choiński.

Autorzy używali do reakcji: cyklam oraz jego C-metylowe analogi 34,35:



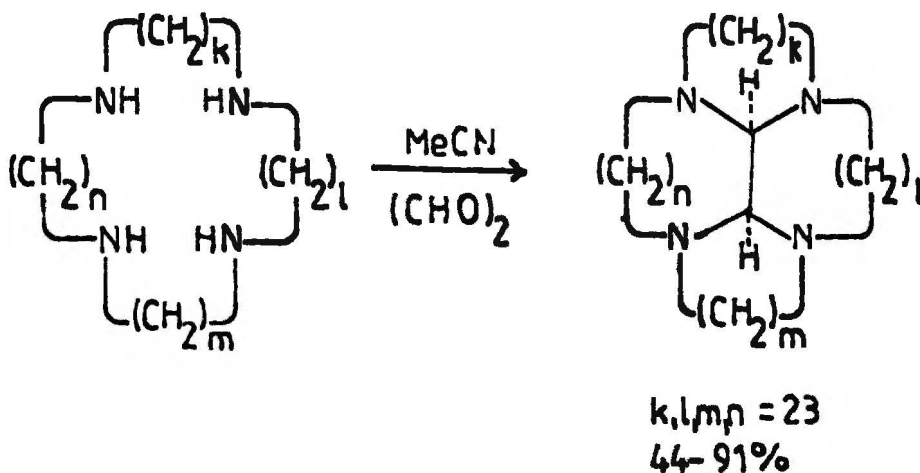
Autorzy wydzieliли jedynie produkty o konfiguracji mostka cis i ustalili, że powstanie produktu trans jest mało prawdopodobne ze względów sterycznych (niemożliwe jest przejście glioksalu przez pierścień 14-członowy).

Podobną reakcję badali Turner i współpracownicy<sup>36,37</sup>:



i również otrzymali cisoidalne produkty kondensacji.

Reakcje kondensacji glioksalu z tetraminami cyklicznymi 12-16-członowymi zbadał Weisman i współpracownicy<sup>38</sup>:

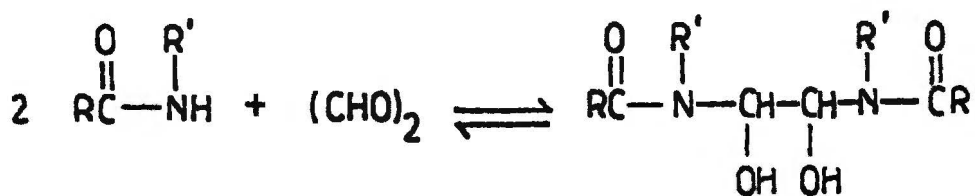


W zależności od budowy tetraminy autorzy obserwowali powstanie jednego lub dwóch izomerów o konfiguracji mostka cis.  
 W reakcji tetraminy 15-członowej z gliksalem autorzy otrzymali dwa izomery, których budowy nie określili.

## 2.2. Reakcje kondensacji gliksalu z amidami i mocznikiem

W rozdziale tym przedstawię głównie reakcje kondensacji prowadzące do związków cyklicznych.

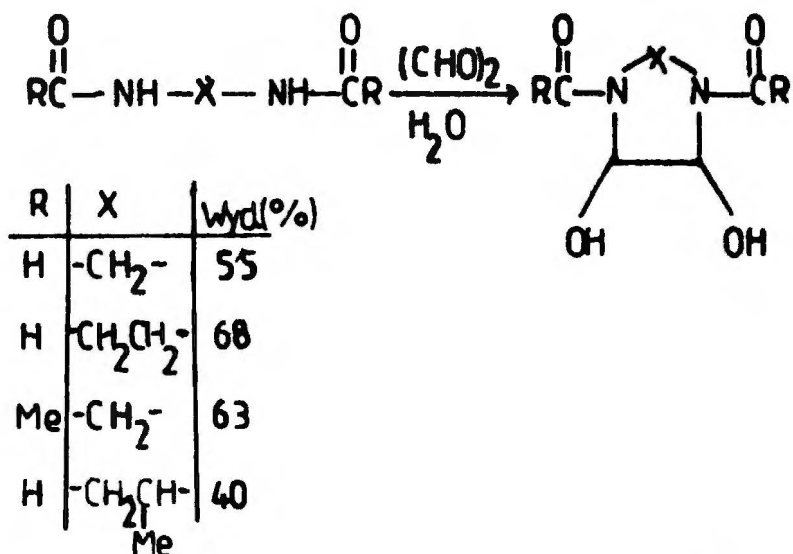
Gliksal reaguje z amidami pierwszo- i drugorzędowymi<sup>39,40</sup>:



R = Alkil, Ar  
 R' = H, Alkil

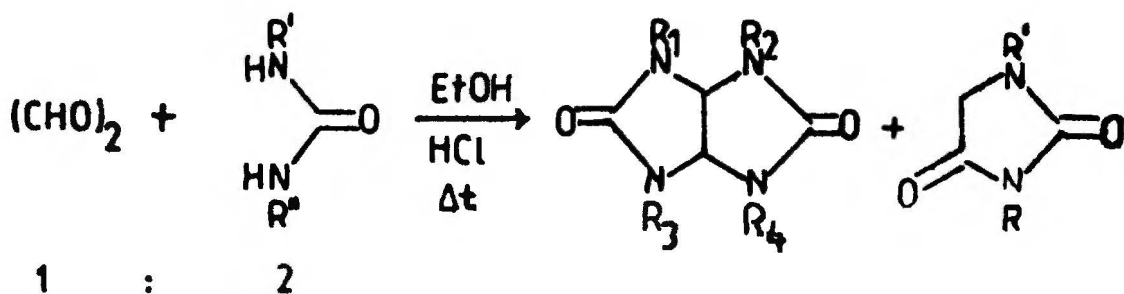


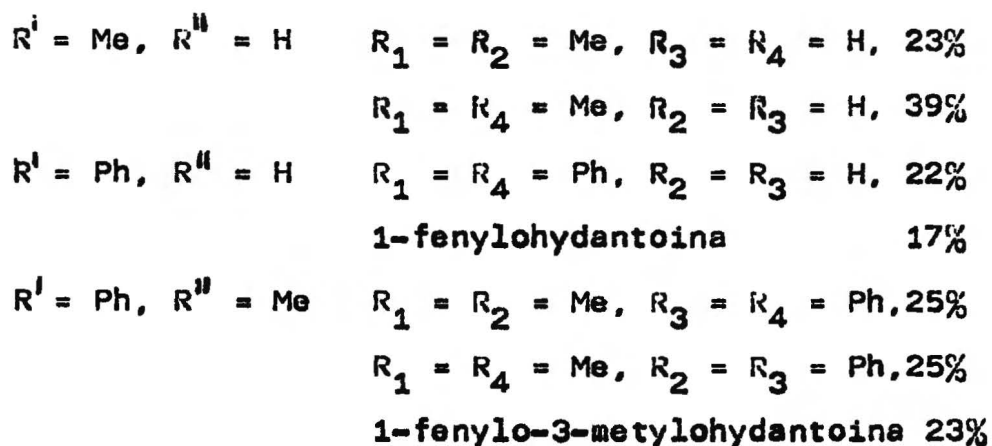
Reakcja zachodzi w alkalicznym środowisku wodnym (pH = 8-9, temp. 60-90°C). Reakcję tę można wykorzystać do syntezy układów cyklicznych<sup>41</sup>:



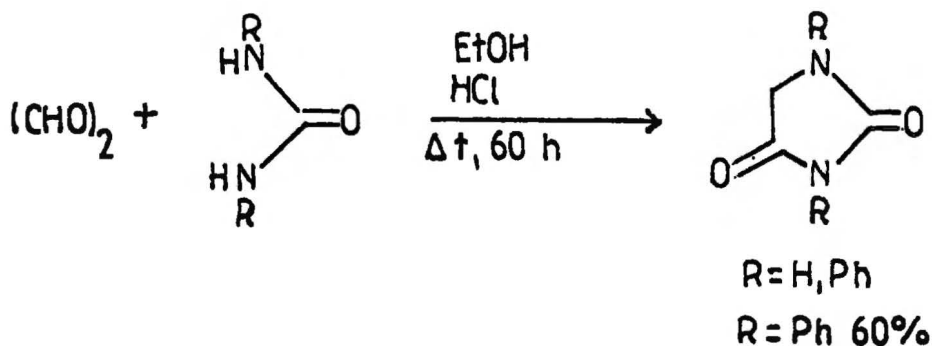
Reakcja glioksalu z mocznikami, tj. układami zawierającymi geminalne grupy aminowe prowadzi do syntezy układów pięcioczłonowych<sup>42</sup>. Reakcja ta była szeroko badana i jest przedmiotem wielu patentów.

Produktami kondensacji w środowisku kwaśnym są układy mono- lub bicykliczne, np.<sup>43</sup>:

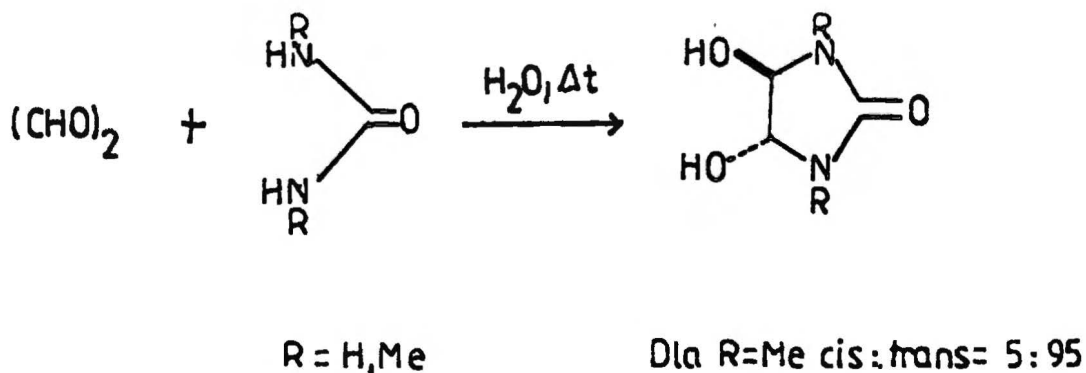




W pewnych warunkach hydantoina jest jedynym produktem reakcji, np. <sup>43,44,45</sup>:



Innymi związkami powstającymi zarówno w środowisku kwaśnym jak i zasadowym są 4,5-dihydroksymidazolidynony-2 /cis i trans/<sup>45</sup>:

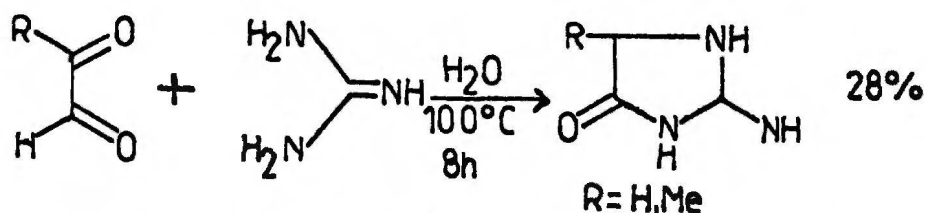


Obserwowano izomeryzację cis-trans diolu zachodzącą w warunkach reakcji.

Dane literaturowe wskazują, że pochodna dihydroksylowa jest pierwotnym produktem kondensacji glioksalu z mocznikiem; dopiero w środowisku kwaśnym następuje addycja cząsteczki mocznika lub też eliminacja wody.

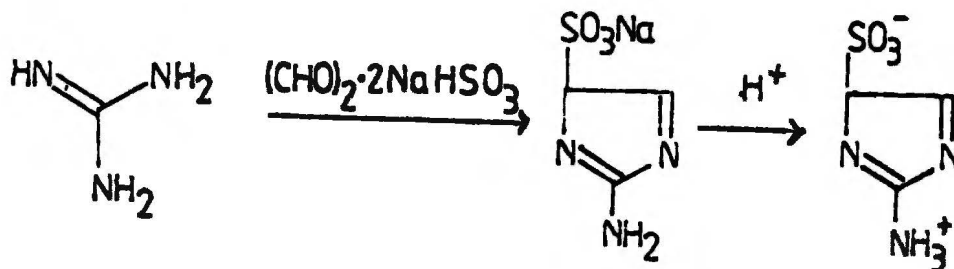
Prace [43-46] zawierają liczne odnośniki do prac wcześniejszych.

Podobną reakcję kondensacji przeprowadzono z guanidyną<sup>47</sup>:



W reakcji używano chlorowodoru guanidyny; produkt wydzielano w postaci tosyłanu.

W jednej ze starszych prac opisano inne produkty kondensacji<sup>48</sup>:

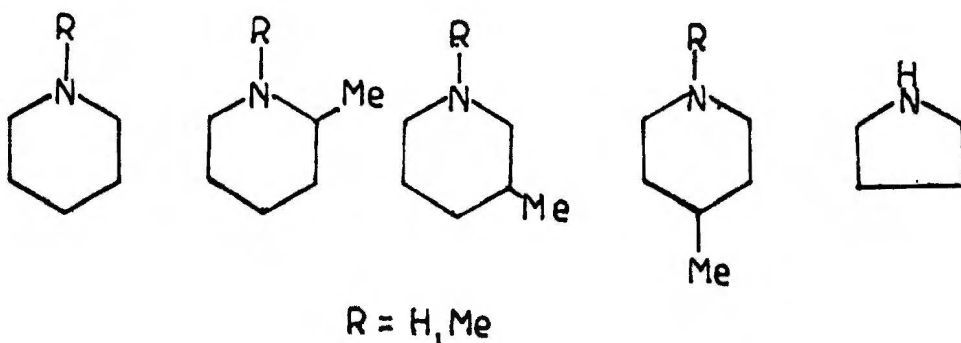


## 2.3. Spektroskopia amin cyklicznych

W rozdziale omawiam publikacje, w oparciu o które dokonałem interpretacji danych spektroskopowych w dalszej części pracy.

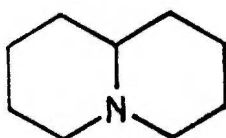
### 2.3.1. Spektroskopia $^{13}\text{C}$ NMR

Morishima i współpracownicy opublikowali przegląd prac dotyczących amin cyklicznych, głównie piperydyn<sup>49</sup>:



W pracy zestawiono dane  $^{13}\text{C}$ NMR oraz omówiono wpływ protonowania azotu na przesunięcie chemiczne.

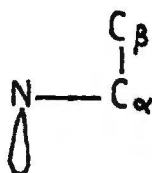
Przeglądu literatury na temat pochodnych chinolizydyny dokonali Tourwe i Van Binst<sup>50</sup>:



Na podstawie powyższych publikacji przyjąłem pewne ogólne zasady, wykorzystane w dalszej części pracy:

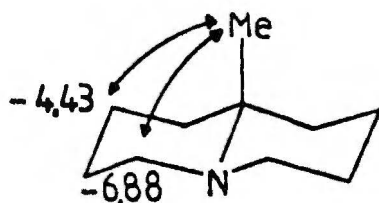
a/ Wpływ indukcyjny atomu azotu powoduje silne odsłanianie atomów węgla  $\alpha$  .

b/ Atom węgla  $\beta$  przesłaniany jest słabo w porównaniu z trans-dekaliną. Efekt przesłaniania jest natomiast silniejszy, gdy wolna para elektronowa na atomie azotu położona jest anti-periplanarnie w stosunku do wiązania  $C_\alpha - C_\beta$  :



c/ Atom węgla  $\gamma$  , położony w pozycji anti w stosunku do azotu jest słabo przesłaniany.

d/ Bardzo istotne dla interpretowanych widm jest efekt przesłaniający  $\gamma$  -gauche; efekt ten wynosi w układach cyklicznych -4,4 - -6,9 ppm .



e/ Sygnały C-13 pirolidyny występują przy silniejszym polu niż sygnały piperidyny (różnice wynoszą  $\sim 2$ ppm);

f/ Sygnały C-13 atomów węgla  $\alpha$  do atomów azotu w aminach

III-rzędowych występują przy słabszych polach niż sygnały węgla przy azocie II-rzędowym (różnica wynosi  $\sim 7-10\text{ppm}$ ).

W pracy wykorzystałem również zinterpretowane widma trans- i cis-perhydrotetraazapirenów<sup>51</sup> oraz piperazyno[2,3-b]piperazyn<sup>52</sup>.

### 2.3.2. Spektroskopia $^1\text{H NMR}$

Obliczeń przesunięć chemicznych  $\delta$  i stałych sprzężenia  $J$  dla prostych układów spinowych dokonałem wg przeglądu Garbicha<sup>53</sup>. Do interpretacji widm  $^4\text{H NMR}$  wykorzystałem widma piperazyno[2,3-b]piperazyn i perhydrotetraazapirenów opublikowane w pracach 51-52. Do analizy konformacyjnej wykorzystałem też zależność wicynalnej stałej sprzężenia  $^3J_{\text{HH}}$  od kąta dwuściennego między protonami (krzywa Karplusa) i parametr  $R$  Lamberta<sup>67</sup>

Widma  $^4\text{H NMR}$  poliamin policyklicznych są zazwyczaj skomplikowane; w cząsteczce występują obok siebie układy dwu-, cztero- i sześciospinowe. Pełnej interpretacji dokonać można jedynie na podstawie widm zapisanych na aparatach wysokopoloowych (minimum 200 MHz). Dodatkowym utrudnieniem jest często inwersja pierścieni zachodząca na atomach azotu, co powoduje poszerzenie sygnałów. W sytuacjach takich konieczne jest wykonanie widm w niskich temperaturach.

### 2.3.3. Spektroskopia IR

W widmach poliamin cyklicznych występują pasma rozciągające N-H w zakresie  $3170\text{ cm}^{-1} - 3300\text{ cm}^{-1}$ . W zakresie tym występują często dwa sygnały (np. cyklam, próbka stała  $3270\text{ cm}^{-1}$  i  $3186\text{ cm}^{-1}$ )<sup>54</sup>. Sygnał o niższej liczbie falowej zanika w widmie

wykonanym w roztworze. Fakt ten świadczy o tym, że rozdwojenie pasma spowodowane jest istnieniem międzycząsteczkowych wiązań wodorowych.

Charakterystycznymi pasmami absorpcji dla trzeciorzędowych amin policyklicznych są pasma Bohlmanna występujące w zakresie 2800-2600  $\text{cm}^{-1}$ . Pasma te występują w aminach, które mają więcej niż jeden atom wodoru w położeniu trans-aksjalnym do pary elektronowej azotu<sup>55</sup>:

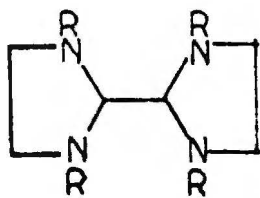


#### 2.3.4. Spektroskopia UV

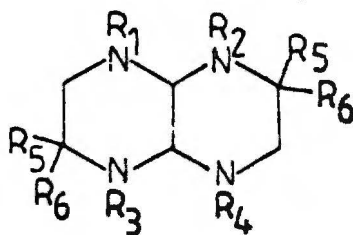
Aminy cykliczne nie zawierają chromoforów posiadających charakterystyczne pasma absorpcji UV dogodne do interpretacji. Przykładowo, N-metylopiperydyna posiada jedno słabe pasmo absorpcji przy 213 nm (widmo w eterze etylowym)<sup>56</sup>.

#### 2.3.5. Spektroskopia MS

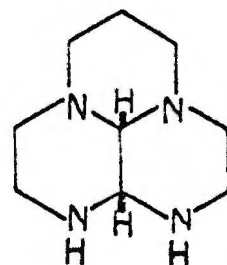
Zestawienie danych MS dotyczących układów aminowych policyklicznych podaje Fuchs<sup>52</sup>. Autor rozpatruje jedynie natężenie sygnałów pochodzących od jonów molekularnych  $M^+$  oraz  $\frac{1}{2} M^+$ , m.in. dla układów bi- i tricyklicznych:



R = Ph, CH<sub>2</sub>Ph



R = Me, H



W niektórych związkach typu perhydro-2,2'-bimidazoli natężenie jonu  $\frac{1}{2} M^+$  jest silne w porównaniu z natężeniem jonu molekularnego  $M^+$ . Efekt taki nie występuje w związkach typu piperazyno-piperazyny. Do problemu tego powrócę w dalszej części pracy.



### 3. PRACE WŁASNE

#### 3.1. Planowany zakres pracy

W ramach pracy planowałem przeprowadzenie serii reakcji kondensacji glioksalu z poliaminami liniowymi (di-, tri- i tetraminami). Zamierzałem zbadać, czy w reakcjach tych powstają niskocząsteczkowe związki policykliczne oraz ustalić ich budowę metodami spektroskopowymi. W niektórych przypadkach planowałem wykorzystać metody chemiczne; w tym celu zamierzałem dokonać syntezy pewnych układów policyklicznych metodą dobudowywania fragmentów dwuwęglowych (glioksalu) do już istniejących układów di- i tricyklicznych zawierających grupy NH w położeniach 1,3 bądź 1,4.

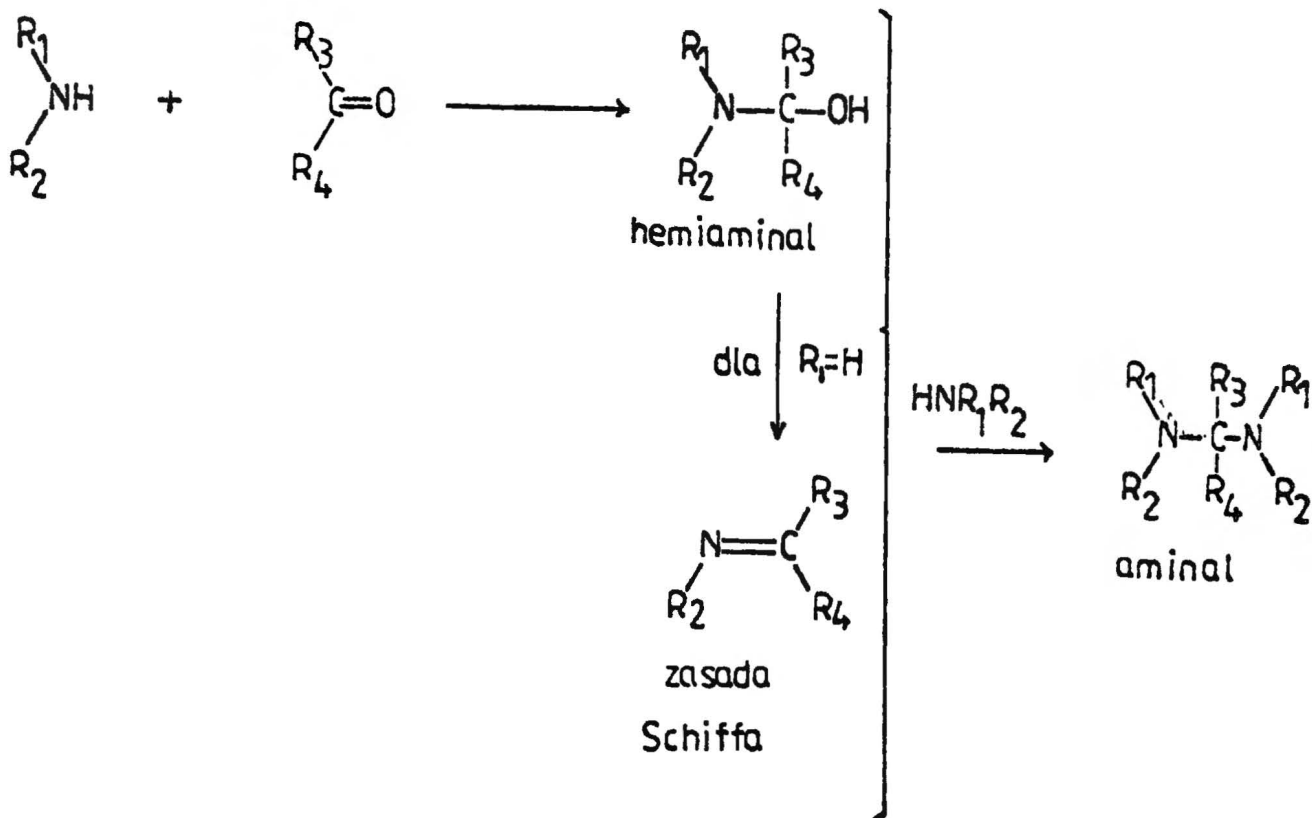
W celach porównawczych planowałem również wykonać reakcje wybranych tetramin z podstawionymi glioksalami typu RCO-CHO, gdzie R = Me, tBu, Ph.

#### 3.2. Przewidywany przebieg reakcji, oczekiwane produkty i ich własności

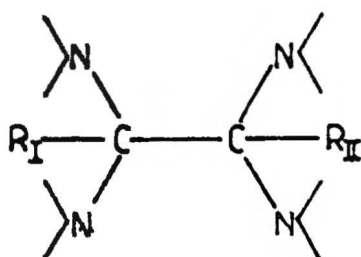
##### 3.2.1. Mechanizm reakcji grupy karbonylowej z aminami

Reakcja kondensacji amin ze związkami zawierającymi grupę karbonylową polega na ataku pary elektronowej atomu azotu na karbonylowy atom węgla, w wyniku czego powstaje hemiaminal. Jeśli reaguje amina I-rzędowa, powstały hemiaminal może utracić cząsteczkę wody dając zasadę Schiffa. Zarówno hemiaminal jak i

zasada Schiffa mogą reagować z następną cząsteczką aminy, dając aminal:

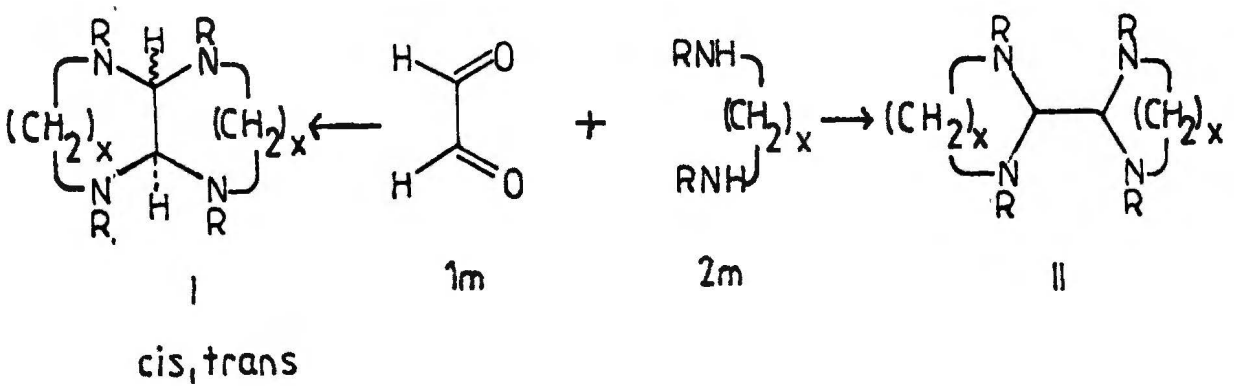


Związki  $\alpha, \beta$ -dikarbonylowe (np. glioksal, biacetyl) w reakcji z poliaminami mogą przyłączyć maksymalnie cztery atomy azotu. W zależności od budowy poliaminy, oraz od stosunku molowego reagentów mogą powstać układy bi-, tri- lub tetra-cykliczne. Centralną częścią nowego układu policyklicznego będzie mostek dwuwęglowy związany z czterema atomami azotu, tj. fragment czteroamino-etanowy.

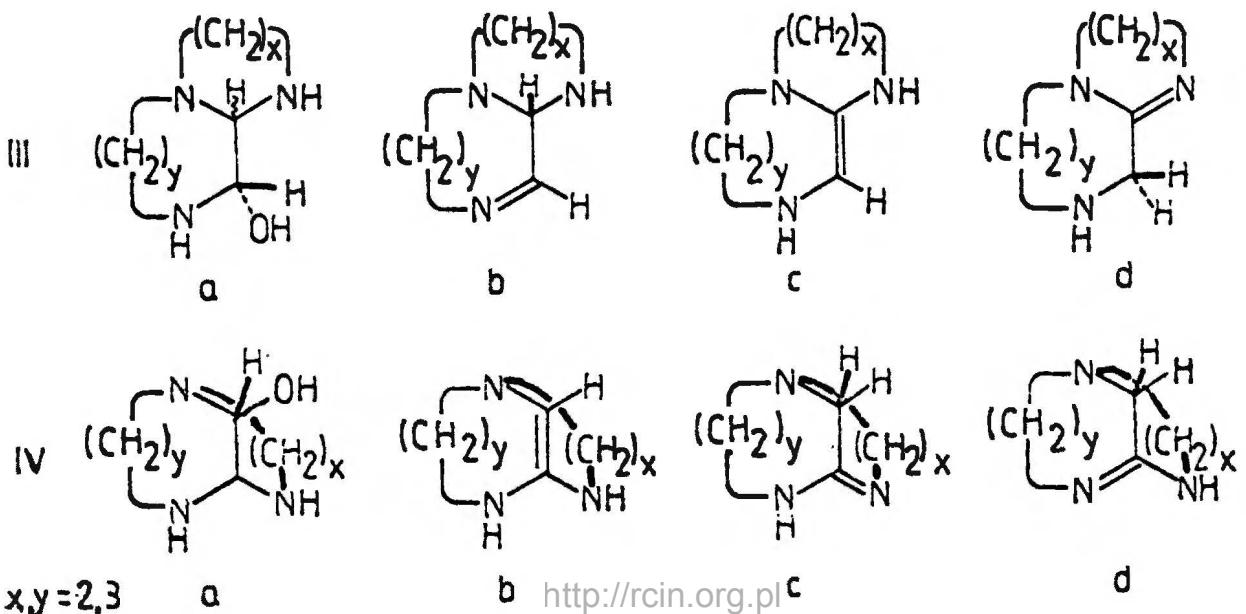


### 3.2.2. Przewidywane produkty reakcji poliamin z gliksalem

W reakcji diamin z gliksalem mogą powstać dwa rodzaje układów bicyklicznych. Jeden z nich, ortoskondensowany związek (I) powstaje np. podczas reakcji gliksalu z etylenodiaminą<sup>14,52</sup>. Drugi z nich, zespół pierścieni (II), zaobserwowano np. podczas reakcji gliksalu z N,N'-etylenodianiliną<sup>17,52</sup>:



Triaminy liniowe w reakcji z gliksalem i innymi związkami  $\alpha, \beta$ -dikarbonyłowymi mogą dawać dwa szeregi układów bicyklicznych, w zależności od rodzaju kondensacji (III, IV):

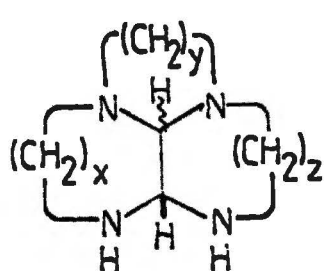


Triaminy "niesymetryczne" ( $x \neq y$ ) mogą tworzyć dwa izomery ( $x=2, y=3$  lub  $x=3, y=2$ ). Związek IIIa może tracić wodę; powstałe isosięcznie podwójne wiązanie może migrować w obrębie mostka. W wyniku tych reakcji może powstać mieszanina równowagowa produktów.

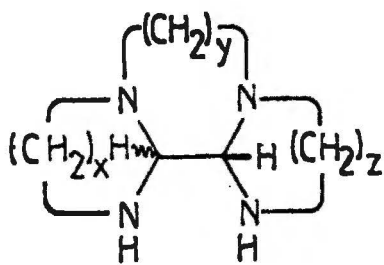
Eliminacja wody w związkach IVa, zachodząca przy przyczółkowych atomach węgla, dla pierścieni z  $x, y=2, 3$  jest mało prawdopodobna (reguła Bredt'a)<sup>57</sup>. Wiązanie takie obserwowano w przypadku kondensacji pierścieni 6- i 8-członowego i większych<sup>58, 59</sup>.

Ponieważ powstałe związki mają nadal dwa centra aktywne w cząsteczce (II-rzędową grupę aminową oraz układ hemiaminalowy  $>N-\overset{|}{C}-OH$  lub układ  $-N=C\overset{|}{C}$ ), więc nie można wykluczyć reakcji kondensacji międzycząsteczkowych.

Na podstawie analizy modeli cząsteczek, w reakcji tetramin z glioksałem należy się spodziewać trzech rodzajów produktów, w zależności od sposobu kondensacji:

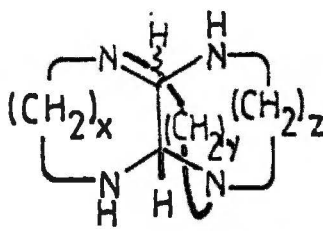


V  
kondensacja  
"pionowa"



$x, y, z = 2, 3$

VI  
kondensacja  
"pozioma"



VII  
kondensacja  
"krzyżowa"

Budowa produktu powinna zależeć od rodzaju wyjściowej tetraminy i od szybkości poszczególnych etapów kondensacji. Mostek może mieć zarówno konfigurację "cis" jak i "trans". Analiza modeli

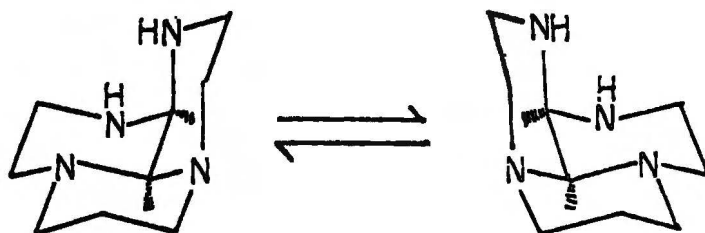
wskazuje, że przedstawione struktury w niektórych przypadkach są mało prawdopodobne ze względu na naprężenia steryczne. Problem ten będzie omawiany w dalszej części pracy w rozdziale 3.5 oraz 3.6. Zostanie tam również omówiona symetria układów III-VII.

Strukturę typu V otrzymał Stetter w 1953 roku jako produkt kondensacji 1,9-diamino-3,7-diazanonanu z biacetylem<sup>60</sup>.

### 3.2.3. Zjawisko inwersji

Policykliczne aminy o skondensowanych pierścieniach, zawierające węzłowe atomy azotu w niektórych przypadkach mogą ulegać procesowi inwersji (np. cis-perhydrotetraazapireny)<sup>38</sup>.

Analiza modeli wskazuje, że zjawisko takie jest możliwe również w układach trójpierścieniowych o konfiguracji mostka cis, np. w układach typu V-VI. Dla układu V cis,  $x=z=2$ ,  $y=3$ , (układ ten jest fragmentem cis-perhydrotetraazapirenu) proces powinien przebiegać wg schematu:



tj. wyjściowa amina przechodzi w swoje zwierciadlane odbicie. Proces inwersji można obserwować metodami spektroskopowymi (widma temperaturowe <sup>13</sup>CNMR i <sup>1</sup>HNMR).

Powyższe rozważania wykazują, że reakcja kondensacji poliamin z gliksalami rokuje otrzymanie różnych produktów reakcji,

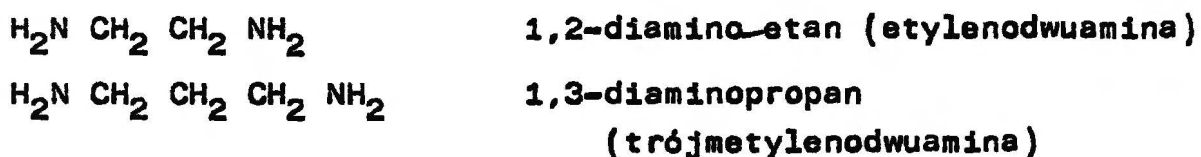
obdarzonych prawdopodobnie właściwością inwersji pierścieni , i dzięki temu będzie stanowić interesujący przedmiot badań.

### 3.3. Synteza substratów

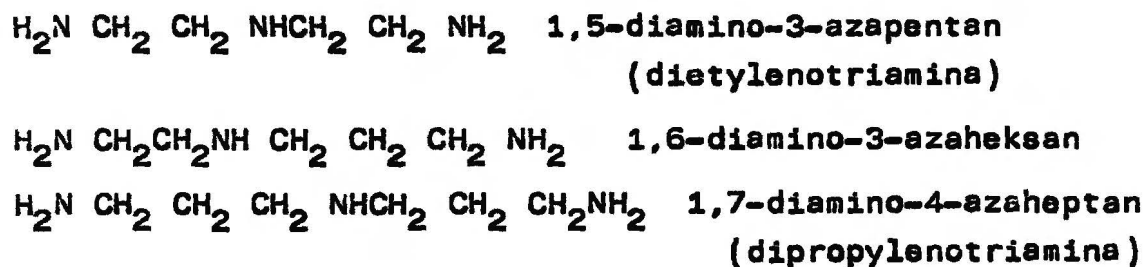
#### 3.3.1. Synteza poliamin

W pracy wykorzystałem dostępne w handlu odczynniki:

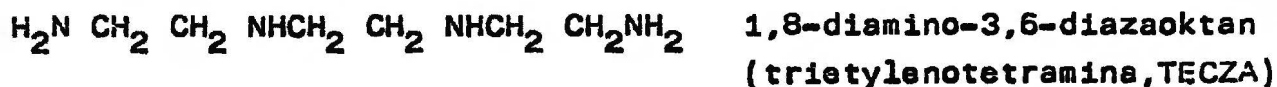
Diaminy:



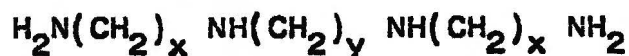
Triaminy:



Tetraminy:



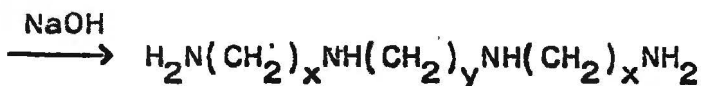
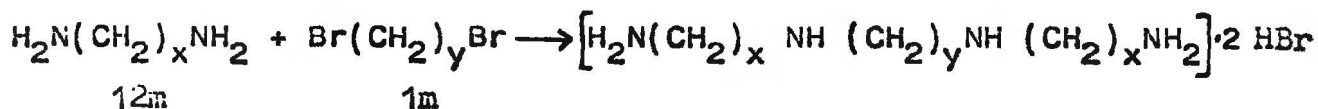
Tetraminy "symetryczne"



$$x = 2, 3$$

$$y = 2, 3$$

otrzymałem na podstawie publikowanych metod<sup>32</sup> wg schematu:



$$x = y = 3$$

$$x = 3, y = 2$$

$$x = 2, y = 3$$

Otrzymaną w wyniku kondensacji sól rozkładałem wodorotlenkiem sodu lub potasu, tetraminę wydzieliłem metodą destylacji próżniowej.

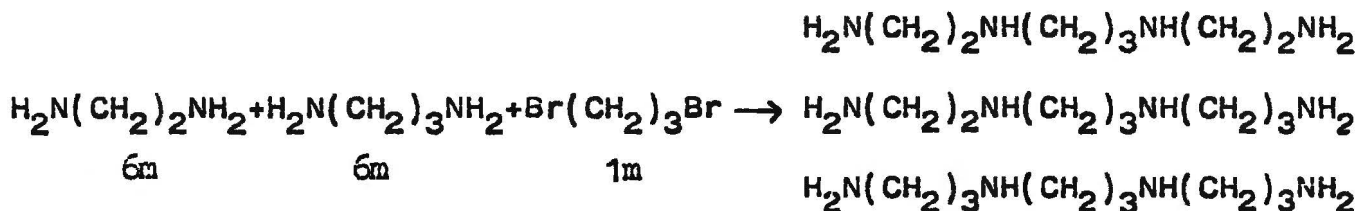
Tetraminy "niesymetryczne":



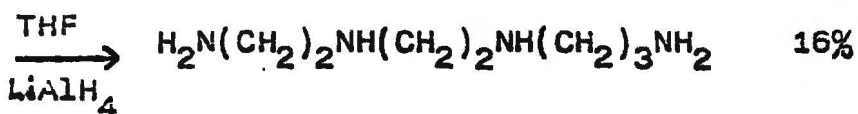
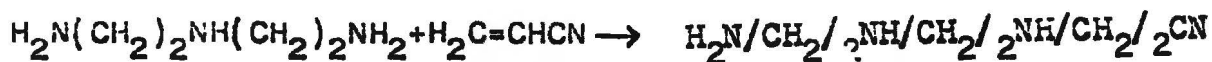
$$x = y = 2, z = 3$$

$$x = y = 3, z = 2$$

są znacznie trudniejsze do syntezy. Otrzymałem je wg następujących schematów:



Mieszaninę tetramin rozdzieliłem metodą destylacji próżniowej na kolumnie Fischera otrzymując 1,10-diamino-3,7-diazadekan z wydajnością 10%. Metoda ta zawiodła w przypadku tetraminy 11-członowej ( $x=y=2, z=3$ ) - niemożliwe było rozdzielenie otrzymanej mieszaniny tetramin. Do syntezy użyłem więc innej reakcji



Ponieważ obawiałem się, że produkt cyjanoetylowania dietylenotrójaminy może rozpadać się w czasie destylacji, surowy związek poddałem redukcji i następnie wydzielałem i oczyszczałem końcową tetraminę.

### 3.3.2. Gliksal i pochodne

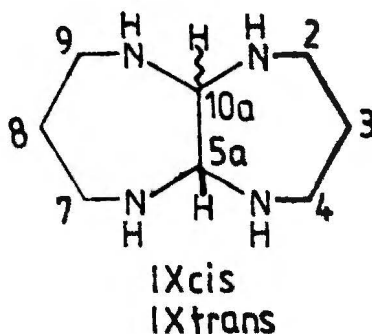
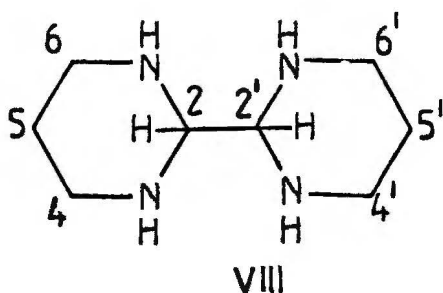
Gliksal (40% roztwór wodny), metylogliksal (40% roztwór wodny) i biacetyl są odczynnikami handlowymi i nie było potrzeby ich syntetyzować.

t-Butylogliksal i fenylogliksal zostały otrzymane w pracowniach IChO PAN.

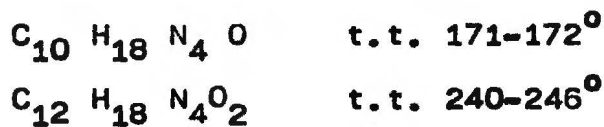


### 3.4. Reakcja kondensacji gliksalu z 1,3-diaminopropanem

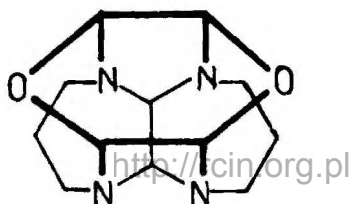
Badania kondensacji gliksalu z 1,3-diaminopropanem podjąłem głównie w celu otrzymania związków bicyklicznych, które mogłyby służyć jako wyjściowe do dalszych syntez układów policyklicznych. W reakcji tej możliwe jest powstanie trzech tetramin: związku o zespolonych pierścieniach heksahydropirymidynowych (VIII) i związków o orto-skondensowanych pierścieniach siedmioczłonowych (IX cis i IX trans):



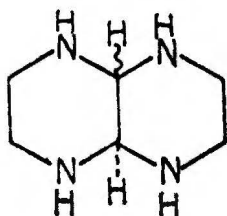
Reakcję gliksalu z 1,3-diaminopropanem (gliksal: diamina 1:1, pH 11, roztwór wodny) badali Mc Dougall i Malik<sup>19</sup> i otrzymali dwa krystaliczne związki, zawierające oprócz azotu także tlen:



Budowy tych związków autorzy nie określili, przypuszczali jedynie, że związek  $C_{12} H_{18} N_4 O_2$  jest analogiem produktu kondensacji gliksalu z etylenodwuaminą<sup>15</sup>:



Związki te nie były przydatne do moich celów, dlatego zmieniłem warunki reakcji i wykonałem kondensację w warunkach opisanych dla syntezy piperazyno [2,3-*b*]piperazyny<sup>14</sup>:



tj. wkraplając 40% roztwór gliksalu do 3-krotnego nadmiaru 1,3-diaminopropanu. Otrzymałem krystaliczny związek o t.t. 129-130°C, nie zawierający tlenu, o składzie C<sub>8</sub> H<sub>18</sub> N<sub>4</sub> (M=170), który odpowiada wzorowi VIII lub IX.

Dane NMR otrzymanego związku zestawilem w tabeli 1.

T a b e l a 1

Widma NMR związku VIII

Rodzaj widma	Przesunięcie chemiczne sygnałów $\delta$ ppm		Przypisanie sygnałów
	krotność, intensywność		
<sup>1</sup> H NMR 100 MHz	CDCl <sub>3</sub> /TMS	D <sub>2</sub> O/DSS	
	1,36-1,63(m) 4H	1,33-1,70(m) 4H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
	1,67(s) 4H <sup>a</sup> /	-	NH
	2,65-3,40(m) 8H	2,56-3,29(m) 8H	NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -
	3,41(s) 2H	3,41(s) 2H	N-CH-N
<sup>13</sup> C NMR 20 MHz	D <sub>2</sub> O <sup>b</sup> /		
	23,99 (t) 2C <sup>c</sup> /		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
	42,79 (t) 4C		N-CH <sub>2</sub>
	71,00 (d) 2C		N-CH-N

Oznaczenia do tabeli 1:

a/ sygnał znika w  $D_2O$

b/ użyto dioksanu jako wzorca i obliczono  $\delta_c$  w stosunku do TMS  
przyjmując  $\delta_c^{\text{dioxan}} = 67,4\text{ppm}$

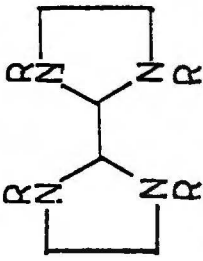
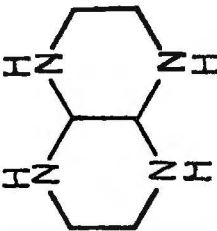
c/ przybliżone intensywności

Przypisanie sygnału atomów węgla mostka N-CH-N potwierdzone zostało metodą częściowego odsprzęgnięcia protonów (SFORD). W widmie  $^{13}\text{CNMR}$  sygnał ten przyjmuje postać dubletu. Interpretacji widm  $^{13}\text{CNMR}$  dokonałem w oparciu o zasady podane w rozdziale 2.3.

Analiza modeli wraz z uwzględnieniem zmian konformacyjnych i inwersyjnych wskazuje, że w widmie  $^{13}\text{CNMR}$  związku VIII powinny wystąpić trzy sygnały:  $C_2 = C_2'$ ,  $C_4 = C_4' = C_6 = C_6'$ ,  $C_5 = C_5'$ ; analogicznie w IXcis i IXtrans:  $C_{10a} = C_{5a}$ ,  $C_2=C_4=C_9=C_7$  i  $C_3=C_8$ . W widmie  $^1\text{HNMR}$  powyższych amin powinny wystąpić trzy grupy sygnałów: dwa multiplety i singlet protonów mostka. Metody NMR nie pozwalają więc na ustalenie budowy otrzymanego związku.

Natomiast różnice powinny wystąpić w widmach masowych VIII i IX. Jak wynika z danych literaturowych<sup>52</sup> (tabela 2) w widmie MS niektórych pochodnych perhydro-2,2'-biimidazolu intensywność pików jonu molekularnego jest bardzo mała, duża jest natomiast intensywność jonu  $\frac{1}{2} M^+$ . Zjawisko to nie występuje w aminach o pierścieniach skondensowanych (np. w X). Mała intensywność  $M^+$  i duża  $\frac{1}{2} M^+$  w widmie masowym badanego związku sugerowałaby strukturę VIII; brak tego efektu nie rozstrzygałby problemu.

## Widma MS amin bicyklicyjnych

Amina	M <sup>+</sup> , intensywność	1/2 M <sup>+</sup> , intensywność		Lit.
		m/e	m/e	
VIII, M 170	m/e 170 (0,7%)	m/e 85 (100%)	m/e 85 (100%)	
 R=CH <sub>2</sub> Ph d <sub>8</sub> , R=CH <sub>2</sub> Ph d <sub>8</sub> , R=C <sup>18</sup> O <sub>2</sub> Ph	m/e 502 (12,2%)	m/e 251 (51,6%)		52
	m/e 510 (0,3%)	m/e 255 (25,8%)		
	m/e 510 (7,1%)	m/e 255 (76,9%)		
	m/e 142 (12%)	m/e 71 (7%)	m/e 98 (100%)	Prace własne
	m/e 142 (11,2%)	m/e 71 (24,2%)		52

Widmo MS badanego związku wykazuje duże podobieństwo do widm perhydro-2,2'-biimidazoli, co jest argumentem za przyjęciem struktury VIII.

Budowę aminy VIII potwierdziłem metodami chemicznymi. Problem ten zostanie omówiony dokładniej w rozdziale 3.9.

### 3.5. Kondensacja gliksalu z tetraminami

W rozdziale tym omawiam reakcje kondensacji gliksalu z tetraminami typu  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_x \text{NH}(\text{CH}_2)_y \text{NH}(\text{CH}_2)_z \text{NH}_2$ , gdzie  $x, y, z = 2, 3$ . Reakcje te wykonałem w rozcieńczonym roztworze wodnym (stężenie aminy 0,5 mola/litr) biorąc 1-1,5 mola gliksalu (40% roztwór wodny) na 1 mol tetraminy. Metodyka pracy umożliwiała wydzielenie produktów krystalicznych, lotnych, sublimujących, bądź rozpuszczalnych w niepolarnych rozpuszczalnikach (produkty aminowe). Duża ilość smół i polimerów powstających w niektórych reakcjach oraz zawodność metod chromatograficznych w tych przypadkach uniemożliwiała dokonanie pełnej analizy mieszaniny po reakcyjnej. Metodyka pracy nie zapewniała wydzielenia niekrystalizujących bądź wysokopolimeryzowanych produktów ubocznych, np. alkoholoamin policyklicznych.

Na początku rozdziału przedstawiam produkty reakcji gliksalu z 1,9-diamino-3,7-diazanonanem (typowa "kondensacja pionowa") i z 1,10-diamino-4,7-diazadekanem (typowa "kondensacja pozioma"). Otrzymane wyniki przyjąłem za podstawę do interpretacji wyników reakcji z innymi aminami.

Na początku opisu każdej reakcji przedstawiam prawdopodobne produkty reakcji i ich przewidywane własności symetrii i spektralne (na podstawie analizy modeli); w niektórych przypadkach podaję obliczone energie konformacyjne produktów reakcji dla zorientowania się, które z nich są energetycznie najbardziej uprzywilejowane, a tym samym powstanie ich jest najbardziej prawdopodobne.

Następnie omawiam wydzielone produkty reakcji wraz z cechami, na podstawie których oparzę identyfikację. Na koniec analizuję dostępne dane spektroskopowe.

### 3.5.1. Kondensacja glioksalu z 1,9-diamino-3,7-diazanonanem

W reakcji może powstać 6 produktów kondensacji w stosunku 1:1 o składzie  $C_9H_{18}N_4$ . Ich struktury, własności symetrii oraz obliczone energie konformacji zestawilem w tabeli 3. Układu trans-1,5-propano-piperazynopiperazyny nie udaje się zbudować z modeli Dreidinga i dlatego układ ten wykluczyłem z dalszych rozważań.

Z reakcji 1,9-diamino-3,7-diazanonanu z glioksałem otrzymałem dwa bezbarwne, krystaliczne związki:

X tt	98-99°C	wyd.80%
XI tt	149-150°C	wyd.ok.3%

Masa cząsteczkowa każdego z nich wynosi 182, co odpowiada sumie masy cząsteczkowej wyjściowej aminy (160) i glioksalu (58) mniej masa dwóch cząsteczek wody (36). Świadczy to o reakcji w stosunku 1:1 i o wbudowaniu do cząsteczki aminy fragmentu CH-CH pochodzącego z glioksalu. Potwierdzają to wyniki analizy elementarnej, które wykazują nieobecność tlenu i zawartość węgla, wodoru i azotu odpowiadającą składowi  $C_9H_{18}N_4$  (tabela 38, część doświadczalna).

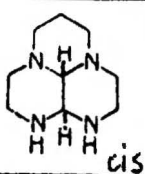
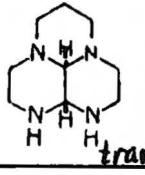
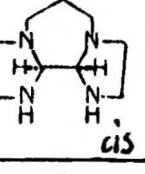
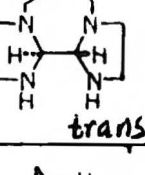
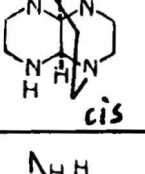
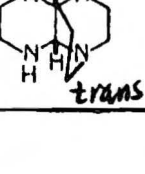
Widma w podczerwieni obu związków nie zawierają pasm absorpcji grup C=O lub C=N, natomiast obecne są pasma  $\nu NH$ ,  $\delta NH$  i pasma "trans" (pasma Bohlmana), bardziej wyraźne w związku XI (tabela 41).

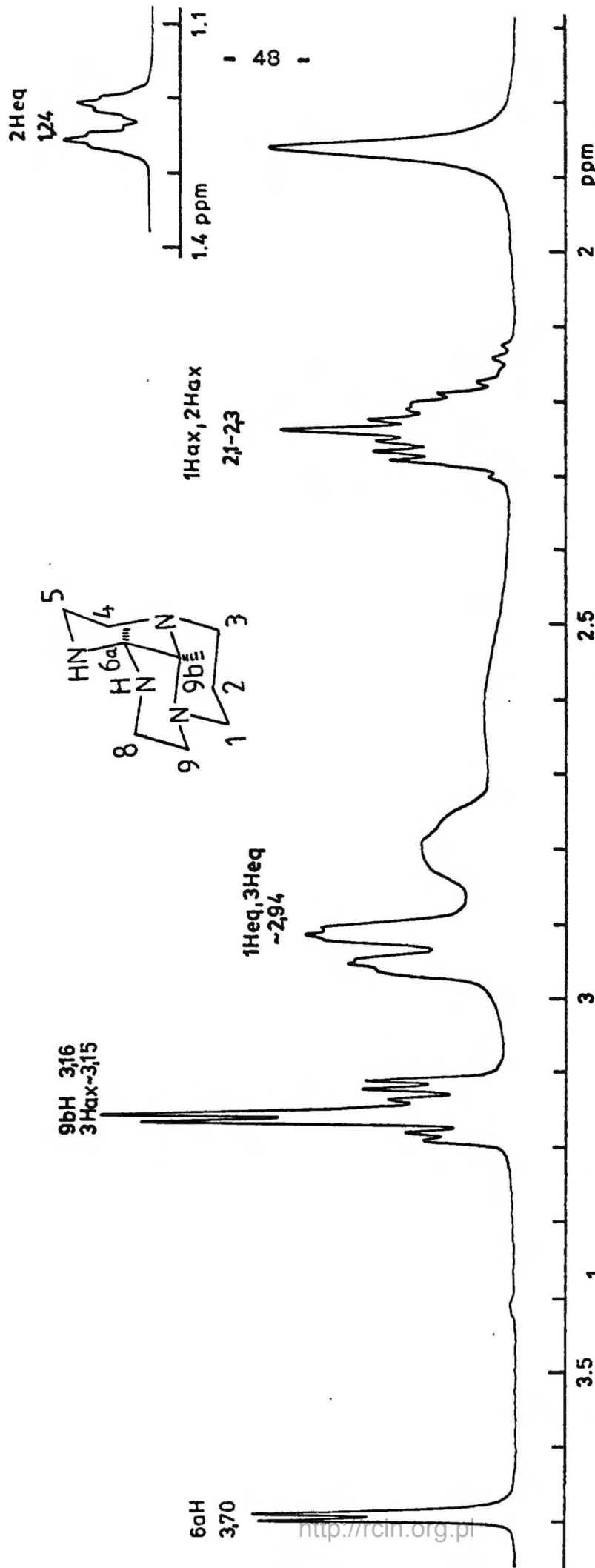
Najmniejsze energie konformacyjne mają związki ze szkieletem fenalenu i tę strukturę przyjąłem jako hipotezę roboczą dla ustalenia budowy związków X i XI.



TABELA 3

Własności możliwych produktów kondensacji glioksalu z 1,9-diamino-3,7-diazanonanem.

Struktura	$E_k$ /kJ/mol/	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{13}\text{C}$ NMR	Układ spinowy protonów mostka	Uwagi
 cis	94,3	$C_1 \rightarrow C_s$ inwersja	9→6	/AX/AB/ $J_{\text{vic cis}}$	Kondensacja "pionowa", wszystkie pierścienie 6-ciozłonowe.
 trans	86,6	$C_s$	6	/AX/AB/ $J_{\text{vic trans}}$	-- " -- Energetycznie najko- rzystniejszy układ.
 cis	170,3	$C_1 \rightarrow C_s$ inwersja	9→5	AX/AB→ $A_2$ $J_{\text{vic cis}}$	Kondensacja "pozioma", pierścienie 6-cio- i 7-mioczłonowe.
 trans	175,3	$C_2$	5	$A_2$	-- " --
 cis	144,5	$C_2$	5	$A_2$	Kondensacja "krzyżowa", pierścienie 6-cio- i 7-mioczłonowe.
 trans	Układ zatłoczony przestrzennie, nie udaje się skonstruować modelu.				



3.5  
 3  
 2.5  
 2  
 Rys. 1. Widmo  $^1H$ NMR cis-6a,6b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenenu (X) (270 MHz,  $CDCl_3$ /TMS, temperatura pokojowa). Widoczne sygnały układu spinowego AX protonów mostka i układu sześcioprotowego pierścienia heksahidropirymidynowego. Sygnały protonów pierścieni pirazynowych nie mogę być zidentyfikowane, gdyż w temp. pokojowej następuje ich koalescencja

Najważniejszych informacji strukturalnych o związkach X i XI dostarczają widma  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$ NMR. Dane spektroskopowe tych związków zestawilem w tabelach 3, 4, 5 i 6.

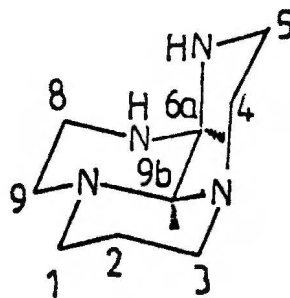
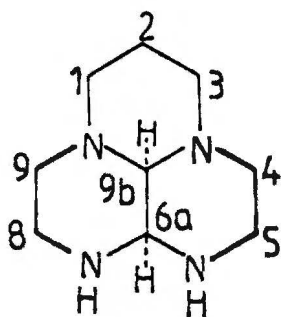
Związek X. Interpretacja widm protonowego rezonansu magnetycznego związku X jest utrudniona wskutek złożoności tych widm i ich zależności od temperatury pomiaru. Obserwacja koalescencji sygnałów świadczy, że związek ten ulega przemianom konformacyjnym (inwersji pierścieni). Niestety dla całego zakresu zależności temperaturowej widma dysponowałem tylko widmami wykonanymi na spektrometrze 100 MHz, które wskutek nakładania się sygnałów nie nadawały się do pełnej interpretacji. Jedyné widmo na spektrometrze 270 MHz jakim dysponowałem zostało wykonane w temperaturze pokojowej gdzie część sygnałów została poszerzona wskutek koalescencji. Przeprowadziłem tylko częściową interpretację tego widma odczytując przybliżone przesunięcia chemiczne ostrych sygnałów i przyporządkowując je na podstawie analogii z cis-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazaperhydropirenem. Wyniki przedstawiłem na rysunku 1.

W widmie protonowego rezonansu magnetycznego związku X obserwuje się w całym zakresie temperatur charakterystyczny kwartet świadczący o obecności układu AB(A<sub>X</sub>) protonów. Sygnały te występują przy  $\delta$  3,70 i ok. 3,16 ppm; i ze względu na wielkość przesunięcia chemicznego przypisałem je protonom przy atomach węgla pochodzących z gliksalu  $\begin{matrix} \text{N} \\ | \\ \text{N} \end{matrix} \text{>CH-CH<} \begin{matrix} \text{N} \\ | \\ \text{N} \end{matrix}$  (silne odsłanianie w wyniku efektu indukcyjnego atomów azotu). Ten fragment cząsteczki będę dalej nazywał mostkiem; a atomy węgla i wodoru atomami mostka.

Niskopoloowy dublet tego kwartetu ( $\delta = 3,70\text{ppm}$ ) nie nakłada się na inne sygnały i pozwala na dokładne zmierzenie wicynalnej stałej sprzężenia protonów mostka  $^3J = 2,57\text{ Hz}$ . Znajomość stałej sprzężenia pozwala określić kąt dwuścienny między tymi protonami: kąt ten odczytamy z wykresu Karplusa wynosi  $60^\circ$ , co odpowiada konfiguracji cis, lub  $115^\circ$ , co odpowiada konformacji zasłoniętej. Fakt, że wicynalna stała sprzężenia protonów mostka w niesymetrycznie podstawionych cis-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazapirenach wynosi  $2,5-3,0\text{ Hz}$ <sup>35</sup>, a kąt dwuścienny między tymi protonami  $60 \pm 2^\circ$ <sup>61</sup>, pozwala wybrać kąt  $60^\circ$  i przypisać związkowi X konfigurację protonów mostka cis.

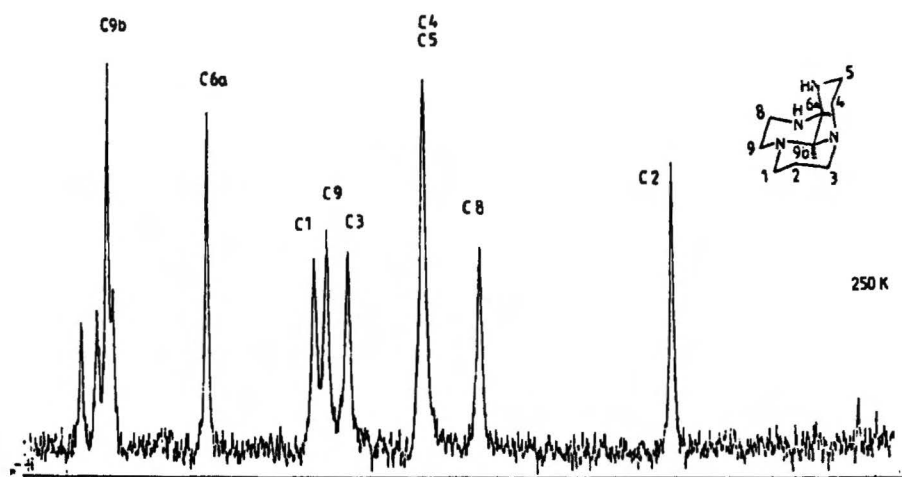
Obserwacja w widmie związku X

1. Inwersji pierścieni;
2. Występowania kwartetu AB(AX) protonów mostka w zakresie temperatur w którym inwersja ta jest szybka;
3. Cisoidalnej wicynalnej stałej sprzężenia protonów mostka upoważnia na podstawie tabeli 3 do przypisania związkowi X budowy cis-6a,9b,-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu:



X

Struktura ta pozwala zinterpretować widma  $^{13}\text{C}$ NMR związku X. W widmie z odsprzęgnięciem protonów pasmem częstości (NBD) wykonanym w warunkach zahamowanej inwersji (przy temperaturze 250 K) obserwowałem 8 sygnałów (tabela 4). Sygnał przy 44,8ppm posiada dwukrotnie większą intensywność niż pozostałe i odpowiada dwu atomom węgla. Tak więc obserwuje się sygnały wszystkich 9 atomów węgla obecnych w cząsteczce.



Rys.2. Widmo  $^{13}\text{C}$ NMR cis-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu (X) w warunkach zamrożonej inwersji (temp. 250 K; 22,63 MHz;  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )

Wyróżnić można trzy zakresy widma:

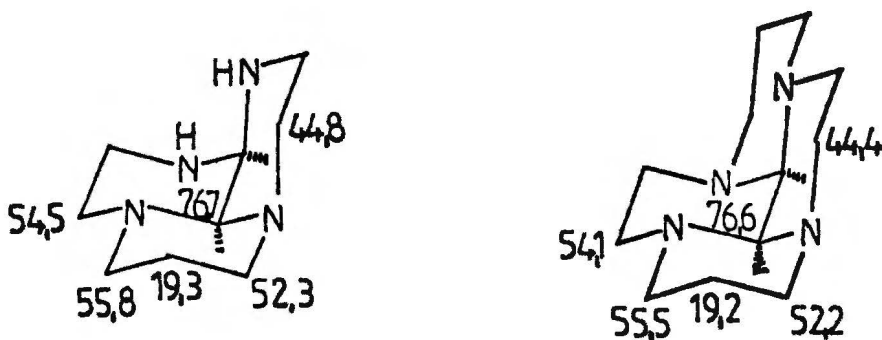
Zakres niskopolowy obejmujący sygnały atomów węgla C-6a i C-9b, związanych z dwoma atomami azotu każdy, które są najsilniej odsłaniane w wyniku efektu indukcyjnego atomów azotów. Są to sygnały przy  $\delta_c$  76,7 i 66,8ppm.

Zakres środkowy obejmujący sygnały atomów węgla C1, C3, C4, C5, C8 i C9, mniej odsłanianych niż wyżej omówione, związane z jednym

atomem azotu. Są to sygnały przy  $\delta_c$  55,8; 54,5; 52,3; 44,8 (2C) i 39,1ppm.

Zakres wysokopoloowy - atom węgla C2 nie związany z atomem azotu, a więc najmniej odsłaniany - sygnał przy  $\delta_c$  19,3ppm.

Sygnały atomów węgla C1,C2,C3,C4,C9 i C9b przypisałem na podstawie podobieństwa przesunięć chemicznych obserwowanych w związku X i cis-perhydrotetraazapirenie:



Przesunięcia te nie różnią się więcej niż o 0,4ppm od odpowiednich przesunięć chemicznych węgli w cis-perhydrotetraazapirenie. Dalszym potwierdzeniem tej interpretacji jest obserwacja, że sygnały atomów węgla C2 i C4 leżą przy wyższym polu w porównaniu z sygnałami węgli C2 i C4 w związku XI (trans) wskutek wzajemnego przesłaniania (efekt  $\gamma$ -gauche).

Atomy węgla w położeniach  $\alpha$  do atomów azotu drugorzędowych grup aminowych są wg literatury <sup>62,63</sup> mniej odsłaniane niż odpowiednie atomy sąsiadujące z atomami azotu trzeciorzędowych grup aminowych, np.

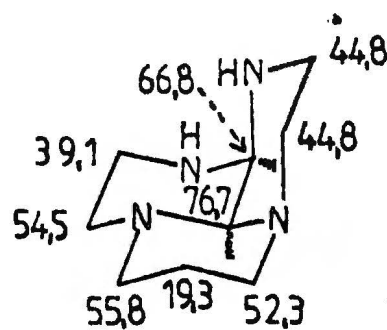
$\delta_c$	<u>C</u> NH w dwuetyloaminie	44,4ppm
$\delta_c$	<u>C</u> N w trójetiloaminie	46,9ppm
$\delta_c$	<u>C</u> NH w piperydynie	47,9ppm
$\delta_c$	<u>C</u> N w N-metylopiperydynie	57,4ppm

Obserwacja ta pozwala przypisać pozostałe sygnały jak następuje: 44,8ppm - C5; 60,8ppm - C6a i 39,1ppm - C8. Sygnał atomu węgla C8 leży przy najwyższym polu gdyż atom ten jest przesłaniany przez atom azotu N6 (efekt  $\gamma$ -gauche).

Pełne przypisanie sygnałów atomom węgla zestawilem w tabeli 4 i we wzorach podanych obok.

Tabela 4. Sygnały  $^{13}\text{C}$ NMR związku X  
( $\text{CDCl}_3$ ; TMS; 22,63 MHz)

Numer atomu węgla	$\delta_c$ (ppm), 250 <sup>a</sup>	$\delta_c$ (ppm), temp. pok. <sup>b</sup>	
C1	55,8	54,5	C1=C3
C2	19,3	19,7	
C3	52,3	54,5	C3=C1
C4	44,8 <sup>c</sup>	50,0	C4=C9
C5		42,2	C5=C8
C6a	66,8	67,2	
C8	39,1	42,2	C8=C5
C9	54,5	50,0	C9=C4
C9b	76,7	77,3	

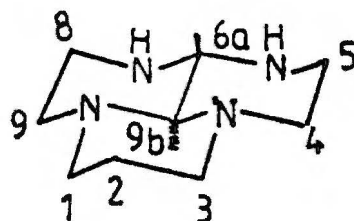
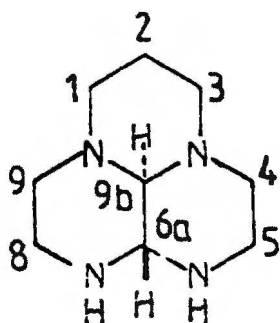


- a/ W absolutnej skali temperatur
- b/ Rzeczywista temperatura pomiaru jest wyższa od pokojowej ze względu na napromieniowanie próbki przy odsprzęgnięciu (NBD)
- c/ Sygnały nałożone na siebie

W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR związku X wykonanym w temperaturze pokojowej obserwuje się 6 sygnałów, z których sygnały o  $\delta_c$  77,3; 67,2 i 19,7ppm mają intensywność 1C, a pozostałe sygnały inten-

sywność 2C (tabela 4). Obserwowana liczba sygnałów (6) jest zgodna z przewidywaną dla cis-perhydrotetraazafenalenu (X) w warunkach szybkiej inwersji. Brak koalescencji sygnału atomów węgla mostka ( $\delta_c$  77,3 i 67,2ppm) świadczy, że nawet w warunkach szybkiej inwersji mają one różne otoczenia chemiczne, co jest zgodne ze strukturą przypisaną temu związkowi. Szczegółową interpretację tego widma podaję w rozdziale poświęconym inwersji (rozdział 3.10).

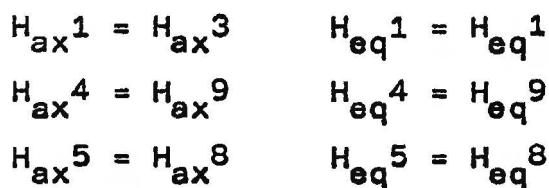
Związek XI . Widma NMR związku XI nie wykazują zależności od temperatury, co świadczy o braku inwersji pierścienia. W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR występuje 6 sygnałów (3 sygnały o przybliżonej intensywności 1C i 3 sygnały o intensywności 2C), co świadczy o obecności elementu symetrii  $C_s$ . W widmie protonowym NMR obserwuje się kwartet AX ( $\delta=3,39\text{ppm}$ , d, 1H;  $\delta=1,75\text{ppm}$ , d, 1H) który przypisuję protonom mostka  $\begin{matrix} \text{N} > \text{CH} - \text{HC} < \text{N} \\ \text{N} > & & & < \text{N} \end{matrix}$ . Na podkreślenie zasługuje bardzo duża różnica przesunięć chemicznych tych protonów ( $\Delta\delta = 1,64\text{ppm}$ ), w porównaniu ze związkiem X ( $\Delta\delta = 0,54\text{ppm}$ ). Zaobserwowana wicynalna stała sprzężenia protonów mostka  $^3J \approx 7 \text{ Hz}$  leży w granicach obserwowanych dla analogicznej stałej sprzężenia ( $^3J = 6-7,5 \text{ Hz}$ ) w niesymetrycznie podstawionych trans-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazapirenach<sup>51</sup> i jednoznacznie określa konfigurację trans. Pozwala to - zgodnie z tabelą 3 - przypisać związkowi budowę trans-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu:





Posiadane widmo protonowe związku XI wykonane na spektrometrze NMR 270 MHz (rys.3 str. 57) pozwala na częściową interpretację sygnałów protonów w tym związku. W interpretacji tej istotną rolę odegrały:

a/Symetria cząsteczki - obecna jest płaszczyzna symetrii przechodząca przez grupy atomów  $2H_{ax}2H_{eq}$  -C9bH9b-C6aH6a. Powoduje ona równocześnie chemiczną protonów:



i dwukrotną w porównaniu do protonów H1, H9b i H6a intensywność tych sygnałów.

b/Zinterpretowane widmo protonowe trans-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazapirenu<sup>51</sup>.

W cząsteczce trans-perhydrotetraazafenalenu można wyróżnić trzy niezależne układy spinowe:

układ AX protonów mostka,

układ ABCD protonów pierścienia piperazynowego,

układ  $(AB)_2XY$  protonów pierścienia heksahydropiryminy.

Analiza przeprowadzona na modelu cząsteczki wykazuje, że sygnały protonów aksjalnych związane z węglami C1 (C3), C4 (C9) i C5 (C8) powinny mieć postać tripletu dubletów lub tripletu multiplikacji. Protony te powinny posiadać - przez analogię do protonów cykloheksanu - dwie "duże" stałe sprzężenia o wartości 11-13 Hz ( $^2J_{gem}$ ,  $^3J_{vic}$  axax) oraz "średnią" stałą sprzężenia ok. 3-4 Hz ( $^3J_{vic}$  axeq). Natomiast odpowiednie protony ekwatorialne posiadają po jednej "dużej" stałej sprzężenia ( $^2J_{gem}$  =

= 11-13 Hz), i po dwie ("średnią" i "małą") stałe sprzężenia wicynalne ( ${}^3J_{vic}^{axeq} = 3-4$  Hz,  ${}^3J_{vic}^{eqeq} = 2-3$  Hz). Sygnały tych protonów przyjmą zatem postać dubletu multipletów. Sygnały protonów związanych z węglem C2 przybierają postać: aksjalny - kwartetu tripletów (5 stałych sprzężenia:  ${}^2J_{gem}$  11-13 Hz,  $2 \times {}^3J_{vic}^{axax}$  10-11 Hz,  $2 \times {}^3J_{vic}^{axeq}$  3-4 Hz), ekwatorialny - dubletu multipletów ( ${}^2J_{gem}$  11-13 Hz,  $2 \times {}^3J_{vic}^{eqax}$  3-4 Hz,  $2 \times {}^3J_{vic}^{eqeq}$  2-3 Hz).

Ponadto przyjąłem, że przesunięcia chemiczne protonów związanych z węglami C1-C4 i C9 są zbliżone do przesunięć analogicznych protonów trans-perhydrotetraazapirenu, a protony przy węglach związanych z atomami azotu II-rzędowymi są bardziej odsłaniane niż analogiczne protony przy atomach azotu III-rzędowych. Zależność taką obserwowano w pochodnych 1,4,5,8-tetraazadekaliny<sup>52</sup>.

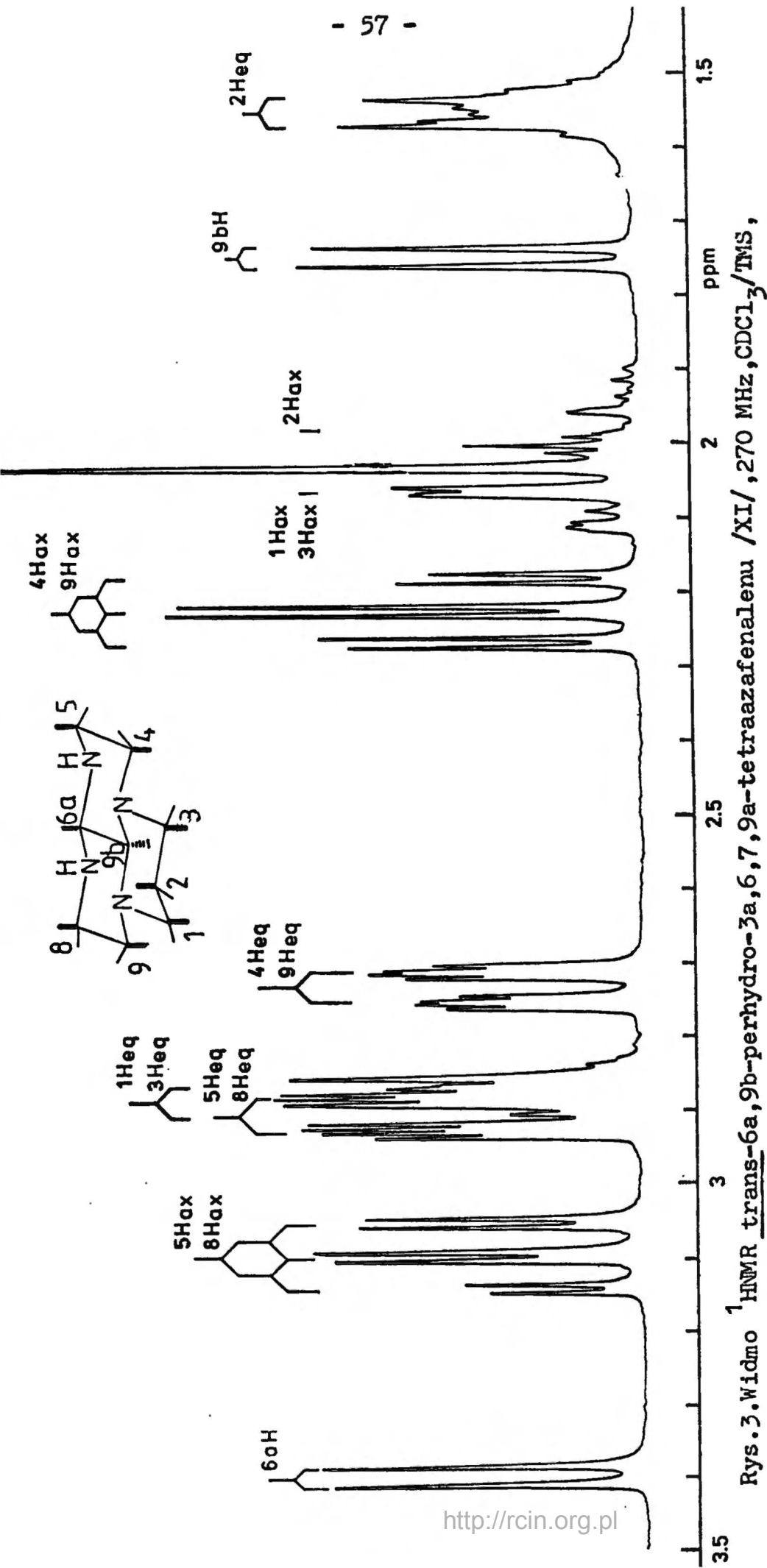
Po uwzględnieniu powyższych zależności dokonałem przypisań sygnałów (tabela 5; rys.3).

Wykonano sprawdzenie prawidłowości przypisań przesunięć chemicznych poszczególnych atomów wodoru i symulację widm przy pomocy programu LAOCOON<sup>69</sup>. Uzyskano potwierdzenie słuszności interpretacji podanej w tabeli 5 i na rysunku 3.

Wykonano optymalizację stałych sprzężenia systemu A'B'C'D' pierścienia piperazynowego reprodukcją widma związku XI (tabela 5).

Obliczone stałe sprzężenia wykorzystałem do analizy konformacyjnej związku XI przy pomocy liczby R i kąta dwuściennego<sup>67</sup>.

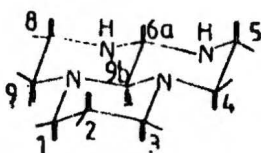
$$K = \frac{J_t}{J_c} = \frac{J_{aa} + J_{ee}}{J_{ao} + J_{ea}} ; \quad \cos \chi \Psi_{NCCN} = \frac{3}{2 + 4R}^{1/2}$$



Rys. 3. Widmo  $^1\text{H}$ NMR trans-6a,9b-perhydro-3a,6,6,7,9a-tetraazafenalen-11-ylidenu /XI/, 270 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ , temperatura pokojowa.

Tabela 5

Sygnały  $^1\text{H}$ NMR 270 MHz i stałe sprzężenia związku XI ( $\text{CDCl}_3, \text{TMS}$ )



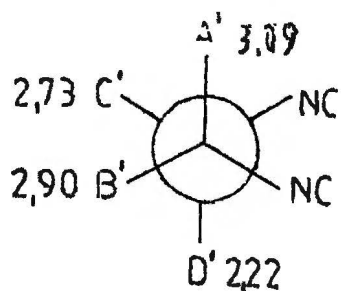
Układ spinowy	Nr protonu	Krotność intensywność	$\delta$ /ppm/	$J(\text{Hz})^a$	$J(\text{Hz})^b$
$(\text{AB})_2\text{XY}$	$1\text{H}_{\text{ax}}=3\text{H}_{\text{ax}}(\text{B})$	(2H)	2,06	$^2J_{\text{AB}}=-12,7$	
	$1\text{H}_{\text{eq}}=3\text{H}_{\text{eq}}(\text{A})$	dm (2H)	2,86	$^2J_{\text{XY}}=-11,4$	
	$2\text{H}_{\text{ax}}(\text{X})$	(1H)	2,01	$^3J_{\text{BX}}=12,2$	
	$2\text{H}_{\text{eq}}(\text{Y})$	dm (1H)	1,56	$^3J_{\text{AY}}=2,6$ $^3J_{\text{BY}}=3,3$	
$\text{A}'\text{B}'\text{C}'\text{D}'$	$4\text{H}_{\text{ax}}=9\text{H}_{\text{ax}}(\text{D}')$	td (2H)	2,22	$^2J_{\text{AB}}=-12,25$	$^2J_{\text{AB}}=-12,20$
	$4\text{H}_{\text{eq}}=9\text{H}_{\text{eq}}(\text{C}')$	dm (2H)	2,73	$^2J_{\text{CD}}=-12,0$	$^2J_{\text{CD}}=-11,65$
	$5\text{H}_{\text{ax}}=8\text{H}_{\text{ax}}(\text{A}')$	td (2H)	3,09 <sup>c</sup>	$^2J_{\text{AD}}=11,8$	$^3J_{\text{AD}}=11,64$
	$5\text{H}_{\text{eq}}=8\text{H}_{\text{eq}}(\text{B}')$	dm (2H)	2,90 <sup>c</sup>	$^3J_{\text{BD}}=3,5$ $^3J_{\text{BC}}=2,0$	$^3J_{\text{BD}}=3,42$ $^3J_{\text{BC}}=1,95$ $^3J_{\text{AC}}=3,05$
AX	6aH	d (1H)	3,39	$^3J_{\text{AX}}=6,87$	
	9bH	d (1H)	1,75		
NH			1,5		

a/ Dane odczytane z widma, przybliżone.

b/ Stałe sprzężenia otrzymane w wyniku symulacji widm.

c/ potwierdzone przez decoupling.

I Pierścienie piperazynowe



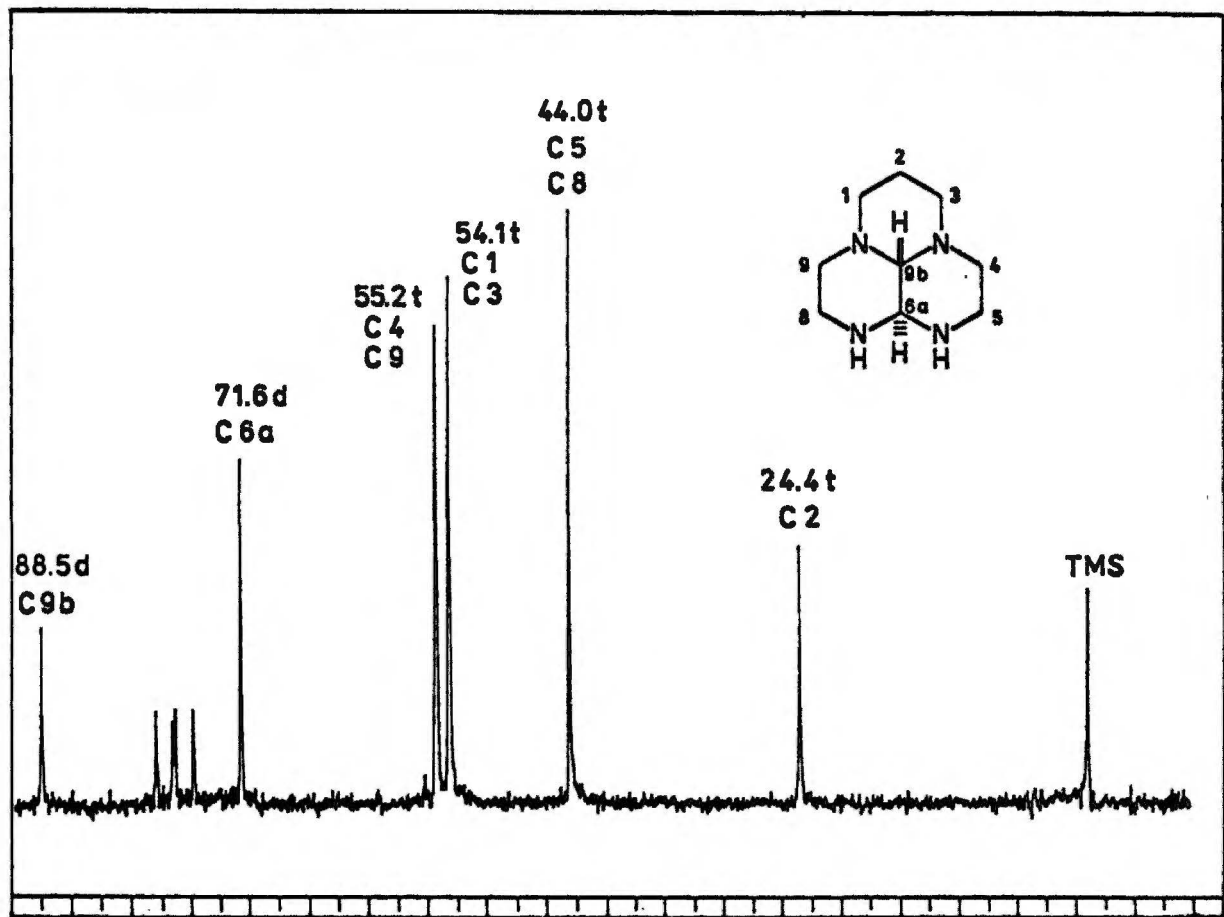
$$\begin{aligned}
 J_{aa} &= J_{AD} = 11,84 \text{ Hz} & R &= 2,13 \\
 J_{ee} &= J_{BC} = 1,95 \text{ Hz} & \Psi_{\text{NCCN}} &= 57^{\circ}43 \\
 J_{ae} &= J_{AC} = 3,05 \text{ Hz} \\
 J_{ea} &= J_{BD} = 3,42 \text{ Hz}
 \end{aligned}$$

Otrzymana wielkość  $R = 2,13$  i  $\Psi = 58^{\circ}$  świadczą o krzesłowej konformacji pierścieni piperazynowych.

II Pierścień heksahydropirymidynowy.

Brak pełnej interpretacji widma  $^1\text{HNMR}$  uniemożliwia przeprowadzenie dokładnych obliczeń konformacji pierścienia heksahydropirymidynowego. Przez analogię do trans-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazapirenu<sup>66</sup> przyjąłem, że pierścień ten znajduje się również w konformacji krzesłowej.

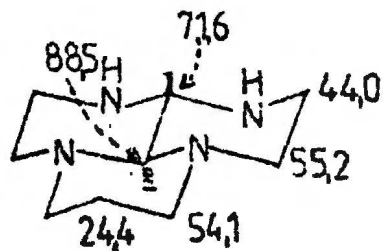
W widmie  $^{13}\text{CNMR}$  związku XI występują 3 sygnały o przybliżonej intensywności 1C (71,6; 88,5 i 24,4ppm) oraz 3 sygnały o intensywności 2C (55,2; 54,1 i 44,0ppm):



Rys.4. Widmo  $^{13}\text{C}$  NMR *trans*-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu (XI), (20,0 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ , temperatura pokojowa).

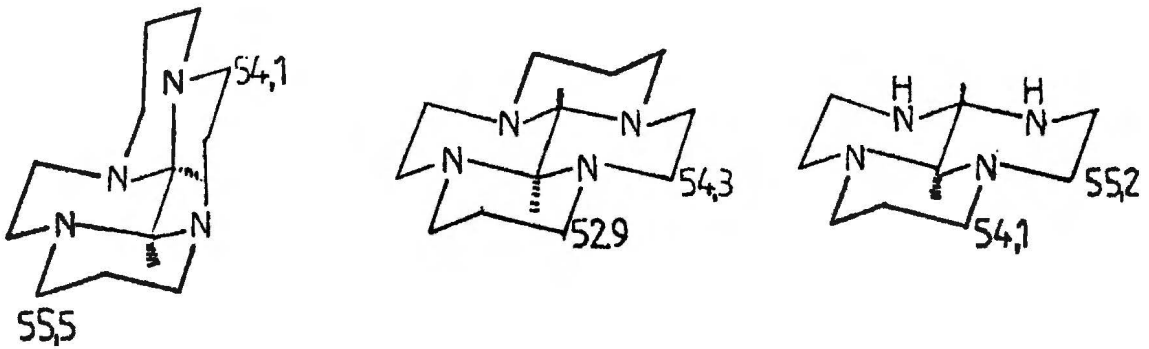
Tabela 6. Sygnały  $^{13}\text{C}$ NMR związku XI  
( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ , ppm)

Nr atomu węgla	Przesunięcie chemiczne $\delta_c$	Krotność a/ sygnału
C1, C3	54,1 <sup>b/</sup>	t
C2	24,4	t
C4, C9	55,2 <sup>b/</sup>	t
C5, C8	44,0	t
C6a	71,6	d
C9b	88,5	d



- a/ Krotność sygnału w widmie SFORD  
b/ Przypisanie może być odwrotne.

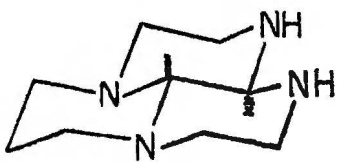
Sygnały 71,6 oraz 88,5ppm zinterpretowałem jako sygnały atomów "mostkowych". Przypisanie to zostało potwierdzone metodą częściowego odsprzęgania protonów (SFORD) - sygnały mostkowe przybierają postać dubletów. Sygnał niskopolewy przypisałem - zgodnie z [62,63] - atomowi węgla C9b. Podobnie sygnał 24,4ppm przypisałem atomowi węgla C2, a sygnał 44,0ppm - atomom C5(C8). Sygnały 55,2 i 54,1ppm przypisałem odpowiednio atomom C4(C9) i C1(C3). Atomy C4 i C9 powinny być silniej odsłaniane niż atomy C1 i C3 ze względu na dodatkowe indukcyjne oddziaływanie atomu azotu w położeniu  $\beta$ . Zależność taką przyjęto przy interpretacji widma trans-perhydrotetraazapirenu<sup>51</sup>. Znane są jednak przykłady gdy efekt ten nie występuje bądź jest zaburzony przez inne oddziaływania; np. w widmie cis-perhydrotetraazapirenu sygnał C5 występuje przy niższym polu niż sygnał C1 pomimo przewidywanego efektu indukcyjnego  $\beta$  atomu N-3a:



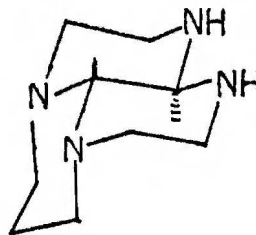
Przypisanie to nie jest więc pewne.

Identyczność szkieletów węglowych amin X i XI potwierdziłem metodami chemicznymi. Pod wpływem katalitycznych ilości kwasu amina X izomeryzuje do aminy XI. Problem ten omówiłem w rozdziale 3.8.

Podsumowując uzyskane wyniki: przypisałem wszystkim pierścieniom trans-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu konformacje krzesłowe, a całej cząsteczce "płaskie" ułożenie pierścieni (konformacja a):



a

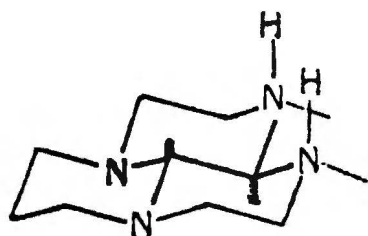


b

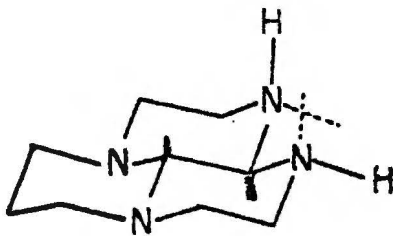
Konformację b z "prostokątnym" ułożeniem pierścienia odrzuciłem, gdyż widmo  $^{13}\text{C}$ NMR nie potwierdza takiej konformacji (brak oddziaływania  $\gamma$ -gauche między węglami C1-C8 i C3-C5), i jest ona w przypadku trans-perhydrotetraazapirenu o ok. 9,8 kJ/mol bogatsza w energię, co czyni jej udział znikomym (<4%).



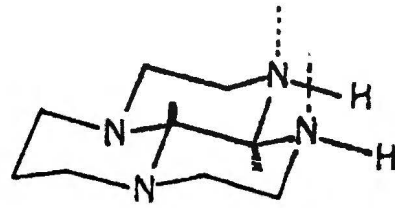
Rozważano także konformacje grup NH: możliwe są trzy konformacje:



NH<sub>ax</sub>:NH<sub>ax</sub>.



NH<sub>ax</sub>:NH<sub>eq</sub>.



NH<sub>eq</sub>:NH<sub>eq</sub>.

$E_k$	24,15 100,2	20,71 85,95	22,10 kcal/mol 91,72 kJ/mol
-------	----------------	----------------	--------------------------------

Wykonane obliczenia energii konformacyjnych wykazały różnice energii między konformacjami pozwalające sugerować konformację NH<sub>eq</sub> NH<sub>ax</sub> jako najtrwalszą.

Powstanie jako głównego produktu reakcji cis-perhydrotetraazafenalenu (X), bogatszego w energię o ok. 7,7 kJ/mol niż izomer trans (XI) świadczy że jest to kinetyczny produkt reakcji. Trwalszy izomer trans (XI) prawdopodobnie powstaje w wyniku izomeryzacji związku cis (XI).

### 3.5.2. Kondensacja glioksalu z 1,10-diamino-4,7-diaza- dekanem

W wyniku reakcji otrzymałem krystaliczny produkt (XII) o temperaturze topnienia 103-105<sup>0</sup>C. Związek ten ma masę cząsteczkową M = 196, co odpowiada masie wyjściowej aminy (174) i glioksalu (58) minus dwie cząsteczki wody (36). Świadczy to o wbudowaniu do aminy - podobnie jak w reakcji poprzedniej - fragmentu glioksalu  $\text{>CH-CH<}$ . Fakt ten potwierdzają wyniki analizy elementarnej.

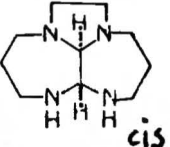
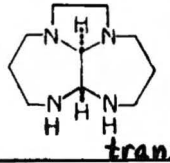
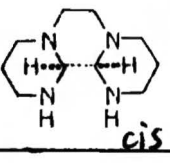
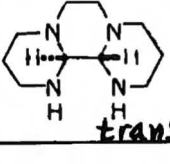
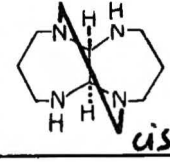
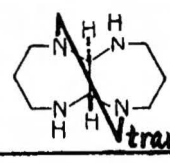
Możliwe struktury produktów kondensacji 1:1 zestawilem w tabeli 7.

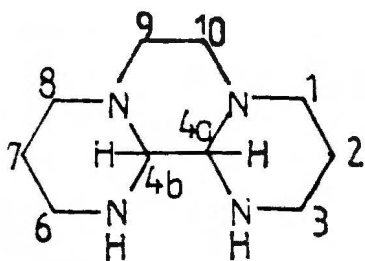
W widmie <sup>1</sup>HNMR występuje singlet 2,56ppm (2H), brak natomiast sygnałów w postaci dubletów, analogicznych do sygnałów protonów mostkowych perhydrotetraazafenalenów (X,XI). W widmie <sup>13</sup>CNMR odsprzężonym od protonów (NBD) występuje 5 sygnałów o równej w przybliżeniu intensywności. W widmie częściowo odsprzężonym (SFORD) jedynie sygnał 79,4ppm przybiera postać dubletu; pozostałe sygnały przybierają postać tripletów. Wynik ten wskazuje na występowanie dwóch równocennych atomów węgla związanych z jednym protonem każdy /atomy<sub>u</sub> mostkowe<sup>u</sup>/.

Aby dokonać wyboru struktury przeprowadziłem kondensację otrzymanej aminy z glioksałem w warunkach redukujących (syntezę tę omówiłem w rozdziale 3.9). W wyniku reakcji otrzymałem trans-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazapiren. Taki wynik reakcji jest dowodem, że otrzymana amina posiada strukturę perhydro-  
-4,5,8a,10a-tetraazafenantrenu:

TABELA 7

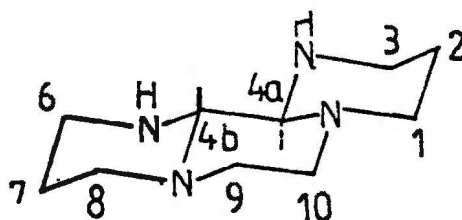
Właściwości możliwych produktów kondensacji gliksalu z 1,10-dimino-4,7-diazadodekanem.

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{13}\text{C}$ NMR	Układ spinowy protonów mostka	Uwagi
 cis	$C_1 \rightarrow C_s$ inwersja	10 $\rightarrow$ 6	AX / AB/ $J_{\text{vio}}$ cis	Kondensacja "pionowa".
 trans	$C_s$	6	AX / AB/ $J_{\text{vio}}$ trans	— " —
 cis	$C_1 \rightarrow C_2$ inwersja	10 $\rightarrow$ 5	AX / AB/ $\rightarrow$ $A_2$ $J_{\text{vio}}$ cis	Kondensacja "pozioma", wszystkie pierścienie 6-ciościenne.
 trans	$C_2$	5	$A_2$	— " —
 cis	$C_2$	5	$A_2$	Kondensacja "krzyżowa"
 trans	Układ naprężony, nie udaje się skonstruować modelu.			



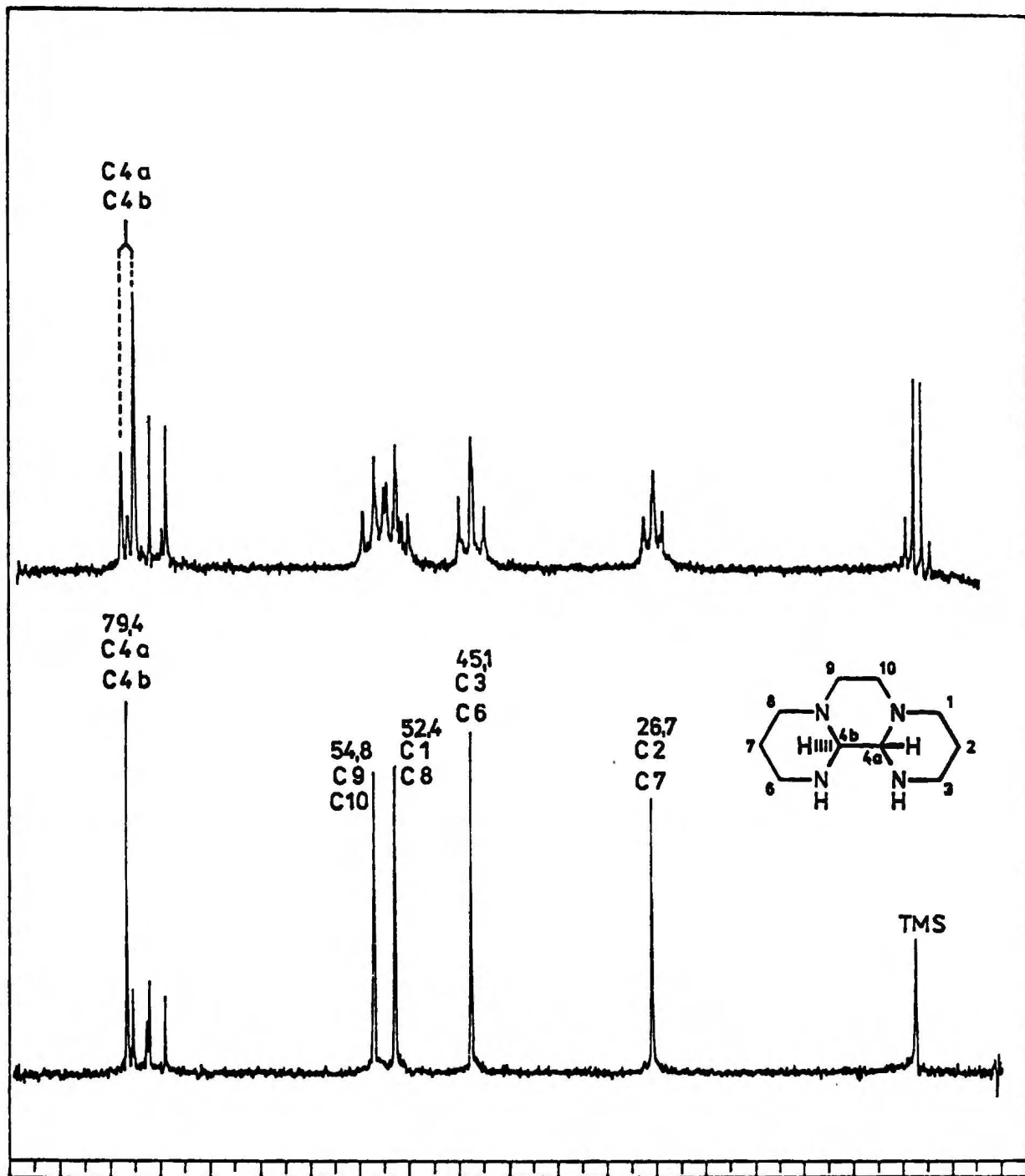
Otrzymanie trans-perhydrotetraazapirenu wskazuje na istnienie mostka o konfiguracji trans w związku wyjściowym; nie jest to jednak argument pewny ze względu na niestabilność otrzymywanych przez mnie tetramin (patrz rozdz.3.8).

Nie dysponowałem niskotemperaturowym widmem  $^{13}\text{C}$ NMR badanej aminy - widmo takie rozstrzygałoby problem jednoznacznie (izomer cis-10 sygnałów, izomer trans-5 sygnałów). Pomiaru temperatury  $^1\text{H}$ NMR 100 MHz wykazały jednak, że sygnał mostkowy ma postać singletu również w niskich temperaturach. Ponadto widmo  $^{13}\text{C}$ NMR aminy wykazuje duże podobieństwo do widma trans-perhydrotetraazapirenu. Powyższe fakty wskazują, że otrzymana amina posiada mostek o konfiguracji trans:



XII

Widmo  $^{13}\text{C}$ NMR związku XII składa się z pięciu sygnałów: czterech tripletów i jednego dubletu w widmie SFORD bądź pięciu singletów w widmie NBD:

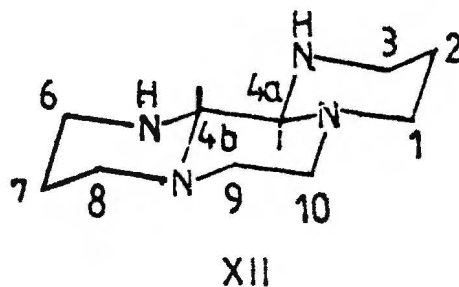


Rys.5. Widmo  $^{13}\text{C}$ NMR perhydro-4,5,8a,10a-tetraazafenantrenu XII, 20 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ , temperatura pokojowa. U góry: widmo częściwo odsprężane pojedynczą częstością /SFORD/; u dołu: widmo odsprężone pasmem częstości /NBD/.

Sygnal 79,4ppm przypisałem atomom węgla "mostkowym" (C4a=C4b), sygnal 26,7ppm - atomom C2=C7. Atomy C4a=C4b związane z dwoma atomami azotu są odsłaniane najsilniej; niezwiązane z azotem atomy C2=C7 - najsłabiej. Sygnal 45,1ppm przypisałem atomom C3=C6; atomy te są silniej przesłaniane niż C1(C8) i C9(C10) (wpływ II-rzędowego atomu azotu<sup>62,63</sup>). Sygnały 54,8ppm oraz 52.7ppm przypisałem odpowiednio atomom C9=C10 i C1=C8 przez analogię do trans-perhydrotetraazapirenu:

Tabela 8. Sygnały <sup>13</sup>CNMR związku XII  
(CDCl<sub>3</sub>/TMS, ppm)

Nr atomu węgla	Przesunięcie chemiczne <sup>a/</sup> δ <sub>c</sub>	Krotność sygnału <sup>b/</sup>
C1, C8	52,4	t
C2, C7	26,7	t
C3, C6	45,1	t
C4a, C4b	79,4	d
C9, C10	54,8	t



a/ widmo wykonane techniką NBD

b/ widmo wykonane techniką SFORD

Interpretacji widma <sup>1</sup>HNMR 270 MHz dokonałem w oparciu o podane w poprzednim rozdziale zasady. Wykorzystałem również zinterpretowane widmo trans-perhydrotetraazapirenu.

Związek XII posiada trzy niezależne układy spinowe:

1. Układ A<sub>2</sub> protonów mostka
2. Układ ABKMX<sub>2</sub>Y protonów pierścieni heksahydropiryimidynowych
3. Układ AA' XX' protonów pierścienia piperazynowego.

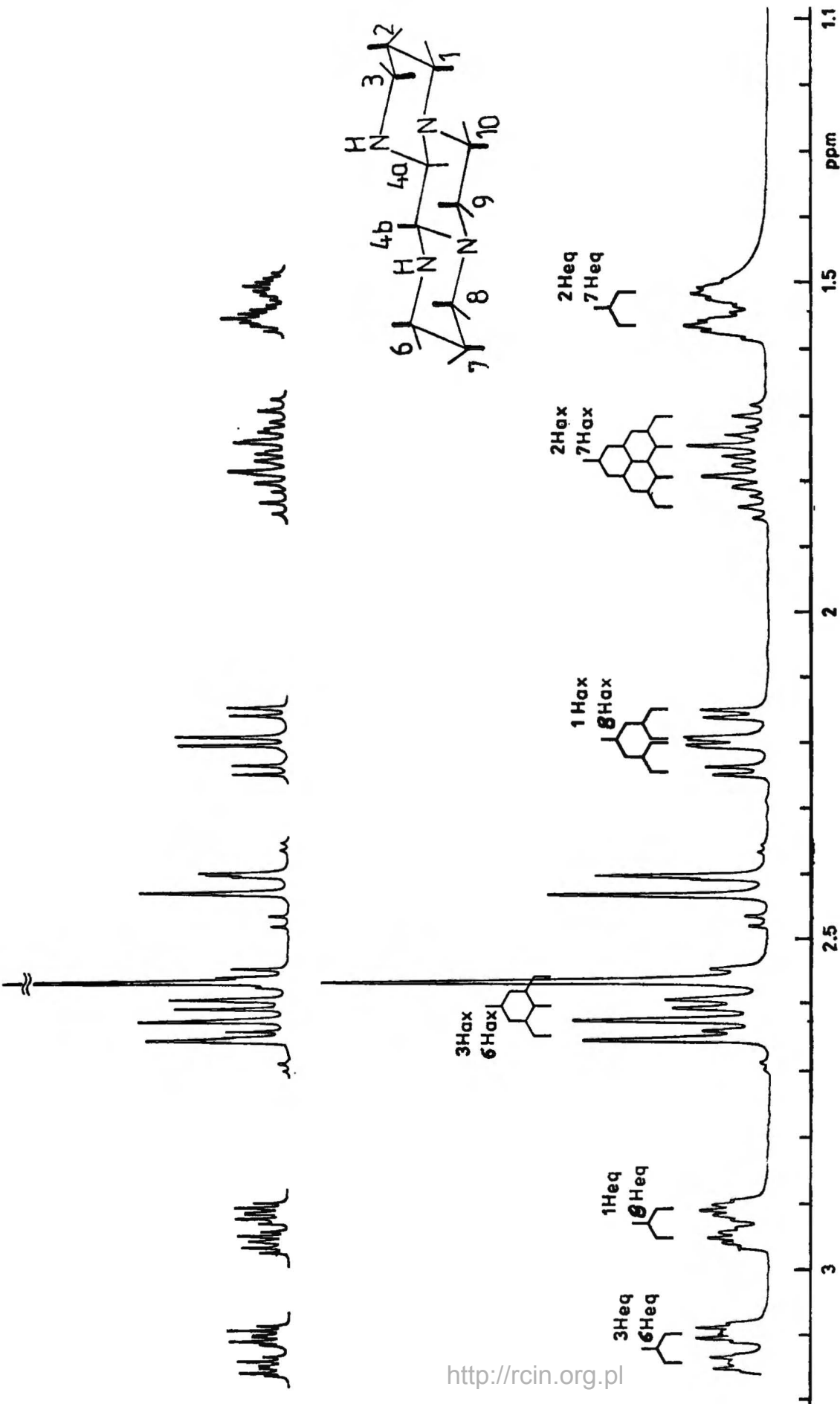
W widmie można bez trudu zidentyfikować sygnał układu  $A_2$  protonów mostka (2,56ppm) oraz charakterystyczny symetryczny multiplet  $AA'XX'$  protonów pierścienia piperazynowego (rys.6). Pozostałe sygnały przypisałem w sposób następujący:

Sygnał 1,54ppm (dublet multipletów) i 1,77ppm (kwartet tripletów) występujące przy najwyższym polu - przypisałem odpowiednio protonom  $2H_{eq} = 7H_{eq}$  i  $2H_{ax} = 7H_{ax}$ . Krotność sygnałów oraz oznaczone na jej podstawie stałe sprzężenia umożliwiają jednoznaczną identyfikację protonów: aksjalnego i ekwatorialnego. Sygnały: 2,20ppm (triplet dubletów,  $H_{ax}$ ) 2,93ppm (dublet kwintetów,  $H_{eq}$ ) przypisałem protonom  $1H_{ax} = 8H_{ax}$  i  $1H_{eq} = 8H_{eq}$ ; sygnały: 2,60ppm (triplet dubletów,  $H_{ax}$ ) i 3,12ppm (dublet dubletów tripletów,  $H_{eq}$ ) protonom  $3H_{ax} = 6H_{ax}$  i  $3H_{eq} = 6H_{eq}$ .

Aksjalne i ekwatorialne położenie protonów określiłem na podstawie krotności sygnału i wyznaczonych na tej podstawie stałych sprzężenia. Przyjąłem, że przesunięcia chemiczne protonów 1 i 8 są podobne do przesunięć analogicznych protonów w trans-perhydrotetraazapirenie. Geminalność protonów o przesunięciach 2,93 i 2,20ppm została potwierdzona metodą decouplingu.

W widmie  $^1\text{HNMR}$  270 MHz widoczna jest stała sprzężenia dalekiego zasięgu pomiędzy protonami ekwatorialnymi  $1H_{eq} = 8H_{eq}$  i  $3H_{eq} = 6H_{eq}$  charakteryzującymi się ułożeniem w kształcie litery W. Stała ta ma wartość  $^4J_{eqeq} = 1,99$  Hz; podobne zjawisko występuje w cis-perhydrotetraazapirenach<sup>51</sup>. Fakt ten potwierdza prawidłowość przypisań przesunięć chemicznych.

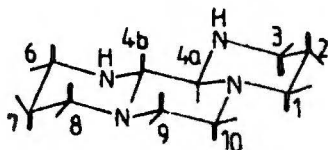
Stałe sprzężenia protonów pierścienia piperazynowego wyznaczyłem metodą rachunkową<sup>53</sup>.



Rys. 6. Widmo <sup>1</sup>H NMR trans-perhydro-4,5,8a,10a-tetraazafenantrenu (XII), 270 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS, temperatura pokojowa / u dołu/. U góry: rysunek widma symulowanego. 69



Tabela 9. Sygnały  $^1\text{H NMR}$  270 MHz związku XII / $\text{CDCl}_3$ , TMS, ppm/

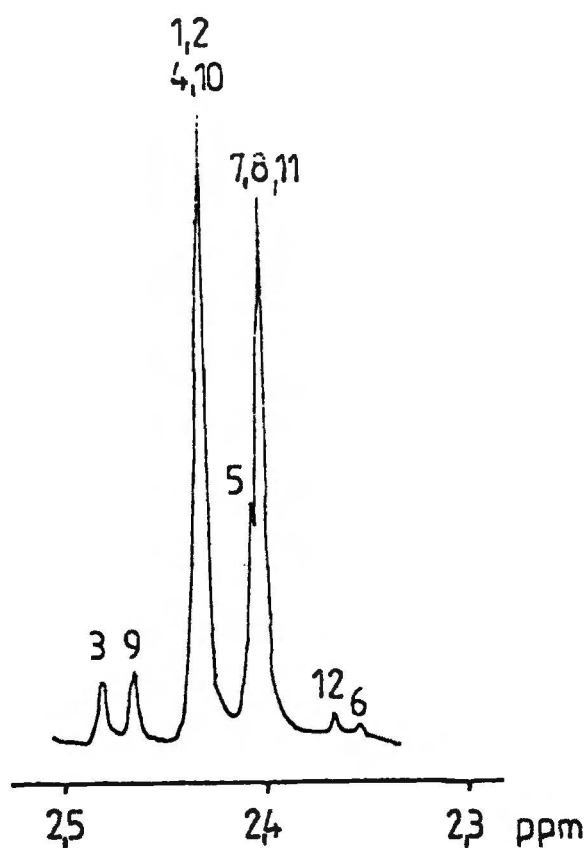


Układ spinowy protonów	Nr protonu	Przesunięcie chemiczne $\delta$ /krotność/	Stała sprzężenia /Hz/ a/	Stała sprzężenia /Hz/ b/
	$1\text{H}_{\text{ax}}=8\text{H}_{\text{ax}}$ /D/	2,20 /td/	$^4\text{J}_{\text{AB}} = 1,86$	$^4\text{J}_{\text{AB}} = 1,82$
	$1\text{H}_{\text{eq}}=8\text{H}_{\text{eq}}$ /B/	2,93 /dk/	$^2\text{J}_{\text{AC}} = -12,8$	$^2\text{J}_{\text{AC}} = -12,72$
	$2\text{H}_{\text{ax}}=7\text{H}_{\text{ax}}$ /X/	1,77 /kt/	$^3\text{J}_{\text{AX}} = 4,67$	$^3\text{J}_{\text{AX}} = 4,62$
	$2\text{H}_{\text{eq}}=7\text{H}_{\text{eq}}$ /Y/	1,54 /dm/	$^3\text{J}_{\text{AY}} = 1,61$	$^3\text{J}_{\text{AY}} = 1,75$
	$3\text{H}_{\text{ax}}=6\text{H}_{\text{ax}}$ /C/	2,60 /td/	$^2\text{J}_{\text{BD}} = -11,95$	$^2\text{J}_{\text{BD}} = -11,83$
	$3\text{H}_{\text{eq}}=6\text{H}_{\text{eq}}$ /A/	3,12 /ddt/	$^3\text{J}_{\text{BX}} = 4,42$	$^3\text{J}_{\text{BX}} = 4,46$
			$^3\text{J}_{\text{BY}} = 2,10$	$^3\text{J}_{\text{BY}} = 2,05$
		$^3\text{J}_{\text{CX}} = 12,65$	$^3\text{J}_{\text{CX}} = 12,88$	
		$^3\text{J}_{\text{CY}} = 3,5$	$^3\text{J}_{\text{CY}} = 3,31$	
		$^3\text{J}_{\text{DX}} = 11,75$	$^3\text{J}_{\text{DX}} = 12,02$	
		$^3\text{J}_{\text{DY}} = 3,10$	$^3\text{J}_{\text{DY}} = 3,25$	
		$^2\text{J}_{\text{XY}} = -12,95$	$^2\text{J}_{\text{XY}} = -12,88$	
	$9\text{H}_{\text{ax}}=10\text{H}_{\text{ax}}$ /X, X'/	2,42 /m/	$^3\text{J}_{\text{AX}} = 2,31$	$^3\text{J}_{\text{AX}} = 2,41$
	$9\text{H}_{\text{eq}}=10\text{H}_{\text{eq}}$ /A, A'/	2,64 /m/	$^3\text{J}_{\text{AX}} = 11,3$	$^3\text{J}_{\text{AX}} = 11,93$
			$^2\text{J}_{\text{AX}}=^2\text{J}_{\text{AX}} = -11,25$	$^2\text{J}_{\text{AX}}=^2\text{J}_{\text{AX}} = -11,38$
			$^3\text{J}_{\text{AX}}=^3\text{J}_{\text{AX}} = 3,18$	$^3\text{J}_{\text{AX}}=^3\text{J}_{\text{AX}} = 3,36$
	$4\text{aH}=4\text{bH}$	2,56 /s/		

a/ Stałe sprzężenia odczytane z widma.

b/ Stałe sprzężenia otrzymane w wyniku symulacji widma.

Do obliczeń wykorzystałem wysokopolową część multipletu AA'XX' :

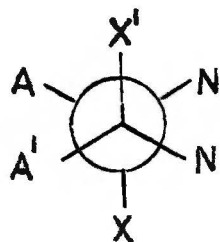


$$\begin{aligned}
 N &= |\nu_{1,2} - \nu_{7,8}| \\
 K &= |\nu_3 - \nu_4| = |\nu_5 - \nu_6| \\
 M &= |\nu_9 - \nu_{10}| = |\nu_{11} - \nu_{12}| \\
 \sqrt{20}^2 &= |\nu_3 - \nu_5|^2 = |\nu_4 - \nu_6|^2 = K^2 + L^2 \\
 \sqrt{2P}^2 &= |\nu_9 - \nu_{11}|^2 = |\nu_{10} - \nu_{12}|^2 = M^2 + L^2 \\
 L &= \left[ \sqrt{20}^2 - K^2 \right]^{\frac{1}{2}} = \left[ \sqrt{2P}^2 - M^2 \right]^{\frac{1}{2}}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \nu_{1,2} = \nu_4 = \nu_{10} &= 656,3 \text{ Hz} \\
 \nu_3 &= 668,9 \text{ Hz} \\
 \nu_5 &= 649,7 \text{ Hz} \\
 \nu_6 &= 436,0 \text{ Hz} \\
 \nu_{7,8} = \nu_{11} &= 648,2 \text{ Hz} \\
 \nu_9 &= 665,3 \text{ Hz} \\
 \nu_{12} &= 639,3 \text{ Hz}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 N = 8,08 \text{ Hz} \quad J_{AX} = J_{A'X'} &= -11,25 \text{ Hz} & \angle \text{HCH} &= 112^\circ \\
 K = 13,16 \text{ Hz} \quad J_{AX'} = J_{A'X} &= 3,18 \text{ Hz} & \angle \text{H}_A \text{CCH}_{X'} &= 50^\circ, 115^\circ \\
 M = 8,99 \text{ Hz} \quad J_{XX'} &= 11,3 \text{ Hz} & \angle \text{H}_X \text{CCH}_{X'} &= 0^\circ, 180^\circ \\
 L = 14,43 \text{ Hz} \quad J_{AA'} &= 2,3 \text{ Hz} & \angle \text{H}_A \text{CCH}_{A'} &= 58^\circ, 110^\circ
 \end{aligned}$$

Znaleziono na podstawie krzywej Karplusa wartości kątów dwuściennych  $\psi$  odpowiadają konformacji naprzemianległej:



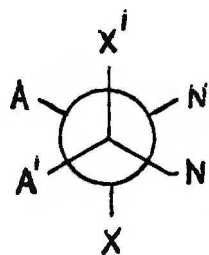
Wykonano sprawdzenie prawidłowości przypisań przesunięć chemicznych poszczególnych atomów wodoru oraz symulację widma przy pomocy programu LAOCOON 2. Wykonano również optymalizację stałych sprzężenia reprodukcujących widmo związku XII.

Rysunek widma  $^1\text{HNMR}$  270 MHz rzeczywistego oraz symulowanego znajduje się na str. 70 ; wartości przesunięć chemicznych oraz stałych sprzężenia zestawilem w tabeli 9.

Posługując się obliczonymi wartościami stałych sprzężenia dokonałem analizy konformacji pierścieni związku XII. Przy obliczeniach wykorzystałem parametr R Lamberta oraz poniższe zależności<sup>67</sup>

$$R = \frac{J_{aa} + J_{ee}}{J_{ae} + J_{ea}} \quad \cos \Psi = \frac{3}{2 + 4R}^{1/2}$$

### 1. Pierścień piperazynowy.



$$J_{XX'} = J_{aa} = 11,93 \text{ Hz}$$

$$J_{AA'} = J_{ee} = 2,41 \text{ Hz}$$

$$J_{A'X} = J_{AX'} = J_{ea} = 3,36 \text{ Hz}$$

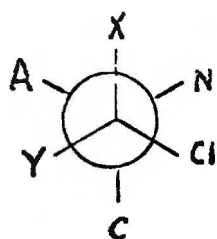
$$R = 2,13$$

$$\Psi_{\text{NCCN}} = 57,7^\circ$$

Wartość kąta  $\Psi$  wskazuje na krzesłową konformację pierścienia piperazynowego.

### 2. Pierścień heksahidropirydynowy.

W obliczeniach posłużyłem się zarówno fragmentem cząsteczki C1-C2 (C7-C8) jak i fragmentem C2-C3 (C6-C7).



$$J_{XC} = J_{aa} = 12,88 \text{ Hz}$$

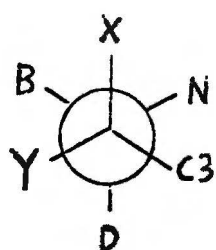
$$J_{AY} = J_{ee} = 1,75 \text{ Hz}$$

$$J_{AX} = J_{ea} = 4,62 \text{ Hz}$$

$$J_{CY} = J_{ae} = 3,31 \text{ Hz}$$

$$R = 1,84$$

$$\Psi_{NCCC1} = 55,6^\circ$$



$$J_{XD} = J_{aa} = 12,02 \text{ Hz}$$

$$J_{BY} = J_{ee} = 2,05 \text{ Hz}$$

$$J_{BX} = J_{ea} = 4,46 \text{ Hz}$$

$$J_{DY} = J_{ae} = 3,25 \text{ Hz}$$

$$R = 1,82$$

$$\Psi_{NCCC3} = 55,4^\circ$$

Obliczone wartości kąta dwuściennego  $\Psi$  wskazują na konformację krzesłową pierścienia heksahydropirymidynowego.

Na podstawie wykonanych obliczeń przypisałem wszystkim pierścieniom perhydrotetraazafenantrenu (XII) konformacje krzesłowe.

W widmie IR związku XII wykonanym w  $\text{CCl}_4$  widoczne jest jedno pasmo rozciągające NH ( $3360 \text{ cm}^{-1}$ ); w widmie wykonanym w oleju pojawiają się w tym zakresie dwa pasma ( $3230 \text{ cm}^{-1}$  i  $3330 \text{ cm}^{-1}$ ). Zjawisko to wyjaśniłem istnieniem międzycząsteczkowych wiązań wodorowych w stałej próbce związku. Podobną zależność obserwowałem w widmach IR innych poliamin policyklicznych. Dane te zestawiałem w tabeli 41.

### 3.5.3. Kondensacja glioksalu z 1,8-diamino-3,6-diaza- oktanem

W wyniku kondensacji otrzymałem dwa krystaliczne produkty:

XIII t.t. 63-65°C

XIV t.t. 126-8°C

XIII:XIV = 10:1

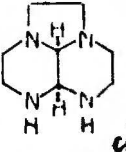
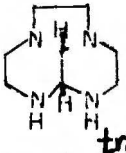
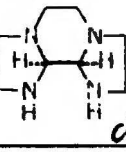

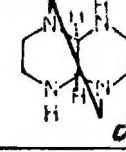

Masa cząsteczkowa każdego z produktów wynosi 168 (oznaczona metodą spektrometrii masowej); związki składają się z węgla, wodoru, azotu i nie zawierają wiązań wielokrotnych. Są to więc produkty wzbudowania do aminy fragmentu CH-CH. Możliwe struktury produktów kondensacji zestawilem w tabeli 10.

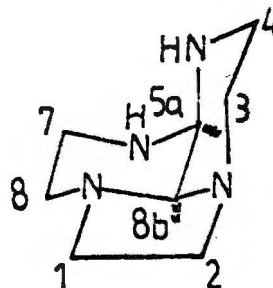
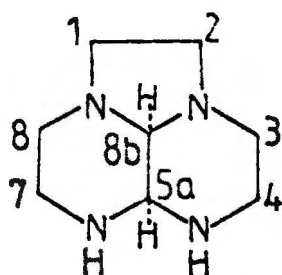
Związek XIII. Widmo  $^{13}\text{CNMR}$  związku XIII składa się z czterech sygnałów o przybliżonej intensywności 4:2:1:1; widmo wykonane w niskiej temperaturze składa się z pięciu sygnałów, z których trzy są silnie poszerzone (tabela 11). Taki wygląd widma świadczy o inwersji cząsteczki, co wskazuje na konfigurację cis protonów mostkowych. Przypuszczenie to potwierdza widmo  $^1\text{HNMR}$ , w którym widoczny jest dublet (3.38ppm) będący połówką układu AX o stałej sprzężenia 2,8 Hz charakterystycznej dla mostka cis (tabela 11).

Sygnał protonu mostkowego ma tę samą postać w widmie zapisanym w temperaturze pokojowej, a więc w warunkach szybkiej inwersji (o czym świadczy widmo  $^{13}\text{CNMR}$ ). Protony mostka są więc nierównocenne niezależnie od szybkiej inwersji cząsteczki. Na podstawie powyższych danych i tabeli <sup>10</sup> związkowi XIII przypisałem strukturę cis-5a,8b-perhydro-2a,5,6,8a-tetraazaacenaftenu:

T A B E L A 1 0

Własności możliwych produktów kondensacji gliksalu z 1,5-diamino-3,6-diazotaniem.

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{15}\text{NMR}$	Układ spinowy protonów mostka	Uwagi
 <i>cis</i>	$C_1 \rightarrow C_s$ inwersja	8 $\rightarrow$ 5	AX / AB/ $J_{vic}$ cis	Kondensacja "pionowa", dwa pierścienie 6-ciooczłonowe
 <i>trans</i>	$C_s$	5	AX / AB/ $J_{vic}$ trans	— " —
 <i>cis</i>	$C_1 \rightarrow C_s$ inwersja	8 $\rightarrow$ 4	AX / AB/ $\rightarrow$ $A_2$ $J_{vic}$ cis	Kondensacja "pozioma"
 <i>trans</i>	$C_2$	4	$A_2$	— " —
 <i>cis</i>	$C_2$	4	$A_2$	Kondensacja "krzyżowa", wszystkie pierścienie 6-ciooczłonowe. Układ naprężony.
 <i>trans</i>	Układ naprężony, nie udało się skonstruować modelu.			



XIII

T a b e l a 11

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związku XIII (TMS, ppm)

Nr atomu węgla lub wodoru	$\text{CDCl}_3$ temp. pok. $\delta_c, \delta$	$\text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_6$ 253 K $\delta_c$
C1 C2 C3 C8	50,7 (4C)	50,8 poszerzony
C4 C7	42,4 (2C)	45,3 poszerz. 40,2 poszerz.
C5a C8b	66,1 (1C) 77,2 (1C)	66,6 (1C) 74,4 (1C)
5aH 8bH	3,38 (d) 2,91 (dec) $^3J_{\text{vic}}=2,8$ Hz	-

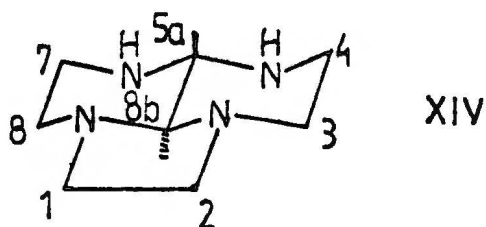
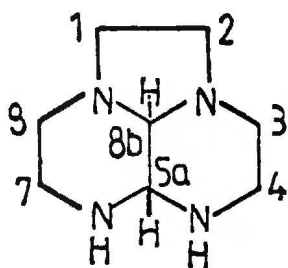
Widmo  $^1\text{H}$ NMR 270 MHz związku XIII wykonane w temperaturze pokojowej nie nadaje się do interpretacji ze względu na silne poszerzenie sygnałów. Widoczne są jedynie sygnały protonów mostkowych 3,38 i 2,91ppm.

Sygnał 50,7ppm (4C) w widmie  $^{13}\text{C}$ NMR przypisałem atomom węgla C1=C2=C3=C8 mającym podobne otoczenie chemiczne - sąsiedzącym z trzeciorzędowym azotem.

Sygnal ten w obniżonej temperaturze poszerza się. Sygnal 42,4ppm przypisałem węglom C4=C7. W obniżonej temperaturze obserwuje się dwa szerokie sygnały wysokopolowe przy 40,2 i 45,3ppm; sygnały te przypisałem odpowiednio atomom C7 i C4. Analiza modeli wykazuje, że atom C7 jest przesłaniany w porównaniu z atomem C4 przez dodatkowe oddziaływanie  $\gamma$ -gauche C7-N5 (ok. -4 - -5ppm).

Sygnały 77,2 i 66,1ppm - nie ulegające poszerzeniu w niskiej temperaturze - przypisałem odpowiednio atomom C8b i C5a.

Związek XIV: Widmo  $^{13}\text{C}$ NMR związku XIV składa się z pięciu sygnałów o przybliżonej intensywności 2:2:2:1:1. W widmie  $^1\text{H}$ NMR widoczne są dwa dublety 3,30 i 1,61ppm o stałej sprzężenia  $J = 7,44$  Hz. Dane te jednoznacznie wskazują, że związek XIV posiada strukturę trans-5a,8b-perhydro-2a,5,6,8a-tetraazaacenaftenu:



Związek XIV izomeryzuje do związku XIII (rozdział 3.8); jest to dowód na identyczność szkieletów obu amin.

Sygnały 71,8 i 87,8ppm w widmie  $^{13}\text{C}$ NMR przypisałem odpowiednio atomom C5a i C8b. Sygnal 45,3ppm - występujący przy najwyższym polu - atomom C4=C7. Sygnały 50,1 i 52,8ppm przypisałem odpowiednio atomom C1=C2 i C3=C8. Przy interpretacji przyjąłem, że sygnał atomu węgla pierścienia 5-członowego występuje



przy wyższym polu niż sygnał atomu węgla pierścienia 6-członowego<sup>49</sup>.

T a b e l a 12

Sygnały <sup>13</sup>CNMR związku XIV (ppm, TMS)

Nr atomu węgla	CDCl <sub>3</sub> , temp.pok., δ <sub>c</sub>	CD <sub>3</sub> C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> temp.pokojo- wa, δ <sub>c</sub>
C1 C2	50,1 a/(2C)	50,3 a/
C3 C8	52,8 a/(2C)	53,2 a/
C4 C7	45,3 (2C)	45,5
C5a	71,4 (1C)	71,4
C8b	87,8 (1C)	88,6

a/ Przepisania mogą odwrotne.

Pomimo zastosowania wysokopolowego aparatu NMR (200 MHz) nie mogłem dokonać pełnej interpretacji widma protonowego ze względu na nakładanie się sygnałów. Związek XIV posiada trzy niezależne układy spinowe:

1. Układ AA'BB' protonów pierścienia imidazolidynowego
2. Układ ABXY protonów pierścienia piperazynowego
3. Układ AX protonów "mostkowych".

W widmie można wyróżnić jedynie dwa sygnały protonów aksjalnych pierścienia piperazynowego (triplety dubletów 2,32 i 3,25ppm) oraz dwa sygnały układu AX protonów mostkowych (3,30ppm i 1,61ppm, dublety J = 7,44 Hz).

Sprzężenie pomiędzy sygnałami 2,32 i 3,25ppm potwierdzone zostało metodą odsprzęgania spinów. Przepisania sygnałów i prze-

sunięcia chemiczne zestawilem w tabeli 13. Interpretacji dokonałem przez analogię do widma trans-perhydrotetraazafenalenu.

T a b e l a 13

Sygnały  $^1\text{H}$ NMR związku XIV ( $\text{CDCl}_3$ , TMS)

Układ spinowy	Nr protonu	Krotność	$\delta$ , (ppm)
AA' BB'	1H, 2H (ax i eq.)	m	3,01-2,26
ABXY	$3\text{H}_{\text{ax}}=8\text{H}_{\text{ax}}$	td	2,32
	$4\text{H}_{\text{ax}}=7\text{H}_{\text{ax}}$	td	3,25
	$3\text{H}_{\text{eq}}, 4\text{H}_{\text{eq}}$ $8\text{H}_{\text{eq}}, 7\text{H}_{\text{eq}}$	m	3,01
AX	5aH	d	3,30
	8bH	d	1,61
			$^3J_{\text{vic}}=7,44\text{Hz}$

Na podstawie krotności i intensywności sygnałów oraz przez analogię do widma trans-perhydrotetraazafenalenu można przypuszczać, że sygnały protonów ekwatorialnych pierścienia piperazyнового i niskopolowa część multipletu AA' BB' znajduje się przy 3,01ppm, a wysokopolowa część multipletu AA' BB' - przy 2,26ppm. Sprzężenie multipletów 3,01 i 2,26 potwierdzone zostało metodą odsprężania spinów. Przypuszczenia te wymagają jednak dalszych badań, których nie mogłem wykonać z powodu ograniczonego dostępu do wysokopolowego spektrometru NMR.

### 3.5.4. Kondensacja glioksalu z 1,9-diamino-3,6-diazanonanem

W wyniku reakcji otrzymałem krystaliczny produkt o temperaturze topnienia 72,5-73,5<sup>o</sup>C i o masie cząsteczkowej 182 (XV), któremu może odpowiadać 5 struktur (tablica 14). W widmie węglowym NMR surowego produktu stwierdziłem obecność niewielkiej ilości drugiego izomeru (XVa). Izomeru tego nie wyodrębniłem.

Widmo <sup>13</sup>CNMR związku XV składa się z dziewięciu sygnałów o jednakowej w przybliżeniu intensywności. W widmie mieszaniny izomerów widocznych jest dodatkowe osiem sygnałów, które przypisałem związkowi XVa (tabela 15).

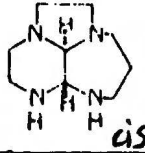
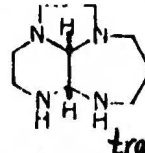
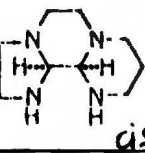
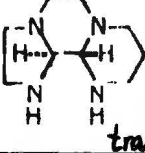
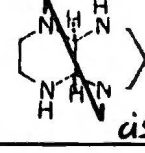
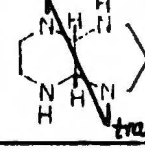
Ponieważ - zgodnie z tabelą - wszystkie produkty kondensacji posiadają symetrię C<sub>1</sub> - ilość sygnałów w widmie węglowym nie określa struktury związku. Istnieją jednak dwie przesłanki wyraźnie wskazujące, że związek XV jest produktem kondensacji "poziomej".

1. Brak jest sygnałów AX(AB) protonów mostkowych w widmie <sup>1</sup>HNMR w zakresie 3,20-4ppm. W widmie związku XV zakres ten jest wolny od jakichkolwiek sygnałów, a wszystkie zbadane tetraminy policykliczne będące produktami kondensacji "pionowej" posiadały w tym zakresie niskopółową część sygnału mostkowego (X 3,61; XI 3,35; XIII 3,38; XIV 3,30; XVI 3,35; XVII 3,71ppm).

2. Jon molekularny w widmie masowym (tabela 38) ma niskie natężenie (poniżej 10%) w porównaniu z natężeniem jonów molekularnych produktów kondensacji "pionowej". Podobną zależność obserwowałem w widmie masowym perhydrotetraazafenantrenu (XII). Niskie natężenie jonu molekularnego wydaje się być cechą charakterystyczną produktów kondensacji "poziomej".

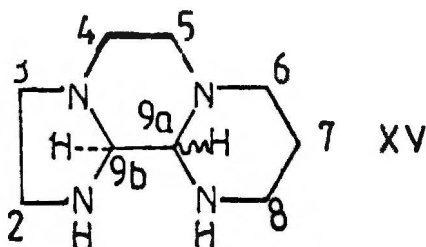
TABELA 14

Własności możliwych produktów kondensacji glioksalu z 1,9-diamino-3,6-diazaanonanem.

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{13}\text{C}$ NMR	Układ spinowy protonów mostka	Uwagi
	$C_1$	9	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ cis	Kondensacja "pionowa"
	$C_1$	9	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ trans	—, —
	$C_1$	9	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ cis	Kondensacja "pozioma", dwa pierścienie 6-ciooczłonowe
	$C_1$	9	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ trans	—, —
	$C_1$	9	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ cis	Kondensacja "krzyżowa", dwa pierścienie 6-ciooczłonowe. Układ naprężony.
				Układ naprężony, nie udaje się skonstruować modelu.

Na podstawie powyższych danych otrzymanemu związkowi przypisałem strukturę

perhydro-1,3a,5a,9-tetraazacyklopentano [a]naftalenu (XV):



Nie udało się natomiast określić konfiguracji protonów mostkowych. Porównanie widma węglowego związku XV z innymi widmami zinterpretowanymi, jak również analiza modeli cząsteczek nie pozwoliła na rozstrzygnięcie problemu. W widmie protonowym niemożliwa okazała się identyfikacja sygnałów protonów mostkowych pomimo stosowania aparatu 200 MHz; brak więc danych pozwalających na określenie stałej sprzężenia protonów 9bH i 9aH i ich konfiguracji.

W widmie protonowym zidentyfikowałem jedynie charakterystyczne, sygnały protonów 7H<sub>ax</sub> (kwintet tripletów 1,77ppm) i 7H<sub>eq</sub> (dublet multipletów, 1,57ppm) występujące przy najwyższym polu; ponadto określiłem przesunięcia chemiczne i niektóre stałe sprzężenia dwóch innych protonów aksjalnych (triplety dubletów, 2,31 i 2,43ppm) oraz jednego ekwatorialnego (dublet multipletów, 2,55ppm).

W widmie węglowym dokonałem jedynie przypisań charakterystycznych sygnałów. Sygnały występujące przy najniższym polu przypisałem atomom C9a i C9b; 3 sygnały wysokopolowe przypisałem atomom: C7 (27,6ppm, atom niezwiązany z atomami azotu) oraz C2 i C8 (44,3 i 45,2ppm, atomy związane z II-rzędowym atomem azotu). Zestawienie danych <sup>13</sup>C i <sup>1</sup>HNMR znajduje się w tabeli 15.

T a b e l a 15

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związku XV (ppm, TMS)

$^{13}\text{C}$ NMR, $\text{C}_6\text{D}_6$			$^1\text{H}$ NMR, $\text{CDCl}_3$ , J(Hz) , $\delta$
przesunięcia chemiczne $\delta_c$		przypisanie sygnału	$7\text{H}_{\text{ax}}$ , 1,77 (kt) $^2\text{J}_{\text{gem}} = -13$ $^3\text{J}_{\text{axax}_1} = 12,8$ $^3\text{J}_{\text{axax}_2} = 12,4$ $^3\text{J}_{\text{axeq}} = 4,4$
XV	XVa		
27,6	25,7	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ (C7)	
44,3	43,0	$\text{NHCH}_2$	
45,2		(C2, C8)	$7\text{H}_{\text{eq}}$ , 1,57 (dm) $^2\text{J}_{\text{gem}} = -13$ $^3\text{J}_{\text{eqax}} = 3,6$ $^3\text{J}_{\text{eqeq}} = 3,2$
49,2	48,4	$\text{NCH}_2$	
52,2	50,8	(C3, C4, C5, C6)	
53,5	53,7		$\text{H}_{\text{ax}}$ 2,31 (td) $^2\text{J}_{\text{gem}} = -12$ $^3\text{J}_{\text{axax}} = 11,2$
54,5	54,2		$^3\text{J}_{\text{axeq}} = 3,2$
80,2	74,1	$\text{NHCHN}$	$\text{H}_{\text{ax}}$ 2,42 (td) $^2\text{J}_{\text{gem}} = -12$ $\text{H}_{\text{eq}}$ 2,55 (dm) $^2\text{J}_{\text{gem}} = -12$
80,6	78,7	(C9a, C9b)	

Umieszczono tylko zidentyfikowane bądź częściowo zidentyfikowane sygnały.

Brak jest danych umożliwiających określenie struktury izomeru XVa. W widmie  $^1\text{H}$ NMR mieszaniny związków XV i XVa brak jest sygnałów w zakresie 3,20-4,00ppm, co - podobnie jak w przypadku związku XV - sugeruje produkt kondensacji "poziomej".

### 3.5.5. Kondensacja gliksalu z 1,10-diamino-3,7-diazadekanem

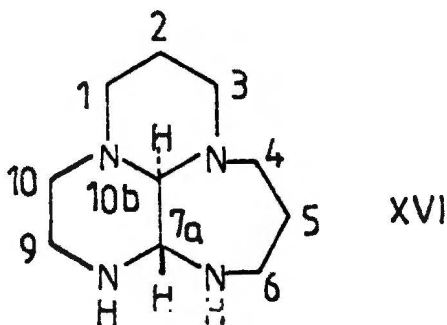
W wyniku reakcji otrzymałem krystaliczny produkt o temperaturze topnienia 123-124°C i masie cząsteczkowej 196, składającej się z węgla, azotu i wodoru /XVI/.

Przewidywane produkty kondensacji - zgodnie z tabelą 16 posiadają symetrię  $C_1$ . W tej sytuacji nie można określić struktury aminy na podstawie ilości sygnałów w widmie  $^{13}\text{C}$ NMR. Produkt wykazuje jednak pewne cechy spektroskopowe umożliwiające identyfikację:

1. W widmie  $^1\text{H}$ NMR widoczne są sygnały protonów "mostkowych" (3,35 i 2,24ppm). Sygnały te mają postać dubletów o stałej sprzężenia  $J_{\text{vic}} = 7,4 \text{ Hz}$ , charakterystycznej dla układu trans (np. w związku XI).

2. Jon molekularny w widmie masowym ma duże natężenie (67%), co wskazuje na produkt kondensacji "pionowej" (tabela 38 ).

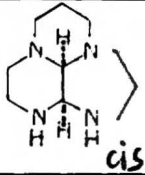
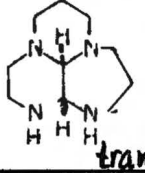
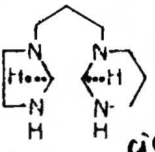
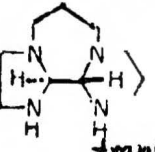
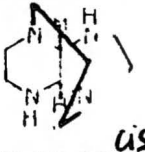
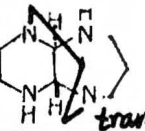
Na podstawie powyższych przesłanek aminie przypisałem strukturę trans-7a,10b-perhydro-3a,7,8,10a-tetraazacykloheptano[1,7]naphthalenu /XVI/:



Związek XVI ulega - podobnie jak perhydrotetraazafenalen (X) reakcji izomeryzacji w środowisku kwaśnym (rozdział 3.8), co sugeruje podobieństwo struktur obu związków.

TABELA 16

Wzianosci możliwych produktów kondensacji gliksalu z 1,10-diazino-3,7-diazadekaniem.

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{13}\text{C}$ NMR	Układ spinowy protonów mostka	Uwagi
	$C_1$	10	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ cis	Kondensacja "pionowa" największa liczba pierścieni 6-cioścłonowych.
	$C_1$	10	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ trans	-----
	$C_1$	10	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ cis	Kondensacja "pozioma"
	$C_1$	10	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ trans	-----
	$C_1$	10	AX / AB/ $J_{\text{vic}}$ cis	Kondensacja "krzyżowa"
	Układ zatłoczony przestrzennie, nie udaje się skonstruować modelu.			



Ze względu na dużą ilość sygnałów trudno jest dokonać pełnej interpretacji widm  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR bez przeprowadzenia dodatkowych badań, wykraczających poza zakres tej pracy. Metoda porównania widm związku XVI z widmami innych związków o podobnej strukturze (np. związek XI), jak i analiza modeli nie daje pewnych wyników w przypadku braku symetrii cząsteczki i wynikającej z tego dużej liczby sygnałów.

Z widma  $^1\text{H}$ NMR 270 MHz (jedyne widmo wysokopole, jakim dysponowałem) możliwe jest określenie przesunięć chemicznych oraz dokonanie częściowych jedynie przypisań sygnałów. Przewidywane sygnały protonów  $\text{N}-\text{CH}_{\text{ax}}\text{H}_{\text{eq}}\text{CH}_2$  przyjmują w widmie postać tripletu dubletów, sygnały protonów  $\text{CH}_2-\text{CH}_{\text{ax}}\text{H}_{\text{eq}}-\text{CH}_2$  postać kwartetu tripletów. Sygnały protonów ekwatorialnych mają postać dubletów multipletów, sygnały protonów mostkowych - postać dubletów. Zależność ta jest podobna jak w przypadku trans-perhydrotetraazafenalenu (XI).

Na podstawie tej zależności zidentyfikowałem w widmie sygnały protonów mostkowych, sygnały siedmiu protonów aksjalnych oraz sygnał protonu ekwatorialnego ( $\text{H}_{\text{eq}2}$  lub  $\text{H}_{\text{eq}5}$ ). Przesunięcia chemiczne, przypisania sygnałów na podstawie krotności oraz niektóre stałe sprzężenia zestawilem w tabeli 17.

Sygnały 89,7 i 75,2ppm w widmie węglowym NMR przypisałem odpowiednio atomom C10b i C7a (atomy "mostkowe", najsilniej odsłaniane przez indukcyjny wpływ atomów azotu), sygnały 31,4 i 24,4 atomom C2 i C5, niezwiązanym z atomami azotu i najsilniej przesłanianym. Z pozostałych sygnałów dwa występujące przy najwyższym polu (45,1 i 44,9ppm) przypisałem atomom węgla związanym z atomami azotu II-rzędowymi. Zestawienie tych danych znajduje się w tabeli poniżej.

T a b e l a 17

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związku XVI (ppm, TMS)

$^{13}\text{C}$ NMR, $\text{CDCl}_3$		$^1\text{H}$ NMR, $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz		
przesunięcie chemiczne $\delta_c$	przypisanie sygnału	przesunięcie chemiczne $\delta_1$ (krotność sygnału)	stałe sprzężenia $J$ (Hz)	przypisanie sygnału lub rodzaj protonu
89,7	C10b	1,45 (dm)	12,9; 2,6	$\text{H}_{\text{eq}}$ (2 lub 5)
75,2	C7a	1,93 (kt)	12,9; 12,8; 4,0	$\text{H}_{\text{ax}}$ (2 lub 5)
56,5	C1, C3, C4 C10	2,13 (tm)	12,8; 12,4; 3,0	$\text{H}_{\text{ax}}$
55,1		2,26 (td)	11,9; 11,7; 3,0	
54,8		2,51 (td)	12,9; 11,9; 3,0	
51,7		2,61 (td)	11,4; 11,4; 3,0	
45,1	C6, C9	2,87 (td)	11,9; 11,9; 3,0	
44,9		3,04 (td)	11,9; 3,0; 11,9	
31,5	C5	3,35 (d)	$J_{\text{vic}} 7,4$	7aH
24,4	C2	2,24 (d)		10bH

Umieszczono jedynie protony częściowo lub całkowicie zidentyfikowane

W widmie  $^1\text{H}$ NMR surowego związku XVI stwierdziłem występowanie śladowych ilości drugiego izomeru dającego sygnał przy 3,71ppm (dublet,  $J = 3,12$  Hz). Metodą izomeryzacji (rozd. 3.8) ustaliłem, że izomer ten posiada identyczny szkielet węglowy jak związek XVI. Stała sprzężenia 3,12 Hz sugeruje, że jest to cis-7a,10b-perhydro-3a,7a,8,10a-tetraazacykloheptano [ij]naftalen (XVII).

### 3.5.6. Kondensacja gliksalu z 1,11-diamino-4,8-diazaundekaniem

W wyniku reakcji otrzymałem dwa produkty. Pierwszy z nich (XVIII), o temperaturze topnienia 92-93°C wydzieliłem w stanie czystym. Drugiego związku (XIX) nie otrzymałem w stanie czystym, stwierdziłem jedynie jego obecność metodami spektroskopowymi we wstępnie oczyszczonej, krystalicznej mieszaninie poreakcyjnej. Stosunek molowy obu produktów oznaczony na podstawie widma  $^{13}\text{C}$ NMR wynosi 5:2.

Widma masowe zarówno produktu czystego jak i mieszaniny są bardzo podobne do siebie. W obu widmach występuje jon molekularny  $\text{M}^+210$  o natężeniu 5% (produkt czysty) lub 6% (mieszanina). Wyniki analizy elementarnej wskazują, że zarówno związek czysty jak i mieszanina mają jednakowy skład jakościowy (C,H,N) i ilościowy. Taki wynik analizy dowodzi, że oba związki są izomerami. Niskie natężenie jonu molekularnego wskazuje na produkty kondensacji "poziomej" (tabela 18).

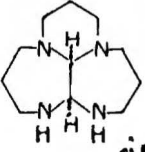
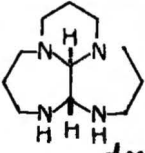
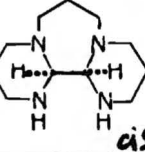
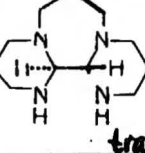
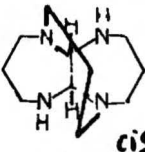
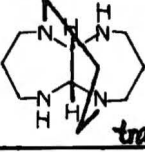
Nie dysponowałem widmami NMR czystego izomeru ubocznego; porównanie widm izomeru XVIII i mieszaniny izomerów pozwala jednak na wyodrębnienie sygnałów umożliwiających określenie struktury obu związków (tabela 19).

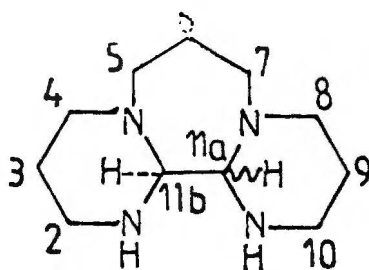
Widmo  $^{13}\text{C}$ NMR każdego z izomerów składa się z sześciu sygnałów o przybliżonym natężeniu 2:2:2:2:1. W widmie  $^1\text{H}$ NMR sygnały protonów mostkowych mają postać singletów (2,75ppm izomer XVIII; 3,26ppm izomer XIX, widmo w  $\text{CDCl}_3$ ).

Na podstawie powyższych danych i tabeli <sup>13</sup> dla otrzymanych związków zaproponowałem strukturę perhydro-1,4a,7a,11-tetraaza-dibenzo[a,c]cykloheptanów:

TABELA 16

Właściwości możliwych produktów kondensacji: glikosylu z 1,11-diazino-4,8-11azawundekaniem.

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{13}\text{C NMR}$	Układ spinowy protonów mostka	Uwagi
 cis	$C_1 \rightarrow C_4$ inwersja	11 → 7	AX / AB/ J <sub>vic</sub> cis	Kondensacja "pionowa"
 trans	$C_1 \rightarrow C_3$ Pseudorotacja pierścieni 7-członowych.	11 → 7	AX / AB/ J <sub>vic</sub> trans	-----
 cis	$C_1 \rightarrow C_6$ inwersja	11 → 6	AX / AB/ → A <sub>2</sub>	Kondensacja "pozioma", największa liczba pierścieni 6-członowych.
 trans	C <sub>2</sub>	6	A <sub>2</sub>	-----
 cis	C <sub>2</sub>	6	A <sub>2</sub>	Kondensacja "krzyżowa".
 trans	Układ zatłoczony przestrzennie, nie udało się zbudować modelu.			



XVIII izomer główny  
XIX izomer uboczny

Niestety, zarówno analiza modeli jak i widm NMR nie pozwala na określenie konfiguracji protonów mostka w obu związkach. Analiza przesunięć chemicznych sygnałów  $^{13}\text{C}$ NMR nie daje w tym przypadku jednoznacznej odpowiedzi.

Sygnały w widmie  $^{13}\text{C}$ NMR 28,2ppm (22,9ppm) o natężeniu 1C przypisałem atomom C6, sygnały 26,6ppm (27,2ppm) atomom C3=C9, najsilniej przesłanianym, niezwiązanym z atomami azotu.

Pozostałe sygnały przypisałem następująco: 44,5ppm (45,1ppm) atomom C2=C10, związanym z II-rzędowym atomem azotu; sygnały 56,6 i 53,0ppm (55,5 i 51,5ppm) atomom C4=C8 i C5=C7, związanym z III-rzędowym atomem azotu.

T a b e l a 19

Sygnały  $^{13}\text{C}$ NMR amin XVIII i XIX (TMS, ppm,  $\text{CDCl}_3$ )

Przesunięcie chemiczne		Przypisanie sygnałów
XVIII <sup>a/</sup>	XIX	
84,4	78,1	C11a = C11b
56,6	55,5	C4=C8, C5=C7
53,0	51,1	
44,4	45,1	C2 = C10
26,6 (2C)	27,2 (2C)	C3 = C9
28,2 (1C)	22,9 (1C)	C6

<sup>a/</sup>Izomer główny

Dysponowałem jedynie widmem  $^1\text{HNMR}$  100 MHz izomeru XVIII oraz widmem  $^1\text{HNMR}$  200 MHz mieszaniny. Interpretacja tych widm nie była możliwa ze względu na nakładanie się sygnałów. Zidentyfikowałem jedynie sygnały protonów mostkowych (singlety, 2,75ppm izomer XVIII; 3,26ppm izomer XIX, widmo w  $\text{CDCl}_3$ ).

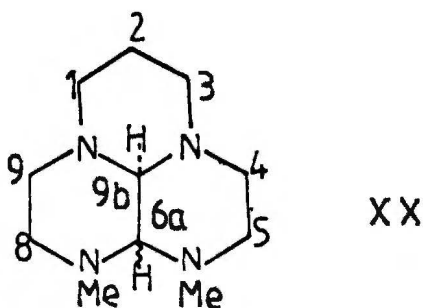
### 3.5.7. Kondensacja glioksalu z 1,9-diaminometylo-3,7-diazanonanem

W wyniku kondensacji otrzymałem krystaliczny produkt o temperaturze topnienia 74-76°C, składający się z węgla, wodoru i azotu. Masa cząsteczkowa związku oznaczona metodą MS wynosi 210 ( $M^+$  89%), co odpowiada masie cząsteczkowej wyjściowej tetraminy (188) i glioksalu (58) minus dwie cząsteczki wody (36).

W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR widoczne jest 7 sygnałów. W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR wykonanym techniką SFORD sygnał 32,26ppm przybiera postać kwartetu (sygnał grupy  $\text{CH}_3$ ); sygnały 75,12 i 78,71ppm przybierają postać dubletów (sygnały grup  $\text{N-CH-N}$ ). Pozostałe sygnały przybierają postać tripletów (sygnały  $\text{CH}_2$ ).

Natężenie jonu molekularnego w widmie  $^{13}\text{C}$ NMR wskazuje, że otrzymany związek jest

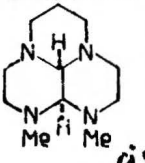
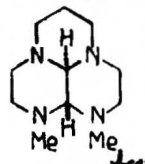
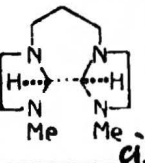
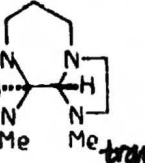
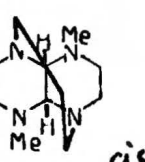
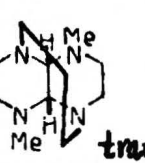
#### 6,7-dimetyloperhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenem (XX)



W widmie  $^1\text{H}$ NMR 100 MHz sygnały protonów mostkowych są niewidoczne, nie mogłem więc odczytać ich wicynalnej stałej sprzężenia i określić na tej podstawie wzajemnego położenia tych protonów (cis lub trans). Nie dysponowałem także pomiarami  $^{13}\text{C}$ NMR w różnych temperaturach pozwalającymi na stwierdzenie bądź wykluczenie inwersji. Również porównanie widm  $^{13}\text{C}$ NMR związku XX z widmami perhydrotetraazafenalenów (X,XI) nie dało rozstrzygających wyników.

TABELA 20

Własności możliwych produktów kondensacji glikkselu z 1,9-diaminometylo-3,7-diazanonanem.

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów <sup>13</sup> CNMR a/	Układ spinowy protonów mostka	Uwagi
 <i>cis</i>	$C_1 \rightarrow C_s$ inwersja	9 → 6	AX / AB/ $J_{vic}$ cis	Kondensacja "pionowa", największa liczba pierścieni 6-członowych.
 <i>trans</i>	$C_s$	6	AX / AB/ $J_{vic}$ trans	— : —
 <i>cis</i>	$C_1 \rightarrow C_s$ inwersja	9 → 5	AX / AB/ → $A_2$ $J_{vic}$ cis	Kondensacja "pozioma".
 <i>trans</i>	$C_2$	5	$A_2$	— : —
 <i>cis</i>	$C_2$	5	$A_2$	Kondensacja "krzyżowa"
 <i>trans</i>	Układ zatłoczony przestrzennie, nie udaje się skonstruować modelu.			

a/Bez uwzględnienia grup metylowych.



Nie miałem więc podstaw do określenia konfiguracji protonów mostka.

Dane NMR związku zostawiłem w tabeli poniżej.

T a b e l a 21

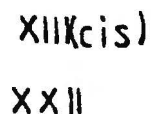
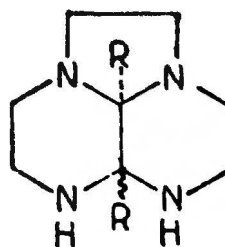
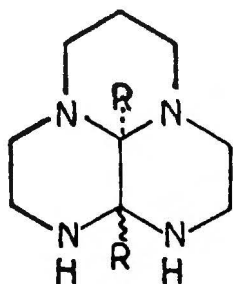
Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związku XX (TMS, ppm)

Rodzaj widma	Przesunięcie chemiczne $\delta, \delta'$	Przypisanie sygnału
$^{13}\text{C}$ NMR $\text{CDCl}_3$	78,71 d	N- <u>CH</u> -N
	75,12 d	
	52,58 t	N- <u>CH</u> <sub>2</sub>
	50,67 t	
	47,94 t	
	35,74 q	<u>Me</u>
22,74 t	CH <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub>	
$^1\text{H}$ NMR, $\text{CDCl}_3$	2,25 s	<u>Me</u>

### 3.6. Kondensacja związków $\alpha, \beta$ - dikarbonylowych z tetraminami

W rozdziale tym omówiłem reakcje wybranych związków  $\alpha, \beta$  -dikarbonylowych z 1,8-diamino-3,6-diazaoktanem i 1,9-diamino-3,7-diazanonanem.

Wyniki przedstawione w rozdziale poprzednim wskazują, że głównymi produktami reakcji gliksalu z powyższymi aminami są układy X i XIII. Związki te ulegają procesowi inwersji, który można dogodnie obserwować metodami spektroskopii  $^{13}\text{C}$ NMR:



Reakcję biacetylu z wymienionymi tetraminami liniowymi przeprowadził w 1953 roku Stetter<sup>60</sup>. Autor otrzymał produkty, dla których zaproponował struktury tricykliczne (XXI, XXII), nie określił jednak konfiguracji grup metylowych mostka.

Celem pracy przedstawionej w tym rozdziale było zbadanie reakcji niektórych związków typu  $\text{RC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{R}$  z wymienionymi tetraminami, w szczególności ustalenie ich budowy, konfiguracji mostka oraz położenie grupy R w produkcie. Otrzymanie produktów o konfiguracji mostka "cis" umożliwiłoby razem z aminami X i XIII

- zestawienie dwóch serii różnie podstawionych układów o tym samym szkielecie węglowym. Związki te mogłyby znaleźć zastosowanie jako struktury modelowe do badania procesów inwersji.

Na początku rozdziału omówię kondensację biacetylu z tetraminami (wg  $^{60}$ ), którą wykonałem w celach porównawczych.

Przewidywane produkty kondensacji i ich własności zestawiałem w tabelach 22 i 23.

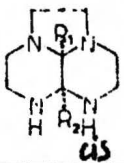
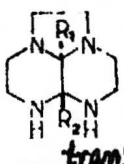
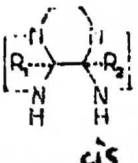
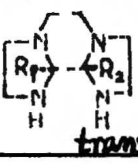
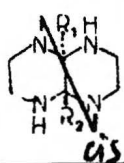
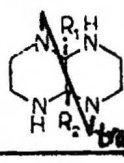
W świetle dotychczasowych badań oraz wyników uzyskanych przez Stettera otrzymanie produktów kondensacji "poziomej" oraz "krzyżowej" wydaje się mało prawdopodobne. Możliwość taką jednak również rozpatruję.

W rozdziale niniejszym nie dokonuję pełnej interpretacji widm  $^1\text{HNMR}$ , gdyż była ona na ogół niemożliwa, bądź ze względu na brak widm wykonanych na spektrometrze wysokopolowym, bądź ze względu na inwersyjne poszerzenie sygnałów.

W tabelach podałem jedynie charakterystyczne przesunięcia protonów podstawników na mostku.

TABELA 2

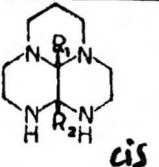
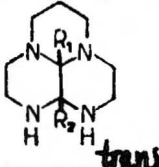
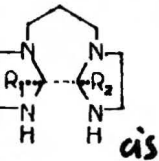
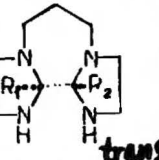
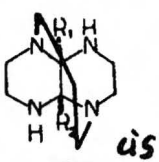
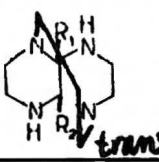
Możliwe produkty kondensacji związków  $\alpha,\beta$ -dikarbonylowych z 1,8-diazabicyklo[3,3]heptanem.

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{13}\text{C}$ NMR a/	Wnioski
	$C_1 \rightarrow C_s$	8 $\rightarrow$ 5	Produkt kondensacji "pionowej", konfiguracja <u>cis</u> . Ulega inwersji. Grupy $R_1=R_2$ są nierównocenne nawet w warunkach szybkiej inwersji.
	$C_s$	5	Produkt kondensacji "pionowej", konfiguracja <u>trans</u> . Nie ulega inwersji. Grupy $R_1=R_2$ są równocenne.
	$R_1 \neq R_2$ $C_1$ $R_1 = R_2$ $C_1 \rightarrow C_s$	$R_1 \neq R_2$ 8/16/ $R_1 = R_2$ 8 $\rightarrow$ 4	Produkt kondensacji "poziomej", konfiguracja <u>cis</u> . Ulega inwersji. Obie grupy R w warunkach szybkiej inwersji są równocenne. Dla $R_1 \neq R_2$ w niskiej temperaturze mogą być widoczne w NMR dwa konformery. /16 sygnałów C-13/
	$R_1 \neq R_2$ $C_1$ $R_1 = R_2$ $C_2$	$R_1 \neq R_2$ 8 $R_1 = R_2$ 4	Produkt kondensacji "poziomej", konfiguracja <u>trans</u> . Nie ulega inwersji. Dla $R_1=R_2$ obie grupy R są równocenne.
	$R_1 \neq R_2$ $C_1$ $R_1 = R_2$ $C_2$	$R_1 \neq R_2$ 8 $R_1 = R_2$ 4	Produkt kondensacji "krzyżowej", konfiguracja <u>cis</u> . Nie ulega inwersji. Dla $R_1=R_2$ obie grupy R są równocenne.
			Układ naprężony, nie udało się skonstruować modelu.

a/ Nie uwzględniono sygnałów grup R

TABELA 23

Możliwe produkty kondensacji związków  $\alpha,\beta$ -dikarbonylowych z 1,4-diamino-3,7-diazanonanem

Struktura	Grupa punktowa symetrii	Ilość sygnałów $^{13}\text{C}$ NMR <sup>a/</sup>	Wnioski
 <i>cis</i>	$C_1 \rightarrow C_s$	9 → 6	Produkt kondensacji "pionowej", konfiguracja <u>cis</u> . Związek ulega inwersji. Grupy $R_1-R_2$ są nierównocenne nawet w warunkach szybkiej inwersji.
 <i>trans</i>	$C_s$	6	Produkt kondensacji "pionowej", konfiguracja <u>trans</u> . Związek nie ulega inwersji. Grupy $R_1-R_2$ nierównocenne.
 <i>cis</i>	$R_1 \neq R_2 \quad C_1$ $R_1 = R_2 \quad C_1 \rightarrow C_s$	$R_1 \neq R_2 \quad 9/18/$ $R_1 = R_2 \quad 9 \rightarrow 5$	Produkt kondensacji "poziomej", konfiguracja <u>cis</u> . Ulega inwersji. Obie grupy R w warunkach szybkiej inwersji są równocenne. Dla $R_1 \neq R_2$ w niskiej temperaturze mogą być widoczne w NMR dwa konformery /18 sygnałów C-13/
 <i>trans</i>	$R_1 \neq R_2 \quad C_1$ $R_1 = R_2 \quad C_2$	$R_1 \neq R_2 \quad 9$ $R_1 = R_2 \quad 5$	Produkt kondensacji "poziomej", konfiguracja <u>trans</u> . Nie ulega inwersji. Dla $R_1 = R_2$ obie grupy równocenne.
 <i>cis</i>	$R_1 \neq R_2 \quad C_1$ $R_1 = R_2 \quad C_2$	$R_1 \neq R_2 \quad 9$ $R_1 = R_2 \quad 5$	Produkt kondensacji "krzyżowej", konfiguracja <u>cis</u> . Nie ulega inwersji. Dla $R_1 = R_2$ obie grupy równocenne.
 <i>trans</i>			Układ zatłoczony przestrzennie, nie udaje się zbudować modelu.

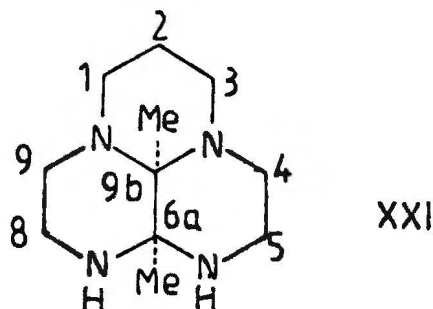
<sup>a/</sup>Nie uwzględniono sygnałów grup R

### 3.6.1. Kondensacja biacetylu z 1,9-diamino-3,7-diazanonanem

W wyniku reakcji otrzymałem krystaliczny produkt o temperaturze topnienia 100-101<sup>o</sup>C złożony z węgla, azotu i wodoru o masie cząsteczkowej 210, co odpowiada związkom umieszczonym w tabeli 23, gdy R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = Me. Jon molekularny w widmie masowym ma dużą intensywność (42%) co wskazuje na kondensację "pionową".

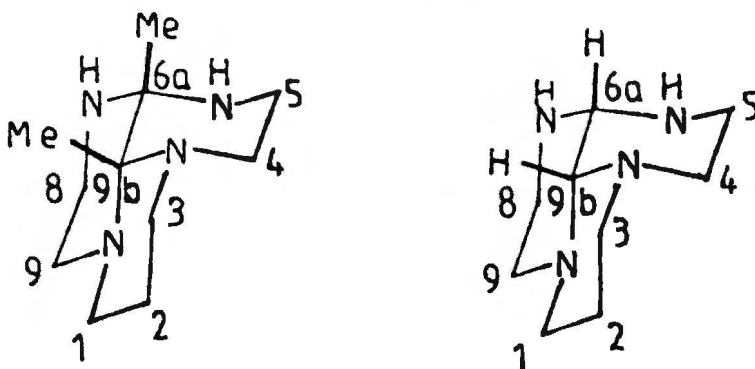
W widmie <sup>13</sup>CNMR można wyróżnić 11 sygnałów (9 sygnałów atomów węgla szkieletu i 2 sygnały atomów węgla grup metylowych); sześć spośród nich jest silnie poszerzone, co jest dowodem zachodzenia procesu inwersji. Także występowanie dwu sygnałów grup metylowych w widmie <sup>1</sup>HNMR przy 1,30 (s) i 1,38 (s)ppm w warunkach inwersji świadczy o kondensacji "pionowej", tj. że związek ma szkielet fenalenu.

Powyższe dane potwierdzają strukturę zaproponowaną przez Stettera<sup>60</sup>. Zjawisko inwersji jest dowodem na konfigurację cis mostkowych grup metylowych. Otrzymany układ jest więc cis-6a,9b-dimetyloperhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenem (XXI):



Częściowej interpretacji widma <sup>13</sup>CNMR dokonałem w oparciu o widmo cis-perhydrotetraazafenalenu (X) uwzględniając zmiany przesunięć chemicznych wywołane obecnością grup metylowych.

Grupa metylowa Me-6a jest przesłaniana przez trzy oddziaływania  $\gamma$ -gauche: Me-C5, Me-N3a, i Me-Me; grupa Me-9b przez pięć oddziaływań: Me-C3, Me-C1, Me-C9, Me-N7, Me-Me:



Różnica przesunięć chemicznych grup metylowych powinna wynosić ok.10-12ppm; sygnał grupy Me-9b powinien wystąpić przy wyższym polu. Atom węgla grupy metylowej Me-9b zajmuje położenie  $\beta$  do azotu 9a i trans-koplanarne do pary elektronów na atomie azotu 9a, co także powoduje silne przesłanianie tego atomu węgla. Jednocześnie przesunięcie chemiczne atomu C2 powinno być zbliżone do przesunięcia atomu C2 w związku X (19,3ppm) ze względu na brak oddziaływań Me-C2.

Sygnał 18,9ppm przypisałem więc atomowi C2, sygnał 10,83ppm - grupie metylowej Me-9b, sygnał 23,99ppm - grupie Me-6a.

Oba atomy węgla C6a i C9b związane są z grupami metylowymi; zmiany przesunięć chemicznych obu tych atomów powinny być podobne (w porównaniu ze związkiem X). Analogicznie więc do związku X sygnał przy wyższym polu (68,53ppm) przypisałem atomowi C6a, sygnał niskopolowy (73,42ppm) atomowi C9b.

Atom C5 w związku XXI jest przesłaniany na skutek oddziaływania  $\gamma$ -gauche grupy Me-6a ( $\Delta\delta_c - 4 - -5$ ppm). Natomiast przesunię-

cie chemiczne atomu C8 w związkach X i XXI powinny być zbliżone. Sygnały 42,56 i 39,68ppm przypisałem więc atomom C5 i C8 związanym z drugorzędowymi atomami azotu:

T a b e l a 24

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związku XXI (TMS,ppm)

Rodzaj widma	Przesunięcie chemiczne $\delta_{\text{C}}, \delta$	Nr atomu lub grupa	
$^{13}\text{C}$ NMR $\text{C}_6\text{D}_6$	73,42	C9b	
	68,53	C6a	
	51,43 br 49,11 br 47,06 br 46,31 br	C1, C3, C4, C9	
	42,56 br 39,68 br	C5, C8	
	23,99	Me-6a	
	18,90	C2	
	10,83	Me-9b	
	$^1\text{H}$ NMR $\text{CDCl}_3$	1,36 (s) 1,28 (s)	Me-6a, Me-9b

Na podstawie widma związku X niemożliwe było dokonanie dokładnych przypisań pozostałych sygnałów. Analiza danych literaturowych<sup>50,51,52</sup> wykazuje, że oddziaływanie  $\gamma$ -gauche silnie zależy od geometrii cząsteczki; obliczenia szacunkowe są zbyt niedokładne i nie pozwalają na dokonanie pewnych przypisań sygnałów położonych blisko siebie.



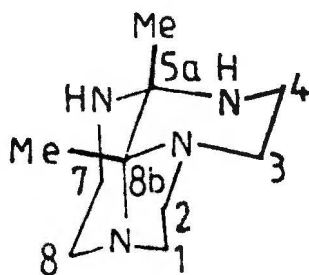
### 3.6.2. Kondensacja biacetylu z 1,8-diamino-3,6-diazaoktanem

W wyniku reakcji otrzymałem krystaliczną substancję o temperaturze topnienia 89-91<sup>o</sup>C, o masie cząsteczkowej 196, składającą się z węgla, wodoru i azotu, co odpowiada związkom umieszczonym w tabeli 22, gdy R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = Me /XXII/.

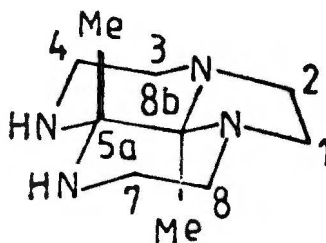
W widmie <sup>1</sup>HNMR widoczne są dwa sygnały grup metylowych (1,34ppm i 1,15ppm), co świadczy o nierównocенności obu grup. W widmie <sup>13</sup>CNMR widoczne jest sześć sygnałów (tabela 25); dwa spośród nich mają intensywność odpowiadającą czterem i dwóm atomom węgla.

Nierównocенność grup metylowych, natężenie jonu molekularnego w widmie MS (54%) oraz ilość sygnałów w <sup>13</sup>CNMR potwierdza prawidłowość struktury proponowanej przez Stettera<sup>60</sup> (XXII).

Na podstawie posiadanego widma <sup>13</sup>CNMR nie mogłem stwierdzić bądź wykluczyć inwersji cząsteczki i w ten sposób określić konfigurację mostka. Analiza oddziaływań γ-gauche wykazuje, że sygnały grup metylowych izomeru trans w widmie <sup>13</sup>CNMR powinny wystąpić przy wyższym polu niż analogiczne sygnały izomeru cis; ponadto przesunięcia chemiczne grup metylowych izomeru cis powinny być zbliżone do odpowiednich przesunięć w związku XXI:



cis

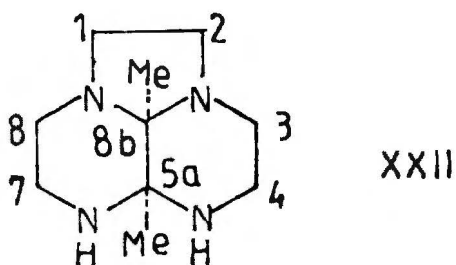


trans

Oddziaływania  $\gamma$ -gauche:

	Izomer <u>cis</u>	Izomer <u>trans</u>	$\delta_c$ cis- $\delta_c$ trans
Me-8b	N5, C1, C2, C3; Me5a	N5, C1, C2, C3, C8; N8	4-5ppm
Me-5a	C4, N2a, Me8b	C4, C7, N2a, N8a	

Zbliżone wartości przesunięć chemicznych grup metylowych w związkach XXI i XXII wskazują na konfigurację mostka cis. Na tej podstawie przypisałem związkowi budowę cis-5a,8b-dimetyloperhydro-2a,5,6,8a-tetraazaacenaftenu /XXII/:



Zwraca uwagę podobieństwo widm  $^{13}\text{C}$ NMR związków XXII i XIII. W widmie związku XIII zapisanym w podwyższonej temperaturze występuje podobne nałożenie sygnałów, widoczne są jedynie sygnały atomów mostkowych oraz dwa sygnały: atomów C1, C2, C3 i C8 (silniejszy sygnał 50,7ppm) oraz atomów C7 i C4 (42,4ppm).

Konfigurację mostka w związku XXII można by ustalić jednoznacznie przy pomocy niskotemperaturowych pomiarów widm  $^{13}\text{C}$ NMR; danymi takimi jednak nie dysponowałem.

Sygnał 46,69ppm w widmie węglowym związku XXII przypisałem atomom C1, C2, C3 i C8; sygnał 39,55ppm atomom C4 i C7. Sygnały niskopolowe przypisałem atomom mostkowym C8b (75,46ppm) i C5a (66,64ppm).

Sygnał 10,88ppm przypisałem-przez analogię z widmem związku XXI-grupie metylowej Me-8b, sygnał 22,58ppm - grupie Me-5a.

T a b e l a 25

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związku XXII (TMS,ppm)

Rodzaj widma	Przesunięcie chemiczne $\delta_c, \delta$	Nr atomu lub grupa
$^{13}\text{C}$ NMR $\text{C}_6\text{D}_6$	75,46	C8b
	66,64	C5a
	46,69 (4C)	C1, C2, C3, C8
	39,55 (2C)	C4, C7
	22,58	Me-5a
	10,88	Me-8b
$^1\text{H}$ NMR $\text{CDCl}_3$	1,34 (s)	Me5a, Me8b
	1,15 (s)	

### 3.6.3. Kondensacja metyloglioksalu z 1,9-diamino-3,7-diaza- nonanem

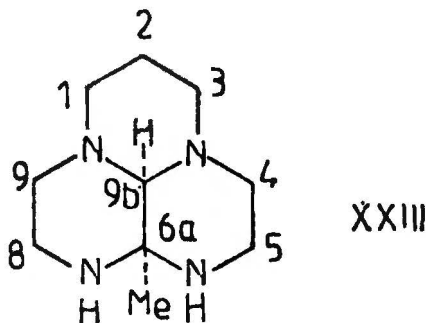
W wyniku reakcji otrzymałem dwa produkty składające się z węgla, azotu i wodoru. Produkt główny (XXIII) o temperaturze topnienia 60-61°C otrzymałem w stanie czystym. Obecność drugiego produktu (XXIV) wykryłem metodami spektroskopowymi. Stosunek molarowy obu produktów oznaczony metodami NMR wynosi 3:1.

Masa cząsteczkowa produktu głównego wynosi 196 co odpowiada związkom umieszczonym w tabeli 23 gdy  $R_1 = H$ ,  $R_2 = Me$ . W widmie  $^{13}C$ NMR widocznych jest siedem sygnałów; jeden z nich jest silnie poszerzony. Również w widmie  $^1H$ NMR (200 MHz) sygnały protonów są poszerzone; fakty te wskazują na występowanie inwersji.

Ilość sygnałów w widmie  $^{13}C$ NMR (sześć sygnałów plus sygnał grupy metylowej) oraz istnienie inwersji jednoznacznie wskazuje na szkielet cis-perhydrofenalenu w badanej aminie. Duże natężenie jonu molekularnego w widmie MS (65%) potwierdza to przypuszczenie.

Analiza przeprowadzona na modelach pozwala na oszacowanie przesunięcia chemicznego grupy metylowej znajdującej się w położeniu 9b lub 6a. Otóż oddziaływania  $\gamma$ -gauche pomiędzy grupą metylową i atomami pierścieni są podobne w badanym układzie i w związku XXI; brak jedynie przesłaniającego oddziaływania Me-Me. Sygnał grupy metylowej w położeniu 9b powinien być przesunięty o ok. 3-5ppm w kierunku niższego pola w porównaniu z analogicznym sygnałem w związku XXI; podobnie sygnał grupy Me-6a. Sygnał grupy Me-9b powinien więc wystąpić w zakresie 14-16ppm, sygnał grupy Me-6a - w zakresie 27-29ppm. Jednocześnie sygnał atomu C2 powinien wystąpić w zakresie 19-20ppm w obu przypadkach, podobnie jak w widmach związków X i XXI.

Na podstawie powyższego rozumowania sygnał 20,05ppm przypisałem atomowi C2, sygnał 26,36ppm - grupie metylowej (tabela.6). Wartość przesunięcia chemicznego wskazuje na to, że grupa ta znajduje się w położeniu 6a. Otrzymana amina jest więc 6a-metylo-cis-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenem /XXIII/:



Wartości przesunięć chemicznych atomów węgla pierścieni oszacowałem na podstawie widma związku X biorąc pod uwagę oddziaływanie  $\gamma$ -gauche grupy metylowej (ok. -4 - -5ppm) oraz uśrednienie przesunięć poszczególnych atomów na skutek inwersji. Obliczenia te, choć bardzo przybliżone, pozwalają na dokonanie przypisań (tabela 26). Sygnały 81,83 i 65,42ppm przypisałem odpowiednio atomom C9b i C6a. Sygnał C9b jest przesunięty w kierunku niższego pola w porównaniu z widmem związku X (ok.5ppm). Zależność taka jest zgodna z danymi literaturowymi dla układów cyklicznych<sup>51</sup>. Zastąpienie protonu grupą metylową powoduje odsłonięcie atomu węgla  $\alpha$  o ok.4-7ppm.

Dane spektroskopowe produktu ubocznego (XXIV) umieściłem w tabeli 26. Związku tego nie otrzymałem w stanie czystym; dane spektroskopowe uzyskałem przez porównanie widm surowej mieszaniny obu związków z widmem związku XXIII.

T a b e l a 26

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związków XXIII i XXIV (TMS, ppm)

kodzaj widma	Produkt główny XXIII			Produkt uboczny XXIV	
	przesunięcie chemiczne		nr atomu lub gru- pa	przesunię- cie che- miczne	Nr atomu
	obserwowane	obliczone <sup>a/</sup>			
$^{13}\text{C}$ NMR $\text{C}_6\text{D}_6$	81,83		C9b	91,39	C6a, C9b
	65,42		C6a	72,69	
	55,37	54,0	C1=C3	56,78	C1, C3, C4, C9
	50,37	49,5	C4=C9	54,93	
	41,44	39,5	C5=C8	50,04	
	26,36		Me-6a	49,18	
	20,05			C2	42,60
		40,91			
		24,58			C2
			13,25	Me-9b	
$^1\text{H}$ NMR $\text{CDCl}_3$	2,85 (s)		<u>H-C-C-Me</u> 3,25(s)	<u>H-C-C-Me</u>	
	1,35 (s)		H-C-C- <u>Me</u> 1,43(s)	H-C-C- <u>Me</u>	

a/ Wartości oszacowane na podstawie widma związku X.

W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR tego związku widocznych jest 10 sygnałów, co wskazuje na symetrię  $\text{C}_1$  układu. W widmie  $^1\text{H}$ NMR widoczne są sygnały protonów mostkowych (Me 1,43ppm , C-H 3,25ppm).

Brak jest danych <sup>pozynego</sup> do określenia struktury związku. Ilość sygnałów C-13 wyklucza budowę typu trans-perhydrofenalenu. W świetle dotychczasowych badań najbardziej prawdopodobna jest struktura analogiczna do XXIII, z grupą metylową w położeniu 9b.

W strukturze tej występuje korzystny układ trzech pierścieni sześcioczłonowych. Zgodne z tą koncepcją jest przesunięcie grupy metylowej (13,25ppm), a więc w zakresie przewidywanym dla położenia 9b.

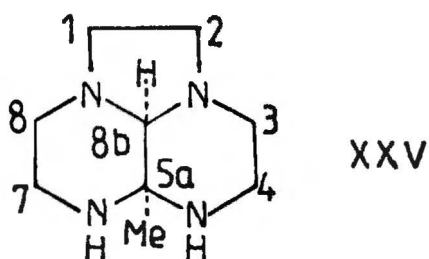
### 3.6.4. Kondensacja metylogliksalu z 1,8-diamino-3,6-diazaoktanem

W wyniku reakcji otrzymałem krystaliczny produkt o temperaturze topnienia 76,5-7<sup>o</sup>C, złożony z węgla, azotu i wodoru, o masie cząsteczkowej 182. W widmie węglowym <sup>13</sup>CNMR widocznych jest sześć sygnałów; trzy z nich są poszerzone. Również w widmie <sup>1</sup>HNMR (200 MHz) występuje poszerzenie sygnałów.

Występowanie inwersji oraz ilość sygnałów w widmie <sup>13</sup>CNMR wskazuje jednoznacznie na strukturę typu cis-perhydroacenaftenu. Wniosek ten potwierdza widmo MS (M<sup>+</sup> 64%).

Analiza modeli wykazuje, że rozważania dotyczące przesunięcia chemicznego grupy metylowej w związku XXIII są słuszne również w przypadku badanej aminy. Położenie sygnału grupy metylowej (23,34ppm) wskazuje, że grupa ta połączona jest z atomem C5a.

Otrzymany związek jest więc 5a-metylo-cis-5a,8b-perhydro-2a,5,6,8a-tetraazaacenaftenem /XXV/:



Sygnały 48,66 i 48,46ppm przypisałem atomom C1=C2 i C3=C8; sygnał 39,88ppm - atomom C4=C7 sąsiadującym z II-rzędowymi atomami azotu. Przez analogię do widma związku XXIII sygnały 79,32 i 63,42ppm przypisałem odpowiednio atomom C8b i C5a.



T a b e l a 27

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{HNMR}$  związku XXV (TMS, ppm)

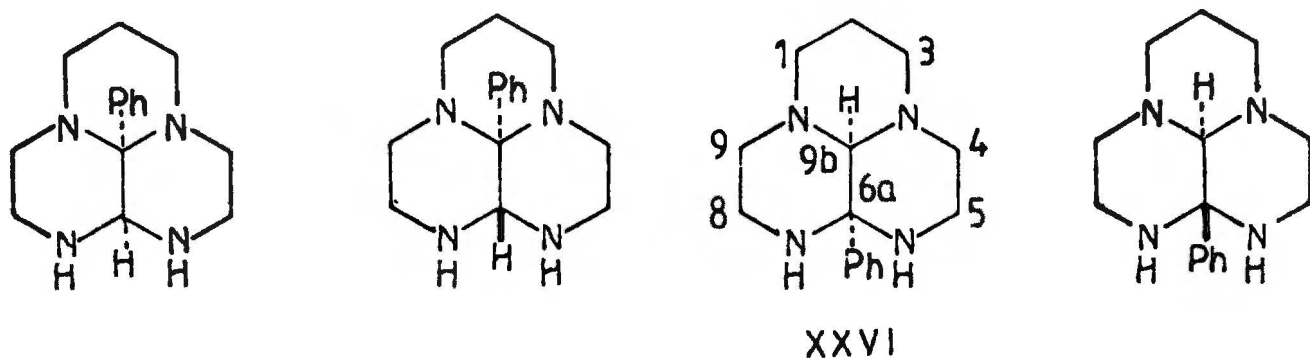
Rodzaj widma	Przesunięcie chemiczne $\delta_c, \delta$	Nr atomu lub grupa
$^{13}\text{CNMR}$ $\text{C}_6\text{D}_6$	79,32	C8b
	63,42	C5a
	48,66 br 48,46 br	C1=C2, C3=C8
	39,88 br	C4=C7
	24,34	Me-5a
$^1\text{HNMR}$ $\text{CDCl}_3$	2,62 (s)	<u>H</u> -C-C-Me
	1,36 (s)	H-C-C- <u>Me</u>

### 3.6.5. Kondensacja fenyloglioksalu z 1,9-diamino-3,7-diaza- nonanem

W wyniku reakcji otrzymałem ciekły produkt, którego analiza elementarna wykazała skład  $C_{15}H_{22}N_4$  i nieobecność tlenu. Masa atomowa oznaczona metodą MS wynosi 258; intensywność jonu molekularnego 48%.

W widmie  $^{13}C$ NMR widoczne jest sześć sygnałów atomów węgla pierścieni alifatycznych. Sygnały grupy fenyłowej nakładają się na sygnały rozpuszczalnika ( $C_6D_6$ ) co utrudnia ich odnalezienie.

Ilość sygnałów  $^{13}C$  świadczy o symetrii  $C_2$  lub  $C_s$  związku a więc o strukturze typu trans-perhydrofenalenu lub cis-perhydrofenalenu ulegającemu inwersji. Brak widm  $^{13}C$ NMR zmierzonych w niskich temperaturach nie pozwala na bezpośrednie rozstrzygnięcie problemu. Aby dokonać przypisania struktury, wykonałem przybliżone obliczenia przesunięć chemicznych dla czterech możliwych izomerów:



W obliczeniach uwzględniłem oddziaływanie  $\gamma$ -gauche pomiędzy atomami pierścieni alifatycznych i grupy fenyłowej; do

obliczeń przyjąłem wartość  $\Delta\delta_c = -5\text{ppm}$ . Jako podstawę przyjąłem przesunięcia chemiczne atomów węgla cis- i trans-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenów (X,XI). Pomimo bardzo przybliżonego charakteru tych obliczeń otrzymane dane pozwoliły na przyporządkowanie struktury. Największą zgodność pomiędzy danymi obserwowanymi i obliczonymi uzyskałem dla struktury XXVI. Różnice przesunięć wynosiły 1-1,5ppm, podczas gdy dla pozostałych struktur -4 - -5ppm. Na tej podstawie przypisałem otrzymanemu związkowi strukturę

6a-fenilo-cis-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu (XXVI)

Jednoznacznych dowodów budowy związku dostarczyłyby - jak wspomniałem - tylko widma  $^{13}\text{CNMR}$  zmierzone w niskich temperaturach.

Przyporządkowania sygnałów w widmie  $^{13}\text{CNMR}$  dokonałem przez analogię do widm uprzednio zinterpretowanych. Sygnał 20,1ppm przypisałem atomowi C2, sygnał 55,5ppm - atomom C1 i C3, sygnał 50,6ppm - atomom C4 i C9. Sygnał 41,6ppm przypisałem atomom C5 i C8, sąsiadującym z II-rzędowym atomem azotu.

Sygnały niskopolewe przypisałem atomom mostkowym: C6a (69,2ppm) i C9b (79,8ppm).

T a b e l a 28

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR związku XXVI (TMS, ppm)

Rodzaj widma	Przesunięcie chemiczne $\delta_c, \delta$	Nr atomu lub grupa
$^{13}\text{C}$ NMR  $\text{C}_6\text{D}_6$	128,1	fenyl <sup>a/</sup>
	127,3	
	126,8	
	79,8	C9b
	69,2	C6a
	55,5	C1, C3
	50,6	C4, C9
	41,6	C5, C8
	20,1	C2
$^1\text{H}$ NMR $\text{CDCl}_3$	1,85 (s)	<u>H</u> -C-C-
	7,56 (m)	H-C-C- <u>Ph</u>

a/Sygnal nałożony na sygnał rozpuszczalnika.

3.6.6. Kondensacja tert-butylogliksalu z 1,9-diamino-  
-3,7-diazanonanem

W wyniku reakcji otrzymałem krystaliczny produkt o temperaturze topnienia 90-91,5<sup>o</sup>C<sup>(XXVII)</sup>. Produkt ten składa się z węgla, wodoru, azotu i nie zawiera tlenu. Masa atomowa oznaczona metodą MS wynosi 238 (M<sup>+</sup> 35%). W widmie IR widoczne jest silne pasmo charakterystyczne dla wiązania podwójnego (1590 cm<sup>-1</sup> olej, 1600 cm<sup>-1</sup> CCl<sub>4</sub>).

W widmie węglowym widoczne jest 11 sygnałów (tabela 29), w tym 9 sygnałów o równej w przybliżeniu intensywności, sygnał 25,2ppm o większej intensywności (węgle grup CH<sub>3</sub> t-butylu) i sygnał 166,4ppm o małej intensywności (czwartorzędowy atom węgla o hybrydyzacji sp<sup>2</sup>, wiązanie N=C). Dane te są dowodem na symetrię C<sub>1</sub> badanego związku.

Powyższe dane, a w szczególności obecność podwójnego wiązania wskazują na niepełną kondensację.

Na podstawie sumarycznego wzoru związku (C<sub>13</sub> H<sub>26</sub> N<sub>4</sub>) wyznaczonego na podstawie analizy elementarnej i widma MS obliczyłem stopień nienasycenia S korzystając z zależności:

$$S = \frac{2 + (2 \times IV) + (1 \times III) - (1 \times I)}{2}$$

gdzie: IV - ilość atomów czterowiązalnych;

III - ilość atomów trójwiązalnych;

I - ilość atomów jednowiazalnych.

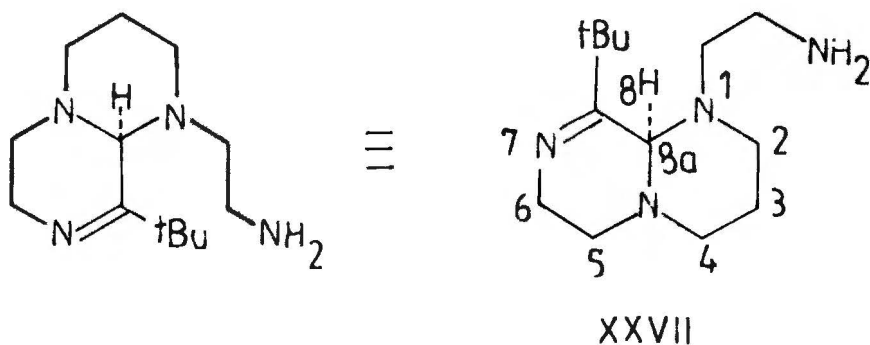
Stopień nienasycenia S=3 wskazuje, że związek może zawierać:

a/ trzy pierścienie;

- b/ dwa pierścienie i wiązanie podwójne;
- c/ pierścień i dwa wiązania podwójne;
- d/ trzy wiązania podwójne.

Obecność wiązania podwójnego (widmo IR) oraz obecność jednego atomu węgla o hybrydyzacji  $sp^2$  (widmo  $^{13}C$ NMR) wskazują, że możliwa jest jedynie struktura b).

Dotychczasowe badania wykazały, że grupa R pochodząca z układu  $\alpha, \beta$ -dikarbonylowego ulokowana jest w pozycji 6a układu perhydro-tetraazafenalenu. Ponadto w trakcie badań reakcji metylogliksalu z triaminami (rozdział 3.7) stwierdziłem, że wiązanie podwójne węgiel-azot jest położone w pierwotnym produkcie pomiędzy atomami C6a-N7\*. Na podstawie tych danych dla otrzymanego związku zaproponowałem strukturę 1-(2<sup>l</sup>-aminoetylo)-8-tertbutylo-1,3,4,5,6,8a-heksahydro-2H,1,7-diazachinolizyny (XXVII):



Brak reakcji między grupami  $-NH_2$  i  $-N=C-$  objaśniam zawadą przestrzenną spowodowaną obecnością grupy tert-butylowej.

Dane spektroskopowe aminy XXVII zestawilem w tabeli 29.

\* Numeracja dla układu perhydrotetraazafenalenu.

T a b e l a 29

Sygnały  $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ NMR aminyXXVII (TMS, ppm)

Rodzaj widma	Przesunięcia chemiczne $\delta_c, \delta$	Przypisanie sygnału
$^{13}\text{C}$ NMR $\text{C}_6\text{D}_6$	166,4	$-\text{N} = \underline{\text{C}}-$
	59,3	$\text{N}-\underline{\text{C}}\text{H}-\text{N}$
	50,3	$\text{N}-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2$
	49,4	
	45,4	
	42,9	
	39,4	
	39,1	
	33,3	$\underline{\text{C}}\text{Me}_3$
25,2	$\underline{\text{C}}\text{Me}_3$	
24,7	$\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2$	
$^1\text{H}$ NMR $\text{CDCl}_3$	4,2 (s)	$\underline{\text{C}}\text{H}$
	1,0 (s)	$\text{C} \underline{\text{Me}}_3$

### 3.6.7. Wnioski z reakcji związków $\alpha,\beta$ -dikarbonylowych z tetraminami

W wyniku reakcji kondensacji tetramin z biacetylem, metyloglioksałem i fenyloglioksałem powstają struktury zawierające maksymalną liczbę pierścieni sześciocząłowych, tzn. układy o szkielecie fenalenu lub acenaftenu, posiadające mostki o konfiguracji cis. Reakcja ta przebiega podobnie do reakcji kondensacji gliksalu z 1,9-diamino-3,7-diazanonanem i 1,8-diaza-3,6-diazaoktanem (rozdziały 3.5.1, 3.5.3 a otrzymane związki są analogami struktur X i XII.

Produkty kondensacji z biacetylem i metyloglioksałem ulegają procesowi inwersji i razem ze związkami X i XIII stanowią serię struktur modelowych do badań tego procesu.

Grupa Me metylogliksalu lub Ph fenylogliksalu związana jest z mostkowym atomem węgla C6a (fenaleny) lub C5a (acenafteny). Drugi izomer (grupa R związana z atomami C9b lub C8b) nie powstaje lub powstaje w małej ilości.

Duża przestrzennie grupa R w t-butylogliksalu uniemożliwia powstanie produktu tricyklicznego. Produktem kondensacji 1,9-diamino-3,7-diazanonanu z t-butyloglioksałem jest związek bicykliczny (pochodna chinolizyny).



### 3.7. Kondensacja związków $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych z triaminami

W rozdziale tym przedstawię wyniki prac nad reakcją triamin typu  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_x \text{NH}(\text{CH}_2)_y \text{NH}_2$  ( $x, y = 2, 3$ ) ze związkami  $\alpha, \beta$ -dikarbonylowymi (glioksal, metyloglioksal, biacetyl). Celem pracy było porównanie tych kondensacji z dotychczas przeprowadzonymi; wyniki ponadto mogły dostarczyć pownych danych dotyczących mechanizmu reakcji.

W trakcie pracy przeprowadziłem najpierw reakcję triamin z glioksałem; w wyniku otrzymałem złożone produkty policykliczne zawierające aminę i glioksal związane w stosunku 2:2. Dokładna analiza tych produktów jak i ich widm  $^1\text{HNMR}$  okazała się niemożliwa. Następnym etapem pracy była więc reakcja triamin z metyloglioksałem i biacetylem. Spodziewałem się, że silne sygnały grup metylowych będą łatwe do identyfikacji nawet w widmie  $^1\text{HNMR}$  100 MHz; uzyskane na tej drodze informacje umożliwiłyby określenie symetrii produktu oraz ustalenie liczby i ilości powstających izomerów.

Reakcje te nie dały spodziewanych efektów; otrzymałem układy innego typu, zawierające triaminę i związek dikarbonylowy w stosunku 1:1.

W rozdziale omówię przeprowadzone syntezę w kolejności odwrotnej, tzn. najpierw prostsze reakcje z metyloglioksałem i biacetylem, a następnie reakcje z glioksałem.

Ustalenie struktury otrzymanych związków przedstawiało znaczne trudności. Liczba przewidywanych produktów jest często

tak duża, że pewnych struktur nie można wyeliminować bez przeprowadzenia dodatkowych badań spektroskopowych pochodnych deuterowanych, metylowanych itd. Nie miałem możliwości wykonania tych badań, dlatego też w pracy podałem jedynie propozycje struktur, zgodnych z danymi spektroskopowymi i najbardziej prawdopodobnych w świetle uprzednio uzyskanych wyników.

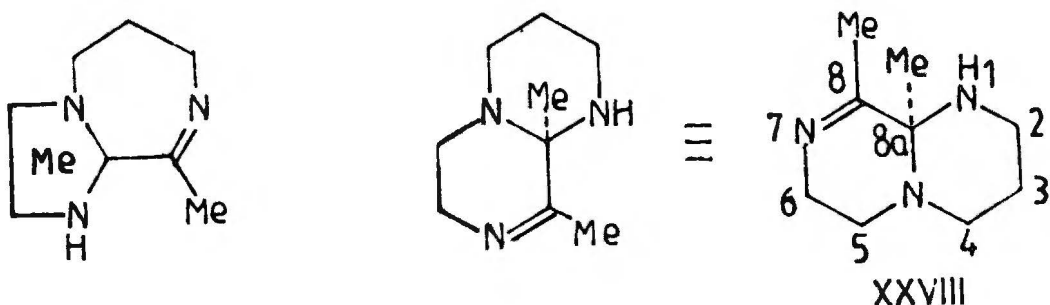
### 3.7.1. Kondensacja biacetylu z 1,6-diamino-3-azaheksanem

Produktem reakcji jest ciekła substancja (XXVIII) o temp. wrzenia  $60^{\circ}\text{C}/0,01\text{ Tr}$  i masie cząsteczkowej 167 (oznaczonej metodą MS). Odpowiada to masie cząsteczkowej wyjściowej triaminy (117) i biacetylu (86) minus dwie cząsteczki wody (36). W widmie IR widoczne jest silne pasmo charakterystyczne dla podwójnego wiązania węgiel-azot ( $1680\text{ cm}^{-1}$ , film).

W widmie  $^1\text{H NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) sygnały grup metylowych mają postać: singletu (1,40ppm) oraz tripletu o małej stałej sprzężenia (2,00ppm; 1,9 Hz). Brak natomiast w widmie sygnału protonu winylowego  $\approx\overset{|}{\text{C}}\text{-H}$ .

Masa cząsteczkowa oraz analiza elementarna jednoznacznie określają wzór sumaryczny związku:  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_3$ . Obliczony na podstawie wzoru sumarycznego stopień nienasycenia  $S=3$  (rozdz.3.6.6).

Zgodne z powyższymi danymi są struktury zawierające dwa pierścienie i jedno wiązanie wielokrotne węgiel-azot:



Występowanie sygnału grupy metylowej w postaci tripletu wyjaśniam sprzężeniem homoallilowym występującym w układzie  $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}=\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$ . Sprzężenie takie obserwowano np. w metylowych pochodnych diazepin<sup>64</sup>.

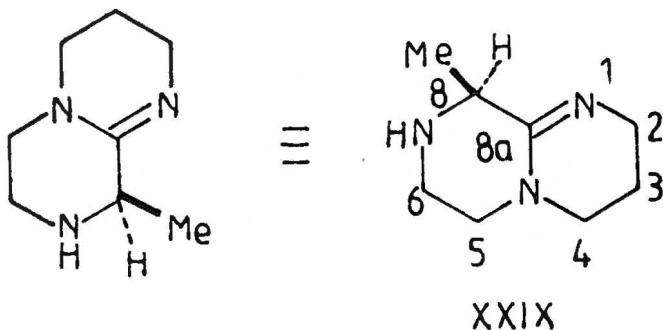
Zgodnie z wynikami badań przedstawionymi w poprzednich rozdziałach najbardziej prawdopodobna jest struktura 8,8a-dimetylo-1,3,4,5,6,8a-heksahydro-2H,1,7-diazachinolizyny (XXVIII), zawierająca wyłącznie pierścienie sześciocząłowe.

### 3.7.2. Kondensacja metyloglioksalu z 1,6-diamino-3-azaheksanem

Głównym produktem reakcji jest ciekły związek <sup>(XXIX)</sup> o temperaturze wrzenia 79-80°C/0,1Tr i masie cząsteczkowej 153 (oznaczonej metodą MS); co odpowiada masie cząsteczkowej wyjściowej triaminy (117) i metyloglioksalu (72) minus dwie cząsteczki wody (36). Masa cząsteczkowa i analiza elementarna wskazują na wzór sumaryczny C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>; obliczony na jego podstawie stopień nienasycenia S wynosi 3.

W widmie IR związku występuje pasmo wiązania wielokrotnego (1640 cm<sup>-1</sup>). W widmie <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) sygnał grupy metylowej ma postać dubletu (1,35ppm, J=6,3 Hz), co wskazuje na istnienie elementu struktury H-C-Me. Brak jest w widmie <sup>1</sup>HNMR sygnału protonu winylowego =C-H.

Przez analogię do związku XXVIII dla otrzymanego układu zaproponowałem budowę 8-metylo-3,4,5,6,7,8-heksahydro-2H,1,7-diazachinolizyny (XXIX):



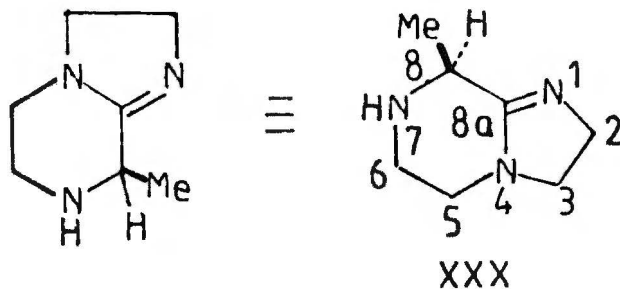
W reakcji powstają również niewielkie ilości ciekłego produktu ubocznego o nieustalonej budowie. Związku tego nie otrzymałem w stanie czystym.

### 3.7.3. Kondensacja metyloglioksalu z 1,5-diamino-3-azapentanem

Produkt reakcji ma postać cieczy o temperaturze wrzenia 60-61°C/0,1Tr, jego masa cząsteczkowa oznaczona metodą MS wynosi 139. Analiza elementarna oraz masa cząsteczkowa wskazują na wzór sumaryczny  $C_7H_{13}N_3$ ; obliczony na podstawie wzoru sumarycznego stopień nienasylenia:  $S = 3$ .

W widmie IR związku widoczne jest pasmo wiązania podwójnego ( $1635\text{ cm}^{-1}$ , film). W widmie  $^1\text{HNMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) sygnał grupy metylowej ma postać dubletu (1,40ppm,  $J = 7,5\text{ Hz}$ ); brak jest natomiast sygnałów protonu winylowego  $=\underset{|}{\text{C}}\text{-H}$ .

Na podstawie powyższych danych - przez analogię do związku XXIX - dla badanego produktu zaproponowałem strukturę 8-metylo-2,3,5,6,7,8-heksahydro-1,7-diazaindolizyny (XXX):



W surowej mieszaninie poreakcyjnej stwierdziłem metodami spektroskopowymi obecność co najmniej trzech produktów ubocznych /XXXa-c; XXX:XXXa:XXXb:XXXc=15:2:2:1/. Dwa z nich wydzieliłem w stanie surowym.

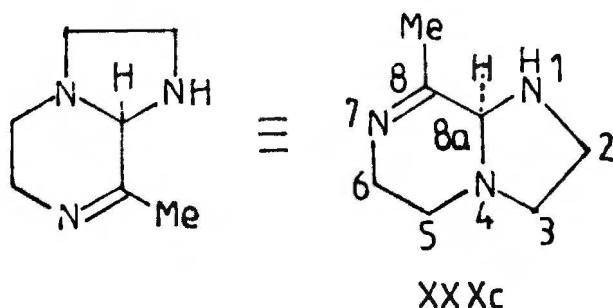
Związek XXXa jest lotną cieczą o temperaturze wrzenia 50°C/0,1Tr nie wykazuje w widmie IR pasm wiązań wielokrotnych. W widmie  $^1\text{HNMR}$  występuje dublet (1,1ppm,  $J = 6\text{ Hz}$ ), przypisany

grupie metylowej. Widmo MS wskazuje na liniowy charakter produktu (małe natężenie jonów o dużych wartościach  $\frac{m}{e}$ , trudna identyfikacja jonu molekularnego).

Związek XXXb ma postać higroskopijnych kryształów krystalizujących z wysokowrzącej frakcji podczas destylacji. W widmie  $^1\text{HNMR}$  związku występuje dublet (1,45ppm  $J=7$  Hz) oraz singlet (1,9ppm). Sygnały te przypisałem grupom metylowym.

Widmo MS wskazuje na polimeryczną budowę liniową (bardzo słabe natężenie jonów o dużych wartościach  $\frac{m}{e}$ , trudności z identyfikacją jonu molekularnego). Masa cząsteczkowa związku wynosi co najmniej 200.

Symbolem XXXc oznaczyłem związek posiadający w widmie  $^1\text{HNMR}$  triplet o małej stałej sprzężenia (2,3ppm,  $J = 1,9$  Hz), podobny do sygnału grupy metylowej w widmie związku XXVIII (rozd.3.7.1). Związku tego nie wydzieliłem w stanie czystym. Widmo IR mieszaniny związków XXXa i XXXc wykazuje, że XXXc posiada wiązanie wielokrotne ( $1615\text{ cm}^{-1}$ , film). Związek XXXa nie posiada pasm w tym zakresie. Na podstawie tych danych dla związku XXXc zaproponowałem strukturę 8-metylo-1,3,4,5,6,8a-heksahydro-1,7diazaindolizyny:



Przypuszczenia te potwierdziły badania  $^1\text{HNMR}$ . Reakcja przeprowadzona w probówce NMR i analiza zakresu 1-3ppm wykazała, że:

a/ Pierwotnymi produktami kondensacji triaminy i metyloglioksalu są związki XXXa, XXXb i XXXc. Po ok. 30 minutach reakcja jest zakończona; przechowywanie mieszaniny w temperaturze pokojowej przez 48 godzin nie spowodowało żadnych zmian w widmie  $^1\text{HNMR}$ .

b/ Ogrzanie mieszaniny do temperatury  $80^\circ\text{C}$  w ciągu 1 godziny powoduje zanik sygnału związku XXXc (triplet o małej stałej sprzężenia przy 2,3ppm); pojawia się natomiast silny sygnał grupy metylowej układu XXX (dublet, 1,35ppm).

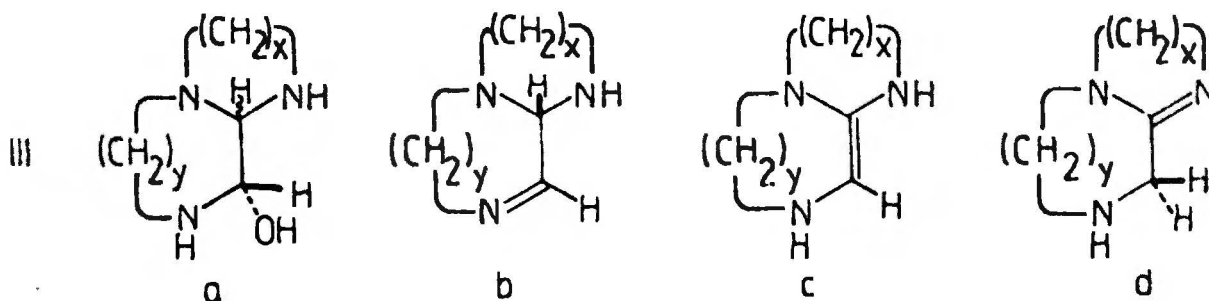
Wyniki te wskazują na to, że pierwotnym produktem kondensacji jest struktura XXXc, następnie - w warunkach reakcji następuje migracja podwójnego wiązania i powstaje układ XXX.



### 3.7.4. Reakcje kondensacji triamin z glioksałem

W rozdziale tym omówię reakcje kondensacji glioksału z triaminami 7-9 członowymi w stosunku 1:1.

Oczekiwane bicykliczne produkty kondensacji powinny zawierać grupę hydroksylową bądź też - co jest bardziej prawdopodobne w świetle przeprowadzonych badań - wiązanie  $\text{-N}=\overset{\overset{|}{\text{C}}}{\text{C}}\text{-}$  lub  $\text{-C}=\overset{\overset{|}{\text{C}}}{\text{C}}\text{-}$ :



W widmach IR otrzymanych produktów nie obserwowałem jednak pasm absorpcji charakterystycznych dla wiązań wielokrotnych. Analiza elementarna wykazała obecność jedynie węgla, wodoru i azotu. Masa cząsteczkowa produktów (oznaczona metodą MS) wskazuje na kondensację 2:2 (dwie cząsteczki triaminy plus dwie cząsteczki glioksału minus cztery cząsteczki wody).

Wyściowa triamina <sup>a/</sup>			Masa cząstecz- kowa, Wzór sumarycz- ny <sup>b/</sup>	Ilość sygna- łów <sup>13</sup> CNMR	Sygnały <sup>1</sup> HNMR <sup>c/</sup>
symbol	X	Y			
XXXI	2	2	250 C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub>	16	3,45ppm J = 3,1Hz
XXXII	2	3	278 C <sub>14</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub>	7	2,9 ppm d/ J=7,62 Hz
XXXIII	3	3	306 C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub>	16	3,58ppm(2H) J = 6,25Hz 3,90ppm(2H) J = 2,43Hz

a/ Wzór ogólny NH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>NH<sub>2</sub>

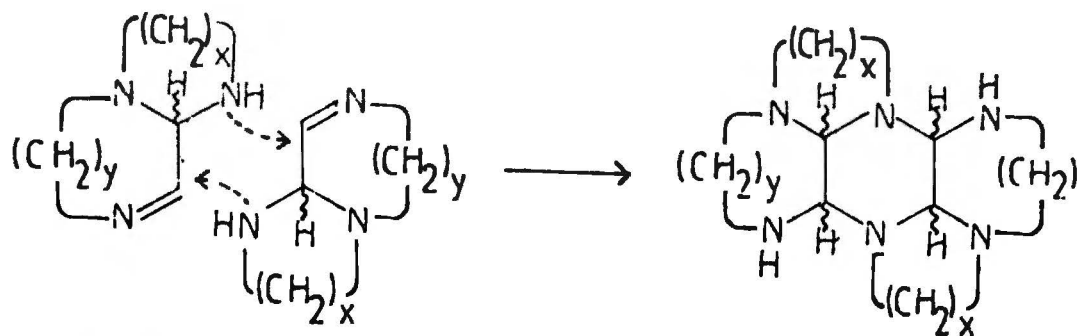
b/ Oznaczona na podstawie widma MB i analizy elementarnej

c/ Widmo w CDCl<sub>3</sub>/TMS. Podano jedynie sygnały protonów mostkowych

d/Sygnał widoczny w widmie 270 MHz, CD<sub>3</sub>C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>/TMS.

Stopień nienasylenia związków obliczony na podstawie wzorów sumarycznych jest równy 5 we wszystkich przypadkach; wynik ten oraz brak wiązań wielokrotnych w cząsteczce dowodzą pentacyklicznej struktury badanych połączeń.

Fakty te wyjaśniłem przyjmując, że reakcja zachodzi w dwóch etapach. Pierwotnie powstaje produkt bicykliczny zawierający dwie aktywne grupy:  $\overset{|}{\text{C}}=\text{N}-$  i  $>\text{NH}$ . Następnie związek bicykliczny dimeryzuje tworząc układ pentacykliczny:



2 \* III b

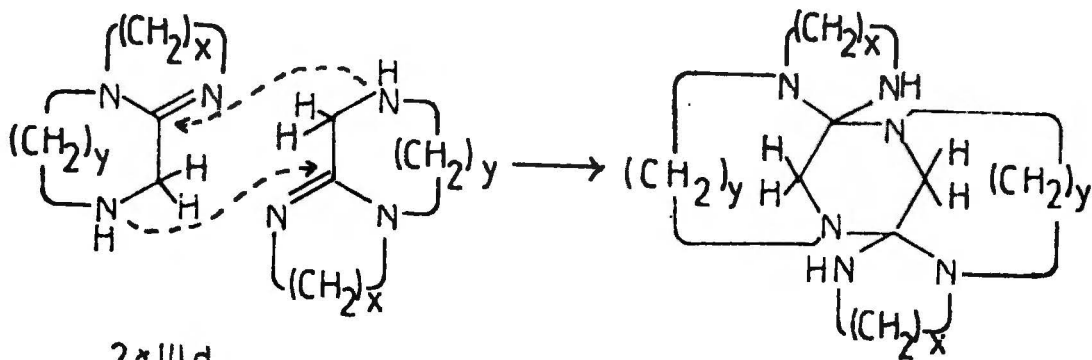
x, y = 2    X XXI

x = 3, y = 2    X XXII

x, y = 3    X XXIII

Przyjąłem, że dimeryzacji ulega związek III b będący pierwotnym produktem kondensacji gliksalu i triaminy. Dimeryzacja związku z wiązaniem  $\overset{\cdot}{\text{C}}=\overset{\cdot}{\text{C}}$  prowadzi do tego samego produktu.

Możliwy jest jednak jeszcze jeden kierunek reakcji z udziałem związku przegrupowanego III d:



2 \* III d

Przeciwko takiemu przebiegowi reakcji przemawia fakt obecności w widmie  $^1\text{H NMR}$  dubletów podobnych do sygnałów protonów mostkowych związków X i XI. Wartości stałej sprzężenia tych protonów ( $J=3-6\text{Hz}$ ) i ich przesunięcia chemiczne wskazują na wicynalny układ protonów mostkowych  $\text{H}-\overset{|}{\text{C}}-\overset{|}{\text{C}}-\text{H}$ . Produkt dimeryzacji układu III d powinien zawierać geminalny układ protonów  $\text{H}-\overset{|}{\text{C}}-\text{H}$

TABELA 30

Możliwe produkty kondensacji gliksalu z trzmiinami typu  $NH_2/CH_2/x/NH/CH_2/y/NH_2$ ;  $x, y = 2, 3$

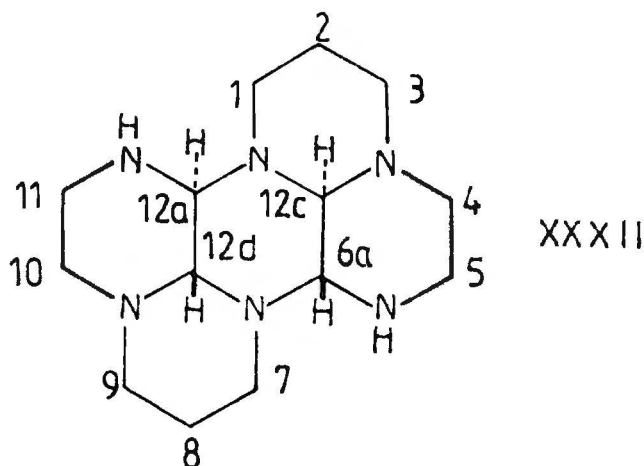
Struktura	Grupa punktowa symetrii	Konfiguracja i układ spinowy protonów mostkowych	Ilość sygnałów $^{13}C_{NMR}$
	$C_1 \rightarrow C_2$ inwersja	cis-cisoid-cis-cisoid  $2 \cdot AX, J_{vic} \text{ cis} \rightarrow AX, J_{vic} \text{ cis}$	$x=y=2$ 12    6 $x=3, y=2$ 14    7 $x=y=3$ 16    8
	$C_1$	cis-transoid-cis-transoid  $AX, J_{vic} \text{ cis}$	$x=y=2$ 6 $x=3, y=2$ 7 $x=y=3$ 8
	$C_1$	trans-cisoid-trans-cisoid  $AX, J_{vic} \text{ trans}$	— " —
	$C_2$	trans-transoid-trans-transoid  $AX, J_{vic} \text{ trans}$	— " —
	$C_1$	trans-transoid-cis-cisoid  $AX, J_{vic} \text{ trans}$ $AX, J_{vic} \text{ cis}$	$x=y=2$ 12 $x=3, y=2$ 14 $x=y=3$ 16

o stałej sprzężenia  $J = 10-12$  Hz. Na podstawie posiadanych materiałów nie mogą jednak całkowicie wykluczyć obecności takiego dimeru, szczególnie jeśli występuje on jako produkt uboczny.

Właściwości przewidywanych produktów kondensacji zestawiam w tabeli 30.

W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR związku XXXI występuje więcej niż 16 sygnałów, co wskazuje na istnienie mieszaniny produktów. Obecność dubletu o  $J = 3,1$  Hz w widmie  $^1\text{H}$ NMR wskazuje na obecność mostka o konfiguracji cis w jednym ze składników mieszaniny.

Widmo  $^{13}\text{C}$ NMR związku XXXII składa się z siedmiu sygnałów o jednakowej w przybliżeniu intensywności, co dowodzi symetrii  $C_2$  lub  $C_1$ . Brak badań zależności widm  $^{13}\text{C}$ NMR od temperatury nie pozwala na rozstrzygnięcie, czy jest to struktura z mostkami cis czy trans. Wartości przesunięć chemicznych zbliżone są do wartości przesunięć atomów węgla trans-perhydrotetraaza-fenalenu (XI), co wskazuje na izomer trans-cisoid-trans-cisoidowy:



trans-cisoid-trans-cisoid-perhydro-3a,6,6b,9a,12,12b-heksaazaperylen /XXXII/

Przypisania sygnałów dokonałem przez analogię do widma związku XI.

T a b e l a 31  
Sygnały  $^{13}\text{C}$ NMR związku XXXII (TMS, ppm)

Przesunięcie <sup>a/</sup> chemiczne $\delta_c$	Nr atomu węgla
83,9	C12c, C12d
75,5	C6a, C12a
54,7 <sup>b/</sup>	C3, C9
54,1 <sup>b/</sup>	C4, C10
48,9	C1, C7
42,9	C5, C11
23,7	C2, C8

- a/ Widmo w  $\text{D}_2\text{O}$  z dioksanem jako wzorcem wewnętrznym  
Przyjąłem  $\delta_c$  dioksan = 67,40ppm i przeliczyłem  
przesunięcia chemiczne sygnałów w stosunku do  
 $\delta_{\text{cTMS}} = 0$
- b/ Przypisanie może być odwrotne

Z proponowaną strukturą zgodne są widma  $^1\text{H}$ NMR 270 MHz.  
W widmie wykonanym w toluenie zidentyfikowałem sygnały protonów "mostkowych" (dublet;  $\delta = 2,98\text{ppm}$ ;  $J = 7,62\text{ Hz}$ ). Wielkość stałej sprzężenia potwierdza konfigurację trans protonów mostkowych.

W widmie  $^1\text{H}$ NMR 270 MHz wykonanym w chloroformie można bezpośrednio zidentyfikować sygnały trzech protonów ekwatorialnych (dublety multipletów, 3,75; 2,75 i 1,59ppm) oraz dwóch

protonów aksjalnych (triplet dubletów, 1,72ppm i kwartet tripletów, 1,90ppm). W oparciu o widma odsprzęgane ustaliłem, że powyższe sygnały należą do układu ABKMXY pierścienia heksahydropirymidynowego oraz dokonałem przypisań sygnałów. Przy interpretacji przyjąłem, że przesunięcia chemiczne protonów 2H-5H związku XXXII są analogiczne do przesunięć chemicznych odpowiednich protonów trans-perhydrotetraazafenalenu(XI): Na uwagę zasługuje mała wartość geminalnej stałej sprzężenia protonów  $1H_{ax}-1H_{eq}$  (8,85 Hz).

T a b e l a 32

Sygnały  $^1H$ NMR protonów pierścienia heksahydropirymidynowego i protonów mostkowych związku XXXII

Nr atomu wodoru	Przesunięcia chemiczne, $\delta$ widmo w $CDCl_3$ (ppm)	Stałe sprzężenia, $J$ (Hz), widmo w $CDCl_3$ .	Przesunięcia chemiczne, $\delta$ widmo w $C_6D_5CD_3$
$1H_{ax}, 7H_{ax}$	1,72(tm)		
$1H_{eq}, 7H_{eq}$	3,75(dm)	$J_{gem} = -8,85 ?$	3,90(dm)
$2H_{ax}, 8H_{ax}$	1,90(kt)	$J_{gem} = -12,21,$ $J_{gem} \approx J_{2ax1ax} \approx$ $\approx J_{2ax3ax}.$ $J_{2ax1eq} \approx J_{2ax3eq} = 3,5$	
$2H_{eq}, 8H_{eq}$	1,59(dm)	$J_{gem} = -12,21$	1,32(dm)
$3H_{ax}, 9H_{ax}$	2,0-2,2 dc		
$3H_{eq}, 9H_{eq}$	2,75(dm)	$J_{gem} = -11,29$	2,33(dm)
$6aH, 12aH$	2,9(d)	$J = 7,62^{a/}$	2,98(d)
$12cH, 12dH$	2,2(d)		1,8 dc

<sup>a/</sup>Widmo w  $CD_3C_6D_5$ , sygnał przy 2,98ppm

W widmie związku w  $\text{CDCl}_3$  niewidoczne są sygnały protonów pierścieni piperazynowych. Na podstawie integracji sygnałów, odsprzężeń i widma trans-perhydrotetraazafenalenu ustaliłem, że:

a/ sygnały protonów  $4_{eq}$ ,  $5_{eq}$ ,  $5_{ax}$  i  $6a$  znajdują się w zakresie 2,8-3,1ppm,

b/ sygnały protonów  $4_{ax}$  i  $12a$  znajdują się w zakresie 2,0-2,2ppm.

Widmo  $^1\text{HNMR}$  270 MHz wykonane w toluenie częściowo potwierdza powyższe ustalenia. W widmie tym, w zakresie 2,5-3ppm widoczne są sygnały protonu mostkowego (dublet), protonu aksjalnego (triplet dubletów) i protonów ekwatorialnych (dwa sygnały, dublety multipletów).

T a b e l a 33

Sygnały  $^1\text{HNMR}$  protonów pierścienia piperazynowego związku XXXII (TMS, ppm)

Nr atomu wodoru	Przesunięcia chemiczne (widmo w toluenie)	Staże sprzężenia (Hz)
$4H_{ax}, 10H_{ax}$		
$4H_{eq}, 10H_{eq}$	2,57 (dm)	$J_{gem} = -13,5$
$5H_{ax}, 11H_{ax}$	2,86 (tm)	$J_{gem} = -13,9$ $J_{5ax4ax} = 12,0$ $J_{5ax4eq} = 3,4$
$5H_{eq}, 11H_{eq}$	2,62 (dm)	$J_{gem} = -14$

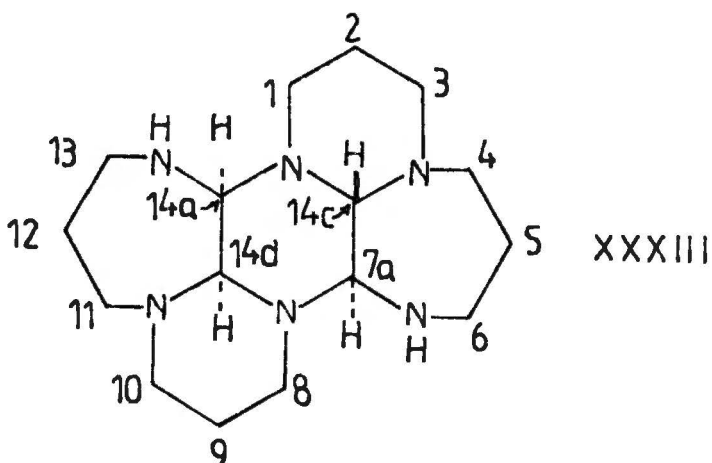
Nakładanie sygnałów uniemożliwia jednak dokonanie pełnej interpretacji widma  $^1\text{HNMR}$  i przeprowadzenie analizy konformacyjnej związku XXXII.



W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR związku XXXIII widoczne jest 16 sygnałów o jednakowej w przybliżeniu intensywności.

W widmie  $^1\text{H}$ NMR widoczne są dwa dublety "mostkowe" o różnych stałych sprzężenia ( $J_1 = 6,25 \text{ Hz}$  i  $J_2 = 2,43 \text{ Hz}$ ). Dane te wskazują na istnienie mostków cis i trans.

Na podstawie tabeli 30 przyjąłem, że otrzymany układ ma konfigurację cis-cisoid-trans-transoidową:



cis-cisoid-trans-transoid-perhydro-3a,7,7b,10a,14,14b-heksa-  
azadicyklohepta [fg,mn]antracen

W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR związku XXXIII widoczne są wyraźnie trzy grupy sygnałów:  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  (4 sygnały),  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$  (8 sygnałów) i  $\text{N-CH-N}$  (4 sygnały). Dane te zestawilem w tabeli poniżej.

T a b e l a 34

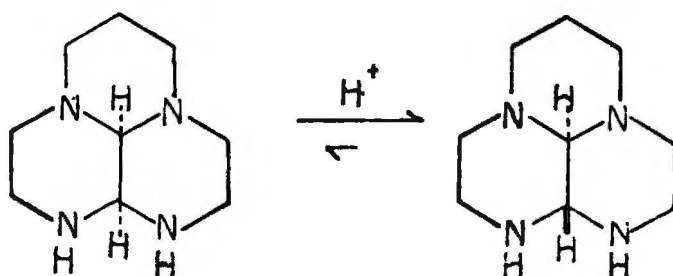
Sygnały  $^{13}\text{C}$ NMR związku XXXII (TMS, ppm)

Przesunięcie <sup>a/</sup> chemiczne $\delta_c$	Rodzaj atomu
86,6 79,4 78,1 72,4	$\text{>N-CH-N<}$
55,7 55,5 54,0 48,5 45,5 44,3 44,0 43,1	$\text{>NCH}_2\text{CH}_2\text{-}$
28,1 28,0 25,0 19,5	$\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$

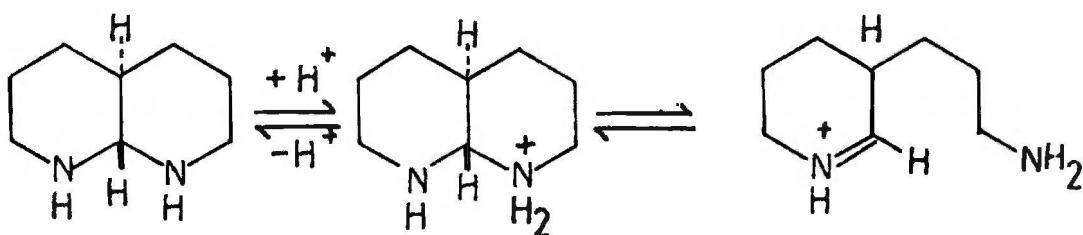
a/ Widmo w  $\text{D}_2\text{O}$  z dioksanem jako wzorcem wewnętrznym  
Przyjąłem  $\delta_{\text{c,dioksan}} = 67,40\text{ppm}$  i przeliczyłem  
przesunięcia chemiczne sygnałów w stosunku  
 $\delta_{\text{cTMS}} = 0$ .

### 3.8. Izomeryzacja tetramin tricyklicznych

Otrzymane przezę|nno tetraminy tricykliczne są niestabilne w środowisku kwaśnym; cis-perhydrotetraazafenalen (X) rozpuszczony w wodzie izomeryzuje pod wpływem katalitycznej ilości kwasu do trans-perhydrotetraazafenalenu (XI)



Przyczyną izomeryzacji jest prawdopodobnie odwracalna reakcja otwarcia jednego z pierścieni. Podobną reakcję zaobserwowali w 1977 roku Janne i Ahlberg<sup>65</sup>:



Dalsze badania wykazały, że reakcja izomeryzacji ma charakter ogólny. W wyniku izomeryzacji powstaje na ogół mieszanina izomerów cis i trans; wyjątkowo tylko reakcja prowadzi do jednego produktu.

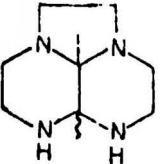
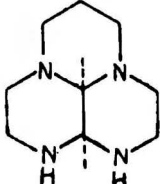
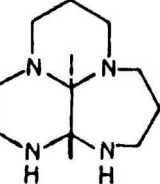
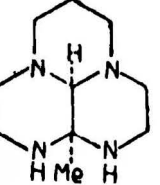
Niektóre z tetramin izomeryzują nie tylko pod wpływem wodnego roztworu kwasu, ale również w roztworze odkwaszonego chloroformu. Prawdopodobnie jako silne aminy odrywają one proton od cząsteczki CHCl<sub>3</sub>. <http://rcin.org.pl>

W tabeli zostawiłem wyniki prac nad reakcją izomeryzacji (str 139)  
Do badań używałem tetramin posiadających dogodnie do obserwacji  
sygnały w widmach  $^1\text{H NMR}$  (sygnały grupy metylowych lub protonów  
"mostkowych"). Stosunek izomerów oznaczałem metodą  $^1\text{H NMR}$ .

Reakcja izomeryzacji może mieć znaczenie preparatywne.  
Posłużyła ona np. do otrzymania większych ilości trans-perhy-  
drotetraazafenalenu (XI) bez konieczności przeprowadzania  
złudnej krystalizacji frakcyjnej mieszaniny izomerów otrzyma-  
nej w wyniku kondensacji z glioksałem.

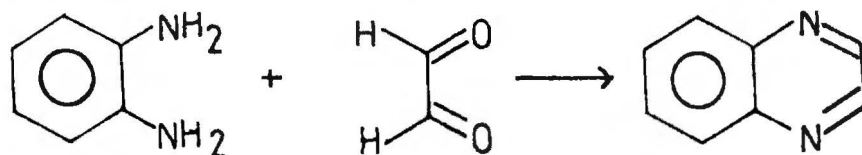
W trakcie pracy obserwowałem również samorzutną izomeryza-  
cję cis-perhydrotetraazafenalenu (X). Surowy izomer cis prze-  
chowywany przez kilka tygodni uległ całkowitej przemianie do  
izomeru trans. Wynik ten wskazuje na to, że obecny w surowej  
mieszaninie izomer trans może być produktem wtórnym, powstałym  
wskutek izomeryzacji.

Zjawisko izomeryzacji zachodzące w chloroformie utrudnia-  
ło pomiary widm  $^{13}\text{C NMR}$ . W niektórych przypadkach obserwowałem  
izomeryzację w trakcie pomiaru, szczególnie w czasie długotrwa-  
łych pomiarów techniką NBD i SFORD. Porównanie widm z różnych  
pomiarów jak również wykonanie widm w innych rozpuszczalnikach  
pozwalало jednak na pełną interpretację wyników pomimo tych  
przeszkód.

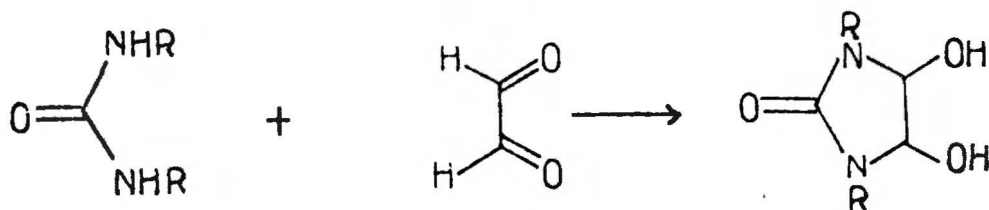
Wyjściowa tetramina	Warunki reakcji	Stosunek molowy izomerów <u>cis:trans</u> w równowadze	U w a g i
 <p>cis trans</p>	$\text{CHCl}_3$ , $40^\circ\text{C}$ , 8h	9:1	
 <p>cis</p>	$\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+$ temp. pok. pok. 8h	Wyłącznie izomer <u>trans</u>	Proceś nie zachodzi w roztworze $\text{CHCl}_3$ (temp. $40^\circ\text{C}$ , 16h)
 <p>trans</p>	$\text{CHCl}_3$ $40^\circ\text{C}$ 8 h	1:4	
 <p>cis</p>	$\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+$ temp. pok. 8h	Izomer <u>cis</u> plus ślady izomeru <u>trans</u>	Proceś nie zachodzi w roztworze $\text{CHCl}_3$ (temp. $40^\circ\text{C}$ , 16h) Dokładna integracja w $^1\text{HNMR}$ utrudniona ze względu na nakładanie sygnałów

### 3.9. Inne metody syntezy amin policyklicznych

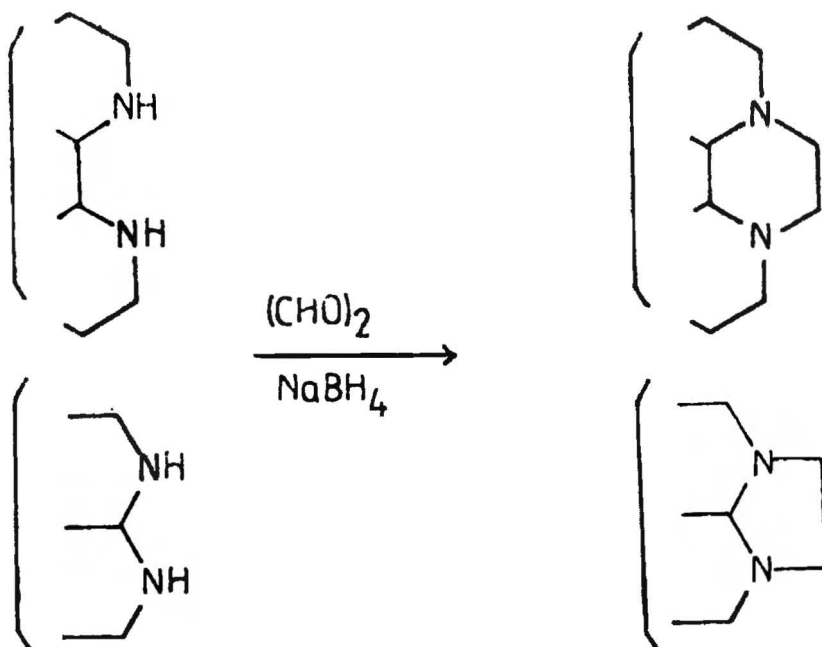
Jak wspomniałem w części teoretycznej pracy, glioksal jest szeroko wykorzystywany do dobudowywania pierścienia do układu cyklicznego (na ogół aromatycznego lub nienasyconego), np.:



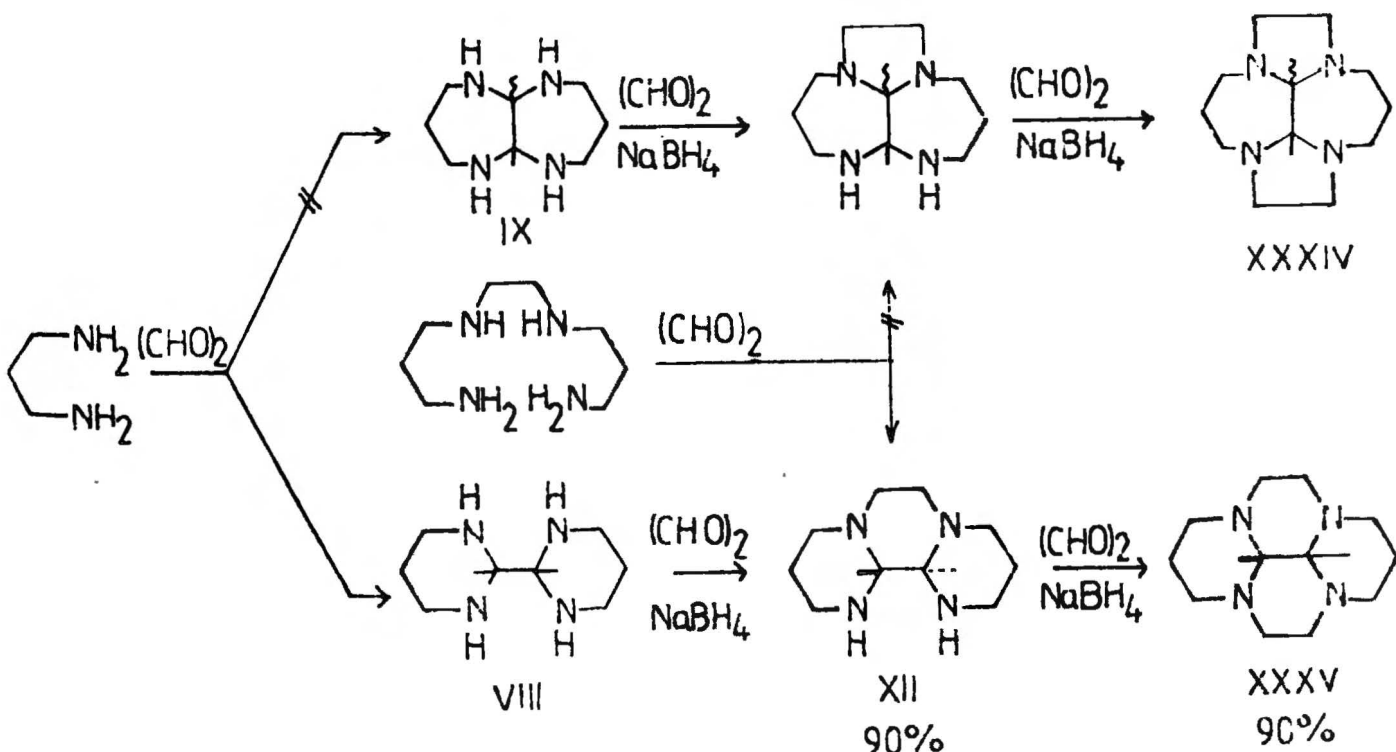
Liczne wzmianki dotyczą też reakcji z układami zawierającymi geminalne grupy -NH<sub>2</sub> lub -NHR, np.:



W pracy postanowiłem wykorzystać reakcję glioksalu z układami zawierającymi geminalne lub wicynalne grupy aminowe:

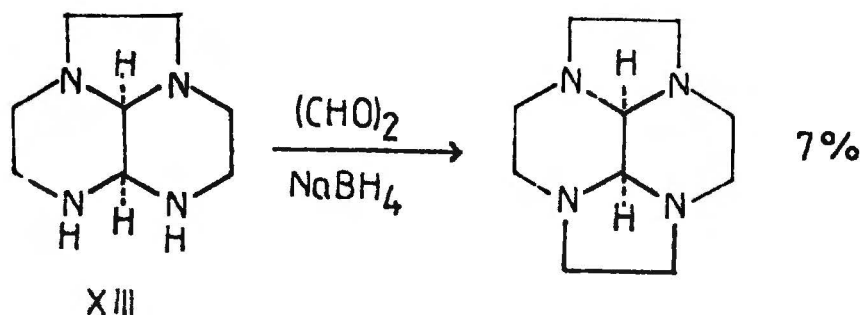


Metodę tę zastosowałem do oznaczenia struktury produktu kondensacji 1,3-diaminopropanu z gliksalem. W reakcji tej mogły powstać dwojakiego rodzaju produkty VIII lub IX. Cykl reakcji kondensacji powinien doprowadzić do układu tetracyklicznego XXXIV lub XXXV:



Pośredni produkt tricykliczny okazał się identyczny z aminą otrzymaną w wyniku kondensacji gliksalu z 1,10-diamino-4,7-diazadekanem (związek XII). Końcowy produkt tetracykliczny okazał się identyczny z trans-perhydrotetraazapirenem (XXXV), otrzymanym wcześniej na innej drodze<sup>51</sup>. Na podstawie powyższych danych można określić strukturę amin: układ bicykliczny posiada strukturę VIII, a tricykliczny - XII. Struktury te zostały określone niezależnie metodami spektroskopowymi (rozdz.3.4 i 3.5.2); przeprowadzony cykl reakcji potwierdza te wyniki.

Reakcje te mogą mieć znaczenie preparatywne: poszczególne etapy zachodzą z wydajnością ~ 90%. Metodę kondensacji zastosowałem również do konstrukcji pierścienia pięcioczłonowego:

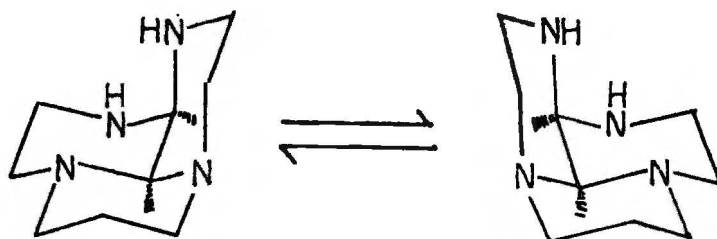


Otrzymany produkt tetracykliczny był otrzymany wcześniej na drodze wbudowania cząsteczki gliksalu do pierścienia 12-członowego<sup>38</sup>. Pomimo niskiej wydajności reakcja może mieć znaczenie preparatywne ze względu na prostotę wykonania.



### 3.10. Inwersja amin tricyklicznych

Jak stwierdziłem w rozdziale 3.5.1, cis-perhydrotetraaza-fenalen (X) ulega przemianie konformacyjnej (inwersji) cząsteczki, która objawia się w widmach NMR koalescencją sygnałów. W wyniku tej przemiany cząsteczka związku X przechodzi w swoje zwierciadlane odbicie:



W widmie  $^{13}\text{C}$ NMR zmierzonym w temperaturze 250 (K) widocznych jest 8 sygnałów (jeden sygnał o podwójnej intensywności). W miarę wzrostu temperatury pomiaru (a więc i szybkości procesu inwersji) sygnały atomów C1, C3, C4, C5, C9 i C8 poszerzają się. W temperaturze 270–285 sygnał atomu C1 łączy się z sygnałem atomu C3, sygnał atomu C5 - z sygnałem C8, sygnał C1 - z sygnałem C9. W miarę wzrostu temperatury sygnały stają się ponownie "ostre"; w temperaturze 330 (K) widmo  $^{13}\text{C}$ NMR związku X jest "uśrednione" i składa się z sześciu sygnałów (rys.7, tabela 35). Na podstawie znajomości temperatury koalescencji, tj. temperatury "zlewania" sygnałów i różnicy ich przesunięć chemicznych można obliczyć barierę inwersji, tj. potencjał termodynamiczny aktywacji inwersji cząsteczki  $\Delta G^\ddagger$ . W przypadku związku X dokonano takich obliczeń wg tabeli 36 ( $\Delta G^\ddagger = -RT \ln \frac{\bar{\nu} \cdot \Delta\delta \cdot h}{\sqrt{2} \cdot \bar{\nu} \cdot \tau}$ )

T a b e l a 35

Sygnały  $^{13}\text{C}$ NMR związku X w różnych temperaturach

Nr atomu węgla	$\delta_c$ (ppm), $\text{CDCl}_3$	
	250 K	330 K
C1	55,8	53,9
C2	19,3	19,3
C3	52,3	53,9
C4	44,8	49,5
C5	44,8	41,8
C6a	66,7	66,6
C8	39,1	41,8
C9	54,5	49,5
C9b	76,7	76,7

T a b e l a 36

Obliczenia  $\Delta G^\ddagger$  procesu inwersji związku X

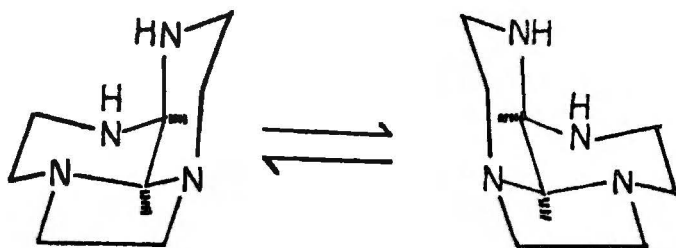
T(K)	Nr atomów węgla	$\Delta\delta_c$ (Hz)	$\Delta G^\ddagger$ kJ/mol (kcal/mol)
270 $\pm$ 5	C1, C3	70,3	54,47 $\pm$ 1,3 (13,02 $\pm$ 0,3)
280 $\pm$ 5	C5, C8	114,5	55,23 $\pm$ 1,3 (13,20 $\pm$ 0,3)
285 $\pm$ 5	C4, C9	196,0	55,23 $\pm$ 1,3 (13,20 $\pm$ 0,3)

$$\Delta G^\ddagger = 55,0 \pm 1,3 \text{ kJ/mol}$$

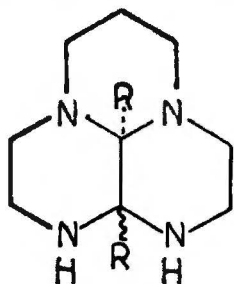
$$(13,14 \pm 0,3 \text{ kcal/mol})$$

Wielkość ta jest o 2,4 kcal/mol mniejsza niż bariera inwersji cis-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazapirenu, który jest rozbudowanym przestrzennie analogiem związku X.

Podobną przemianę konformacji obserwowałem także w cis-perhydro-2a,5,6,3a-tetraazaacenaftenie (XIII).

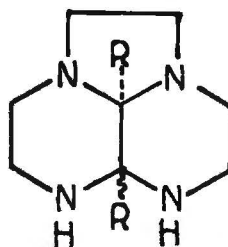


W temperaturze pokojowej w widmie  $^{13}\text{C}$ NMR widoczne są cztery sygnały; w temperaturze obniżonej pojawia się piąty sygnał. Inwersji ulegają także inne związki zawierające szkielet perhydrotetraazafenalenu lub perhydrotetraazaacenaftenu, np.



R=H      X(cis)

R=Me      XXI

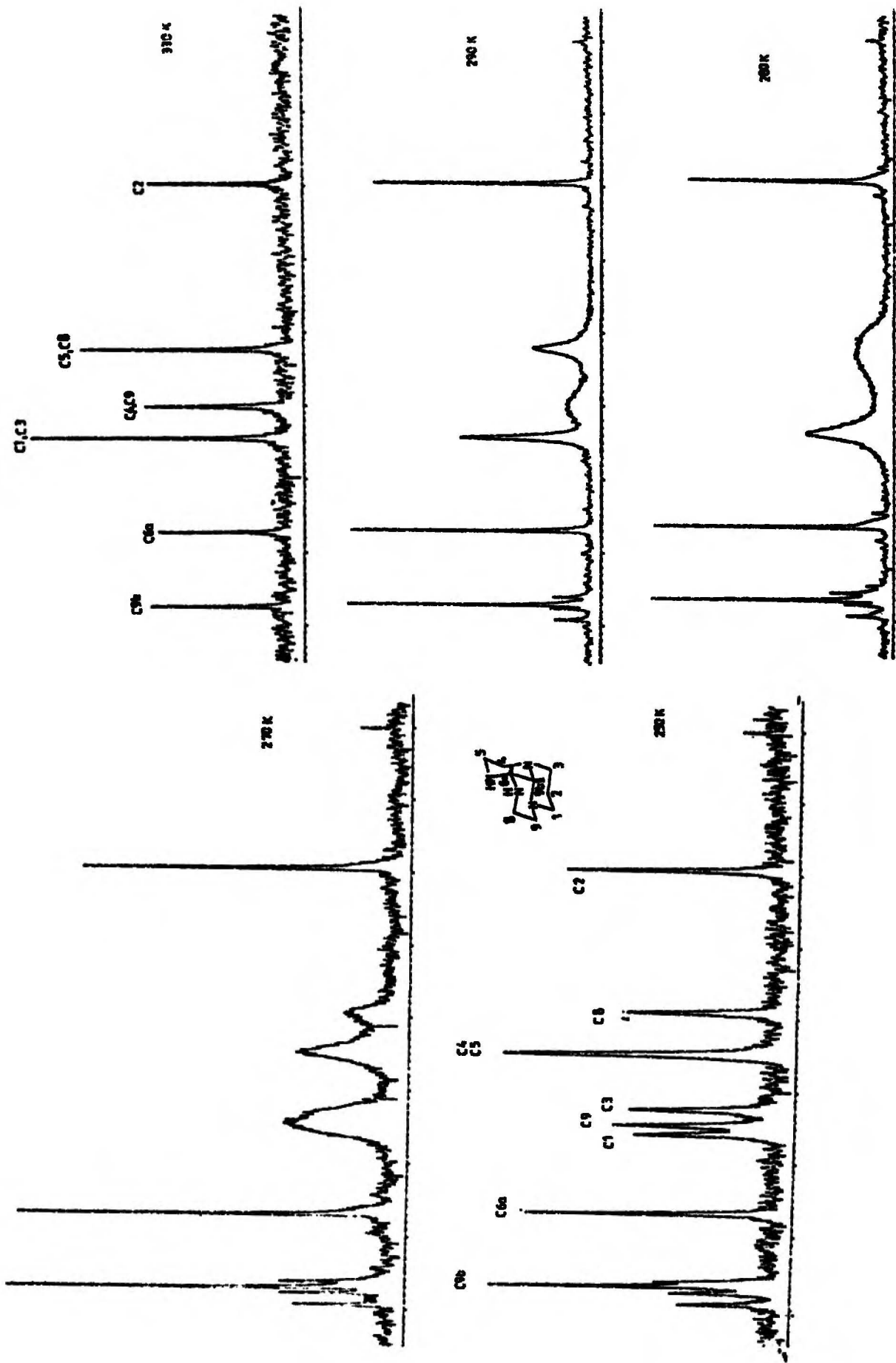


XII(cis)

XXII

Warunkiem koniecznym zachodzenia tych przemian konformacyjnych jest występowanie w związku trzech sąsiadujących ze sobą złącz, w tym dwóch złącz o konfiguracji cis, tj. mostka C-C o konfiguracji cis i złącza chinolizydynowego o konfiguracji cis. Inwersja objawia się w widmach NMR w poszerzeniu, koalescencji i zmniejszeniu ilości sygnałów.

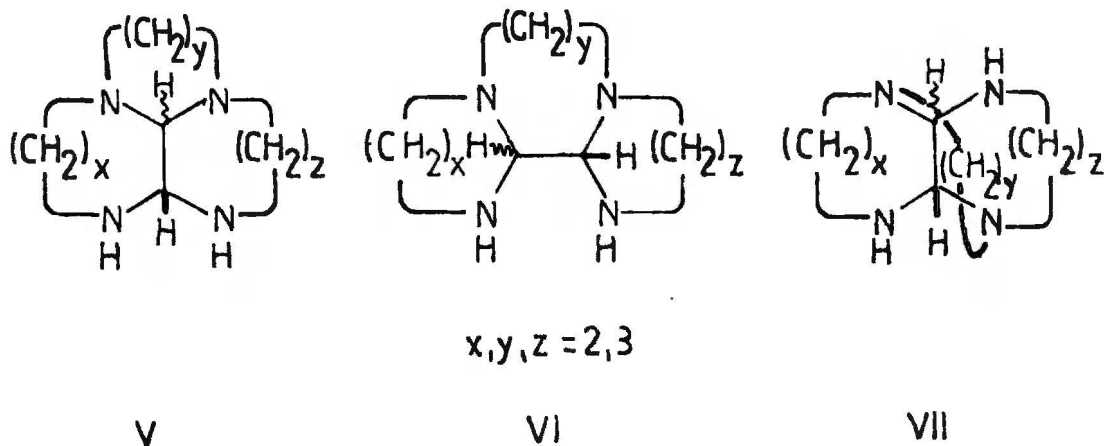
Systematycznych pomiarów temperaturowych  $^{13}\text{C}$ NMR związków XIII i XXI-XXV nie wykonywałem z powodu braku dostępu do odpowiedniej aparatury.



Rys. 7. Widma  $^{13}\text{C}$ NMR cis-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu w różnych temperaturach,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ .

### 3.11. Podsumowanie

I. Przeprowadziłem reakcję liniowych tetramin 10-13-członowych z gliksalem otrzymując tricykliczne produkty kondensacji w stosunku 1:1 składające się z węgla, wodoru i azotu. Ustaliłem budowę tych związków. Struktura produktów zależy od budowy wyjściowej tetraminy przy czym preferowane są struktury zawierające maksymalną liczbę pierścieni sześcioczłonowych. W wyniku syntezy powstawały wyłącznie produkty kondensacji "pionowej" (V) lub "poziomej" (VI). Otrzymywałem na ogół mieszaninę izomerów cis i trans, przy czym jeden z izomerów występował w małej lub śladowej ilości. Nie obserwowałem powstawania produktów kondensacji krzyżowej (VIII):



Wykryłem reakcję izomeryzacji cis-trans w środowisku kwaśnym niektórych związków tricyklicznych prowadzącą do zmiany konfiguracji mostka. Przemiana cis-perhydro-3a-6-7-9a-tetraazafenalenu (X) w trans-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu (XI) dowodzi, że powstający w reakcji kondensacji izomer cis jest produktem kinetycznym, a izomer trans - produktem termodynamicznym.

Na podstawie widm  $^1\text{H NMR}$  dokonałem analizy konformacyjnej trans-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu (X) i trans-perhydro-4,5,8a,10a-tetraazafenantrenu (XII) i ustaliłem, że wszystkie pierścienie sześcioczłonowe w związku XII występują w konformacji krzesłowej. Stwierdziłem, że cis-perhydro-3a-6-7-9a-tetraazafenalen (X) i cis-perhydro-2a,5,6,8a-tetraazaacenaften (XIII) ulegają przemianom konformacyjnym (inwersji cząsteczki).

II. Przeprowadziłem kondensację liniowych tetramin 10-11-członowych ze związkami  $\alpha, \beta$ -dikarbonyłowymi typu  $\text{RCOCOH}$  oraz ustaliłem budowę tych produktów. Produkty kondensacji z metyloglioksałem ( $\text{R}=\text{Me}$ ) i fenyloglioksałem ( $\text{R}=\text{Ph}$ ) mają szkielet perhydrotetraazafenalenu lub perhydrotetraazaacenaftenu i zawierają mostek o konfiguracji cis. Podstawnik R ulokowany jest w sąsiedztwie II-rzędowego atomu azotu, tj. przy atomie C5a (perhydroacenafteny) lub 6a (perhydrofenaleny). Ustaliłem, że związki te ulegają przemianom konformacyjnym.

Dla porównania przeprowadziłem kondensację biacetylu z 1,9-diamino-3,7-diazanonanem i 1,8-diamino-3,6-diazaoktanem [wg 60]; stwierdziłem, że otrzymane związki (5a,8b-dimetylo-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazaacenaften XXII i 6a,9b-dimetylo-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalen XXI) posiadają mostek o konfiguracji cis i ulegają inwersji.

Opisane związki wraz ze związkami X i XIII stanowią serię struktur modelowych do badania procesu inwersji.

Stwierdziłem, że duża objętość grupy R w *t*-butyloglioksału utrudnia kondensację. Produktem kondensacji 1,9-diamino-3,7-diazanonanu z *t*-butyloglioksałem jest pochodna chinolizyny (XXVII).

III. W celach porównawczych wykonałem reakcję pomiędzy liniowymi triaminami 7-9-członowymi i związkami  $\alpha, \beta$ -dikarbonyłowymi.

Glioksal reaguje z triaminami dając produkty kondensacji w stosunku 2:2 składające się z węgla, wodoru i azotu. Dla produktów tych zaproponowałem budowę pentacykliczną; budowę produktu kondensacji glioksalu i 1,6-diamino-3-azaheksanu (związek XXXII) potwierdziłem metodami NMR.

Metyloglioksal i biacetyl reagują z triaminami dając nienasycone produkty kondensacji w stosunku 1:1 składające się z węgla, wodoru i azotu. Dla związków tych zaproponowałem budowę bicykliczną: indolizyny i chinolizyny.

IV. Przeprowadziłem kondensację glioksalu z 1,3-diaminopropanem uzyskując perhydro-2,2'-bipirydynę (VIII). Produkt ten wykorzystałem do dalszych syntez mających na celu potwierdzenie budowy związków tricyklicznych.

Zbadałem możliwość wykonania kondensacji glioksalu w warunkach redukcyjnych z tetraminami policyklicznymi. Na tej drodze otrzymałem z dobrą wydajnością trans-perhydro-3a,5a,8a,10a-tetraazapiren.

V. Wyznaczyłem barierę inwersji cis-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu (X)  $\Delta G_c^\ddagger = 13,14$  kcal/mol.

#### 4. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

##### 4.1. Synteza substratów

Wszystkie używane w tej pracy diaminy i triaminy były odczynnikami handlowymi. Również związki dikarbonylowe były bądź odczynnikami handlowymi (gliksal, metylogliksal, biacetyl) bądź preparatami otrzymanymi w pracowniach IChO (fenylogliksal, t-butylogliksal).

W ramach pracy dokonałem syntezy wszystkich tetramin, z wyjątkiem 1,8-diamino-3,6-diazaoktanu (odczynnik handlowy) i 1,9-diaminometylo-3,7-diazanonanu (preparat otrzymany w pracowni IChO).

Syntezy tetramin "symetrycznych"  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_x\text{NH}(\text{CH}_2)_y\text{NH}(\text{CH}_2)_x\text{NH}_2$ ,  $x, y = 2, 3$  dokonałem wg opublikowanej metody<sup>32</sup> przez kondensację 12 moli odpowiedniej diaminy (etyleno- lub propyleno-diaminy) z 1 molem 1,2-dibromoetanu lub 1,3-dibromopropanu. Następnie oddestylowałem pod zmniejszonym ciśnieniem nadmiar diaminy i do pozostałości dodawałem wodorotlenku potasu lub sodu. Po odsączeniu bromku potasu lub sodu oleisty produkt poddawałem destylacji próżniowej na kolumnie Vigreux o długości 10 cm. Wydajności i stałe fizyczne produktów syntezy zestawilem w tabeli<sup>37</sup>

##### Synteza 1,10-diamino-3,7-diazadekanu

Do kolby zawierającej ochłodzoną do 5<sup>o</sup> mieszaninę 360 g (6 moli) 1,2-diaminoetanu i 444 g (6 moli) 1,3-diaminopropanu wkropliłem przy intensywnym mieszaniu 202 g (1 mol) 1,3-dibromopropanu.



W trakcie wkraplania kolbę reakcyjną chłodziłem mieszaniną wody i lodu. Po zakończeniu wkraplania (1 godz.) mieszaninę reakcyjną ogrzewałem na łaźni wodnej przez jedną godzinę, następnie oddestylowałem pod zmniejszonym ciśnieniem nadmiar diamin. Do pozostałości dodałem 150 g wodorotlenku potasu i ogrzewałem przez dwie godziny na łaźni wodnej intensywnie mieszając. Po ochłodzeniu odsączyłem osad bromku potasu; otrzymaną surową mieszaninę tetramin (tetraminy: 232, 233 i 333)<sup>x/</sup> przedestylowałem wstępnie zbierając 54 g produktu o tw. 86-130° C/0,4 Tr. Następnie wykonałem dwukrotną destylację na kolumnie Fischera zbierając frakcję:  $\frac{96-98^{\circ}\text{C}}{0,15\text{ Tr}}$  i 96°C/0,1 Tr. Uzyskałem 17,4 g 1,10-diamino-3,7-diazadekanu (0,1 m, wydajność 10%); <sup>1</sup>HNMR 100 MHz, D<sub>2</sub>O: stosunek sygnałów  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 : \text{NCH}_2 = 1:3$ .

Powyższa metoda okazała się zawodna w przypadku 1,9-diamino-3,6-diazanonanu (amina 223) - niemożliwe było rozdzielenie otrzymanej mieszaniny tetramin (aminy 222, 323 i 223)<sup>x/</sup>.

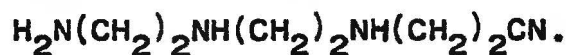
#### Synteza 1,9-diamino-3,6-diazanonanu.

a) cyjanoetylowanie 1,5-diamino-3-azapentanu.

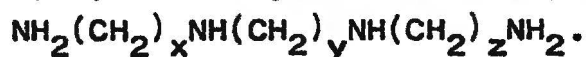
61 g (0,6 m) osuszonego nad wodorotlenkiem potasu 1,5-diamino-3-azapentanu ochłodziłem do -5°C; wkropliłem do aminy przy intensywnym mieszaniu 26 g (0,5 m) świeżo przedestylowanego akrylonitrylu.

Mieszaninę ogrzewałem następnie na łaźni wodnej przez 1 godzinę (90°C)

Do dalszych etapów reakcji używałem surowego roztworu aminonitrylu



-----  
<sup>x/</sup> Cyfry oznaczają wartości x, y i z we wzorze ogólnym



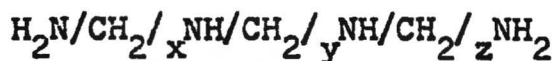
b) Redukcja aminonitrylu  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{CN}$ :

W kolbie trójszyjnej z mieszadłem mechanicznym, wkraplaczem i chłodnicą zwrotną (zabezpieczoną od wilgoci) umieściłem zawieszoną 23 g (0,6 m) glinowodorku litowego w 350 ml odwodnionego tetrahydrofuranu; zawartość kolby ogrzałem do wrzenia i wkropiłem powoli roztwór aminonitrylu (40 g) w tetrahydrofuranie (1:1 objętościowo). Po wkropleniu zawartość kolby ogrzewałem do wrzenia przez 1 godzinę, następnie odstawiłem na noc. Nadmiar wodorku rozłożyłem wkraplając kolejno: 23 ml wody, 23 ml 15% roztworu wodorotlenku sodu i 70 ml wody. Odeączyłem osad, wygotowałem go trzykrotnie z etanolem biorąc za każdym razem po 200 ml alkoholu, alkohol zlewałem znad osadu. Roztwory: tetrahydrofuranowy i alkoholowy połączyłem razem, odparowałem lotne rozpuszczalniki. Pozostałość poddałem destylacji próżniowej na kolumnie Vigreux. Zebrałem frakcję 98-107°C/0,1 Tr. Wydajność: 6,4 (0,04 m) 16%.  
Widmo  $^1\text{HNMR}$   $\text{D}_2\text{O}$ : stosunek sygnałów  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  :  $\text{NCH}_2$  = 1:6.

Zestawienie własności fizycznych tetramin i wydajności syntezy zestawilem w tabeli 37 str. 152a.

TABELA 37

Zestawienie stałych fizycznych i wydajności syntez tetramin liniowych.



Tetramina			Temperatura wrzenia °C/Tr	Wydajność %	Widmo <sup>1</sup> HNMR <sup>a/</sup>	Substraty syntezy
x	y	z				
2	3	2	132-141/2	60	1 : 6	NH <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> / <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> Br/CH <sub>2</sub> / <sub>3</sub> Br
3	2	3	125-126/0,5 [138-148/2] <sup>b/</sup>	80	1 : 3	NH <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> / <sub>3</sub> NH <sub>2</sub> Br/CH <sub>2</sub> / <sub>2</sub> Br
3	3	3	130-140/0,2	60+80	1 : 2	NH <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> / <sub>3</sub> NH <sub>2</sub> Br/CH <sub>2</sub> / <sub>3</sub> Br
2	3	3	96/0,1	10	1 : 3	NH <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> / <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> / <sub>3</sub> NH <sub>2</sub> Br/CH <sub>2</sub> / <sub>3</sub> Br
2	2	3	98-107/0,1	16	1 : 6	[NH <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> / <sub>2</sub> ]NH CH <sub>2</sub> =CHCN

a/Widmo w D<sub>2</sub>O, podano stosunek intensywności sygnałów protonów CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> / ~1,6 ppm/ do sygnałów protonów NCH<sub>2</sub> / ~2,7 ppm/.

b/W nawiasie literaturowa temperatura wrzenia wg [33].

#### 4.2. Kondensacja glioksalu i 1,3-diaminopropanu

##### Perhydro-2,2<sup>1</sup>-bipirymidyna (VIII)

Do mieszaniny 1,3-diaminopropanu (111 g; 1,5 m) i 50 cm<sup>3</sup> wody wkropiłem 72 g 40% wodnego roztworu glioksalu (0,5 m). Roztwór ogrzewałem przez 3 godziny\*, następnie odparowałem nadmiar diaminy pod zmniejszonym ciśnieniem aż do pojawienia się kryształów. Po ochłodzeniu odsączyłem osad, przesącz zatężyłem, ochłodziłem i odsączyłem drugą porcję kryształów. Połączone osady przemyłem zimnym acetonem i wysuszyłem w eksykatorze nad P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Wydajność 38,6 g (0,23 m) 46%.

Aminę krystalizowałem z benzenu biorąc na 1 g związku 2-3 ml rozpuszczalnika; tt 129-130°C.

Analiza: znaleziono C 56,52%, H 10,69%, N 33,00%; dla C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub> obliczono: C 56,47%, H 10,59%, N 32,94%.

Krystalizację można przeprowadzić również z n-heksanu, w którym amina rozpuszcza się trudniej.

---

\*/Ogrzewanie we wrzącej łaźni wodnej.

### 4.3. Kondensacja tetramin i związków $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych

#### 4.3.1. Kondensacja z glioksałem

0,1 mola odpowiedniej tetraminy rozpuszczałem w 200 cm<sup>3</sup> wody, następnie do roztworu dodawałem 15 g 40% wodnego roztworu glioksalu (0,1 m). Mieszaninę pozostawiłem w temperaturze pokojowej do następnego dnia. Roztwór silnie alkalizowałem przez dodanie 40 g wodorotlenku sodu i przeprowadzałem ciągłą ekstrakcję benzenem (48 godzin). Ekstrakt suszyłem stałym wodorotlenkiem potasu, filtrowałem przez cienką warstwę tlenku glinu i odparowywałem rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem.

Stały produkt reakcji oczyszczałem przez krystalizację z n-heksanu lub rzadziej - toluenu. Używałem ok. 10 cm<sup>3</sup> n-heksanu na 1 g aminy. Rozpuszczalniki aromatyczne stosowałem tylko w wyjątkowych przypadkach, ponieważ otrzymane aminy są w nich zbyt dobrze rozpuszczalne.

Ciekłe produkty reakcji oczyszczałem metodą destylacji próżniowej. Do destylacji używałem pompy olejowej (0,1-0,4 Tr); do ogrzewania używałem łaźni olejowej o temp. 180-200°C. Przekroczenie tej temperatury prowadziło do szybkiego rozkładu aminy. W czasie procesu posługiwałem się krótką (5 cm) kolumną Vigreux.

Tak oczyszczony ciekły produkt na ogół łatwo krystalizował. Po destylacji stosowałem często dodatkowo krystalizację.

Wyniki analiz elementarnych, wydajności syntez oraz podstawowe stałe fizyczne tetramin cyklicznych zestawiałem w tabelach 38, 39, str. 165 i 166.

Perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenaleny (X,XI)

Do syntezy użyłem 1,9-diamino-3,7-diazanonanu. Surowy, kry-  
staliczny produkt oczyściłem przez krystalizację z n-heksanu  
(izomer cis, X). Wyd.84%, tt 98-99°C. Z przesączy uzyskałem izo-  
mer trans (XI), wyd. 3%, tt 149-150°C.

Wydzielanie izomeru trans metodą krystalizacji jest uciążli-  
we; dogodniejszym sposobem jest otrzymanie tego produktu na dro-  
dze izomeryzacji związku cis.

Perhydro-4,5,8a,10a-tetraazafenantren (XII)

Do syntezy użyłem 1,10-diamino-4,7-diazadekanu. Surowy pro-  
dukt ma postać krystalizującego oleju. Wydzielone kryształy  
oczyściłem przez krystalizację z n-heksanu; tt 103-105°C, wyd.24%.

Perhydro-2b,5,6,8a-tetraazaacenafteny(XII,XIV)

Do syntezy użyłem 1,8-diamino-3,6-diazaoktanu. Surowy oleisty  
produkt poddałem destylacji próżniowej (88-107°C/0,2 Tr); otrzy-  
many z wyd.22% produkt ma postać oleju, zawiera 90% izomeru cis  
(XIII) i 10% izomeru trans (XIV) (ozn. metodą <sup>1</sup>HNMR).

Olej rozcieńczyłem niewielką ilością toluenu i ochłodziłem  
do 0°C; wydzielony osad krystalizowałem z n-heksanu (izomer cis,  
tt 63-65°C). Z przesączy, poprzez krystalizację z toluenu wydzie-  
liłem izomer trans (XIV, tt 126-8°C).

Perhydro-1,3a,5a,9-tetraazacyklopentano [a] naftalen (XV)

Do kondensacji użyłem 1,9-diamino-3,6-diazanonanu. Surowy  
produkt poddałem destylacji próżniowej (84-110°C/0,15 Tr, wyd.54%).

Amina ma postać krzepnącego oleju; po krystalizacji z n-heksanu: tt 72,5 - 73,5°C.

Perhydro-3a,7,8,10a-tetraazacykloheptano [ij] naftalen  
(XVI, XVII)

Do syntezy użyłem 1,10-diamino-3,7-diazadekanu. Surowy produkt oczyściłem przez krystalizację z n-heksanu, tt 123-124°C, wydajność 12% (izomer trans, XVI). W surowym produkcie stwierdziłem obecność (<sup>1</sup>HNMR) niewielkiej ilości izomeru cis (XVII), którego nie udało się wydzielić.

Perhydro-1,4a,7a,11-tetraazadibenzo [a,c] cykloheptan  
(XVIII, XIX)

Do syntezy użyłem 1,11-diamino-4,8-diazaundekanu. Surowy produkt poddałem destylacji próżniowej (112-120°C/0,2 Tr; wyd. 14%). Ciekły, krystalizujący produkt składa się z dwóch izomerów w stosunku 2:5. Metodą krystalizacji z n-heksanu uzyskałem produkt główny (XVIII) w stanie czystym, tt 92-93°C.

6,7-dimetylo-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalen (XX)

Do syntezy użyłem 1,9-aminometylo-3,7-diazanonanu. Surowy ciekły produkt poddałem destylacji próżniowej (90-92°C/0,8 Tr, wyd. 68%). Ciekły produkt po destylacji krystalizuje, tt 74-76°C.

#### 4.3.2. Kondensacja z biacetylem

Reakcję tę przeprowadziłem wg opublikowanej metody <sup>60</sup>.  
0,1 mola odpowiedniej tetraminy rozpuściłem w 160 ml benzenu

i do roztworu wkropliłem 8,6 g (0,1 m) biacetylu. Po kilkugodzin-  
nym mieszaniu benzen oddestylowałem pod zmniejszonym ciśnieniem,  
krzepnącą pozostałość oczyszczałem przez krystalizację lub subli-  
mację. Wyniki analiz elementarnych zestawilem w tabeli 39.

cis-6a,9b-dimetyloperhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalen (XXI)

Do syntezy użyłem 1,9-diamino-3,7-diazanonanu; surowy pro-  
dukt oczyściłem przez krystalizację z n-heksanu, tt 100-101°C,  
wyd.67%.

cis-5a,8b-dimetyloperhydro-2a,5,6,8a-tetraazaacenaften (XXII)

Do kondensacji użyłem 1,8-diamino-3,6-diazaoktanu. Produkt  
oczyściłem metodą sublimacji pod zmniejszonym ciśnieniem, tt 89-91°C  
wyd.22%. Produkt ten jest nietrwały, ciemnieje w czasie przech-  
wywania.

4.3.3. Kondensacja z metylogliksalem

Do reakcji użyłem 40% wodnego roztworu metylogliksalu. Wa-  
runki kondensacji jak przy reakcji kondensacji tetramin z glio-  
ksalem.

6a-metylo-cis-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalen (XXIII)

Do syntezy użyłem 1,9-diamino-3,4-diazanonanu. Surowy produkt  
oczyściłem przez krystalizację z n-heksanu, tt 60-61°C, wyd.43%.

5a-metylo-cis-5a,8b-perhydro-2a,5,6,8a-tetraazaacenaften (XXV)

Do syntezy użyłem 1,8-diamino-3,6-diazaoktanu. Surowy produkt  
oczyściłem przez krystalizację z n-heksanu, tt 76,5-77°C, wyd.26%.



#### 4.3.4. Kondensacja z fenylogliksalem

##### 6a-fenilo-cis-6a,9b-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalen(XXVI)

3,04 g (0,02 m) monohydratu fenylogliksalu rozpuściłem w 75 ml wody ogrzanej do 40°C. Do roztworu przy silnym mieszaniu wkropliłem 3,2 g (0,02 m) 1,9-diamino-3,4 diazanonanu. Z roztworu wytrąca się krzepący olej.

Następnego dnia przeprowadziłem ekstrakcję produktu toluenem (6-krotnie, użyłem ~ 300 ml toluenu). Ekstrakt osuszyłem stałym wodorotlenkiem potasu, następnie odparowałem toluen pod zmniejszonym ciśnieniem. Ciekły produkt poddałem destylacji próżniowej 150-152°C/0,1 Tr, wydajność: 1,65 g (0,0064 m) 32%.

#### 4.3.5. Kondensacja z t-butylogliksalem

##### 1-(2'-aminoetylo)-8-t-butylo-1,3,4,5,6,8a-heksahydro-2H,1,7-diazachinolizyna (XXVII)

2,46 g (0,02 m) semihydratu t-butylogliksalu zmieszałem z 75 ml wody; 3,2 g (0,02 m) 1,9-diamino-3,7-diazanonanu rozpuściłem w 25 ml wody. Roztwór aminy dodałem do zawiesiny t-butylogliksalu; mieszaninę ogrzałem do 40°C i pozostawiłem w temperaturze pokojowej.

Następnego dnia odparowałem wodę pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostały olej wysuszyłem azeotropowo mieszaniną benzen/alkohol etylowy.

Po wysuszeniu ciekły produkt krystalizuje. Surowy związek poddałem dwukrotnej sublimacji pod zmniejszonym ciśnieniem, tt 90-91,5°C. Wyd. 2,7 g (0,012 m) 57%.

Wyniki analiz elementarnych, wydajności i podstawowe dane spektroskopowe i fizyczne związków omawianych w tym rozdziale zestawilem w tabelach 38 i 39, str.165 i 166.

#### 4.4. Kondensacja triamin z metyloglioksałem i biacetylem

##### 8,8a-dimetylo-1,3,4,5,6,8a-heksahydro-2H,1,7-diazachinolin- zyna (XXVIII)

9,5 g (0,08 m) 1,6-diamino-3-azaheksanu rozpuściłem w 150 cm<sup>3</sup> benzenu i dodałem 7 g (0,08 m) biacetylu. Po upływie 1 godziny odparowałem benzen pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostały oleisty produkt poddałem dwukrotnej destylacji próżniowej.

I destylacja, wstępna. Zastosowałem kolumnę Vigreux o długości 10 cm, zebrałem frakcję 70-73°C/0,6 Tr. Uzyskałem 8,7 g (0,052 m) surowego produktu;

II destylacja. Zastosowałem kolumnę Fischera, zbierałem frakcję wrzącą przy 60° C/0,01 Tr. Uzyskałem 3,1 g (0,02 m) czystego produktu (wyd.23%), który używałem do dalszych badań. Wyniki analizy elementarnej: tabela 40.

##### 8-metylo-3,4,5,6,7,8-heksahydro-2H, 1,7-diazachinolinizyna (XXIX)

35,1 g (0,3 m) 1,6-diamino-3-azaheksanu rozpuściłem w 700 cm<sup>3</sup> wody; do roztworu wkropiłem 54 g 40% wodnego roztworu metyloglioksału (0,3 m). Po upływie godziny odparowałem wodę pod zmniejszonym ciśnieniem; pozostały olej osuszyłem azeotropowo (przez rozcieńczenie i odparowywanie mieszaniny EtOH/C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Surowy produkt poddałem dwukrotnej destylacji próżniowej.

I destylacja, wstępna. Zastosowałem kolumnę Vigreux o długości 10 cm; zebrałem 33,4 g produktu wrzącego w zakresie 87-120°C/0,6 Tr.

II destylacja. Zastosowałem kolumnę Fischera. Zebrałem frakcję 79-80°C/0,1 Tr; uzyskałem 14,4 g (0,1 m) produktu, wydajność 31%. Tak oczyszczony związek używałem do dalszych badań. Przedgon (do 79°C) stanowi mieszaninę związku XXIX i produktu ubocznego o nieokreślonej budowie.

Wyniki analiz elementarnych zestawilem w tabeli 40.

8-metylo-2,3,5,6,7,8-heksahydro-1,7-diazaindolizyna (XXX)

Przeprowadzenie kondensacji jak przy syntezie związku XXIX. Do reakcji użyłem: 31 g (0,3 m) 1,5-diamino-3-azapentanu, 54 g (0,3 m) 40% wodnego roztworu metylogliksalu i 700 cm<sup>3</sup> wody.

Wydzielanie związku XXX: metodą destylacji próżniowej:

I destylacja, wstępna. Zastosowałem kolumnę Vigreux (10 cm). Zebrałem 28,2 g oleistej substancji wrzającej w zakresie 84-96°C/0,9 Tr. Olej ten jest mieszaniną związków XXX:XXXa:XXXb:XXXc = 15:2:2:1 (ozn. na podstawie <sup>1</sup>HNMR). Z mieszaniny wytrąca się po pewnym czasie niewielka ilość silnie higroskopijnych kryształów związku XXXb (t<sub>t</sub> 74-79°C).

Po odsączeniu kryształów olej poddałem trzykrotnej destylacji na kolumnie Fischera, zbierałem frakcje 60-70°C/0,1 Tr (I destylacja); 60-65°C/0,1 Tr (II destylacja) i 60-61°C/0,1 Tr (III destylacja). Otrzymałem 5g (0,036 m) związku XXX, wyd.12%. Wyniki analizy elementarnej zestawilem w tabeli 40.

W niskowrzących frakcjach (poniżej 50°C) znejdują się związki XXXa i XXXc; we frakcji wrzającej powyżej 65°C - związek XXXb. Związki te są zanieczyszczone związkiem XXX.

#### 4.5. Kondensacja triamin z gliksalem

0,3 m odpowiedniej triaminy rozpuściłem w 750 cm<sup>3</sup> wody, dodawałem 46 g (0,3 m) 40% wodnego roztworu gliksalu i mieszaninę pozostawiałem w temperaturze pokojowej.

Następnego dnia odparowywałem wodę pod zmniejszonym ciśnieniem, oleistą pozostałość suszyłem metodą azeotropową (benzen/etanol, trzykrotnie rozcieńczanie i odparowanie mieszaniny po reakcyjnej). Po dodaniu niewielkiej ilości bezwodnego etanolu z mieszaniny krystalizuje osad. Osad ten przekrystalizowałem z alkoholu etylowego. Dla oczyszczenia próbek do analizy elementarnej stosowałem ponowną krystalizację z chloroformu oraz suszenie w eksykatorze nad P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Własności fizyczne produktów, wydajności i wyniki analiz elementarnych zestawilem w tabeli 40.

#### 4.6. Izomeryzacja tricyklicznych tetramin

0,3-0,5 mmola tetraminy rozpuściłem w 1 ml D<sub>2</sub>O, dodawałem 0,03-0,05 mmola kwasu (kwas solny lub roztwór pięciotlenku fosforu w ciężkiej wodzie). Postęp reakcji badałem metodą <sup>1</sup>HNMR.

Drugą metodą izomeryzacji było ogrzewanie próbki rozpuszczonej w chloroformie. Do badań używałem chloroformu świeżo filtrowanego przez tlenek glinu. Próbki ogrzewałem w termostатовanej łaźni wodnej.

Reakcję przeprowadziłem również na większą skalę; tetraminę rozpuszczałem w małej ilości wody i dodawałem roztwór kwasu (amina: kwas = 10:1). Następnego dnia roztwór silnie alkalizowałem wodorotlenkiem sodu i przeprowadzałem ciągłą ekstrakcję benzenem (48 godz.). Ekstrakt suszyłem stałym wodorotlenkiem potasu, odparowywałem pod zmniejszonym ciśnieniem rozpuszczalnik, a surowy produkt oczyszczałem przez krystalizację z n-heksanu.

#### Izomeryzacja cis-perhydro-3a,6,7,9a-tetraazafenalenu (X)

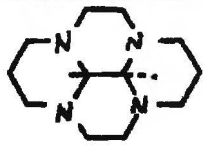
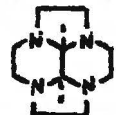
do izomeru trans (XI) zachodzi z wydajnością ~ 90% i może służyć jako metoda syntezy związku XI.

Wyniki izomeryzacji przedstawiłem w tabeli na str. 139.

#### 4.7. Kondensacja glioksalu z tetraminami policyklicznymi

0,02 m odpowiedniej tetraminy policyklicznej rozpuszczałem w 80 cm<sup>3</sup> wody i dodawałem 2,9 g (0,02 m) 40% wodnego roztworu glioksalu. Roztwór pozostawiałem w temperaturze pokojowej. Następnego dnia dodawałem 3,2 (0,08 m) borowodorku sodu i roztwór ponownie pozostawiłem na 24 godziny. Następnie mieszaninę silnie alkalizowałem wodorotlenkiem sodu lub potasu i przeprowadzałem ciągłą ekstrakcję benzenem (24 godz.). Ekstrakt suszyłem stałym wodorotlenkiem potasu, odparowałem benzen pod zmniejszonym ciśnieniem; surowy produkt oczyszczałem przez krystalizację z n-heksanu. Powyższe postępowanie daje dobre wyniki w przypadku syntezy pierścienia sześciocząłowego. Przy reakcji z dwoma geminalnymi grupami aminowymi stosowałem niewielki nadmiar glioksalu (0,02 m aminy, 0,03 m glioksalu).

Identyfikacji produktu dokonywałem przez porównanie jego widm IR i <sup>1</sup>HNMR z widmami związków już istniejących, otrzymanych na innej drodze.

Substrat	Produkt	Wydajność %	Podstawa identyfikacji
VIII	XII	90	MS, t.t., IR t.t. mieszaniny *
XII		90	MS, t.t., IR, <sup>1</sup> HNMR t.t. mieszaniny *
XIII		7	MS, <sup>1</sup> HNMR

\*oryginalna próbka plus próbka z syntezy

TABELA 36

Wydajności syntez i własności fizyczne produktów kondensacji tetramin z glioksalami

Symbol związku	Wydajność tetramina b/			t.t. °C	t.v. °C/tr	1HMR δ/ppm/ J/Hz	MS d/ M <sup>+</sup> /M	Wzór sumaryczny	Analiza elementarna							
	X	Y	Z						Obliczone %				Otrzymane %			
									C	H	N	O	C	H	N	O
X	2	3	2	84	98-99	3,704	2,57	182/80/	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	59,31	9,95	30,74	59,00	9,96	30,52	
XI	2	3	2	3	143-150	3,394	6,67	182/79/	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>				59,40	10,15	30,88	
XII	3	2	3	24	103-105	1,754			C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub>	61,18	10,27	28,55	61,29	10,20	28,57	
XIII	2	2	2	22 <sup>c/</sup>	63-66	3,384	2,8	168/48/	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	57,11	9,59	33,31	57,41	9,84	33,60	
XIV	2	2	2	2	126-128	3,304	7,44	168/43/	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>				57,18	9,82	33,42	
XV	2	2	3	54	72,5-73,5	1,614		182/9/	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	59,31	9,95	30,74	59,10	9,96	30,94	
XVI	2	3	3	12	123-124	3,354	7,4	196/67/	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub>	61,18	10,27	28,55	60,97	10,40	28,54	
XVII <sup>d/</sup>	2	3	3			2,244										
XVIII	3	3	3	14 <sup>d/</sup>	92-93	3,714	3,12									
XIX <sup>e/</sup>	3	3	3			2,754 <sup>e/</sup>		210/6/	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub>	62,81	10,54	26,64	62,76	10,50	26,61	
XX	3	3	3			3,264 <sup>e/</sup>										
XX	/3/			58	73-76	2,254 <sup>d/</sup>		210/69/	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub>				62,60	10,55	26,72	

a/ Numeracja związków podana w tabeli 42 str. 168-170.  
 b/ Tetramina o wzorze ogólnym NH<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH<sub>2</sub>.  
 c/ W tabeli przedstawiono charakterystyczne sygnały protonów mostka, CHCl<sub>3</sub>/TMS, 100 MHz.  
 d/ Widmo MS przy energii: jonizacji 70 eV.  
 e/ Sygnał widoczny w widmie <sup>1</sup>HMR 270 MHz.  
<sup>c/</sup> Wydajność i temperatura wrzenia dla mieszaniny izomerów XIII: XIV = 10 : 1  
<sup>d/</sup> Zomer nie wyodrębniony w stanie czystym.  
<sup>e/</sup> Wydajność i temperatura wrzenia dla mieszaniny XVIII: XIX = 5 : 2.  
 f/ Tetramina CH<sub>2</sub>NH/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NHCH<sub>2</sub>.  
 k/ Sygnał grupy N-CH<sub>2</sub>.



T A B E L A 3 9

Wydatności syntez i własności fizyczne produktów kondensacji tetramin i związków α,β-dikarbonylowych.

Symbol związku	Wyjściowa tetramina		Wydatność syntazy %	t.t. °C	<sup>1</sup> HMR-c/ δ /ppm/	MS d/		Wzór sumaryczny	Analiza elementarna					
	X	Y Z				N°/ %	m/piku /100%		Obliczone %			Otrzymane %		
									C	H	N	C	H	N
XXI	2	3 2	67	100-101	Me 1,36 Me 1,28	210/42/	126	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub>	62,81	10,54	26,64	62,90	10,82	26,86
XXII	2	2 2	22	89- 91	Me 1,34 Me 1,15	196/54/	113	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub>	61,18	10,27	28,55	61,29	10,32	28,36
XXIII	2	3 2	43	60- 61	CH 2,85 Me 1,35	196/65/	110	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>				61,31	10,53	28,44
XXIV <sup>e</sup>	2	3 2			CH 3,25 Me 1,43			—    —						
XXV	2	2 2	26	76,5-77	CH 2,62 Me 1,36	182/64/	83	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	59,31	9,95	30,74	59,19	9,99	30,70
XXVI	2	3 2	32	/l/	CH 1,85	258/48/	42	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub>	69,73	8,58	21,69	69,39	8,73	21,59
XXVII	2	3 2	57	90-91,5	CH 4,2 g/ tBu 1,0	238/35/	181	C <sub>13</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub>	65,50	10,99	23,51	65,38	11,31	23,79

a/Numercja związków: tabela 42 str.169-170.

b/Tetramina o wzorze NH<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH<sub>2</sub>

c/Podano sygnały protonów mostka, widmo ZDC1/MS, 100 MHz. Wszystkie

sygnały mają postać singletów.

d/Widmo przy energii jonizacji 70 eV.

e/Izomer nie wydzielony.

f/Produkt ciekły, t.w.150-152°C/0,1Pr

g/V widmie IR pasmo 1590 cm<sup>-1</sup> /olej/

TABELA 40

Wydatności syntez i własności fizyczne produktów kondensacji triamin i związków  $\alpha,\beta$ -dikarbonylowych.

Symbol związku <sup>a</sup>	Substraty reakcji <sup>b</sup>		Wydatność syntezy	t.v., °C/tr [t.t. °C]	IR /cm <sup>-1</sup> /d	1HMR		M <sup>+</sup> /z/	MS/ B <sub>0</sub> pik e/100%	Wzór sum.	Analiza elementarna						
						$\delta$ /ppm/ d	J /Hz/				Obliczone %			Otrzymano %			
											C	H	N	C	H	N	
XXVIII	2	3	Me	Me	23	1680	Me 1,40s Me 2,00t	1,30	167/71	42	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub>	64,63	10,25	25,12	64,44	10,30	25,22
XXIX	2	3	Me	H	31	1640	Me 1,35d	6,30	153/43/	42	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub>	62,71	9,87	27,42	62,50	9,94	27,40
XXX	2	3	Me	H	12	1635 1595 <sup>z</sup> /	Me 1,40d	7,50	139/68/	56	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub>	60,40	9,41	30,19	60,35	9,5	30,31
XXXI	2	2	H	H	14	[200-210] s/	CH 3,45d	3,10	250/34/	97	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub>	57,57	8,86	33,62	57,80	8,93	33,89
XXXII	2	3	H	H	20	[258-264] s/	CH 2,98d <sup>j</sup>	7,62	278/90/	85	C <sub>14</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub>	60,40	9,41	30,19	60,20	9,60	30,18
XXXIII	3	3	H	H	7	[150-160] s/	CH 3,58d CH 3,90d	6,25 2,43	306/59/	98	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub>	62,71	9,87	27,42	62,79	9,94	27,51

a/Oznaczenia związków: tabela 42 str 169-170.

b/Związki o wzorach: NH<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>/NH/CH<sub>2</sub>/NH<sub>2</sub> i R<sub>1</sub>COCOR<sub>2</sub>.

c/Podano jedynie charakterystyczne pasma absorpcji, umożliwiające identyfikację związku. Próbkę w postaci filmu.

d/Sygnały protonów i grup mostkowych, widmo w CDCl<sub>3</sub>/TMS, 100 MHz.

e/Widmo przy energii jonizacji 70 eV.

f/Związek nie wydzielony w stanie czystym.

g/Produkt rozkłada się bez stopnienia.

h/Widmo IR w CHCl<sub>3</sub>: widoczne słabe pasma Bohlmara 2620; 2670; 2690;2705 cm<sup>-1</sup>. Widmo w oleju: pasmo absorpcji NH 3205 cm<sup>-1</sup> /v/v/.i/Widmo IR w CCl<sub>4</sub>: widoczne słabe pasma Bohlmara 2770 i 2680 cm<sup>-1</sup>,widmo w oleju: dwa pasma absorpcji NH 3260/s/ i 3305 /w/ cm<sup>-1</sup>.

j/Widmo w toluenie, 270 MHz.

T A B E L A 4 1

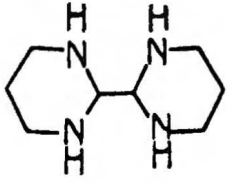
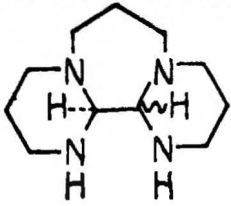
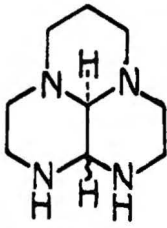
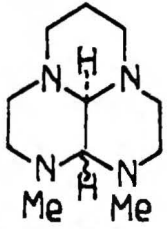
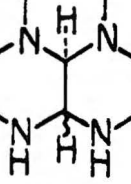
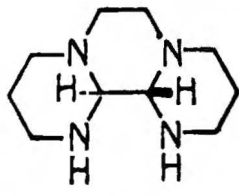
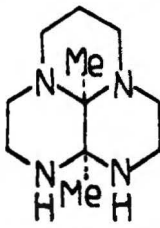
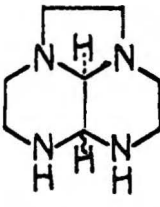
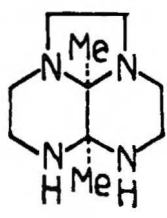
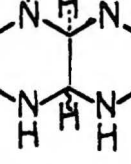
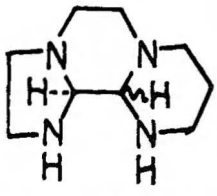
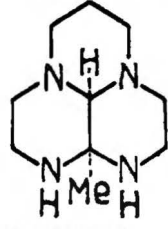
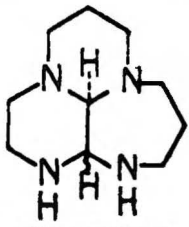
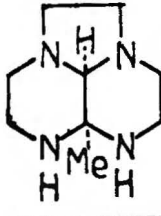
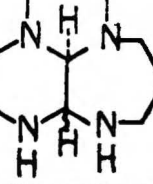
Charakterystyczne pasma absorpcji IR produktów kondensacji związków  $\alpha, \beta$ -dikarbonylowych z tetraminami.

Symbol związku	Pasma Bohlmanna	Pasma rozciągające NH	
	$\text{CCl}_4, \text{cm}^{-1}$ ,	$\text{CCl}_4, \text{cm}^{-1}$	olej, $\text{cm}^{-1}$
X	2755s ,2740sh,2705m, 2660m ,2685sh,2605w	rozmyte	3200s ,3240s
XI	2760s ,2690s ,2660sh, 2615m ,2605m ,2600m	rozmyte	3190s, 3210sh
XII	2780s ,2750sh,2700s, 2770sh,2710s,2630m , 2610sh,2600sh	3360s	3230s, 3330m
XIII		rozmyte	3240vs
XIV	2780sh,2720s, 2660m	rozmyte	3155s, 3210s,3235s
XV		rozmyte	3260s
XVI	2795sh,2755s, 2690s 2610sh	3580w 3350br	3230vs
XVIII	2770s ,2715sh,2710m	3340m 3580w	3255s 3330s
XX	2705m ,2685s, 2640sh 2605m	--	--
XXI	2760m,2680w	rozmyte	3230s,3300m
XXII		rozmyte	3260vs
XXIII	2770s ,2760s ,2720m, 2690sh,2680m	rozmyte	3230vs
XXV	2725m,2630w	rozmyte	3240vs
XXVI		rozmyte	rozmyte
XXVII	Pasmo N=C	$1600\text{cm}^{-1}$ $\text{CCl}_4$ , $1590\text{cm}^{-1}$ olej.	

Oznaczenia związków: tabela 42 str. 169-170.

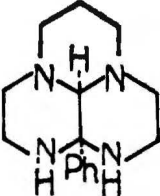
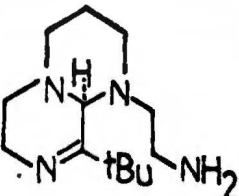
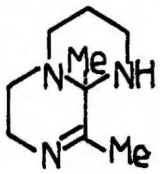
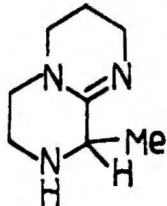
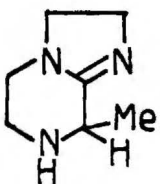
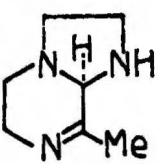
Oznaczenia liczbowe i wzory strukturalne związków omawianych

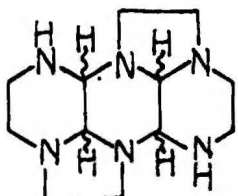
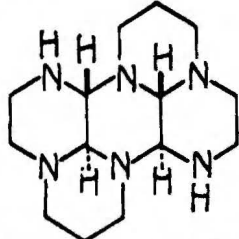
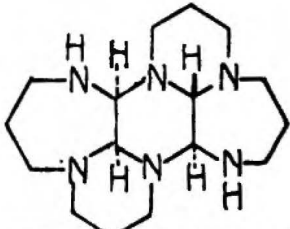
w pracy a/

	VIII			XVIII <sup>b/</sup> /?/ XIX /?/
	X	cis		XX /?/
	XI	trans		
	XII	trans		XXI cis
	XIII	cis		XXII cis
	XIV	trans		
	XV	/?/		XXIII cis XXIV cis/?/
	XVI	trans		XXV cis
	XVII	cis		

a/Przy oznaczeniu podano konfigurację atomów mostka.

b/Produkt powstający w większości.

	XXVI	cis
	XXVII	
	XXVIII	
	XXIX	
	XXX	
	XXXc	

	XXXI	/?/
	XXXII	trans-cisoid- trans-cisoid
	XXXIII	cis-cisoid- trans-transoid

L I T E R A T U R A   C Y T O W A N A

1. K.Maurer, E.Woltersdord, Z. Psych. Chem., 254, 18 /1936/.
2. P.Ferruti, A.Fere, L.Zetta, A.Betteli, J.Chem.Soc./C/, 18,  
2984 /1971/
3. J.Kliegman, R.Barnes, J.Heterocycl.Chem., 7, 1153 /1970/.
4. J.Kliegman, R.Barnes, Pat. RFN 2,153,246 /1973/; CA 79, 18061 /1973/.
5. R.F.Childers, R.A.D. Wentworth, Inorg. Nucl. Chem. Lett.,  
7, 519 /1971/.
6. H.Poel, G. Koten, Synth. Commun., 8, 305 /1978/.
7. Y.Tominatsu; Yakugaku Zasshi 77, 292 /1957/; CA 51, 11356 (1957).
8. I. Murase, Bull.Chem. Soc. Japan, 32, 827 /1959/.
9. O. Leminger, M. Farsky, Collect. Czechoslov. Chem. Commun. , 30,  
607 /1965/.
10. E.Bayer, Chem. Ber., 90, 2325 /1957/.
11. E. Bayer, H.Mollinger, Angew. Chem., 71, 426 /1959/.
12. J.Kliegman, R.Barnes, J. Org. Chem., 35, 3140 /1970/.
13. E.Kolda, Monatsh., 19, 609 /1898/.
14. H.C.Chitwood, W.McNamee, Pat. USA 2345 273 /1944/; CA 38, 4274  
/1944/.
15. J.Edwards, V.Weiss, R.Gilardi, J.Karle, Chem. Commun., 24, 1649  
/1968/.
16. P.Ferruti, A.Segre, A.Fere, J. Chem. Soc./C/, 2723 /1968/.
17. W.Wanzlik, W.Löchel, Chem. Ber. , 86, 1464 /1953/.
18. P.Laurent, L.Bearent, Bull. Soc. Chim. Franc., /1-2, Pt2/, 83 /1978/
19. R.McDougall, S.Malik, J. Chem. Soc. /C/, 2944 /1969/.
20. R.Jones, K.McLaughlin, Org. Synth., 3, 438.

21. Np.CA 80,96024 /1974/; 84,180292 /1976/; 85,63089 /1976/;  
87,11907 /1977/; 92,41987 /1980/.
22. E.Abushanab, D.Lee, J. Heterocycl. Chem., 10,181 /1973/.
23. S.Kanoktanaporn, J. McBride, Tetrahedron Lett., 21,1817 /1977/.
24. A.Konin, M.Carmack, J.Heterocycl. Chem., 13, 13 /1968/.
25. R.Elliot, C.Temple, J.Montgomery, J. Org. Chem., 33,2393 /1968/.
26. N.Sato, J.Adachi, J. Org. Chem., 43,341 /1978/.
27. F.Popp, J. Heterocycl. Chem., 11,79 /1974/.
28. L.Darko, J.Karliner, J. Org. Chem., 36,3810 /1971/.
29. J.Cain, J.Micklethwait, J. Chem. Soc., 105,1437 .
30. P.Skrabal, H.Zollinger, Helv. Chim. Acta, 54,1069 /1971/.
31. E.Barefield, Inorg. Chem., 11,2273 /1972/.
32. E.Barefield, F.Wagner, A.Herlinger, A.Dahl, Inorg. Chem., 16,  
220 /1976/.
33. E.Barefield, G.Freeman, Inorg. Synth., 20,108 /1980/.
34. R.A.Koliński, W.Choiński, Pat. pol. 101 075 /1974/.
35. W.Choiński, Praca Doktorska, IChO PAN, Warszawa, /1974/.
36. P.Caulkett, D.Greatbanks, R.Turner, J.A.Jarvis, Heterocycles,  
9,1003 /1978/.
37. P.Caulkett, D.Greatbanks, R.Turner, J.A.Jarvis, J.Chem. Soc.,  
Chem. Commun., 150 /1977/.
38. G.R.Weisman, S.C.H.Ho, V.Johnson, Tetrahedron Lett., 21,335 /1980/
39. S.Vail, M.Moran, R.Barker, J. Org. Chem., 30,1195 /1965/.
40. S.Tanimoto, Y.Imazo, M.Imuta, M.Okano, Bull. Inst. Chem. Res.,  
50,368 /1972/;  
(CA 76 113569 (1972)).
41. S.Vail, C.Moran, H.Moore, R.Kullman, J. Org.Chem., 27,2071 /1962/.
42. J.Nematollahi, Z.Mekta, J.Langston, J. Pharm. Sci., 62,340 /1973/.
43. J.Nematollahi, R.Ketman, J.Org. Chem., 28,2378 /1963/.
44. H.Pauly, H.Sauter, Ber., 63B 2063 /1930/.
45. S.Vail, R.Barker, G.Mennit, J. Org. Chem., 30,2179 /1965/.

46. F.Slezak, H.Bluestone, F.Liagel, J.Wotiz, J. Org. Chem., 27  
2181/1962/.
47. I.Bergelsdorf, J. Am. Chem. Soc., 75, 3138 /1953/.
48. J.Ekeley, J.Fulmer, J. Am. Chem. Soc., 52, 2026 /1930/.
49. I.Morishima, K.Yoshikawa, K.Okada, T.Yonezawa, K.Goto,  
J. Am. Chem. Soc., 95, 165 /1973/.
50. A.Tourwè, G. van Binst, Heterocycles, 9, 507 /1978/.
51. M.Zbieć, Praca Doktorska, IChO PAN Warszawa /1980/.
52. B.Fusch, E.Ellenewieg, Rec. trav. Chim., 98, 326 /1978/.
53. E.Garbisch, J. Chem. Educ., 45 311 /1968/  
45 402 /1968/  
45 480 /1968/.
54. H.Dodziuk, R.A.Koliński, B.Korybut-Daszkiewicz, Spectrochim.  
Acta, 29A, 511 /~~Pergamon~~  
~~Press~~, 1973/.
55. F.Bohlman, Chem. Ber., 91, 2157 /1958/.
56. Organic Compound /John Wiley and Sons, Inc., N. York, London and  
Sydney, 1967/
57. J.Bredt, J. prakt. Chem., 2 148, 221 /1937/.
58. V.Prelog, L.Ruzicka, P.Barman, L.Frenkiel, Helv. Chim. Acta,  
31, 92 /1948/.
59. V.Prelog, M.Wirth, L.Ruzicka, Helv. Chim. Acta, 29, 1425 /1946/.
60. H.Stetter, Chem. Ber., 86, 69 /1953/.
61. N.L.Alcock, P.Moore, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1186 /1980/
62. G.Ellis, R.G. Jones, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 437 /1972/.
63. I.Morishima, K.Okada, T.Yonezawa, K.Goto, J. Am. Chem. Soc.,  
88, 5397 /1966/.
64. S.Kasprzyk, Praca Doktorska, IChO PAN, Warszawa /1977/.
65. K.Janné, P.Ahlberg, J. Chem. Res. /S/, 286 /1977/.



66. P.Gluziński, J.Ł.Krajewski, Z.Urbańczyk-Lipkowska.J.Bleidelis,  
A.Kemme, Acta Cryst., B38,3038 /1982/.
67. J.B.Lambert,Acc. Chem. Res.,4,87 /1971/.
68. Obliczenia energii konformacyjnej wykonał dr Przemysław  
Gluziński z zastosowaniem programu Molecular Mechanics 1 /MM1/  
opracowanego przez prof. N.L.Allingera /Uniwersytet Georgia,  
Athens,USA/ i komputera CDC CYBER 73; N.L.Allinger, M.T.Tribble,  
M.A.Miller, D.H.Wertz, J. Am. Chem. Soc.,93,1637 /1971/.  
N.L.Allinger, J.T.Sprague,ibid. 96,5100 /1971/.
69. Obliczenia wykonane przez dr Przemysława Gluzińskiego z  
zastosowaniem programu LAOCOON 2 i 3.



B Orig. 152/84

O-B.152/84



80000000096993