

## Tesis de Posgrado

# El tetranitrometano como agente químico degradativo de aminas terciarias

Dorronsoro, Ignacio R.

1947

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

**Cita tipo APA:**

Dorronsoro, Ignacio R.. (1947). El tetranitrometano como agente químico degradativo de aminas terciarias. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0519\\_Dorronsoro.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0519_Dorronsoro.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Dorronsoro, Ignacio R.. "El tetranitrometano como agente químico degradativo de aminas terciarias". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1947. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0519\\_Dorronsoro.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0519_Dorronsoro.pdf)

**EXACTAS** UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



**UBA**

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FISICAS Y NATURALES

EL TETRANITROMETANO COMO AGENTE QUIMICO

DEGRADATIVO DE AMINAS TERCIARIAS

por Ignacio R. Dorronsoro

para optar al título de Doctor en Química

*Fesis* 519

CATEDRA DE QUIMICA ORGANICA

(INGENIERIA INDUSTRIAL Y CIENCIAS NATURALES)

- 1947 -

519

SECRET

Padrino de Tesis

Profesor Doctor Rafael A. Labriela

CONDA

Dedico ésta Tesis a la memoria de mi querido padre, cuyo mayor anhelo durante los últimos años de su vida fué el de llegar a ver la terminación de mi carrera.

Debo al Dr. Venancio Deulofeu el haber podido disponer de todo lo necesario para llevar a cabo el presente trabajo.

La cooperación prestada por el Dr. Rafael A. Labriola ha sido total. No solo debo agradecerle los consejos de orden científico, que fueron innumerables, sino también dejar constancia de la generosidad con que distribuye su saber, de su afabilidad y gran espíritu de colaboración. Es por todo ello un profesor excelente, de quien gustoso seguiría siendo discípulo.

Mi reconocimiento a las doctoras Sra. A. Muruzabal de Westerkamp y Sta. Blanca Berinzaghi por haber efectuado los microanálisis de las sustancias preparadas.

# REFINA

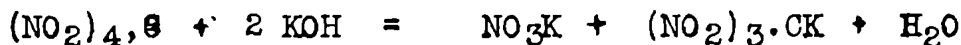
## EL TETRANITROMETANO COMO AGENTE QUIMICO

### DEGRADATIVO DE AMINAS TERCIARIAS

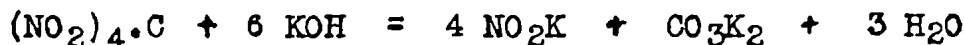
La acción que el tetranitrometano ejerce sobre las aminas terciarias fué estudiado por E.Schmidt (1) como una derivación de sus trabajos sobre la estructura de ése reactivo.

El tetranitrometano reacciona de dos maneras diferentes, que son función del medio reaccionante, las que se distinguen bajo las denominaciones de "descomposición nitrofórmica" y "descomposición carbónica". Ambas dependen fundamentalmente de la alcalinidad del medio. Pueden representarse mediante las siguientes ecuaciones:

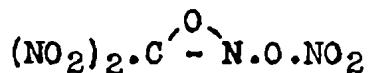
#### Descomposición nitrofórmica:



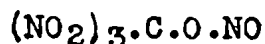
#### Descomposición carbónica:



Estos hechos experimentales indujeron a Willstätter y Hottenroth (2) y a E.Schmidt (3) a asignarle al tetranitrometano las siguientes fórmulas estructurales:



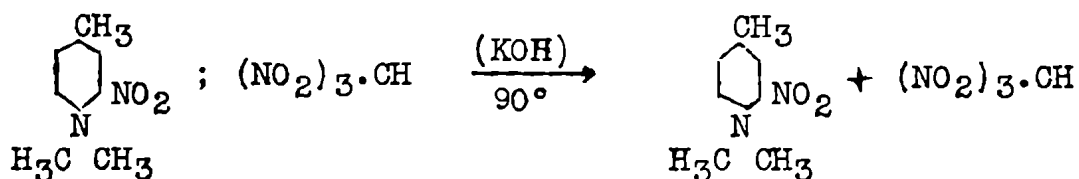
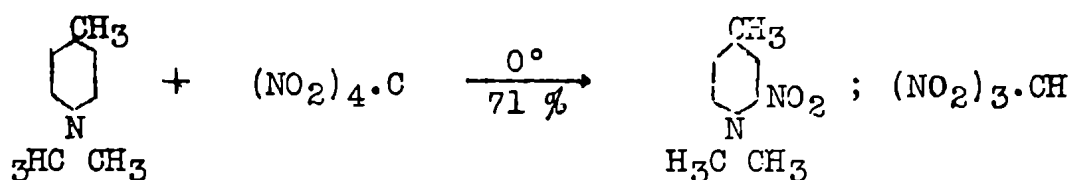
Willstätter y Hottenroth



E. Schmidt

Y para Schmidt existe aún la posibilidad de un probable equilibrio entre ambas formas. En estas dos fórmulas aparece diferenciado uno de los nitro-grupos, aunque diversas determinaciones físicas no concuerdan con ése aspecto estructural del tetranitrometano. El momento dipolar  $\mu = 0$  (4), las investigaciones roentgenográficas, la simetría que ofrece la red cristalina al estado sólido (5), como asimismo la investigación con espectro Raman, demuestran que la molécula es simétrica (6).

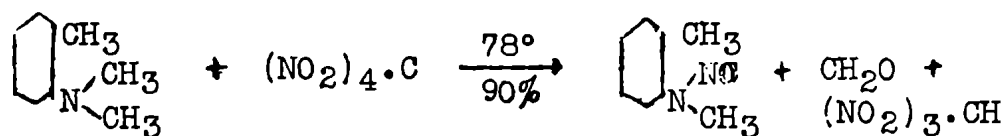
El tetranitrometano reacciona con las aminas terciarias a baja temperatura y en presencia de piridina, como agente químico nitrante. La p-dimetiltoluidina tratada con tetranitrometano a 0° en presencia de piridina, produce m-nitro-p-dimetiltoluidina:



Se forma primero una combinación de carácter salino entre la base nitrada y el nitroformo, que es necesario tratar con hidróxido de potasio para que libere la base (7).

En caliente y siempre en presencia de piridina o si-

nó de ácido acético, la amina terciaria es degradada a N-nitrosoamina secundaria. La o-dimetiltoluidina disuelta en etanol a ebullición con un equivalente de piridina por mol de base, da o-N-nitrosometiltoluidina:



El rendimiento en éste caso es de 90 %.

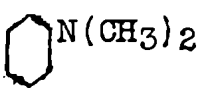
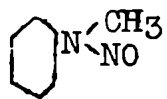
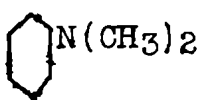
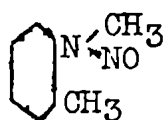
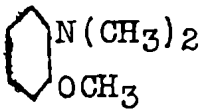
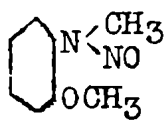
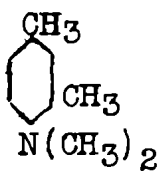
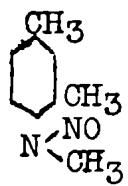
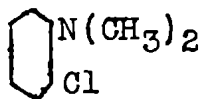
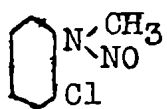
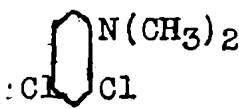
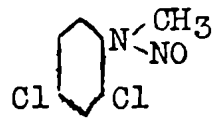
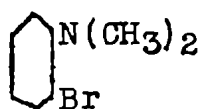
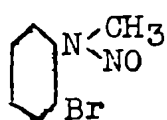
La posibilidad de aplicar éste método en la degradación de aminas terciarias a través de la reducción de las nitrosoaminas, fué probablemente lo que indujo a su autor a registrarlo bajo las patentes alemanas n°370081 y n°343249.

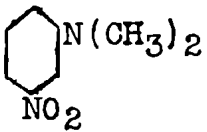
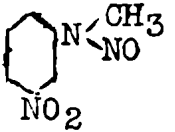
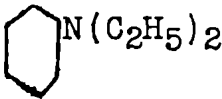
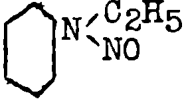
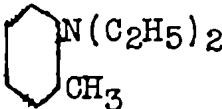
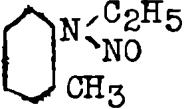
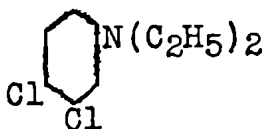
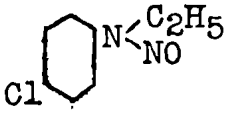
Después del año 1926 ningún otro trabajo de Schmidt ha aparecido sobre éste tema, que hemos considerado de interés ampliar.

Schmidt estudió la degradación de cierto número de bases estructuralmente análogas, como se ve en el cuadro siguiente. En él puede apreciarse que en ésta reacción no interfieren los distintos substituyentes nucleares estudiados:



ACCION DEL (NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.C SOBRE BASES AROMATICAS

BASE	RENDIMIENTO DEL N-NO CUERPO OBTENIDO		
			64 %
 o, m, p		o m p	90 % 44 " 45 "
			44 %
			81 %
 o, m, p		o m p	92 % 89 " 84 "
			92 %
 m, p		m p	89 % 93 "

		95,4 %
		40 %
		90 %
		95,5 %

Además estudió Schmidt un grupo de cuatro aminas alifáticas, obteniendo resultados concordantes con los obtenidos con aminas aromáticas:

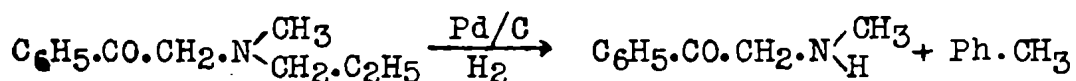
ACCION DEL (NO<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.C SOBRE AMINAS ALIFATICAS

BASE	RENDIMIENTO DEL N-NO CUERPO OBTENIDO	
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> .N	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> .N-NO	63 %
(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>3</sub> .N	(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> .N-NO	92 "
iso (C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>3</sub> .N	iso (C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> .N-NO	92 "
iso (C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>3</sub> .N	iso (C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>2</sub> .N-NO	92 "

En la literatura química éste método aparece citado como un procedimiento para obtener nitrosoaminas, aunque su importancia también radica en la posibilidad de transformar las nitrosoaminas en aminas secundarias y representar así un nuevo e interesante procedimiento degradativo.

De los métodos conocidos y empleados para éste fin, el de von Braum es el que se usa con mayor frecuencia para pasar de una amina terciaria a otra secundaria, habiéndose recurrido a él, además, para la apertura de heterociclos nitrogenados. El método de Hoffmann o de metilación a fondo, no puede considerarse como método para degradar aminas terciarias a secundarias; se aplica corrientemente para abrir anillos nitrogenados. El método de Emde actúa en el mismo sentido, así como el de von Braum con cloruro de benzoilo. Willstätter se refiere a algunas degradaciones de aminas terciarias por acción del ácido nítrico diluido.

Más recientemente A. Ardes, Baltzly y W. Schoen (8) han presentado un método degradativo fundado en la acción debencilante que el carbón-paladio ejerce sobre las bencil-aminas:

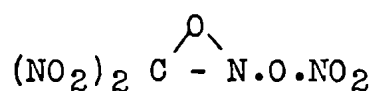


Este efecto, en relación con la fuerza de unión del bencilo al N, fué anteriormente considerado por Baltzly y



consecuencia de la energía resultante al pasar el tetranitrometano de su condición originaria de dobles ligaduras no conjugadas en el complejo, a la de ligaduras conjugadas en la aci-nitroforma.

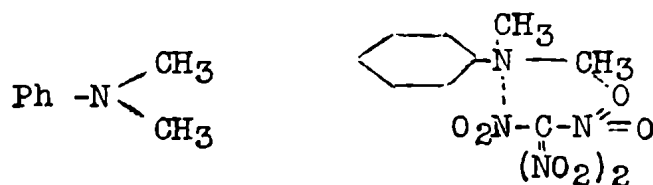
Schmidt explica muchas de las reacciones del tetranitrometano sobre la base de la fórmula dada por él para éste compuesto, en la que, según se ha visto, aparece bien diferenciado uno de los nitro-grupos:



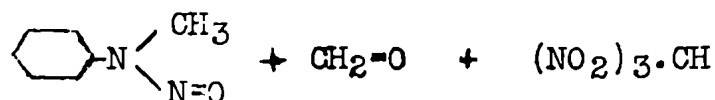
Es decir que uno de los nitro-grupos adquiere caracteres diferenciales, no probados por métodos físicos, que en opinión de Allsop y Kenner parecen depender de las propiedades positivas de uno de los nitro-grupos.

Es sabido que en el tetraiodometano, uno de los átomos de iodo presenta todas las propiedades atribuibles a un átomo de caracter positivo. La estrecha relación estructural que existe entre el tetraiodometano y el tetranitrometano, hace lógico suponer que uno de los nitro-grupos del tetranitrometano posea caracter positivo, determinado por factores que podrían ser estéricos o nó.

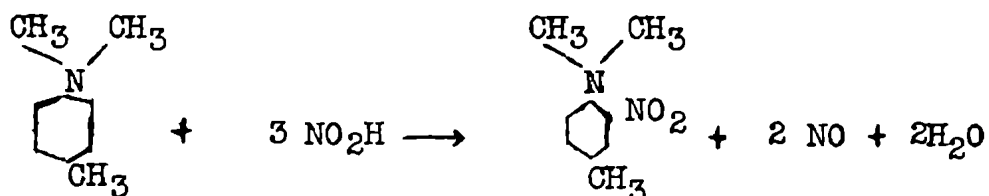
La formación de éste complejo de adición es sostenida también por Allsop y Kenner para la degradación de aminas terciarias. La reacción podría tener un curso inicial representado por el siguiente esquema:



que por ulterior descomposición llegaría a producir el nitrosocuerpo:

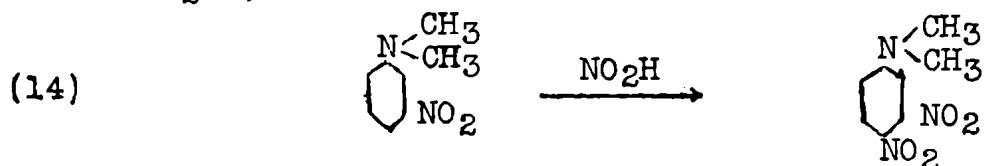


Por otra parte, es sorprendente la similitud de comportamiento químico que ofrece el ácido nitroso y el tetranitrometano. Hodgson y Kerschow han estudiado la acción del ácido nitroso sobre la dimetil-p-toluidina y han demostrado su acción nitrante al aislar la o-nitrodimetil-p-toluidina, (13)

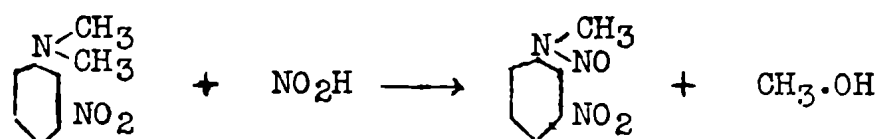


comportamiento que es análogo al del tetranitrometano en frío. Esta acción puede ser además degradativa, siendo todo ello función de la acidez del medio.

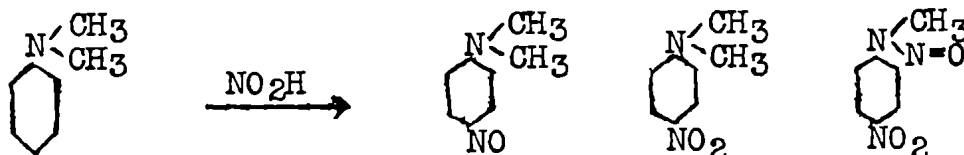
Hodgson y Smith nitran la m-nitrodimetilanilina por acción del  $\text{NO}_2\text{H}$  ;



pero variando las condiciones experimentales, sobre todo la acidez, la transforma en nitrosoamina:

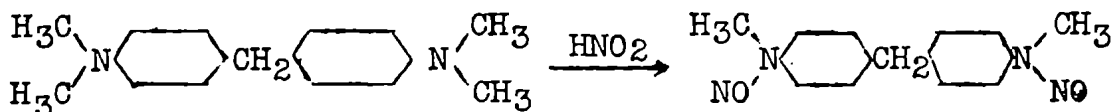


Y también Hodgson y Nicholson (14), en un estudio sobre la acción del ácido nitroso sobre la dimetilani-  
lina llegan a la formación de p-nitroso, p-nitrodimetil-  
anilina y p-nitro-N-nitrosometilanilina:



Estas degradaciones transcurren en tal magnitud que al-  
canzan a adquirir un valor preparativo.

Crowley, Milton, Tade y Todd (15) han hecho actuar  
el NO<sub>2</sub>H sobre el bis(p-dimetilaminofenil)metano y la ac-  
ción degradativa se pone de manifiesto por la formación  
de la dinitrosoamina:



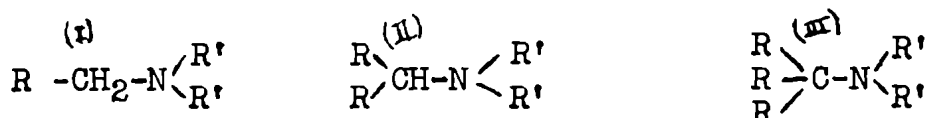
además de otros productos de escisión y de nitración.

Este conjunto de reacciones demuestra el estrecho pa-  
ralelismo que existe entre las propiedades químicas de  
ambos reactivos, lo que podría ser atribuido a una ac-  
ción similar.

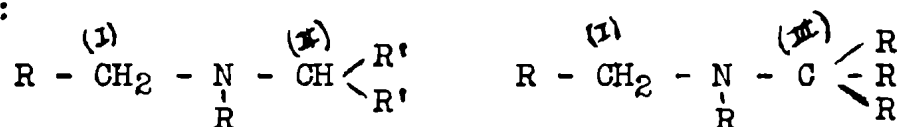
La segunda parte de éste proceso degradativo viene a  
estar representada por la descomposición de las N-nitroso  
aminas en aminas secundarias, operación que puede llevar-  
se a cabo de distintas maneras: ebullición con ácido  
clorhídrico concentrado (16), con ácido clorhídrico y

sales cuprosas, con sales stannosas (17), con Zn-acético y en la nueva forma realizada en ésta tesis, que consiste en la reducción catalítica.

En éste trabajo se encaró el estudio de bases que presentan gran interés, por la analogía de su estructura con otras bases estudiadas anteriormente para otros fines. Además, se trató de establecer en el presente trabajo, si los radicales con carbono primario unido al nitrógeno, u otros con carbono secundario o terciario, eran también sensibles a la acción del reactivo:



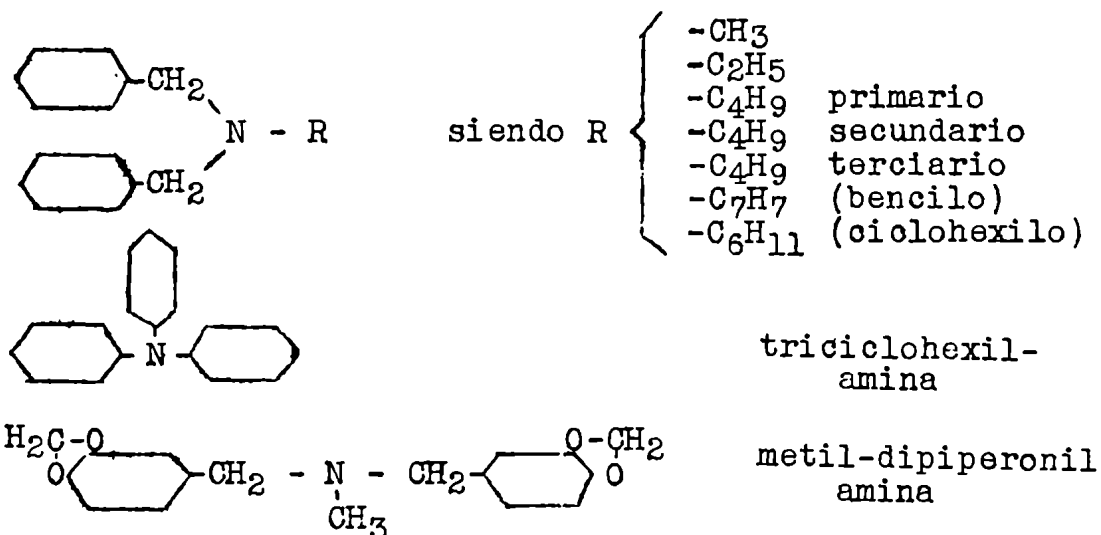
y observar al mismo tiempo, en compuestos con dos tipos de unión, cual de ellos demuestra preferencia en la separación:



Por ésta razón se eligieron bases terciarias del tipo de la dibencil-alquilamina, cuyo alquilo estuvo representado por metilo, etilo, butilo normal, butilo secundario, butilo terciario, ciclohexilo y bencilo, habiéndose estudiado asimismo la triciclohexilamina y la metildipiperonilamina:

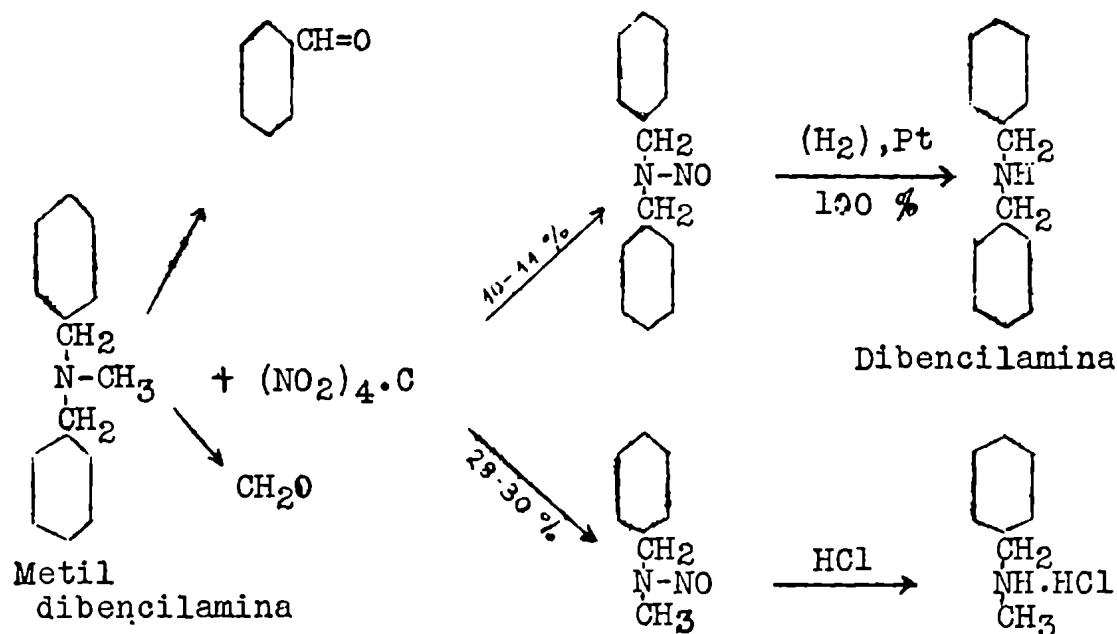


BASES ESTUDIADAS



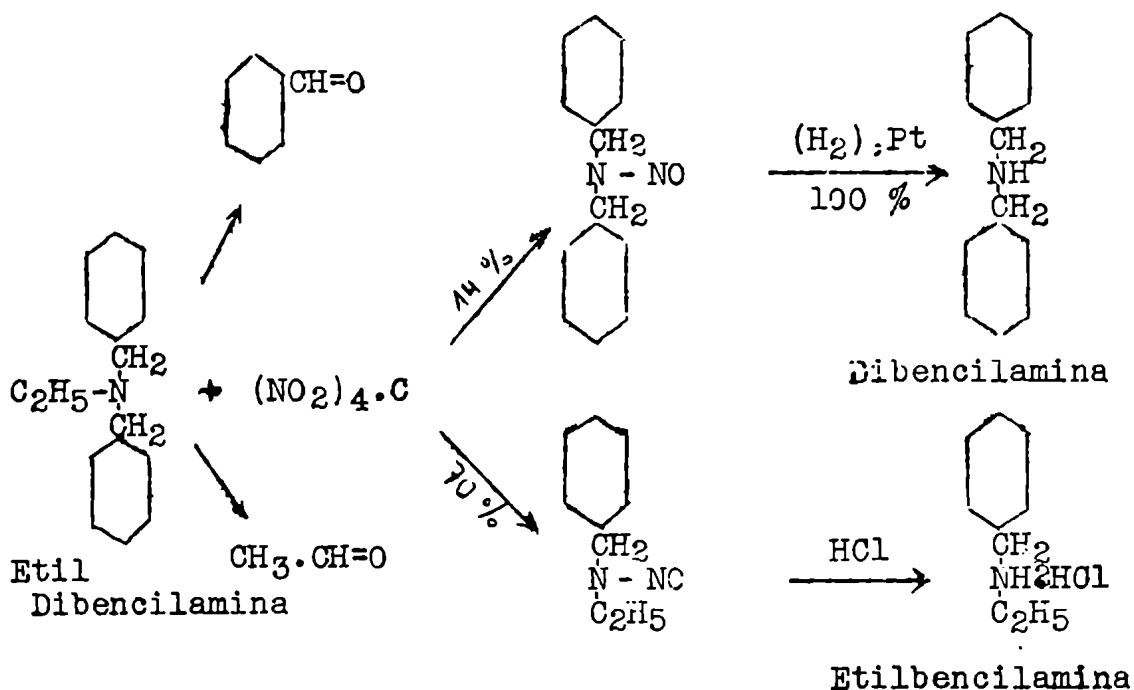
Metil dibencilamina.-

Este trabajo se inició con la degradación de la metildibencilamina bajo las condiciones experimentales que se detallan más adelante. Al empleo de un método de trabajo que en su comienzo no estaba aún convenientemente adaptado, podrían atribuirse en parte los rendimientos más bien bajos en nitrosoaminas, cuando se los compara con los que se obtuvieron con otras bases. No obstante, puede observarse una mayor proporción de N-nitrosometilbencilamina, lo que significa una mayor labilidad del bencilo. El benzaldehído fué caracterizado cualitativamente y las N-nitroso bases transformadas en los correspondientes clorhidratos:



Etil dibencilamina.-

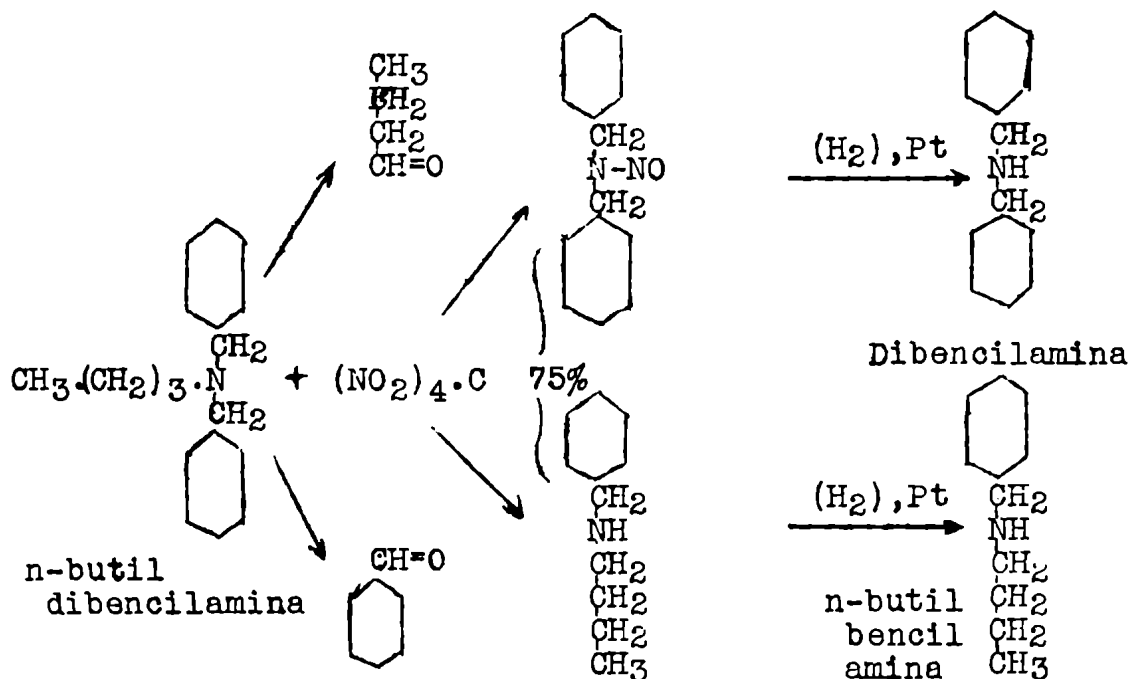
La etildibencilamina, aunque sometida a la acción del tetranitrometano en condiciones similares a la anterior base, ofrece algunas variantes experimentales. Produjo y fueron aisladas la N-nitrosoaminas de la dibencilamina y etilbencilamina. Los rendimientos de 14% y 70% respectivamente, demuestran otra vez separación preferencial del bencilo. De estos nitroso-cuerpos se obtuvieron los correspondientes clorhidratos, que como el de la etilbencilamina presenta propiedades poco satisfactorias para su caracterización: se transformó la amina en urea substituida haciéndola reaccionar con isocianato de fenilo. El benzaldehido fué caracterizado:



n-Butil dibencilamina.-

La n-butilamina sometida a la acción del tetranitrometano produjo con buen rendimiento una mezcla de N-nitroso dibencil y N-nitroso-n-butilamina. Las propiedades de esta mezcla son poco apropiadas para su separación, sobre todo porque la N-nitroso-n-butilbencilamina, siendo un aceite, no es volátil con vapor de agua como ocurría con las nitrosoaminas de la metil y etilbencilamina. Por eso el 75% de rendimiento representa aquí un valor promedio de ambas bases. Desde el momento que se aisló y dosificó benzaldehído, es correlativo con éste hecho la presencia de la N-nitroso-n-butilbencilamina en la mezcla, pues de no ser así el residuo correspondiente a las N-nitrosodibencilaminas hubiera cristalizado fácilmente,

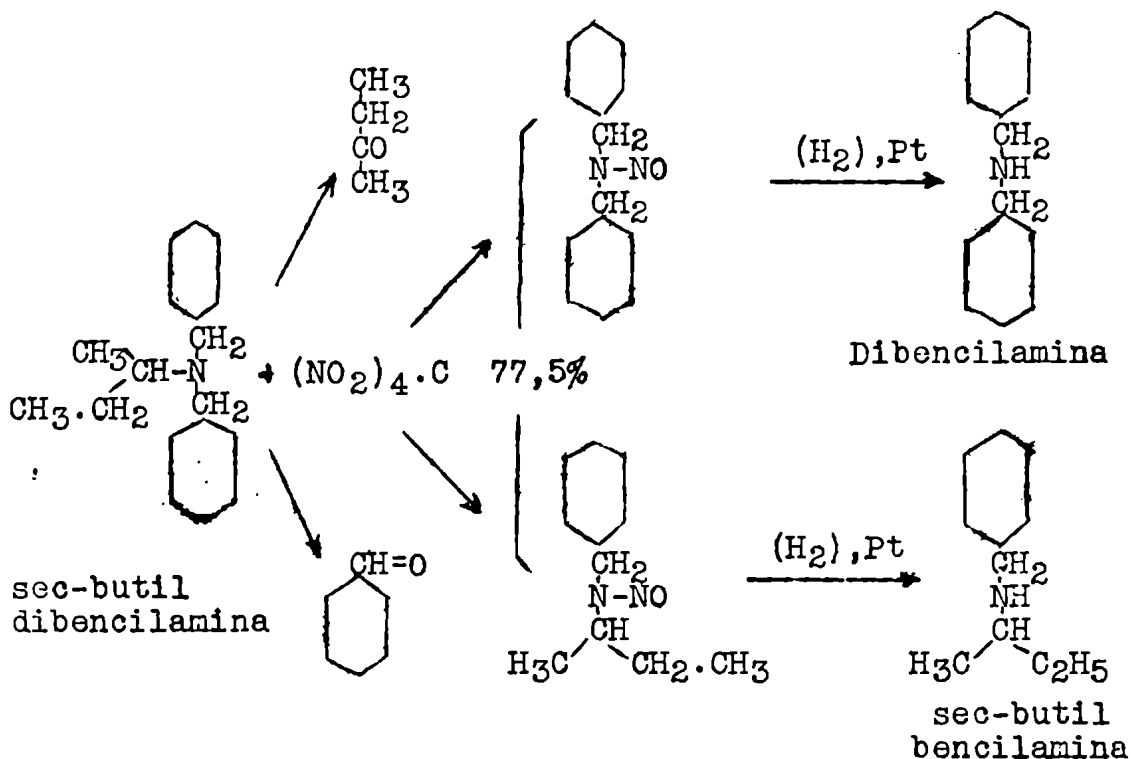
como ocurrió en otras ocasiones en que se formaba ésa base. Las condiciones operatorias y la experiencia recogida hasta éste momento sobre el particular, permiten con mucha probabilidad excluir la presencia de otro componente distinto a los mencionados. La hidrogenación catalítica de ésta mezcla dejó una mezcla cristalina de clorhidratos, y de ella pudo ser separado el clorhidrato de la dibencilamina, quedando siempre en el residuo una mezcla de clorhidratos que se aproximaba cada vez más a la butilbencilamina, sin haber llegado a obtenerla pura. Las cantidades de substancia con que se ha operado no han permitido la aplicación de otros métodos de separación, como hubiera podido ser, por ejemplo, la destilación fraccionada de las bases libres. En las aguas madres se trató de identificar el butanal transformándolo en ácido butírico, pero no se logró.



sec-Butil dibencilamina.-

La sec-butildibencilamina se comportó prácticamente de la misma manera que la n-butildibencilamina. Cuando se hace reaccionar con el tetranitrometano se produce una mezcla de nitrosocuerpos de consistencia de aceite, en proporción del 77,5 %. La nitroso-dibencilamina tiene la propiedad de cristalizar muy fácilmente y solamente la presencia del otro nitroso-cuerpo, que es un aceite no volátil, impide su cristalización. El benzaldehído, caracterizado y dosificado, viene a confirmar indirectamente la presencia de éste nitroso-cuerpo de propiedades tan poco favorables.

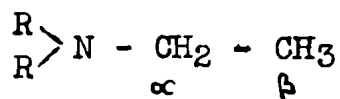
La mezcla de nitroso-cuerpos fué hidrogenada catalíticamente. Se obtuvo una mezcla de clorhidratos de la cual fué fácil separar por cristalización fraccionada el clorhidrato de dibencilamina. Los clorhidratos que van quedando en las aguas madres son evidentemente mezclas, dadas sus características en la fusión y su observación microscópica. El hecho interesante es que el radical sec-butilo se separó por la acción del reactivo, lo que queda justificado por el aislamiento de clorhidrato de dibencilamina:



tert-Butil dibencilamina.-

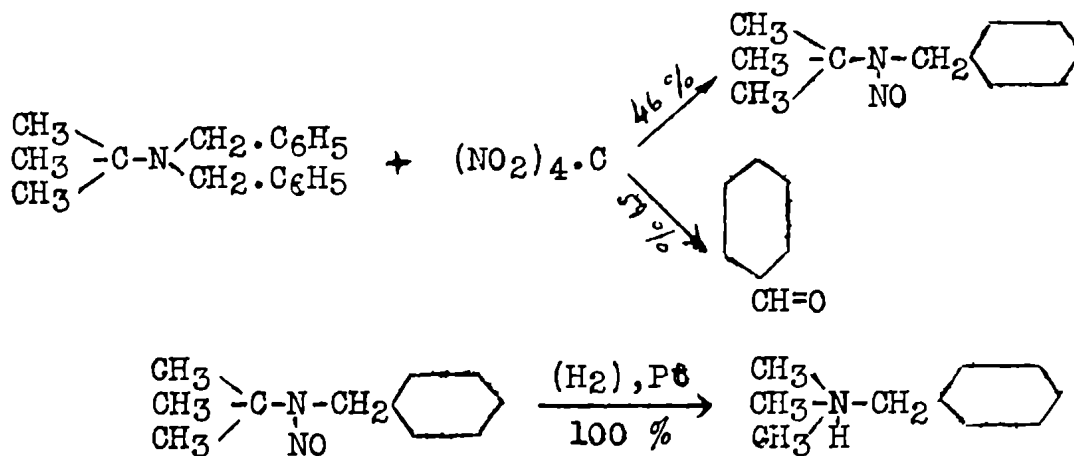
Para una base de éste tipo en la que uno de los radicales es un butilo terciario, se preveé que el radical butilo terciario no puede saltar bajo la acción del tetra-nitrometano, pues según se sabe los radicales unidos al nitrógeno se desprenden formando aldehido, lo que no puede suceder con un carbono terciario. En éste sentido se debe hacer notar que Schmidt no se ha preocupado en ninguno de sus trabajos de poner en evidencia tal hecho, y solo se ha limitado a aislar los nitroso-cuerpos, en casi todos sus ejemplos, con muy buenos rendimientos. Por nuestra parte podemos agregar que, tratándose del bencilo como radical unido al nitrógeno, su aislamiento se confirmó en todos los casos; en cambio ofrecieron difi-

cultades que resultaron insalvables el butilo normal y el secundario, y, como se verá más adelante, el radical ciclohexilo. Esto exige que para cualquier mecanismo degradativo que se proponga, debe tenerse en cuenta el papel que les corresponde desempeñar a los hidrógenos del carbono alfa, o la influencia que podrían ejercer sobre él substituyentes en ése mismo carbono alfa o bien en el carbono beta. Por ejemplo



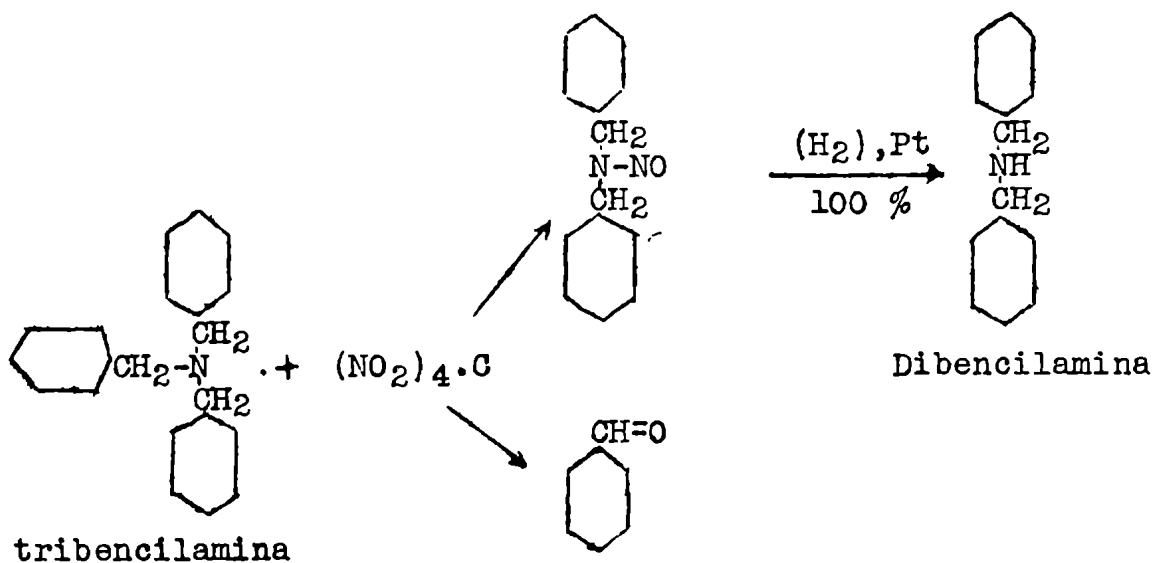
Ya hemos visto que un bencilo se suelta más fácilmente que un metilo o etilo.

En la degradación de la tert-butildibencilamina se formó N-nitroso-tert-butildibencilamina con rendimiento de 46%; el benzaldehido dió un rendimiento de 59%. Esto nos obliga a pensar en una pérdida sensible de nitroso-cuerpo, difícil de contrarrestar por los diversos pasajes a disolventes que debe experimentar el cuerpo. El benzaldehido es más fácilmente aislable, pues cuando es necesario se puede recurrir a su combinación muy poco soluble con dinitrofenilhidrazina. No puede pensarse que la descomposición haya ido mucho más allá de un 60%, ya que se recuperó algo de base sin transformar, y así poder decir que el radical butilo terciario no habría sufrido ninguna transformación. La hidrogenación catalítica de la nitroso-base proporcionó la amina correspondiente, aislada como clorhidrato:



Tribencilamina.-

Esta base fué tratada con tetranitrometano en dos medios. En el primero se usó piridina-alcohol, transcurriendo la degradación en forma normal aunque los rendimientos en N-nitrosodibencilamina fueron algo menores (84-86 %). El segundo medio, que Schmidt usa preferentemente para bases totalmente alifáticas, consiste en alcohol-acético. Así el rendimiento se elevó a 96%, que es el registrado en el esquema. El benzaldehido fué caracterizado y la nitrosoamina reducida a dibencilamina:



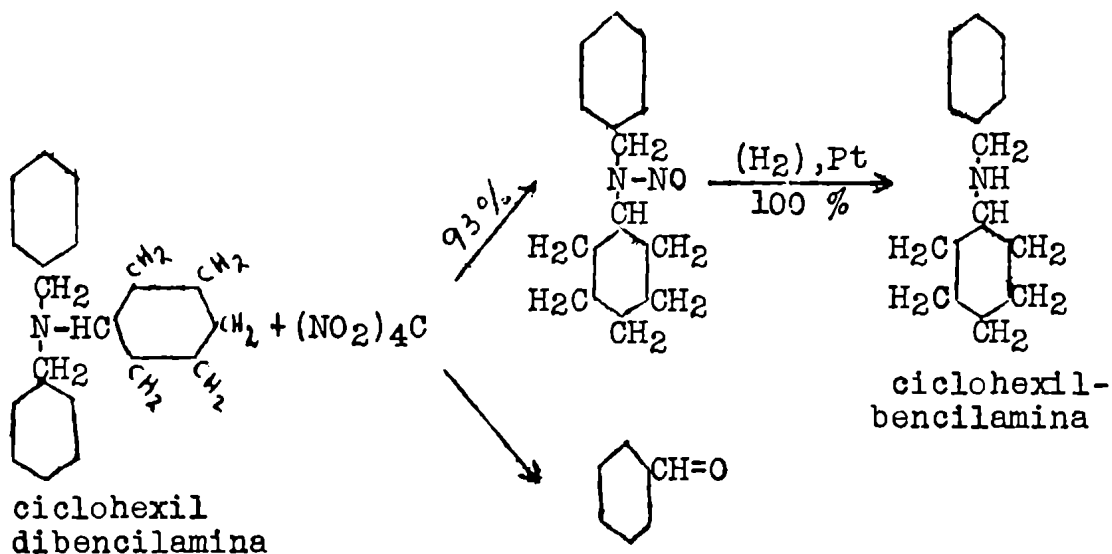


Dibencil ciclohexilamina.-

La dibencil ciclohexilamina ofrece la propiedad de un carbono secundario, el del ciclohexilo, frente al carbono del bencilo que es primario. Como en el ejemplo anterior, se operó en dos medios; etanol-piridina y etanol-acético. En etanol-piridina se formó la N-nitrosociclohexilbencilamina con un rendimiento algo menor: 85 %.

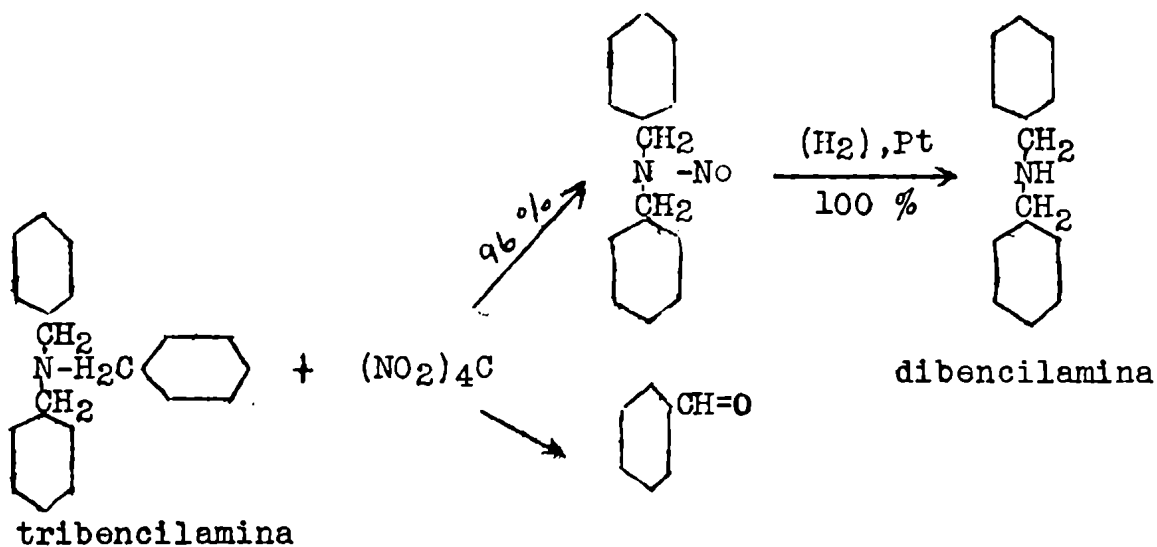
El dato consignado en el esquema corresponde a etanol-acético, y este alto rendimiento obtenido (93 %) excluye la posibilidad de haberse formado N-nitrosodibencilamina por separación del ciclohexilo. El benzaldehído fué caracterizado, así como el nitroso-cuerpo reducido catalíticamente a ciclohexilbencilamina. Es bien evidente la labilidad del bencilo frente al ciclohexilo, pudiendo agregarse que la unión  $C^{II}-N$  alifática es más lábil que  $C^I-N$  ciclánica (compárese con sec-butildibencilamina).

En ésta experiencia, al trabajar las aguas madres procedentes de la reacción y después de haber separado el nitroso-cuerpo y el benzaldehído, se pudo aislar glioxal bajo forma de su dinitrofenilhidrazona. P.F. 328°. Tanto el punto de fusión mezcla como el análisis, confirmaron el resultado. La presencia del glioxal es difícil de explicar, aunque bien podría provenir del alcohol empleado como disolvente:



Tribencilamina.-

Se degradó en las dos condiciones mencionadas: etanol-piridina y etanol-acético. Se produjo la N-nitroso dibencilamina y benzaldehido, habiéndose alcanzado el mayor rendimiento en medio acético; 96 %; en piridina fué de 84%. El benzaldehido fué caracterizado y la N-nitroso-base reducida cataliticamente a dibencilamina:

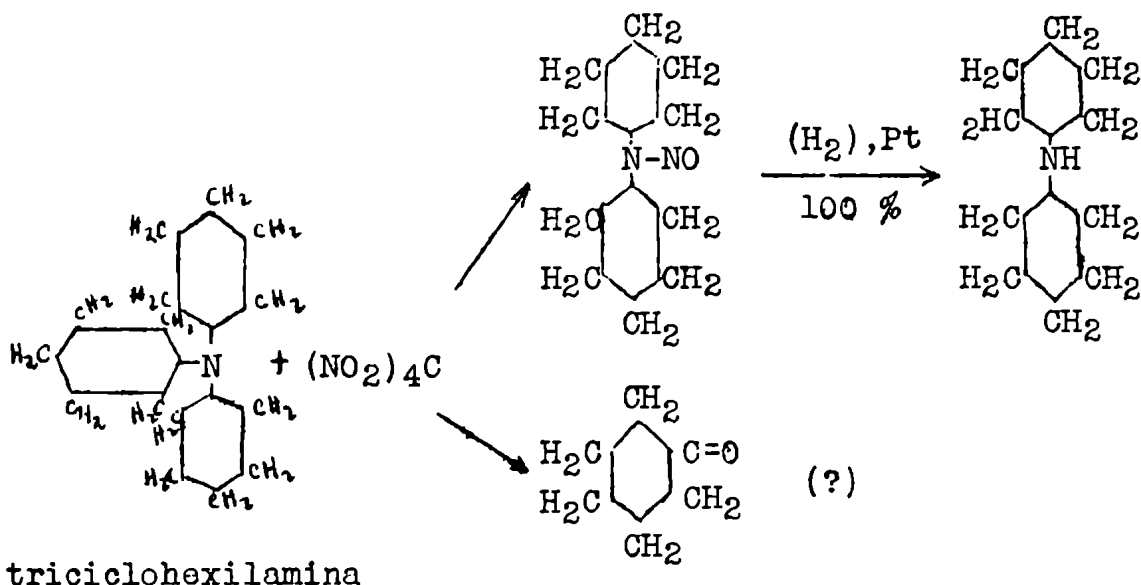


Triciclohexilamina.-

La triciclohexilamina fué tratada en piridina-alcohol; a reflujo en una experiencia y en tubo cerrado á 100° en otra. La acción del tetranitrometano se puso de manifiesto en ambos casos, pues se obtuvo la N-nitrosodiciclohexilamina, aunque con distintos rendimientos. Calentando a reflujo dió 13% de nitroso-cuerpo y se recuperó un 15% de la base sin reaccionar. En tubo cerrado el rendimiento se elevó á 45 %.

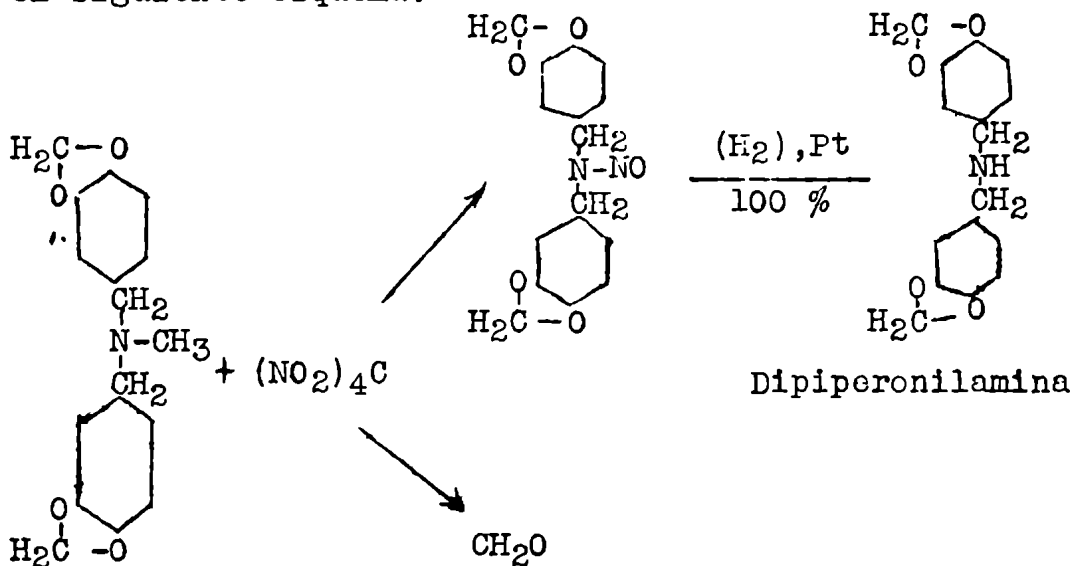
Si bien es lógico suponer la presencia de ciclohexanona en las aguas madres, todas las experiencias encaminadas a su aislamiento fueron infructuosas, habiéndose llegado a obtener solamente dinitrofenil-hidrazonas que son evidentemente mezclas. Estas dificultades se han hallado hasta ahora siempre que el aldehído o cetona fuese soluble en agua. Como ya se ha visto, se puede formar glioxal; y además se comprobó formación de etanal, de manera que su presencia conjunta y seguramente en mayor proporción, perturba el aislamiento de otros compuestos carbonílicos. Tanto el glioxal como el etanal pueden provenir del etanol.

La interesante conclusión a que se puede llegar es que la unión  $C^{\text{II}}-N$  del ciclohexilo salta por la acción del reactivo aunque menos fácilmente que las otras estudiadas, y poder decir que el bencilo es mucho más lábil que el ciclohexilo:



Metil dipiperonilamina.-

La degradación de ésta base está representada por el siguiente esquema:



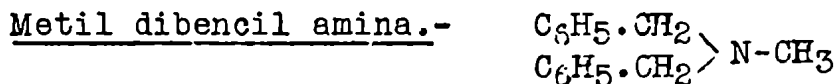
La posible presencia de N-nitrosometilpiperonilamina fué investigada, pero no pudo ser revelada. Tal vez en una revisión más prolija de ésta degradación pueda conseguirse su aislamiento.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) E.Schmidt y H. Fischer, Ber. 63 1537 (1920)  
E.Schmidt y Schumacher, Ber. 54 1414 (1921)  
E.Schmidt, Ber. 59 1880 (1926)
- (2) Willstätter y Hottenroth, Ber. 37 1779 (1904)
- (3) E.Schmidt, Ber. 52 400 (1919)
- (4) M.Milone, Gazz. 63 453 (1933)
- (5) Von Wahl Z. phys.Ch. 88 129 (1914)
- (6) K.v.Auwers y L.Harres, Ber. 62 2287-92 (1929)  
Hüskel; Die Theoretische Grundlagen der  
Organische Chemie; I 103; 438  
II 175
- (7) E.Schmidt y H.Fischer, Ber. 53 1529 (1920)
- (8) A.Ardés, Baltzly y W.Schoen,  
J. Am. Chem. Soc. 68 591 (1946)
- (9) Baltzly y Buck, J. Am. Chem. Soc. 65 1984 (1943)
- (10) W.H.Hartung, J. Am. Chem. Soc. 50 3370 (1928)  
56 158 (1934)
- (11) F.Allsop y J.Kenner, J. Chem. Soc. 123 2296 (1923)
- (12) F.Allsop y J.Kenner, id. 123 2296 (1923)
- (13) Hodgson y Kerschow, id. 277 (1930)
- (14) Hodgson y Smith, id. 1509 (1931)
- (14') Hodgson y Nicholson id. 470 (1941)
- (15) Crowley, Milton, Tale, Todd. id. 1286 (1940)
- (16) Edward Renouf, Ber. 13 2170 (1880)
- (17) E.Nölting y J.B.Boasson, Ber. 10 795 (1877)

PARTE EXPERIMENTAL

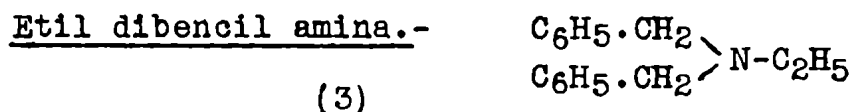
PREPARACION DE LAS AMINAS TERCIARIAS



Se preparó según Gross, Ingold y Wilson (1) haciendo reaccionar metilamina en solución alcohólica con cloruro de bencilo. Se obtiene una mezcla de metilbencilamina y metildibencilamina, separables por destilación a presión reducida. La amina secundaria tratada con cloruro de bencilo en presencia de hidróxido de sodio, se transforma con buen rendimiento en amina terciaria.

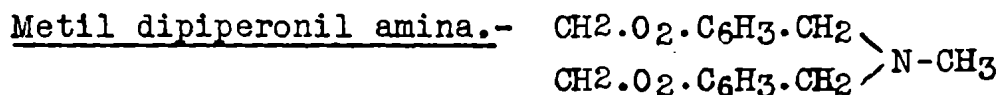
Ante la escasez de metilamina en un momento dado, se obtuvo ésta base de acuerdo a la práctica corriente, condensando benzaldehído y bencilamina. La base de Schiff así formada se redujo con hidrógeno y níquel-Raney como catalizador, a 100° y 100 atmósferas de presión, con rendimiento casi cuantitativo. Metilando la base secundaria así obtenida por el procedimiento de Clarke, Gillespie y Weiss Haus (2), se llegó igualmente a la base terciaria deseada.

P.E. 123-125°/ 2 mm.



Fué obtenida, según Ishii, por calentamiento conti-

nuado durante 16 horas de una mezcla de etil formamida y benzaldehido á 150°. Se formó etilbencil y etildibencilamina. Por tratamiento de la etilbencilamina con cloruro de bencilo en medio alcalino se formaron nuevas porciones de etildibencilamina.

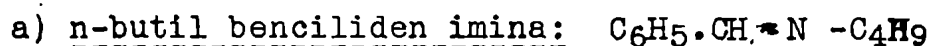


Fué preparada por Ishii-Mariani (4) haciendo reaccionar cloruro de bencilo y metilbencilamina, y por metilación de la dipiperonilamina según Gross, Ingold y Wilson.

P.F. 81°5 .



La condensación de benzaldehido con n-butilamina condujo a la base de Schiff correspondiente, cuya reducción dió n-butilbencilamina; ésta base se hizo reaccionar con cloruro de bencilo para obtener la amina terciaria deseada.



Se agregaron poco a poco 25 g. de n-butilamina a 36,3 g. de benzaldehido recién destilado. Se calentó a reflujo durante dos horas y se agregó carbonato de potasio para facilitar la separación del agua; se decantó la base de Schiff obtenida y, una vez seca, se destiló.

P.E. 86-88°/4 mm.

Rendimiento en producto crudo 32 g. ; 89 %.

b) n-butyl benzilamina:  $C_6H_5.CH_2 - NH - C_4H_9$

Por reducción catalítica de la base de Schiff.

75 g. de n-butylbenzilidenimina, 30 ml. de alcohol y 0,1 g. de  $PtO_2$  (catalizador de Adams) se agitaron en el hidrogenador con una presión inicial de 5 atmósferas. A las dos horas se había reducido la mitad de la base. Se filtró, se renovó el catalizador y se continuó la hidrogenación, lográndose así la reducción casi cuantitativa de la base de Schiff. Filtrado el catalizador, se destiló fraccionadamente.

P.E. 87-89°/3 mm.

Clorhidrato de n-butyl benzilamina:

Una solución acetónica de la base se trató con ácido clorhídrico concentrado, precipitando el clorhidrato. Se recristalizó en acetona.

P.F. 242°. Registrado por Einhorn, Pfeiffer (5)241°.

n-butyl benzil urea:

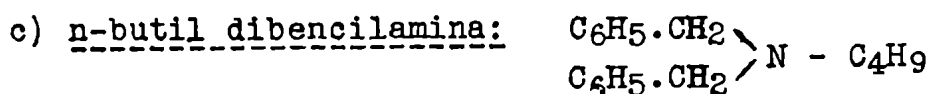
A 1 ml. de fenil isocianato se agrega 1 ml. de amina (procedimiento corriente), se calienta, lava con ligroina y recristaliza en alcohol.

P.F. 91°5 .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	9,93
$C_{18}H_{22}N_2O$	Hallado	N%	9,81

Esta amina no dió picrato sólido y cristalino.





33 g. de n-butilamina y 17 g. de bicarbonato de sodio disueltos parcialmente en agua se calientan sobre bañomaria bajo constante agitación, mientras se introducen poco a poco 28 g. de cloruro de bencilo por la boca del refrigerante. Se calienta durante 5 horas. Se vierte en agua y se acidifica con ligero exceso de ácido clorhídrico: se enfría con hielo y se filtra el precipitado cristalino de clorhidrato que, crudo, funde a 88°. Alcalinizando la suspensión acuosa del clorhidrato se separa un aceite que se extrae con eter. Secado, evaporado el disolvente y rectificado, dió la base.

P.E. 190°/5-6 mm.

Rendimiento 70 %.

<u>Análisis:</u>	C%	H%	N%
Calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}$	85,33	9,09	5,53
Hallado	85,27	9,27	5,45

Clorhidrato de n-butyl dibencilamina:

Precipita el clorhidrato agregando ácido clorhídrico concentrado a la suspensión acuosa de la base. Se recristalizó en agua y secó al vacío, a 80°.

P.F. 125-127°.

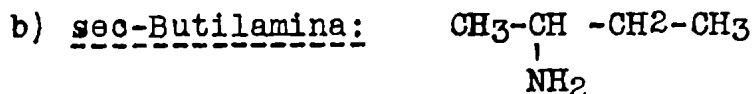
<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	4,83
$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N Cl}$	Hallado	N%	4,3



Fué preparada a partir de la butanona según la técnica recomendada por E.W.Bousquet (6) para la obtención de la heptaldoxima.

P.E. 152° .

Rendimiento 95 %.

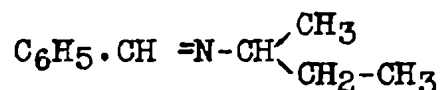


Se colocaron en la bomba de hidrogenación 123 g. de butanoxima y 180 ml. de alcohol, con un gramo aproximadamente de níquel-Raney como catalizador. Se agitó durante 4 horas, siendo de 110 atmósferas la presión inicial y 80° la temperatura. Se filtró y destiló la base obtenida, pasando la base libre á 63° y luego soluciones alcohólicas de sec-butilamina a mayor temperatura. La fracción alcohólica se llevó a sequedad en presencia de ácido clorhídrico. A continuación se alcalinizó el clorhidrato de la base, destilando ésta con columna rectificadora y obteniéndose en total 72 g.de sec-butilamina.

P.E. 63° .

Rendimiento 72 %.

c) sec-Butil bencilidenimina:



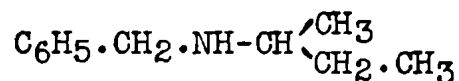
106 g. de benzaldehido recientemente destilado se mezclaron lentamente con 36,5 g. de sec-butilamina; hubo desarrollo de calor. Se calentó luego a reflujo durante 1  $\frac{1}{4}$  hora, se decantó el agua, se secó con carbonato de

potasio anhidro, destilándose finalmente a presión reducida la base de Schiff.

P.E. 87°/ 4 mm.

Rendimiento 90 %.

d) sec-Butil bencilamina:



Se disolvieron 72 g. de base en 50 ml. de alcohol, agregándose 0,3 g. de óxido de platino de Adams como catalizador. La reducción se hizo a una presión inicial de 5 atmósferas, temperatura ambiente, y al cabo de tres horas se dió por terminada, resultando casi cuantitativo el rendimiento. Por destilación fraccionada se obtuvieron 69 g. de base secundaria.

P.E. 84°/ 4 mm.

Clorhidrato de sec-Butilbencilamina:

Se obtuvo agregando ácido clorhídrico a la solución acetónica de la base. Se recristalizó cuatro veces en acetona, alcanzándose un punto de fusión constante de 128-131°. Einhorn, Pfeiffer (6) dan P.F. 180°, recristalizado en agua. Secado para análisis (80° vacío) pierde 1,7 % en peso.

Análisis:

	C%	H%
Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{Cl N}$	66,16	9,02
Hallado	66,53	9,46

Picrato de sec-Butilbencilamina:

Se obtuvo mezclando soluciones alcohólicas de base y ácido pícrico. Recristalizado en alcohol formó agujas amarillas.

P.F. 140-141°.

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N %	14,28
$C_{17}H_{20}O_7N_4$	Hallado	N %	14,22

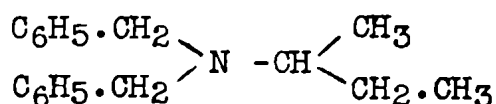
sec-Butilbencil urea:

A una solución bencénica de isocianato de fenilo se agregó la cantidad calculada de base. Precipitó la urea substituida, que se lavó con ligroina y recristalizó en alcohol.

P.F. 86° .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	9,93
$C_{18}H_{22}N_2 O$	Hallado	N%	10,00

e) sec-Butildibencilamina:



Se hicieron reaccionar 30 g. de sec-butylbencilamina con 26 g. de cloruro de bencilo en presencia de una solución acuosa concentrada de 11,2 g. de hidróxido de potasio. La mezcla se hizo hervir 3 horas a reflujo, bajo constante agitación. Terminada la reacción se acidificó y extrajo con eter. Luego se alcalinizó fuertemente y se extrajeron con eter las bases libres. Se secó con hidróxido de potasio en perlas, se evaporó el disolvente, y el

residuo se destiló a presión reducida, obteniéndose 8 g. de base terciaria.

P.E. 163-165°/ 7 mm.

Se recuperaron 23 g. de base secundaria sin reaccionar.

Mejor resultado dió el siguiente tratamiento, efectuado en tubo cerrado. Se mezclaron 31 g. de cloruro de bencilo y 33 g. de sec-butildibencilamina con 11 ml. de a moniaco (d 0,91) en 35 ml. de alcohol. Manteniendo a 100° se calentaron los tubos durante 8 horas, procediéndose luego a su purificación. En medio ácido se llevó casi a sequedad, se diluyó con agua y se extrajo con eter: luego se alcalinizó fuertemente y se extrajo con eter, se secó sobre perlas de hidróxido de potasio, se evaporó el disolvente y destiló fraccionadamente.

Se obtuvieron así 26 g. de sec-butildibencilamina, recuperándose algo de base secundaria y una pequeña porción de tribencilamina.

Clorhidrato de sec-butildibencilamina:

Una solución alcohólica se acidificó con ácido clorhídrico, llevándose a sequedad. El residuo cristalino se recrystalizó en agua.

P.F. 186-187°.

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	4,83
$C_{18}H_{24}N Cl$	Hallado	N%	4,80

Picrato de sec-Butildibencilamina:

Fué obtenido agregando solución alcohólica de ácido pícrico a la base disuelta en alcohol, recristalizándolo en el mismo disolvente.

P.F. 133-134° .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	11,61
$C_{24}H_{26}O_7 N_4$	Hallado	N%	12,05

Iodometilato de sec-Butildibencilamina:

Fué obtenido por ebullición prolongada de la base terciaria con ioduro de metilo, recristalizándose en acetona.

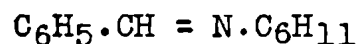
P.F. 174° .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	3,54
$C_{19}H_{26}N I$	Hallado	N%	3,82

CICLOHEXIL DIBENCILAMINA.-

Esta base se obtuvo condensando benzaldehído con ciclohexilamina, y la base de Schiff así obtenida se redujo catalíticamente. Luego se condensó la ciclohexilbencilamina con cloruro de bencilo para obtener la base terciaria.

a) Ciclohexil bencilidenimina:

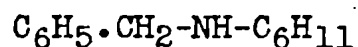


Se condensaron 56 g. de benzaldehído recién destilado con 50 g. de ciclohexilamina, añadiendo 50 g. de bencol y carbonato de potasio anhidro. Se calentó a reflujo

durante 3 horas, destilando luego a presión reducida. Se obtuvieron 75 g. de la base de Schiff.

P.E. 157°/ 20 mm.

b) Ciclohexil bencilamina:



70 g. de la base de Schiff disueltos en 50 ml. de alcohol y con 0,2 g. de óxido de platino de Adams, se redujeron a 5 atmósferas y temperatura ambiente. Destilando luego fraccionadamente se obtuvieron 70 g. de amina secundaria.

P.E. 135-137°/ 8 mm.

Clorhidrato de ciclohexil bencilamina:

Una solución alcohólica de la base se acidificó con ácido clorhídrico. Precipitó el clorhidrato, que se recristalizó en alcohol-acetona.

P.F. 302-303° .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	6,63
$C_{12}H_{18}N Cl$	Hallado	N%	6,35

Fenil ciclohexilbencil urea:

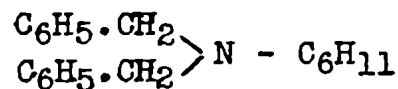
Obtenida por tratamiento de una solución bencénica de base con isocianato de fenilo, recristalizando luego en alcohol.

P.F. 131°5 .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	9,09
$C_{20}H_{24}N_2 O$	Hallado	N%	9,25



b) Ciclohexil dibencilamina:



30 g. de ciclohexilbencilamina se calentaron a reflujo con 20 g. de cloruro de bencilo, agregándose luego, poco a poco, 6,4 g. de hidróxido de sodio en agua. Bajo constante agitación se calentó 3 horas. Por enfriamiento la masa solidificó; se filtró, secó y cristalizó en ligroina .

P.F. 63°.

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	5,02
$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}$	Hallado	N%	5,11

Clorhidrato de ciclohexildibencilamina:

Por tratamiento de una solución acetónica de base con ácido clorhídrico precipita el clorhidrato, que fué recrystalizado en acetona.

P.F. 190-191° .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	4,46
$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N Cl}$	Hallado	N%	5,12

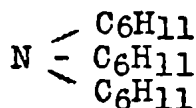
Picrato de ciclohexildibencilamina:

Se obtiene mezclando una solución alcohólica de la base con otra de ácido pícrico; el picrato precipitado se recrystaliza en alcohol.

P.F. 174-175° .

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	11,02
$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_7$	Hallado	N%	11,20

TRICICLOHEXILAMINA.-



Esta base fué obtenida por Zartman y Cramer (7) reduciendo catalíticamente trifenilamina con hidrógeno á 110 atmósferas y 200° en metilciclohexano.

En ésta experiencia se usaron 20 g. de trifenilamina de punto de fusión 126-127° disueltos en 100 ml. de ciclohexano. Se agregaron unos 10 g. de níquel-Raney e hidrógeno a una presión inicial de 110 atmósferas, manteniendo una temperatura media de 220° durante 3 horas. Se obtuvieron así 15 g. de base, que fué recristalizada en alcohol.

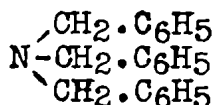
P.F. 160-161°.

Picrato de triciclohexilamina:

El picrato obtenido con ésta base fundió a 173°.

Ambas constantes coinciden con las que menciona Adkins para cada compuesto respectivamente.

TRIBENCILAMINA.-



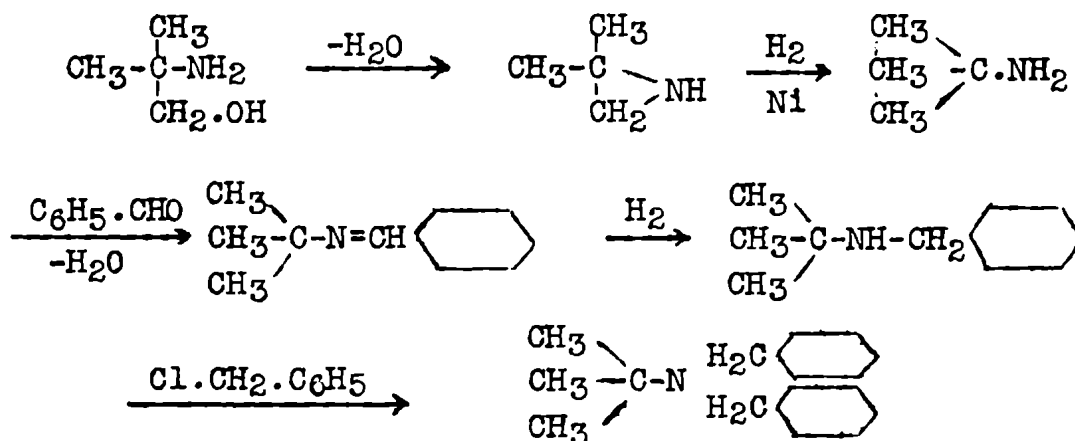
Esta base se preparó por el método indicado por A. T. Mason (9).

Se emplearon 15 g. de dibencilamina, 9,63 g. de cloruro de bencilo y 5,6 ml. de amoniaco (d 0,91), obteniéndose 15,5 g. de producto puro. Rendimiento 71 %.

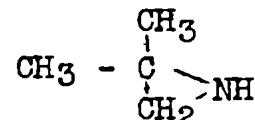
P.F. 94°.

TERT-BUTILDIBENCILAMINA.-

Esta base se preparó según la técnica indicada por T.Cairns (8), que fué elegido luego de considerar la posibilidad de seguir otros métodos como el de Brown y Jones (9), el de Hoffmann según Rogers (10) o mediante la preparación previa de la alquil-urea según Harvey y Caplan (11-). Se partió del 2-amino-2-metil-1-propanol (comercial), que por deshidratación se transforma en la 2,2-dimetiletilenoimina; ésta, por hidrogenación, permite obtener la tert-butilamina, que condensada con benzaldehído da la base de Schiff y ésta por reducción la bencil-tert-butilamina. Tratada la base secundaria con cloruro de bencilo se obtiene la tert-butildibencilamina. Cada uno de los pasos indicados se detalla a continuación:



a) Preparación de la 2,2-Dimetiletilenoimina.-



A una solución de 100 g. de 2-metil-2-amino-1-propanol

(producto comercial) en 200 ml. de agua, se le agrega con agitación 110 g. de ácido sulfúrico en 200 ml. de agua. La solución se destila a presión atmosférica hasta que la temperatura de la mezcla reaccionante alcance 115° ; luego se continúa destilando a 25-30 mm. y a una temperatura comprendida entre 150-170° durante una hora. Se deja enfriar el balón de destilación, se rompe y se pulveriza la masa cristalina. Esta se trata luego con exceso de solución acuosa de hidróxido de sodio al 40%, y la mezcla se destila hasta obtener alrededor de 120 g. de destilado. El destilado se satura con hidróxido de potasio, se separa la capa orgánica y se seca con hidróxido de potasio y luego con sodio.

La destilación da 30-40 g. de un líquido móvil, incoloro y de olor amoniacal. P.E. 69-70°.

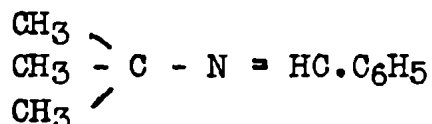
Se hicieron cuatro preparaciones, partiendo en cada una de ellas de 100 g. de 2-amino-2-metil-1-propanol (producto comercial), y una preparación partiendo de 45 g. de 2-amino-2-metil-1-propanol. Se obtuvieron así 181 g. de 2,2-dimetiletilenoimina sobre los 178 g. previstos. La ba se destiló a 73-74° (Regístrado 69-70° - 70°5).

b) Preparación de la tert-Butilamina.- 
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \backslash \text{C} \text{ -NH}_2 \\ \text{CH}_3 / \end{array}$$

Se obtuvo por reducción catalítica de 181 g. de 2,2-dimetiletilenoimina usando aproximadamente 2 g. de níquel-Raney, a una temperatura de 130° y presión inicial de

1.500 lbs. Se destiló luego el producto de la hidrogenación, obteniéndose 129 g. de un líquido que destiló entre 36° y 50°. Rendimiento 69%.  $n_D^{21}$  1,3775

c) Preparación de la Benciliden-tert-butilamina.-

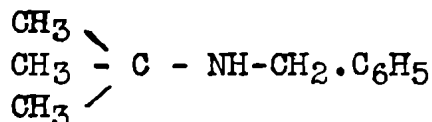


Se calentó una mezcla constituida por medio mol de tert-butilamina (52 ml.) y medio mol de benzaldehido (50 ml.) en un balón provisto de refrigerante a reflujo; se agregó la amina sobre el benzaldehido. El aspecto de la mezclareaccionante era el de una emulsión; durante el primer calentamiento se homogeneizó, luego volvió a emulsionarse y finalmente se separó agua. Un calentamiento de 45-60° separó unos 9 ml. de agua. A la base de Schiff así obtenida se le agregó carbonato de potasio y se filtró; el líquido filtrado se secó con hidróxido de potasio en perlas. Se obtuvieron 57 g.

P.E. 244-247° a presión atmosférica.

Rendimiento 70%.

d) Preparación de la bencil-tert-butilamina.-



Se redujeron 57 g. de benciliden-tert-butilamina empleando 0,2 g. de PtO<sub>2</sub> como catalizador. El producto de la hidrogenación destiló a presión atmosférica entre

244-252°. Se obtuvieron 49,5 g.

Rendimiento 85,7 %.

tert-Butilbencil fenilurea.-

Se mezclaron volúmenes iguales de bencil-tert-butil amina e isocianato de fenilo; se lavó con eter de petro- leo y se cristalizó en alcohol metílico. P.F.116-118°.

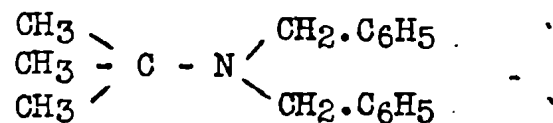
Clorhidrato de tert-Butilbencilamina.-

Se cristalizó en alcohol-acetona.

P.F. 243-245° (Registrado 228°).

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	7,01
	Hallado	N%	7,13

e) Preparación de tert-Butil dibencilamina.-



En un erlenmeyer se mezclaron 51,2 g. (0,31 moles) de tert-butilbencilamina con 20 g. (0,16 moles) de cloru- ro de bencilo; se repartió la mezcla entre tubos de vi- drio que se cerraron a la llama y se mantuvieron en baño maría hirviente durante 8-10 horas. El producto de la reacción se pasó a un vaso de precipitados, se acidificó al Rojo Congo con ácido clorhídrico concentrado, y se concentró a baño maría hasta casi sequedad; se lavó con eter, se suspendió en agua, se alcalinizó y se extraje- ron con eter las bases separadas. Se secó con hidróxido de potasio, se evaporó el eter y se destiló:

Primera fracción: (tert-butilbencilamina)

80° / 4-5 mm. con baño á 135-140°

Segunda fracción: (tert-butildibencilamina)

132-140° / 3 mm. con baño á 180-190°

tert-butilbencilamina recuperada : 21,6 g.

tert-butildibencilamina obtenida: 18,28 g.

Rendimiento 48%.

La tert-butildibencilamina se cristalizó en alcohol.

P.F. 70°.

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	5,53
------------------------------------	-----------	----	------

$C_{18}H_{23} N$	Hallado	N%	5,44
------------------	---------	----	------

Clorhidrato de tert-butildibencilamina.-

P.F. 185°

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	4,86
------------------------------------	-----------	----	------

$C_{18}H_{24} N Cl$	Hallado	N%	4,83
---------------------	---------	----	------

Iodonetilato.-

No se forma a la temperatura de ebullición del alcohol.

TETRANITROMETANO.-

La preparación de éste reactivo se realizó según el método de Poe Liang (12).

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Gross, Ingold y Wilson, J.Chem.Soc. II 2457 (1926)
- (2) Clarke, Gillespie y Weisshaus  
J. Am. Chem.Soc. 55 4576 (1933)
- (3) María N. Ishii, Tesis Facultad C.E.F. y N, Buenos  
Aires, pag. 17 y 42
- (4) M.N.Ishii-Ima J.Mariani, Anales Asoc.Quim. Arg.,  
33 167 (1945)
- (5) Einhorn, Pfeiffer, Ann. 310 226
- (6) E.W. Bousquet, II Org. Syn. 313
- (6') Einhorn, Pfeiffer, Ann. 310 227
- (7) H.Adkins, W.Zartman y H.Cramer,  
J. Am. Chem.Soc. 53 1425 (1931)
- (8) T.Cairns, J. Am. Chem.Soc. 63 871 (1941)
- (9) A.T.Mason, J. Chem.Soc. 63 1893 1314
- (9') R.Brown y W.E.Jones, J. Chem.Soc. 781-2 (1946)
- (10) M.T.Rogers, J. Am. Chem.Soc. 69 457 (1947)
- (11) M.T.Harvey y S.Caplan, U.S.Patent 2.247.495
- (12) Poe Liang, Org.Syn 21 105



DEGRADACION DE AMINAS TERCIARIAS

CON TETRANITROMETANO

Degradación de Metil Dibencilamina.-

4,5 g. de metildibencilamina mas 2,4 g. de piridina se disolvieron en 20 ml. de alcohol. Sobre ésta solución a ebullición se dejaron caer gota a gota 4,3 g. de tetranitrometano disueltos en 15 ml. de alcohol. Se mantuvo a reflujo durante 3 horas. El producto de la reacción tomó un tinte rojo oscuro, habiendo desaparecido el olor a tetranitrometano. Se virtió luego en 100 ml. de agua salada (ClNa) a media saturación, y se extrajo con eter. Evaporado el eter se hizo un arrastre con vapor de agua, con la cual pasaron la metilbencil-nitrosamina y el benzaldehido. Quedó sin destilar un residuo que solidifica al enfriar, y que cristalizado en alcohol funde a 58° ; por sus propiedades y punto de fusión mezcla se identifica como dibencilnitrosamina. Se obtuvieron 0,5 g.

De lo arrastrado con vapor de agua se hizo una extracción eterea; la solución eterea se agitó continuamente durante un par de horas con solución concentrada

de bisulfito de sodio para separar el benzaldehido, luego fué evaporada, y el residuo líquido constituido por 0,8 g. de metilbencilnitrosamina se hirvió a reflujo con ácido clorhídrico concentrado durante tres horas, transformándose en el clorhidrato de la metilbencilamina. Recristalizado en alcohol formó agujas.

Rendimiento 0,4 g.

(1)

P.F. 173° (Registrado por Emde 174-5° alcohol-eter).

El benzaldehido fué recuperado a partir del derivado bisulfitico y caracterizado a través de su 2-4-dinitrofenilhidrazona, que se cristalizó en ácido acético.

P.F. 236° .

#### Degradación de Etil Dibencilamina.-

4,5 g. de la amina terciaria y 2,4 g. de piridina se disolvieron en 20 ml. de alcohol. Sobre ésta solución a ebullición se vertieron, gota a gota, 4,3 g. de tetra-nitrometano disueltos en 15 ml. de alcohol, hirviéndose durante 3 horas a reflujo.

Como en el ejemplo anterior, se virtió el producto en agua salada y se extrajo con eter. Se evaporó el eter y se arrastró con vapor de agua. Sin destilar quedaron 0,62 g. de dibencilnitrosamina que, recristalizada en etanol, fundió á 62°. El punto de fusión mezcla con una especie auténtica fué de 61°.

El destilado se extrajo con eter, lavó con ácido clorhídrico diluido, se extrajo el benzaldehido con solución

de bisulfito de sodio, se lavó el eter con hidróxido de sodio 2 N que lo decoloró notablemente, se secó y evaporó. El residuo corresponde a la etilbencilnitrosamina, que es un aceite, cuyo peso fué 2,03 g. Este nitroso derivado se caracterizó transformándolo en etilbencilamina y obteniéndose de ésta, por acción del isocianato de fenilo, la correspondiente urea substituida de P.F. 87-89° (Ver degradación de etilbencilnitrosamina).

El benzaldehido fué recuperado del derivado bisulfítico formado y se lo caracterizó por oxidación con permanganato de potasio en medio alcalino. Se obtuvo ácido benzoico, con P.F. 121-122°.

De los tratamientos de purificación quedó una fracción media, líquida, que pesa 0,47 g. y debe corresponder a una mezcla de las nitrosaminas.

#### Degradación de Metil Dipiperonilamina.-

Este fué el primer ejemplo estudiado.

5,3 g. de metildipiperonilamina y 2,2 g. de piperidina disueltos en 25 ml. de etanol, se trataron en caliente, gota a gota, con 3,85 g. de tetranitrometano disueltos en 20 ml. de alcohol, manteniéndose el conjunto a reflujo durante 5 horas. Se arrastró con vapor de agua, destilando el alcohol y el reactivo no transformado y quedando como residuo un aceite no volátil que solidifica por enfriamiento. Se trata de 0,65 g. de un sólido de P.F. 100-101°, que después de cuatro recristali-

zaciones en alcohol funde a 109-110°. Son agujas pequeñas, finas y blancas. Este punto de fusión corresponde al de la dipiperonilnitrosamina, como se pudo comprobar mediante el punto de fusión mezola con una especie auténtica preparada por síntesis a partir de dipiperonilamina y ácido nitroso.

<u>Análisis:</u>	C%	H%	N%
Calculado para $C_{16}H_{14}O_5N_2$	61,14	4,46	8,9
Hallado	61,01	4,42	8,57

Degradación de Tribencilamina.-

I) 5,5 g. de tribencilamina junto con 2,3 g. de piridina, disueltos ambos en 20 ml. de alcohol y mantenido a ebullición (bañomaría), se tratan poco a poco con 4,12 g. de tetranitrometano disueltos en 10 ml. de etanol, manteniendo luego 8 horas a reflujo. La solución toma un color rojo oscuro desde el comienzo de la reacción.

El líquido resultante se virtió en 100 ml. de agua salada a media saturación, y se extrajo tres veces con eter. Este extracto etereo se lavó dos veces con agua, una con agua ácida, tres con hidróxido de sodio N/1 y luego se agitó dos horas con solución saturada de bisulfito.

Una vez seco el extracto etereo, se evaporó; dejó un residuo cristalino de 3,5 g. de dibencilnitrosamina (81%), que se cristalizó en alcohol y dió P.F. 60° (Registrado por S.Smirnow 59-60°) (2).

La fracción bisulfítica, alcalinizada, dejó en libertad el benzaldehído, que fué extraído con eter, y de ésta solución recuperado. Se obtuvo 1,05 g., o sea un rendimiento de 50%. Se caracterizó el benzaldehído oxidándolo con permanganato de potasio en medio alcalino. Dió ácido benzoico de P.F. 121°.

II) En una segunda experiencia, análoga a la anterior, se usaron:

5,09 g. de tribencilamina

2,1 g. de piridina

disueltos ambos en 20 ml. de alcohol. Se añadieron 4 g. de tetranitrometano disueltos en 10 ml. de alcohol. Luego de permanecer 8 horas a ebullición se aislaron 3,37 g. de dibencilnitrosamina de P.F. 61° (rendimiento 84%) y 0,34 g. de benzaldehído (rendimiento 18%).

III) Degradación de tribencilamina en medio acético.-

4,3 g. de tribencilamina disueltos en 20 ml. de etanol, 1,8 ml. de acético glacial y 3,23 g. de tetranitrometano, se colocaron en un tubo resistente que se cerró al soplete y se calentó durante 8 horas en un baño de agua hirviente. El color originalmente rojizo se volvió amarillo al finalizar la reacción.

Abierto el tubo, se volcó su contenido en 100 ml. de hidróxido de sodio N/1, y se extrajo con eter tres veces; éste extracto etereo se lavó con agua ácida y con agua. Luego se agitó durante 3 horas con solución saturada de bisulfito de sodio y, como en los casos anteriores, se

trabajaron ambos líquidos para obtener la nitrosa mina y el benzaldehido.

De dibencilnitrosamina se obtuvieron 3,36 g. cristalizados y con P.F. 58-59°, o sea un 96%; y de benzaldehido 1,58 g., o sea un rendimiento de 14%, que se caracterizó por precipitación como 2-4-dinitrofenilhidrazona, con P.F. 236°.

Degradación de ciclohexil Dibencilamina.-

I) En piridina:

3,9 g. de ciclohexildibencilamina, 1,8 ml. de piridina y 20 ml. de etanol, se hierven a reflujo mientras se agregan 3,2 g. (2 ml.) de tetranitrometano disueltos en 15 ml. de etanol. Se mantuvo 9 horas a ebullición, volcándose luego el producto de la reacción en 100 ml. de agua salada (ClNa) a media saturación. Se extrajo con eter, que a su vez fué lavado con agua y agua ácida; el eter se agitó durante 3 horas con solución saturada de bisulfito de sodio. Por evaporación del eter se recuperaron 2,58 g. de nitroso cuerpo, o sea un 85 %, que por su punto de fusión (48-49°) corresponde a la ciclohexilbencil-nitrosamina. Su identidad quedó confirmada por el punto de fusión mezcla con una especie auténtica, que resultó ser 48°, obtenida a partir de ciclohexilbencilamina y ácido nitroso, y por su análisis:

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	12,84
$C_{13}H_{18}N_2 O$	Hallado	N%	12,50

En ésta operación se reunieron los distintos líquidos de lavado con el original, se acidificaron con ácido clorhídrico y se precipitaron con 2-4-dinitrofenilhidrazina. Se obtuvieron de ésta manera 0,28 g. de hidrazona, de P.F. 237° correspondiente al benzaldehído, que con la fracción precedente del bisulfito totalizaron 0,48 g., o sea el 32%.

Existió interés en trabajar las fracciones acuosas a fin de caracterizar la eventual presencia de ciclohexanona; pero solo se reveló la presencia de benzaldehído.

## II) En medio acético:

Se operó como en experiencias análogas anteriores, usándose las siguientes cantidades: 3,18 g. de ciclohexildibencilamina, 20 ml. de alcohol y 1,4 ml. de ácido acético. Se agregó 1,5 ml. de tetranitrometano y se calentó durante 9 horas. El producto se virtió en agua., etc., y la extracción eterea dió 2,31 g. de ciclohexilbencilnitrosamina de P.F. 48° (cristalizada en alcohol).

Rendimiento 93%.

La extracción bisulfítica dejó un residuo sólido que no corresponde a los aldehídos, y que tampoco fué identificado.

La fracción acuosa original y líquidos de lavado, tratados con 2-4-dinitrofenilhidrazina, dieron una hi-

drazona que no funde a 270°. Esta dinitrofenilhidrazona, difícilmente soluble en acético, se cristalizó en nitrobenzeno y alcanzó un P.F. 325°, bajo forma de finas agujas rojas. En experiencias similares que se describen para otras substancias se aisló también una dinitrofenilhidrazona que responde a las mismas características. Este derivado ha sido identificado como la 2-4-dinitrofenilhidrazona del glioxal, cuyo punto de fusión es 328°. El punto de fusión mezcla con una especie auténtica resultó ser 325-327°, y el resultado del análisis fué el siguiente:

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	26,79
$C_{14}H_{10}N_8 O_8$	Hallado	N%	27,04

Una tercera degradación de la ciclohexildibencilamina en acético condujo a resultados análogos a los obtenidos en la experiencia anterior; alto rendimiento en nitroso-cuerpo y una dinitrofenilhidrazona que corresponde a la del glioxal.

Degradación de la triciclohexilamina.-

a) En piridina y a reflujo.-

1,34 g. de triciclohexilamina y 0,6 ml. de piridina se disolvieron en caliente en 20 ml. de alcohol, agregándosele lentamente 1,1 g. (0,67 ml.) de tetranitrometano. Se mantuvo a reflujo sobre bañomaria durante 9 horas, al cabo de las cuales se volcó el producto de reacción sobre 100 ml. de agua salada (ClNa) a media saturación, produ-



ciéndose un ligero precipitado que se filtró, viéndose que representa 0,16 g. de base sin reaccionar. Se extrajo con eter, y éste se lavó sucesivamente con agua ácida, agua alcalina y agua, recuperándose de la fracción ácida 0,183 g. de base terciaria.

Las fracciones acuosas de lavado se mezclaron con la original de dilución, se decoloró con carbón animal y se precipitó con 2-4-dinitrofenilhidrazina. Se obtuvieron 0,484 g. de 2-4-dinitrofenilhidrazona (27 %) que fundió á 136-137°. Recristalizando en acético subió a P.F. 150°; lo que seguramente debe corresponder a una mezcla de dinitrofenilhidrazonas.

El extracto etereo se lavó con bisulfito de sodio (solución saturada) sin que éste lavado extrajera ciclohexanona; se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, obteniéndose luego por evaporación 0,135 g. (13 %) de dicitlohexil-nitrosamina. Por doble recristalización en alcohol dió P.F. 106°. Este nitroso cuerpo resultó ser igual al obtenido por acción del ácido nitroso sobre la ciclohexilamina, cuyo punto de fusión (para análisis) fué de 108°; el punto de fusión mezcla con el producto anterior dió 106-107°.

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	13,33
$C_{12}H_{22}N_2 O$	Hallado	N%	13,12

b) En piridina y en tubo cerrado.-

Triciclohexilamina	0,956 g.
Piridina	0,43 g.
Tetranitrometano	0,78 g.

Los tres componentes disueltos en 20 ml. de etanol se calentaron en tubo sellado durante 9 horas en un baño de agua hirviente.

El contenido de la reacción se volcó en 100 ml. de agua salada, prosiguiendo el tratamiento como en el ejemplo anterior. Por evaporación del eter quedó un residuo de 0,34 g. de nitroso-cuerpo (45 %).

De la solución acuosa se precipitaron dinitrofenilhidrazonas que deben corresponder a mezclas de aldehidos y cetonas producidas durante la reacción. La presencia de glioxal ya fué demostrada en un caso anterior; la de etanal también se hizo evidente en un ensayo en blanco (sin base alguna). Ambos representan distintos grados de oxidación del alcohol por acción del tetranitrometano.

Degradación de n-Butil dibencilamina.-

6 g. de la base disueltos en 3 g. de piridina se calentaron a reflujo sobre bañomaria, mientras se agregaba poco a poco 5,36 g. de tetranitrometano. Se mantuvo el calentamiento durante 8 horas y luego se virtió la mezcla en agua salada, operándose como en los ejemplos anteriores

La extracción eterea de estos líquidos fué tratada

con solución saturada de bisulfito de sodio, recuperándose a sí 1,27 g. de benzaldehído, caracterizado por su 2-4-dinitrofenilhidrazona. De las distintas fracciones acuosas se precipitó aún 0,76 g. de 2-4-dinitrofenilbenzalhidrazona.

Después de evaporada la solución eterea quedaron 3,65 g. de nitroso-cuerpo, difícilmente arrastrables con vapor de agua y que fueron hidrogenados catalíticamente con PtO<sub>2</sub>. Al concentrar en medio ácido el producto de la reducción se separó una masa cristalina, la cual era evidentemente una mezcla y que después de laboriosas cristalizaciones pudo resolverse en clorhidrato de dibencilamina y una mezcla que debe corresponder a los clorhidratos de n-butilbencilamina y dibencilamina. No se logró identificar butanal. !

Degradación de sec-Butil dibencilamina.-

4,6 g. de base disueltos en 2,18 g. de piridina, se trataron con 3,97 g. de tetranitrometano en las mismas condiciones que en ejemplos anteriores. La extracción eterea del producto de la reacción se trató con bisulfito de sodio, en cuya forma se recuperó 1,21 g. de benzaldehído; por evaporación del eter se obtuvieron 3,5 g. de un aceite, correspondiente al nitroso-cuerpo. La reducción catalítica de éste nitroso-cuerpo proporcionó 2,7 g. de un clorhidrato, evidentemente mezcla, que pudo resol-

verse en clorhidrato de dibencilamina y mezcla de clorhidratos de dibencilamina con sec-butilbencilamina.

Degradación de tert-Butil dibencilamina.-

Base:	5	g. (0,02 moles)	1 mol
Piridina:	2,37	g. (0,03 " )	1,5 mol
Tetranitrometano:	4,31	g. (0,022 " )	1,1 mol

La base y la piridina se disolvieron en 20 ml. de alcohol; mientras ésta solución hervía se agregó el tetranitrometano disuelto en 10 ml. de alcohol, fraccionadamente y durante media hora. Después de agregado el tetranitrometano se continuó calentando durante  $9\frac{1}{2}$  horas a reflujo.

El producto de la reacción se volcó en 100 ml. de solución de cloruro de sodio al 50 % de saturación y se extrajo con 120 ml. de eter (en tres veces). La solución eterea se lavó con solución de ácido clorhídrico al 5%, luego con hidróxido de sodio aproximadamente 2 N, y finalmente con agua; después se agitó el eter con igual volumen de solución saturada de bisulfito de sodio durante tres horas.

La solución eterea se lavó con agua, se secó con cloruro cálcico y se evaporó, obteniéndose 1,73 g. de nitrosobencil-tert-butilamina (teórico 3,8 g.).

Rendimiento 45,5 %. P.F. 45<sup>o</sup>5

La porción bisulfítica se alcalinizó con hidróxido de sodio y se extrajo con eter: el extracto etereo se lavó, secó y evaporó, obteniéndose 1,24 g. de benzaldehido (teórico 2,1 g.).

Rendimiento 59 %.

Este aldehido fué caracterizado mediante la 2-4-dinitrofenilhidrazona, que cristalizada en acético dió P.F. 237-238° (Registrado 237°).

De las aguas madres no se recuperó benzaldehido.

De las aguas de lavado ácido se separó por filtración un sólido amarillo que descompone á 100-108°.

BIBLIOGRAFIA

(1) Emde, Arch. Pharm. 1909, 247 364

(2) S.Smirnow, Journ.Russ. Phys.-Chem.Ges. 43 13 8/2

DEGRADACION DE N-NITROSOAMINAS

A AMINAS SECUNDARIAS

En la Introducción de éste trabajo se ha indicado que la degradación de las nitrosoaminas fué llevada a cabo, de preferencia, por vía catalítica. Además, en dos ejemplos se hizo uso del ácido clorhídrico para descomponer las nitrosoaminas, aunque evidentemente el procedimiento no ofrece ninguna ventaja.

El uso del carbón-paladio no es recomendable para estos tipos de nitrosoaminas, pues con facilidad produce hidrogenolisis con formación de tolueno. En la hidrogenación de la dibencilnitrosamina por éste procedimiento era bien evidente el olor a tolueno.

Etil bencil nitrosamina: (descomposición con HCl)

2 g. de etilbencilnitrosamina más 10 ml. de ácido clorhídrico concentrado se hirvieron a reflujo durante 4 horas. Se diluyó luego con agua, se lavó con eter y se alcalinizó para separar la base, ya que el clorhidrato no es apto para su aislamiento e identificación.

Rendimiento 0,9 g.

La base libre fué caracterizada mediante el derivado

de condensación que produce con el isocianato de fenilo. La etilbencilfenilurea obtenida funde a 87-89°, mientras que el dato registrado es de 81° (1).

<u>Análisis:</u>	C%	H%	N%
Calculado para $C_{16}H_{18}N_2 O$	75,59	7,16	11,02
Hallado	75,34	7,45	11,10

Dibencil nitrosamina: (Descomposición con HCl).

0,5 g. de nitrosamina y 6 ml. de ácido clorhídrico concentrado se calentaron a reflujo durante dos horas. Por enfriamiento se consiguieron 0,5 g. de clorhidrato cristalizado, con punto de fusión bajo: 232°.

Reducción con carbón-paladio:

A 5,6 g. de nitrosamina disueltos en 120 ml. de etanol que contienen 3 ml. de ácido clorhídrico concentrado se incorporan 2 g. de carbón-paladio según Gatterman (2). Después de dos horas de agitación a una presión de 4 atmósferas en el equipo hidrogenador, se consideró terminada la reacción. Se destiló el alcohol, que poseía marcado olor a tolueno, y al final quedó un residuo cristalino del clorhidrato en forma de hojuelas anacaradas blancas con un peso de 2 gramos. Recristalizado en alcohol dió P.F. 260°.

Reducción catalítica con  $PtO_2$  (catalizador de Adams):

La dibencilnitrosamina y otras 4 nitrosaminas que se describen a continuación, obtenidas como productos de de-



gradación de bases terciarias citadas anteriormente, fueron sometidas con éxito a éste tipo de hidrogenación. El procedimiento general empleado fué el siguiente:

Para porciones de 1 á 5 g. de nitrosaminas se hace la disolución en 50 ml. de etanol para las fracciones menores, pudiendo llegar hasta 150 ml. para las mayores cantidades de nitrosaminas. La hidrogenación se efectuó a 6 atmósferas, agregando 0,1 g. de catalizador; se filtró el catalizador, llevando luego a sequedad la solución acidificada con ácido clorhídrico. Así se obtuvieron residuos cristalinos de los correspondientes clorhidratos. Los rendimientos son casi o totalmente cuantitativos.

a) Dibencilnitrosamina á dibencilamina:

1,1 g. de nitroso-cuerpo dió 1,13 g. de clorhidrato de dibencilamina. P.F. 256°.

b) Ciclohexilbencilnitrosamina á ciclohexilbencilamina:

1 g. de nitroso-cuerpo dió 1,02 g. de clorhidrato de ciclohexilbencilamina. P.F. 303°. Funde sin depresión en presencia del mismo clorhidrato registrado en pag.35.

c) Dipiperonilnitrosamina a dipiperonilamina:

0,37 g. de nitroso-cuerpo dieron 0,37 g. de clorhidrato de dipiperonilamina. P.F.170° (Registrado 259°)(3).

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	4,3
$C_{16}H_{24}O_5 N_2$	Hallado	N%	4,58

d) Diciclohexilnitrosamina a diciclohexilamina:

0,25 g. de nitroso-cuerpo dieron 0,26 g. del correspondiente clorhidrato. Recristalizado en alcohol dió P.F. 327°. Fué preparado por

<u>Determinación de Nitrógeno:</u>	Calculado	N%	6,43
	Hallado	N%	6,41

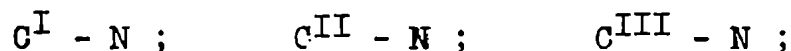
e) Butil bencil nitrosamina a butilbencilamina:

1,73 g. de nitroso-cuerpo se hidrogenaron con 50 mg. de PtO<sub>2</sub>. El producto de la reducción se acidificó con ácido clorhídrico concentrado y se llevó a sequedad, obteniéndose 1,685 g. de clorhidrato de butilbencilamina (teórico 1,8 g.). Cristalizado en alcohol dió P.F. 243-245°.

El punto de fusión mezcla con un producto sintético dió 243-245°.

CONCLUSIONES

Se ha estudiado la acción del tetranitrometano sobre aminas terciarias tomando por base los trabajos de E. Schmidt. La acción de éste reactivo ha sido ensayada sobre diversas aminas que presentan diversidad de uniones del tipo C - N, tales como:



representados por radicales butilo primario, secundario y terciario, y por el radical ciclohexilo. Excepción hecha del radical butilo terciario (tert butil - N), los demás se separan y dan N-nitrosoaminas. El benzaldehído procedente de radicales bencilos pudo siempre ser aislado.

Las nitrosoaminas reducidas catalíticamente con PtO<sub>2</sub> e hidrógeno dieron rendimientos cuantitativos de las correspondientes aminas secundarias un gran número de veces. Este aspecto de la reacción, juntamente con los buenos rendimientos que se obtienen de N-nitrosoaminas, hacen de ésta reacción un excelente método para degradar N-nitrosoaminas.

Con el fin de llevar a cabo el presente trabajo se han preparado las siguientes bases no registradas en la literatura química, y sus respectivos derivados funcionales que los caracterizan:

n-Butil dibencilamina

sec-Butil dibencilamina

tert-Butil dibencilamina

Ciclohexil dibencilamina

Ciclohexil bencil nitrosamina

Diciclohexil nitrosamina

*F. Aronow*

## INDICE

I - INTRODUCCION	pag. 1 á 11.
II - BASES ESTUDIADAS	pag. 12 á 24
III - PARTE EXPERIMENTAL	
a) Preparación de las aminas terciarias	
	pag. 25 á 42
b) Degradación de Aminas Terciarias con Tetra-	
nitrometano	pag. 43 á 55
IV - DEGRADACION DE N-NITROCOAMINAS A AMINAS SECUN-	
DARIAS	pag. 56 á 59
V - CONCLUSIONES	pag. 50
VI - BASES PREPARADAS NO REGISTRADAS EN LA LITERA-	
TURA	pag. 61

-----