

2/87

CMCRCZ 16 (2), 53-104 (1987)

ISSN 0366-693X

ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΝΕΑ ΣΕΙΡΑ

CHIMIKA CHRONIKA

NEW SERIES

**AN INTERNATIONAL EDITION
OF THE ASSOCIATION OF GREEK CHEMISTS**

MANAGING COMMITTEE

Vana ANDROULAKI, George DIONYSOPOULOS, Sotirios KARVOUNIS, Georgia MARGOMENOU-LEONIDOPOULOU, Roula SCOULICA

Ex. officio Members: Vassilis BOULIAS (Repr. Gen. Secretary of G.C.A.),

Xenophon PAPAIOANNOU (Treasurer of G.C.A.).

EDITORS - IN - CHIEF

I. DILARIS, G. MARGOMENOU-LEONIDOPOULOU

EDITORIAL ADVISORY BOARD

N. ALEXANDROU

Org. Chem., Univ. Salonica

A. ANAGNOSTOPOULOS

Inorg. Chem., Tech. Univ. Salonica

D. BOSKOU

Food Chem., Univ. Salonica

P. CATSOULACOS

Pharm. Chem., Univ. Patras

C.A. DEMOPOULOS

Biochemistry, Univ. Athens

C.E. EFSTATHIOU

Anal. Chem., Univ. Athens

A.E. EVANGELOPOULOS

Biochemistry, N.H.R.F., Athens

S. FILIANOS

Pharmacognosy, Univ. Athens

D.S. GALANOS

Food Chem., Univ. Athens

A.G. GALINOS

Inorg. Chem., Univ. Patras

P. GEORGAKOPOULOS

Pharm. Techn., Univ. Salonica

I. GEORGATSOS

Biochemistry, Univ. Salonica

M.P. GEORGIADIS

Org./Med. Chem., Agr. Univ. Athens

N. HADJICHRISTIDIS

Polymer Chem., Univ. Athens

T.P. HADJIOANNOU

Anal. Chem., Univ. Athens

N. HADJILIADIS

Gen. Inorg. Chem., Univ. Ioannina

E. HADJOURDIS

Photochem., N.R.C. «D», Athens

P.V. IOANNOU

Depart. Chem. Univ. Patras

D. JANNAKOUDAKIS

Phys. Chem., Univ. Salonica

V. KAPOULAS

Biochemistry, Univ. Ioannina

M.I. KARAYANNIS

Anal. Chem., Univ. Ioannina

N. KATSANOS

Phys. Chem., Univ. Patras

A. KEHAYOGLOU

Org. Chem., Tech. Univ. Salonica

A. KOSMATOS

Org. Chem., Univ. Ioannina

S.B. LITSAS

Bioorg. Chem., Arch. Museum, Athens

G. MANOUSSAKIS

Inorg. Chem., Univ. Salonica

S. MYLONAS

Org. Chem., Univ. Athens

I. NIKOKAVOURAS

Photochem., N.R.C. «D», Athens

D.N. NICOLAIDES

Org. Chem., Univ. Salonica

C.M. PALEOS

N.R.C. «Democritos», Athens

V. PAPADOPOULOS

N.R.C. «Democritos», Athens

G. PAPAGEORGIOU

Biophysics, N.R.C. «D», Athens

V.P. PAPAGEORGIOU

Nat. Products, Tech. Univ. Salonica

S. PARASKEVAS

Org. Chem., Univ. Athens

G. PHOKAS

Pharmacognosy, Univ. Salonica

S. PHILIPAKIS

N.R.C. «Democritos», Athens

G. PNEUMATIKAKIS

Inorg. Chem., Univ. Athens

C.N. POLYDOROPOULOS

Phys./Quantum Chem., Univ. Ioannina

K. SANDRIS

Organic Chem., Tech. Univ. Athens

M.J. SCOULLOS

Env./Mar. Chem., Univ. Athens

C.E. SEKERIS

Mol. Biology, N.H.R.F., Athens

G. SKALOS

Microanalysis Tech. Univ. Athens

G.A. STALIDIS

Phys. Chem., Univ. Salonica

Ch. STASSINOPOULOU

N.R.C. «Democritos», Athens

A. STASSINOPOULOS

Argo AEBE Athens

A. STAVROPOULOS

Ind. Technol., G.S.I.S., Piraeus

C. THOMOPOULOS

Food Techn., Tech. Univ. Athens

I.M. TSANGARIS

Inorg. Chem., Univ. Ioannina

G.A. TSATSAS

Pharm. Chem., Univ. Athens

A.K. TSOLIS

Chem. Technol., Univ. Patras

A. VALAVANIDIS

Org. Chem., Univ. Athens

G. VALCANAS

Org. Chem., Tech. Univ. Athens

A.G. VARVOGLIS

Org. Chem., Univ. Salonica

G.S. VASSILIKIOTIS

Anal. Chem., Univ. Salonica

S. VOLIOTIS

Instrum. Analysis, Univ. Patras

E.K. VOUDOURIS

Food Chem., Univ. Ioannina

D. VRANTI

Tech. Univ. Athens

Correspondence, submission of papers, subscriptions, renewals and changes of address should be sent to Chimika Chronika, New Series, 27 Kaningos street, Athens, Greece. The Guide to Authors is published in the first issue of each volume, or sent by request. Subscriptions are taken by volume at 1000 drachmas for members and 2000 drachmas for Corporations in Greece and 28 U.S. dollars to all other countries except Cyprus, where subscriptions are made on request.

Phototypesetted and Printed in Greece by EPTALOFOS S.A.

ARDITTOU STR. 12-16, 116 36 ATHENS

Υπεύθυνος σύμφωνα με το νόμο: Χρήστος Βερελής, Κάνιγγος 27, Αθήνα 106 82.

CONTENTS

Synthesis of some aminolactones with structural analogy to the Bicuculline (<i>in French</i>) by G. B. Foscolos, G. Fytas and N. Kolocouris	55
Synthesis of new benzoic esters of N-substituted 3-phenyl-4-amino-2-methyl-2-butanols (<i>in French</i>) by A. Papadaki, G. Papaioannou, Th. Siatra, I. Ioannidou	63
Crystal and Molecular Structure of Trimethylammoniumborane Hydrochloride salt (<i>in German</i>) by K. Ouzounis	69
Acid-thermal treatment of the Drimona - Epirus -phosphorite (<i>in Greek</i>) by T. Ch. Vaimakis and A. Th. Sdoukos	77
Short Paper	
The reaction of [diacyloxyiodo] benzenes with triphenylphosphine (<i>in English</i>) by John Gallos and Anastasios Varvoglis	87
Synthesis of enantiomeric saturated phosphatidic acids (<i>in English</i>) by Panayiotis V. Ioannou	91
Naphthalene derivatives formed during the vapour distillation of the plant <i>Sideritis raeseri</i> (<i>in Greek</i>) by V. P. Papageorgiou, A. S. Mellidis and N. Argyriadou	99

SYNTHESE DE QUELQUES AMINOLACTONES AYANT UNE ANALOGIE STRUCTURALE AVEC LA BICUCULLINE

G.B. FOSCOLOS, G. FYTAS et N. KOLOCOURIS

Laboratoire de Pharmacie Chimique, Université d' Athènes, 104 Rue Solonos, G.R. 106 80 Athènes, GRÈCE.

(Received May 10, 1984)

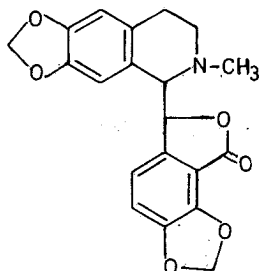
Sommaire

Dans le présent travail nous décrivons la synthèse des (aninométhyl)-5 phényl-3 dihydrofurannones-2 (3H) qui présentent une analogie structurale avec l' alcaloïde Bicuculline. La synthèse a été réalisée soit en appliquant la réaction de Gabriel, soit en faisant réagir les amines secondaires sur la (bromométhyl)-5 phényl-3 dihydrofurannone-2 (3H). Les tests pharmacologiques ont montré que les aminolactones précédentes ne présentent pas les propriétés anti-GABAergiques de la Bicuculline.

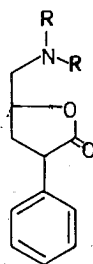
Partie théorique

Il est connu que l' alcaloïde Bicuculline **1** est considéré comme l' antagoniste spécifique par excellence du GABA^{1,2}. Les analogies structurales entre l' agoniste (GABA) et l' antagoniste (Bicuculline) ont conduit à la conclusion que ces deux composés réagissent avec les mêmes récepteurs; les résultats des études avec les récepteurs isolés du GABA vont dans le même sens³.

Les études des analogies structurales du couple agoniste-antagoniste peuvent aider dans l' interprétation du mode de liaison de ces molécules avec les récepteurs et à la conception de nouvelles molécules à action GABAergique^{4,5}. C' est pour cette raison que nous avons synthétisé la série des aminolactones **2** qui présentent une analogie structurale avec la Bicuculline.



1



2

L'instabilité des solutions aqueuses du chlorhydrate de la Bicuculline, même à pH neutre, est due à l'hydrolyse facile du noyau γ -lactonique du groupement phtalimide, ce qui a pour conséquence une perte d'activité et confirme le rôle du noyau lactonique sur l'apparition de l'activité anti GABAergique^{2,5}. Par contre les dérivés **2**, qui ont été conçus dans l'espoir de présenter un antagonisme vis à vis du GABA, s'hydrolysent beaucoup moins facilement.

D'autre part, l'existence dans les molécules des dérivés **2** du squelette des esters amino-2 éthyliques de l'acide phénylacétique qui possèdent des propriétés parasymphatholytiques intéressantes⁶, justifie la probabilité des propriétés anticholinergiques pour les aminolactones **2**.

La synthèse des (aminométhyl)-5 phényl-3 dihydrofurannones-2(3H) a été effectuée selon les réactions du Schéma 1.

Ainsi par action de N-bromosuccinimide sur l'acide phényl-2 penténoïque-4 **3** il se forme la (bromométhyl)-5 phényl-3 dihydrofurannone-2 (3H) **4** qui réagit avec le phtalimide de potassium selon la méthode classique⁷ modifiée et fournit la (phtalimidylméthyl)-5 phényl-3 dihydrofurannone-2 (3H) **5**. L'hydrolyse du dérivé **5** est effectuée avec un long chauffage avec de l'acide chlorhydrique concentré et conduit selon Gabriel à l'aminolactone **2a**. Par ailleurs, la réaction des amines secondaires avec la bromolactone **4** donne les aminolactones **2b-h**.

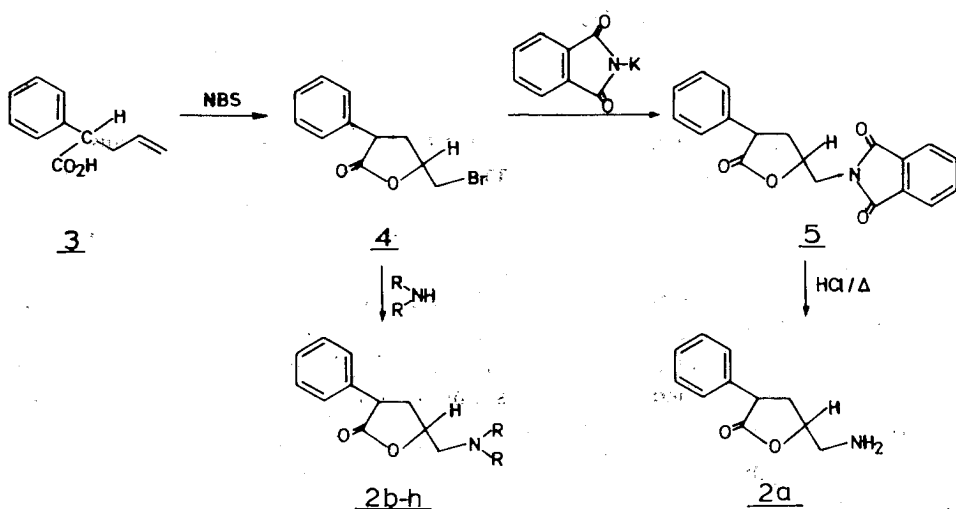
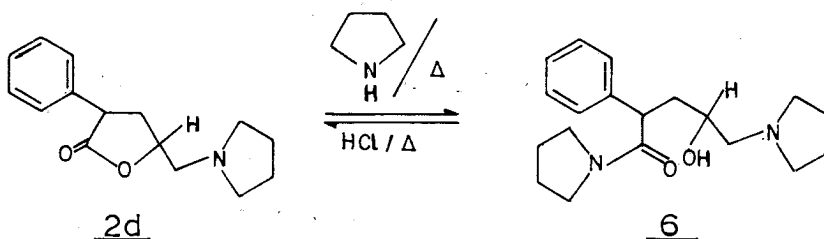


Schéma 1

Dans le tableau I on trouve les constantes physiques et les rendements des aminolactones **2**; dans le tableau II sont cités les paramètres spectroscopiques en I.R. et en R.M.N.

Les spectres IR des produits bruts **2b** et **2c** présentent une faible absorption vers 1630 cm^{-1} ce qui démontre une ouverture partielle du noyau γ -lactonique durant la réaction avec les amines secondaires. Les sous-produits, qui se forment en très faible

quantité pour qu'ils soient isolés, sont facilement éliminés par chromatographie. Par contre, dans le cas du dérivé **2d**, le spectre IR du produit brut présente une forte absorption vers $1760-1750\text{ cm}^{-1}$, caractéristique du noyau γ -lactonique, mais aussi des fortes absorptions vers $3440-3360\text{ cm}^{-1}$ et $1635-1625\text{ cm}^{-1}$. La chromatographie sur colonne a permis d'obtenir à partir du produit brut l'aminolactone **2d** et un produit visqueux avec un rendement de 28%, pour lequel l'étude spectroscopique en I.R. et en R.M.N. a prouvé qu'il s'agit de l'hydroxyamide **6**.



Le chauffage de l'hydroxyamide **6** dans une solution éthanolique de HCl à 10% provoque la disparition de l'absorption amidique ($1635-1625\text{ cm}^{-1}$) et l'apparition de l'absorption lactonique (1758 cm^{-1}), c.a.d. l'hydroxyamide **6** se transforme en lactone **2d** en milieu acide⁸. Étant donné qu'aucun des autres dérivés **2n** a présenté un phénomène analogue d'ouverture du noyau lactonique, il paraît que le phénomène de l'aminolyse des lactones **2⁸** dépend du volume et de la basicité de l'amine utilisée.

Les dérivés **2a-g** n'ont pas donné chez le rat les effets caractéristiques des antagonistes du GABA du type de Bicuculline même à de fortes doses (200 mg/kg)¹⁰.

Partie expérimentale

Les points de fusion ont été pris dans un appareil de Büchi et ne sont pas corrigés. Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. et sont conformes aux valeurs théoriques à $\pm 0,4\%$. Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés sur un appareil Varian FT-80A en utilisant le CDCl_3 comme solvant et la TMS comme référence interne. Les spectres en IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 177.

Les amines secondaires utilisées sont des produits commerciaux. L'acide phényl-2-penténoïque-4 **3⁹** a été préparé selon une synthèse malonique; le phénylmalonate d'éthyle sodé réagit en milieu benzénique avec le bromure d'allyle; l'allylphénylmalonate d'éthyle, Eb: $110^\circ\text{C}/0,01\text{ mm}$, qui a été isolé de la réaction précédente, est saponifié et l'acide allylphénylmalonique, F = 143°C (éther-n-pentane)⁹, est décarboxylé par une distillation sous pression réduite. Après une nouvelle distillation l'acide phényl-3-penténoïque-4 **3** Eb: $170-175^\circ\text{C}/20\text{ mm}$, est obtenu avec un rendement total de 36%, IR (film) $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1705 cm^{-1} (carboxyle), $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1642 cm^{-1} (allyle), $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1602 cm^{-1} (phényle).

(Bromométhyl)-5 phényl-3 dihydrofurannone-2(3H) 4

Dans un mélange fortement agité de 17,6 g (0,1 mole) d'acide phényl-2-penténoïque-4 **3**, de 250 ml d'éther et de 250 ml d'eau sont ajoutés par petites portions 19,6 g (0,11 mole) de N-bromosuccinimide. L'agitation est poursuivie pendant 24 h. La couche étherée est lavée à l'eau, au NaHCO₃ à 10% et de nouveau à l'eau, séchée sur Na₂SO₄ et évaporée sous vide. Le résidu soit cristallisé à froid et il est recristallisé, soit il est distillé.

Rdt: 21 g (82,5%) Eb: 162-165°C/0,03 mm, F:60-62°C (n-pentane), **IR** (Mull-Nujol) $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1772 cm⁻¹, **RMN** (CDCl₃) δ ppm 1,96-2,94 (m complex, 2H, H furanniques-4) 3,53 (~ d, 2H, J_{A,X} \cong 6Hz, CH₂Br) 3,73-4,07 (m, 1H, H furannique-3) 4,44-4,92 (~ 9 plet, 1H, X région, A₂M₂X, H furannique-5) 7,15-7,45 (m, 5H C₆H₅) **Analyse** (C₁₁H₁₁BrO₂) % Calc. C=51,79, H=4,35, % Tr. C=51,58, H=4,44.

(Phtalimidylméthyl)-5 phényl-3 dihydrofurannone-2(3H) 5

5,1g (0,02 mole) de bromolactone **4** et 5,6 g (0,03 mole) de phtalimide de potassium sont chauffés vers 90°C dans 60 ml de DMF sous agitation pendant 24h.

Le mélange de la réaction est versé dans 300 ml d'eau et extrait au chloroforme. Les couches chloroformiques unies, sont lavées à l'eau, au NaOH à 5% et de nouveau à l'eau, séchées sur Na₂SO₄ et évaporées sous vide. Le résidu qui cristallise à froid, est recristallisé dans l'éthanol absolu.

Rdt: 4,2 g (65%), F: 164°C, **IR** (Mull-Nujol) $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1765 cm⁻¹, $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1712-1795 cm⁻¹ (imide), **RMN** (CDCl₃) δ ppm 1,95-2,96 (m complex, 2H, H furanniques-4) 3,72-4,50 (m complex, 3H, H furannique-3, CH₂N) 4,72-5,10 (m, 1H, H furannique-5) 7,15-7,32 (m, 5H, C₆H₅) 7,55-7,88 (m, 4H, C₆H₄). **Analyse** (C₁₉H₁₅NO₄) % Calc. C=71,02, H=4,71, N=4,36, % Tr. C=71,21, H=4,70, N=4,38.

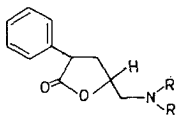
Chlorhydrate de l' (aminométhyl)-5 phényl-3 dihydrofurannone-2(3H) 2a






1,6 g(0,005 mole) du dérivé **5** et 40 ml d'acide chlorhydrique concentré sont chauffés longtemps à reflux. L'ébullition est arrêtée toutes les trois heures, on ajoute 5 ml d'acide chlorhydrique concentré et continue jusqu'à dissolution du solide. Après refroidissement le mélange est filtré et le filtrat évaporé sous pression réduite. Le résidu est traité par du benzène anhydre et par la suite évaporé sous vide. Le résidu est recristallisé dans l'éthanol absolu-éther anhydre (voir tableaux I et II).

(Dialkylaminométhyl)- 5 phényl-3 dihydrofurannone-2(3H) 2b-h

0,02 mole de bromolactone **4**, 0,1 mole d'amine secondaire et 80 ml de benzène anhydre sont chauffés sous agitation pendant 20 h. Après refroidissement le benzène est éliminé sous pression réduite et dans le résidu sont ajoutés 60 ml d'acide chlorhydrique à 18%. Après repos pendant une nuit, le mélange acide est lavé à l'éther et alcalinisé avec du Na₂CO₃ solide. La base libérée est extraite plusieurs fois à l'éther, les couches étherées unies sont bien lavées à l'eau, séchées sur Na₂SO₄ et éva-

TABLEAU I. Constantes physiques et rendements des aminolactones 2



N ^o		Rdt%	F (c) de base de °C	F (d) du chlorhydrate	Formule (e) de chlorhydrate
<u>2a</u>	H ₂ N	65 (a)	-	215	C ₁₁ H ₁₄ ClNO ₂
<u>2b</u>	(CH ₃) ₂ N	59 (b)	huileux	181	C ₁₃ H ₁₈ ClNO ₂
<u>2c</u>	(C ₂ H ₅) ₂ N	43 (b)	huileux	146	C ₁₅ H ₂₂ ClNO ₂
<u>2d</u>		38 (b)	65	195	C ₁₅ H ₂₀ ClNO ₂
<u>2e</u>		75 (b)	88	218	C ₁₆ H ₂₂ ClNO ₂
<u>2f</u>		74 (b)	71	196	C ₁₇ H ₂₄ ClNO ₂
<u>2g</u>		67 (b)	108	245	C ₁₅ H ₂₀ ClNO ₃
<u>2h</u>	Ph-N 	56 (b)	104	260	C ₂₁ H ₂₅ ClN ₂ O ₂

(a) Rdt à partir du dérivé phtalimidyle 5

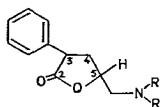
(b) - " - - " - bromolactone 4

(c) recristallisation dans l'éther-n-pentane

(d) - " - " - éthanol-éther

(e) Des analyses élémentaires satisfaisantes ont été obtenues pour C, H, N (±0,4%).

TABLEAU II. Constantes spectroscopiques des aminolactones 2



N_{α}^{β}	$\begin{matrix} R \\ \diagup \\ N \\ \diagdown \\ R \end{matrix}$	IR $\nu(C=O) \text{ cm}^{-1}$	RMN ($CDCl_3$ - δ ppm)
2a	$H_2N^{(a)}$	1758	2,07-3,25 (m complex, 2H, H furanniques-4) 3,48 (vd, 2H, $J=7\text{Hz}$, CH_2N) 4,18-4,45 (m, 1H, H furannique-3) 4,49-5,32 (m, 1H, H furannique-5) 7,30-7,62 (m, 5H, C_6H_5)
2b	$(CH_3)_2N$	1760	1,97-2,92 (m complex, 4H, H furanniques-4, CH_2N) 2,32 (s, 6H, $(CH_3)_2N$) 3,70-4,05 (m, 1H, H furannique-3) 4,38-4,85 (~ 9 plet, 1H, région X, A_2M_2X , H furannique-5) 7,12-7,35 (m, 5H, C_6H_5)
2c	$(C_2H_5)_2N$	1763	1,02 (t, 6H, A_3X_2 , $J_{AX} \approx 7\text{Hz}$, $2CH_3$ de Et_2N) 1,94-2,88 (m complex, 4H, H furanniques-4, CH_2N) 2,62 (q, 4H, A_3X_2 , $J_{AX} \approx 7\text{Hz}$, $2CH_2$ de Et_2N) 3,68-4,04 (m, 1H, H furannique-3) 4,38-4,83 (~ 9 plet, 1H, région X, A_2M_2X , H furannique-5) 7,14-7,34 (m, 5H, C_6H_5)
2d		1758	1,05-1,45 (m, 4H, H pyrrolidiniques-3, 4) 1,65-2,83 (m complex, 8H, H pyrrolidiniques-2, 5, H furanniques-4, CH_2N) 3,67-4,02 (m, 1H, H furannique-3) 4,39-4,86 (~ 9 plet, 1H, région X, A_2M_2X , H furannique-5) 7,11-7,38 (m, 5H, C_6H_5)
2e		1760	1,22-1,75 (m, 6H, H pipéridiniques-3, 4, 5) 1,92-2,83 (m complex, 8H, H pipéridiniques-2, 6, H furanniques-4, CH_2N) 3,72-4,02 (m, 1H, H furannique-3) 4,39-4,85 (~ 9 plet, 1H, région X, A_2M_2X , H furannique-5) 7,14-7,35 (m, 5H, C_6H_5)
2f		1753	0,85 (d, 3H, $J_{AX} \approx 6\text{Hz}$, CH_3) 1,32-1,78 (m, 5H, H pipéridiniques-3, 4, 5) 1,95-2,87 (m complex, 8H, H pipéridiniques-2, 6, H furanniques-4, CH_2N) 3,67-4,02 (m, 1H, H furannique-3) 4,42-4,87 (~ 9 plet, 1H, région X, A_2M_2X , H furannique-5) 7,12-7,32 (m, 5H, C_6H_5)
2g		1758	2,05-2,86 (m complex, 8H, H morpholiniques-4, 5, H furanniques-4, CH_2N) 3,66 (t, 4H, A_2X_2 , $J_{AX} \approx 4,5\text{Hz}$, H morpholiniques-2, 6) 3,67-3,99 (m, 1H, H furannique-3) 4,43-4,87 (~ 9 plet, 1H, région X, A_2M_2X , H furannique-5) 7,12-7,35 (m, 5H, C_6H_5)
2h		1762	1,95-2,88 (m complex, 8H, H pipéraziniques-2, 6, H furanniques-4, CH_2N) 2,95-3,32 (m, 4H, H pipéraziniques-3, 5) 3,67-3,98 (m, 1H, H furannique-3) 4,42-4,85 (~ 9 plet, 1H, région X, A_2M_2X , H furannique-5) 6,72-7,05 (m, 5H, C_6H_5) 7,13-7,36 (m, 5H, C_6H_5)

(a) Spectre du chlorhydrate. RMN dans D_2O (référence interne DSS)

porées. Le résidu cristallise ou est transformé en chlorhydrate. Dans le cas des dérivés de la diméthylamine, diéthylamine et pyrrolidine **2b**, **2c** et **2d** le résidu est soumis à une chromatographie sur colonne d' alumine neutre en utilisant le benzène comme solvant d' élution. Dans le cas du dérivé de la morpholine **2g** l' extraction de la base a été effectuée avec du chloroforme. Pour le dérivé de la N-phénylpipérazine **2h**, l' amine secondaire a été utilisée en quantité bimoléculaire par rapport à la bromolactone **4**; à la fin de la réaction, le bromhydrate de la N-phénylpipérazine est éliminé par filtration, l' extraction de la base étant effectuée avec du chloroforme et sa cristallisation dans un mélange éther-n-pentane.

N-(α -phényl- γ -hydroxy- δ -pyrrolidinyl-valeryl) pyrrolidine **6**

Après l' isolement chromatographique de l' aminolactone **2d**, l' elution est poursuivie en utilisant l' acétate d' éthyle comme solvant de l' élution. L' hydroxyamide **6** est obtenu après évaporation du solvant sous forme d' un liquide visqueux avec un rendement de 28%.

IR (film) $\nu(\text{OH})$ 3440-3360 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1630 cm^{-1} , **RMN** (CDCl_3) δ ppm 1,55-2,17 (m complex, 10H, βCH_2 , H pyrrolidiniques - 3,4,3',4') 2,18-2,73 (m complex, 6H, $\delta\text{-CH}_2$, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ de pyrrolidine) 2,95-3,75 (m complex, 5H, $\alpha\text{-CH}$, $(\text{CH}_2)_2$ NCO de pyrrolidine) 3,30 (s, 1H, OH) 3,78-4,22 (m, 1H, $\gamma\text{-CH}$) 7,07-7,42 (m 5H, C_6H_5).

L' hydroxy amide **6** chauffé pendant 4 h dans une solution éthanolique d' acide chlorhydrique à 10% présente une disparition de l' absorption amide en IR (vers 1630 cm^{-1}) et une apparition d' une forte bande lactone vers 1760-1758 cm^{-1} .

Summary

G.B. FOSCOLOS, G. FYTAS and N. KOLOCOURIS

Synthesis of some aminolactones with structural analogy to the Bicuculline

In this paper the synthesis of some 5-(Aminomethyl)-3-phenyldihydrofuran-2 (3H) -ones with structural relationship to alkaloid «Bicuculline» is described. The synthesis was accomplished either by Gabriel reaction or by action of secondary amines on 5-(Bromomethyl)-3-phenyldihydrofuran-2(3H)-one. The pharmacological screening demonstrated that the above aminolactones do not exhibit the antiGABA properties of Bicuculline.

Key Words: 5-(Aminomethyl)- and 5-(Dialkylaminomethyl)-3-phenyldihydrofuran-2(3H)-ones

Περίληψη

Σύνθεση αμινολακτονών με δομική αναλογία προς την Bicuculline

Στην παρούσα εργασία περιγράφεται η σύνθεση 5-(αμινομεθυλο)-3-φαινυλοδιϋδροφουραν-2(3H)-ονών με δομική αναλογία προς το αλκαλοειδές Bicuculline. Η σύνθεση πραγματοποιήθηκε ή με εφαρμογή της αντιδράσεως Gabriel ή με επίδραση δευτεροταγών αμινών στην 5-(βρωμομεθυλο)-3-φαινυλο-διϋδροφου-

ραν-2(3H)-όνη. Ο φαρμακολογικός έλεγχος έδειξε ότι οι προηγούμενες αμινολακτόνες δεν παρουσιάζουν τις αντιGABAεργικές ιδιότητες της Bicuculline.

References et Notes

1. Shank R.P., Pong S.F., Freeman A.R. et Graham L.T.: *Brain Res.* **72**, 71 (1974).
2. Cooper J.R., Bloom F.E. et Roth R.H.: «*Biochemical bases of Neuropharmacology*» p. 267-270 (1982) IV ième Ed. Oxford University Press.
3. De Feudis F.V.: *Neurochem. Res.* **3** 263 (1978).
4. Andrews P. et Johnston G.A.R.: *Nature (new Biol.)* **243** 29 (1973).
5. Johnston G.A.R.: «*Physiology pharmacology of GABA and its antagonists in the vertebrate nervous system*». Kroc. Foundation series Vol. 5, pp 395-411 (1976) Ed. by Roberts E., Chase T.N. Tower D.B. Raven Press New York.
6. Lands A.M., Hoppe J.O., Lewis J.R. et Ananenko E.: *J. Pharmacol. Exp. ther.*, **100**, 19 (1950).
7. Sheehan J.C. et Bolhofer W.A.: *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2786 (1950).
8. Bailey D.M. et de Grazia C.G.: *J. Org. Chem.*, **35**, 4093 (1970).
9. Wislicenus W. et Goldstein K.: *Chem. Ber.*, **29**, 2601 (1896).
10. L' étude pharmacologique a été effectuée par le Dr. A. Vamvakides aux Laboratoires de Pharmacologie Expérimentale, Faculté de Médecine d' Athènes, Goudi.

SYNTHESE DES ESTERS BENZOIQUES DE QUELQUES PHENYL-3-AMINO-4-METHYL-2-BUTANOLS-2 SUBSTITUES SUR L'AZOTE

A. PAPADAKI-VALIRAKI, G. PAPAÏOANNOU, TH. SIATRA-PAPASTAÏ-KOUDI, I. IOANNIDOU

University of Athens, Dept. of Pharmacy, Div. of Pharmaceutical Chemistry, 104 Solonos Street, Athens 106-80. GREECE

(Received September 24, 1985)

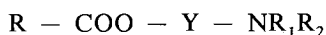
Résumé

Les auteurs préparent une série d'esters benzoïques de quelques phényl-3-amino-4-méthylbutanols-2, substitués sur l'azote. Les butanols, obtenus par action de réactifs de Grignard sur les butanones appropriées, sont estérifiés à l'aide de chlorures de benzoyle substitués ou non sur le phényle en présence de magnésium et les esters sont transformés en chlorhydrates.

Key words: 2-Butanols, 3-phenyl-2-methyl-4-aminosubstituted, Benzoic esters.

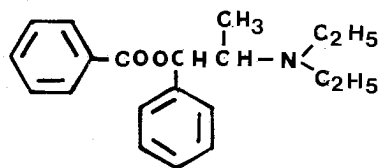
Introduction

La mise au point de la procaine, anesthésique local de synthèse, a orienté plusieurs chercheurs vers la préparation et l'étude d'un grand nombre de produits de structure analogue, correspondant à la formule:

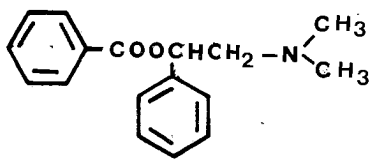


dans laquelle R est un phényle ou un autre aryle substitué, Y représente, dans la plupart des cas, une chaîne alcoylénique droite (comme dans le cas de la procaine) ou ramifiée (comme dans le cas de l'allocaine¹ et de la locaine²) et NR₁R₂ représente un groupe amine substitué.

8



Al l o c a i n e

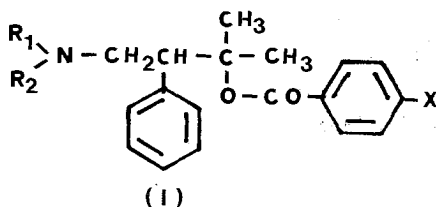


L o c a i n e

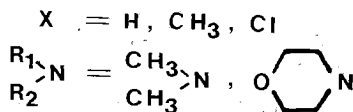
L'étude des rapports entre la structure et l'action pharmacologique nous a appris que, dans les composés de la formule précédente, le rallongement du groupe alcoylé-

ne conduit à la prolongation de la durée d'action,³ tandis que la ramification sur l'atome- α du carbone donne des composés plus satisfaisants du côté pharmacodynamique que ceux qui dérivent lorsque la ramification se fait sur l'atome- β du carbone.⁴ Enfin, la substitution sur le phényle favorise le développement de propriétés pharmacologiques améliorées.

Les éléments précédents, ainsi que l'intérêt que la synthèse elle-même présentait, nous ont incités à préparer les produits, qui constituent l'objet du présent travail et qui correspondent à la formule générale I:



dans laquelle :



Il est bien connu que l'application de la réaction de Mannich sur une phénylcétone *I* conduit à les phényl-3-amino-4 (substitué)-butanones-2,2.^{5,6} Il nous a donc paru intéressant d'étudier l'application de la réaction de Grignard sur ces aminocétones, dans le but d'obtenir les alcools tertiaires correspondants, qui seraient transformés, ensuite, en esters benzoïques.

Comme produits de départ nous avons employé la phényl-3- diméthylamino-4- butanone-2 (2, $\text{NR}_1\text{R}_2 = \text{N}(\text{CH}_3)_2$) et la phényl-3- (morpholino-4) -4- butanone-2 (2, $\text{NR}_1\text{R}_2 = \text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$).

La réaction a été réalisée dans des conditions modérées afin d'éviter la deshydratation et la formation de composés insaturés.

Nous avons, donc, utilisé des quantités équimoléculaires de réactifs Grignard et d'aminocétones. Les alcools **3**, obtenus avec des rendements satisfaisants; ont été caractérisés par leurs spectres IR et l'analyse élémentaire de leurs chlorhydrates.

En faisant agir l'isocyanate de phényle sur les alcools précédents, nous avons préparé les uréthanes correspondantes, dont, celle du phényl-3-diméthylamino-4-méthyl-2-butanol-2 (Schéma 1, 3a), a donné un chlorhydrate cristallin et stable. Au contraire, les sels de la phényluréthane du phényl-3- (morpholino-4) -4-méthyl-2-butanol-2 (elle-même hygroscopique) se sont révélés hygroscopique ou huileux.

L'esterification des alcools ci-dessus a été effectuée à l'aide de chlorures d'alcoyles fraîchement préparés, suivant le procédé décrit par I.N. Nazarov et col.⁷ Les quelques modifications, que nous avons apportées au procédé de Nazarov, sont décrites dans la partie expérimentale.

La série des réactions qui ont conduit aux dérivés si-dessus, figurent dans le Schéma 1.

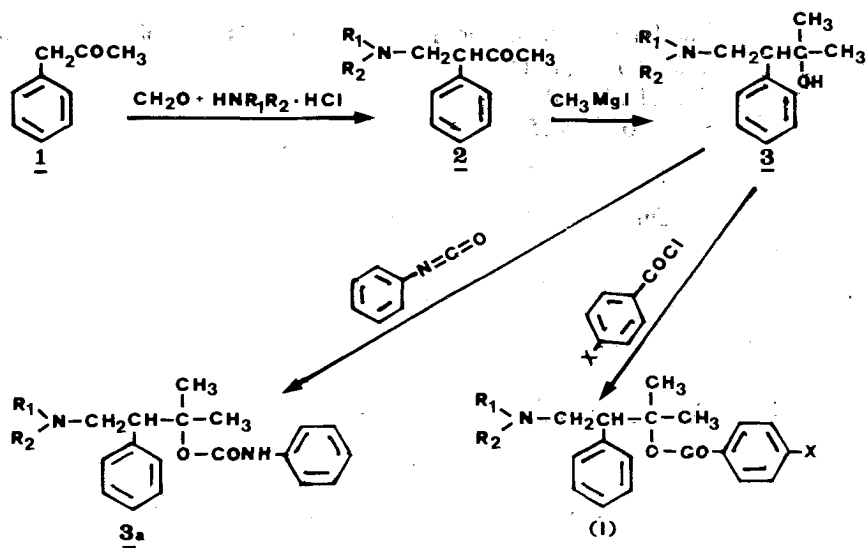


Schéma 1.

Partie Experimentale

Les points de fusion ont été déterminés en tubes capillaires (appareil Büchi) et les valeurs ne sont pas corrigées. Pour les spectres IR nous avons employé un spectrophotomètre Perkin-Elmer 177 et pour les RMN un spectrophotomètre Varian 80 MHz.

Les analyses élémentaires ont été effectuées au Service Central de Microanalyse de C.N.R.S. (France).

Phényl-3-diméthylamino-4-butanone-2^{5, 6}

*Phényl-3-(morpholino-4)-4-butanone-2*⁵

Ces produits sont bien connus et ont été préparés suivant les méthodes décrites dans la littérature.

Phényl-3-diméthylamino-4-méthyl-2-butanol-2 (3, NR₁R₂ = N(CH₃)₂).

Dans le réactif de Grignard, préparé par 1,5 g (0,064 mole) de magnésium et de 8,5 g ou 3,76 ml (0,06 mole) d'iodure de méthyle dans 50 ml d'éther, est ajoutée la solution de 11,48 g (0,06 mole) de phényl-3-diméthylamino-4-butanone-2 dans 50 ml d'éther. L'addition se fait lentement, de façon à maintenir une légère ébullition. Le mélange est resté au repos pendant 24 heures, puis le complexe est décomposé à l'aide de 3-4 ml d'eau. Après l'addition supplémentaire de 20 ml d'eau, le mélange est agité pendant 3 heures, puis la couche étherée est séparée par décantation. La masse visqueuse, qui reste, est extraite à plusieurs reprises avec de petites quantités d'éther, qui sont toujours séparées par décantation. Les extraits éthers réunis sont séchés et l'éther évaporé à sec. On obtient 8,6 g de produit (Rend. 69,2%). Le spectre IR ne

révèle aucune trace de fonction cétonique. Le chlorhydrate de l'alcool ainsi obtenu est cristallin et fond à 166°C (acétone).

Analyse: $C_{13}H_{21}NO \cdot HCl$ (T 5104)

Calc. % C 64,05 H 9,10 N 5,75

Ter. % 63,95 9,12 5,91

Phényluréthane du phényl-3-diméthylamino-4-méthyl-2-butanol-2

2,1 g d'alcool (0,01 mole) et 2,4 g (0,02 mole) d'isocyanate de phényle, chauffés en bain-marie (en absence d'humidité), puis traités de façon appropriée, donnent 1,5 g de phényluréthane (rend. 42%) dont le chlorhydrate, recristallisé dans le mélange acétone-éther, fond à 215°C.

Analyse: $C_{20}H_{26}N_2O_2 \cdot HCl$ (T 5132)

Calc. % C 66,19 H 7,50 N 9,77

Ter. % 66,22 7,46 9,82

Phényl-3-(morpholino-4)-4-méthyl-2-butanol-2 (3, $NR_1R_2=N-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2$).

Préparé selon le procédé décrit pour l'alcool précédent, ce produit est obtenu avec un rendement de 85,4%. Son chlorhydrate, recristallisé dans l'acétone, fond à 162°C.

Le spectre IR a confirmé l'absence de fonction cétonique.

Analyse: $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$ (T 5101)

Calc. % C 63,04 H 8,46 N 4,90 Cl 12,40

Ter. % 63,02 8,46 4,85 12,66

Benzoate de phényl-3-diméthylamino-4-méthyl-2-butyle (I, $NR_1R_2=N(CH_3)_2$, X=H)

La solution de 5,18 g (0,025 mole) de phényl-3-diméthylamino-4-méthyl-2-butanol-2 dans 100 ml de benzène anhydre, est additionnée de 0,2 g (0,008 Mole) de magnésium et de 5,62 g (0,04 mole) de chlorure de benzoyle. Le mélange est porté à l'ébullition pendant 4 heures. Le benzène est ensuite éliminé par évaporation et le résidu est traité par une solution de carbonate de sodium à 10%, puis extrait à l'éther. Les extraits éthers, dûment lavés à l'eau et séchés, puis évaporés à sec, abandonnent 7 g de produit huileux (rend. 90%) dont le chlorhydrate, recristallisé dans le mélange acétone-éther, fond à 191-2°C.

Suivant ce même procédé ont été obtenus tous les esters du Tableau I.

Spectres

T 5105 (base) $C_{20}H_{25}NO_2$

1H NMR ($CDCl_3$): δ : 1,60 [S, 6H, $(CH_3)_2C$], 2,18 [S, 6H, $(CH_3)_2N$], 2,50-3,73 (m, 3H, $CH-CH_2N$), 6,60-8,40 (m, 10H, aromatique).

T 5102 (base) $C_{22}H_{27}NO_3$

1H NMR ($CDCl_3$): δ : 0,90-1,75 [d, 6H, $(CH_3)_2C$, $j=5Hz$], 1,85-2,60 (m, 4H, CH_2N-CH_2 , morpholine), 2,66-3,03 (m, 2H, $CH-CH_2N$), 3,10-4,10 (m, 5H, CH_2OCH_2 et $CH-CH_2N$), 6,66-8,16 (m, 10H, aromatique).

TABLEAU I. Esters des diméthylamino-4-et (morpholino-4) -4-phényl-3-méthyl-2-butanols-2.

No	X	R	R N- R	Formule moléculaire du sel	Rend.* %	Point de fusion °C	Analyse							
							Calc. %	Ter. %		C		Cl		
							C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
T ₅₁₀₅	H		CH ₃ N- CH ₃	C ₂₀ H ₂₅ NO ₂ ·HCl	90	191-2	69,05	7,53	4,03	10,19	68,96	7,26	4,05	10,07
T ₅₁₂₆	CH ₃		CH ₃ N- CH ₃	C ₂₁ H ₂₇ NO ₂ ·HCl	92	184-5	69,69	7,80	3,87	9,80	69,95	7,90	—	9,95
T ₅₁₄₁	Cl		CH ₃ N- CH ₃	C ₂₀ H ₂₄ ClNO ₂ ·HCl·1/2 H ₂ O	50,7	**	61,38	6,70	3,58	18,12	61,32	6,60	—	18,35
T ₅₁₀₂	H	O	N- O	C ₂₂ H ₂₄ NO ₃ ·HCl	90	185-6	67,77	7,22	3,59	9,09	67,73	6,96	3,57	9,11

* en base

** sel hygroscopique

Summary

Synthesis of new benzoic esters of N-substituted 3-phenyl-4-amino-2-methyl-2-butanols

Starting from phenylacetone, 3-phenyl-4-amino-substituted butanones were prepared by Mannich reaction, which by a Grignard reaction lead to tertiary carbinols. The last compounds reacted with benzoyl-chlorides.

Περίληψη

Σύνθεση νέων βενζοϊκών εστέρων μερικών N-υποκατεστημένων 3-φαινυλο-4-αμινο-2-μεθυλο-2-βουτανολών

Με εφαρμογή της αντίδρασης Mannich επί της φαινυλακετόνης, λαμβάνονται οι 3-φαινυλο-4-αμινοϋποκατεστημένες βουτανόνες. Από τις αμινοκετόνες αυτές, με την αντίδραση Grignard, λαμβάνονται οι αντίστοιχες τριτοταγείς καρβινόλες. Τα προϊόντα του τίτλου λαμβάνονται δι' επιδράσεως βενζοϋλοχλωριδίων στις καρβινόλες αυτές.

Bibliographie

1. Nagai, W.N., U.S. Pat.: 1,399, 312 CA **16**, 990 (1922).
2. Shapiro, L.S., Soloway, H., Chodos, E., Freedman, L.: *J. Am. Chem. Soc.* **81** 203 (1959).
3. Büchi, J., Perlia, X., Studach, S.P.: *Arzneimforsch*, **17**, 1012 (1967).
4. Büchi, J., Perlia, X.: *Design of local anesthetics. Drug Design* (Ariëns) Vol. II, 262 (1972).
5. Wilson, W., Kyi Zu-Yoong: *J. Chem. Soc.*, 1321 (1952).
6. Dimmock, J.R., Kowal, D.K., Turner, N.A., Smith, P.J., Noble, L.M., Pannekoek, W.J.: *J. Pharm. Sci.* **67**, (3) 401 (1978).
7. Nazarov, I.N., Kazaryan, L.Z.: *Zhur. Obshchei Khim.* **27**, 3302 (1957).

KRISTALL – UND MOLEKÜLSTRUCTUR VON AMMONIAK – TRIMETHYLBORAN – CHLORWASSERSTOFF – ASSOZIAT

K. OUZOUNIS

Fakultät für Ingenieurwissenschaften der Demokritos Universität Thrazien 67100 Xanthi - Greece.

(Received September 26, 1985)

Inhaltsübersicht

Die Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse von Ammoniak – Trimethylboran – Chlorwasserstoff – Assoziat werden berichtet. Das Assoziat kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe $C_{2m}2_1$. Die Chlorwasserstoffmoleküle sind in Lücken zwischen den Ammoniak – Trimethylboran Molekülen eingebaut und über lockere $N-H\dots Cl$ – Brücken gebunden.

Schlüsselwörter: Röntgenstrukturanalyse, Ammoniak – Trimethylboran – Chlorwasserstoff – Assoziat.

Einleitung

Addukte zwischen Boranen und Aminen sind schon seit langem Gegenstand strukturechemischer Untersuchungen. Wegen der Isosterie der Atompaaire B - N und C - C weisen diese Verbindungen Parallelen zu den Alkanen auf, andererseits ergeben sich wegen der Polarität der B - N - Donor - Akzeptor - Bindungen auch Unterschiede. Molekülspektroskopische Untersuchungen an einer Reihe von Addukten sind von Sawodny und Coubeau¹, ¹¹B - Kernresonanzuntersuchungen von Noth und Varenkamp² und Röntgenstrukturanalysen von Addukten des Trimethylborans mit Aminen (Ammoniak, Dimethylamin) sind von K. Ouzounis³ vorgenommen worden. Bei der Darstellung des Addukts Trimethylboran - Ammoniak entstand zum ersten mal das Assoziat $(CH_3)_3BNH_3 \cdot HCl$ ³. In der vorliegenden Arbeit wird über die Lösung des phasenproblems und die Struktur des Assoziats berichtet.

Strukturbestimmung

Die aus dem Reaktionsgefäß ausgefallenen Kristalle waren für die Röntgenstrukturanalyse geeignet. Die Messung der Beugungsintensitäten wurde bei Tieftemperatur ($-130^\circ C$) auf einem rechnergesteuerten Vierkreis - Diffraktometer Syntex P2₁ mit Moka - Strahlung und Graphitmonochromator durchgeführt.

Die Gitterkonstanten wurden aus den optimierten Winkelwerten 2θ , ω und χ von jeweils 25 ausgesuchten Reflexen ermittelt und verfeinert. Die Kristalldaten sind in Tabelle I angegeben. Die Messung der Reflexintensitäten erfolgte mit ω - Abtastung

TABELLE I: Kristalldaten und Angaben zur Messung und Strukturbestimmung.

Diffraktometerdaten		Photographische Daten
Raumgruppe	Ccm2 ₁	
a (pm)	965,8 (2)	970
b (pm)	2309,7 (4)	2318
c (pm)	896,8 (2)	902
$\alpha = \beta = \gamma$ (°)	90	90
V(pm ³ ·10 ⁶)	2000,47	2026,2
z	12	
d _{ber.} (g·cm ⁻³)	1,089	1,103
μ (Moka) (cm ⁻¹)	4,1	
<hr/>		
2 θ _{max}	60°	
N _m	1479	
N _o	1394	
R ₁	0,054	
R ₂	0,070	

Kristallgrösse (mm) 0,45 × 0,3 × 0,25

N_m: Zahl der gemessenen unabhängigen Reflexe

N_o: Zahl der beobachteten Reflexe

R₁: $S|F_o| - |F_c| / \Sigma|F_o|$

R₂: $[\Sigma_w(|F_o| - |F_c|)^2 / \Sigma_w|F_o|^2]^{1/2}$

über einen Bereich von 2° und variabler, von der Intensität abhängiger, Abtastgeschwindigkeit zwischen 2° und 30°/min. Die gemessene Intensitäten wurden nach Standardmethoden in relative Strukturamplituden umgerechnet. Absorptionskorrekturen erwiesen sich als entbehrlich. Aus den Röntgenographischen Aufnahmen und den Intensitätsmessungen wurden folgende Bedingungen für die Nichtauslösung von Reflexen festgestellt:

hkl: $h - k = 2n$

Okl: $l = 2n$

Sie führten zu den Raumgruppen Ccmm und Ccm2₁. Aus einer mit dem Programm NORMSF⁴ gerechneten E - Wertstatistik konnte keine Aussage über die wahrscheinlichere Raumgruppe gemacht werden. Das Phasenproblem wurde für die Raumgruppe Ccm2₁ über direkte Methoden gelöst. Zunächst wurden die Vorzeichen von 326 Reflexen, mit $|E| \geq 1,2$, mit Hilfe von Programm MULTAN⁵ ermittelt. Die daraus resultierende Fourier - Synthese gab, wie erwartet, eine achtzählige und eine vierzählige Position für je ein Chloratom wieder. Die mit dem Programm CRYLSQ⁴ verfeinerten Chlorparameter wurden wiederum zur Berechnung einer Fourier - Synthese benützt, in der man die Lagen der Bor-, Stickstoff- und Kohlenstoffatome erkennen konnte. Die Atome selbst waren aufgrund ihrer Umgebung leicht zu identifizieren. Nach Einführung der Bor-, Stickstoff- und Kohlenstoffkoordinaten in den Datensatz und nach mehreren Verfeinerungszyklen mit isotropen Temperaturfaktoren erreichte man einen Zuverlässigkeitsindex von $R = 0,094$. Die Umwandlung der isotropen Temperaturfaktoren in anisotrope verbesserte den R - Wert auf $R = 0,078$.

Einer abschliessenden Differenz - Fourier - Synthese wurden die Lagen von allen Wasserstoffatomen entnommen. Den Wasserstoffatomen wurden die isotropen Temperaturfaktoren der an sie gebundenen Atome zugeordnet, und nach mehreren Verfeinerungszyklen mit den Parametern aller Atome (die Orts - und Temperaturparameter der Wasserstoffatome wurden nicht verfeinert) konnte sich das Strukturmodell auf

$$R_1 = 0,054 \text{ (ungewogen)}$$

$$R_2 = 0,070 \text{ (gewogen)}$$

verbessert werden.

TABELLE II: Atomparameter ($\times 10^4$) und Parameter U ($\text{pm}^2 \cdot 10^{-2}$) des isotropen Temperaturfaktors $\exp(-8\pi^2 U \sin^2 \theta / \lambda^2)$.

Atom	x/a (σ)	Y/b (σ)	z/c (σ)	U (σ)
Cl (1)	7336 (2)	0	1450 (0)	237 (4)
Cl (2)	1262 (1)	1719 (0)	1817 (2)	237 (2)
B (1)	2407 (10)	0	7480 (11)	237 (22)
B (2)	2588 (7)	1637 (3)	2178 (9)	223 (3)
N (1)	1028 (8)	0	8479 (11)	409 (23)
N (2)	1587 (4)	1138 (2)	1559 (6)	260 (10)
C (11)	3367 (5)	545 (2)	7991 (6)	158 (10)
C (12)	2192 (12)	0	5742 (11)	375 (24)
C (21)	3988 (6)	1657 (2)	1197 (8)	300 (14)
C (22)	1729 (5)	2218 (2)	1862 (6)	156 (10)
C (23)	2798 (7)	1561 (3)	3918 (8)	343 (15)

Alle Rechnungen wurden mit dem Programmsystem X-Ray⁴ auf den Rechenanlage CDC 6600/CYBER 174 des Rechenzentrums der Universität Stuttgart und dem Programmsystem XTL⁶ auf dem Rechner NOVA 1200 ausgeführt. Der Berechnung der Atomformfaktoren lagen die Werte von CROMER und MANN, bzw. CROMER und WABER⁷ zugrunde. Die Ergebnisse der Strukturbestimmung sind in den Tabellen I - III aufgelistet. Weitere Daten aus der Strukturanalyse - beobachtete und berechnete Strukturformfaktoren und Wasserstoffatomparameter - können auf Wunsch von Autor erhalten werden.

TABELLE III: Bindungslängen (in pm) und Bindungswinkel (in $^\circ$) im $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3\text{-HCl}$

Molekül I		
B (1) - N (1) 160,6 (13)	N (1) - B (1) - C (11)	108,4 (5)
B (1) - C (11) 162,9 (7)	N (1) - B (1) - C (12)	116,3 (8)
B (1) - C (12) 157,2 (14)	C (11) - B (1) - C (12)	110,7 (5)
Mittelwert: 160,1	C (11) - B (1) - C (11)	101,2 (6)
Molekül II		
B (2) - N (2) 160,4 (8)	N (2) - B (2) - C (21)	109,7 (5)
B (2) - C (21) 161,4 (8)	N (2) - B (2) - C (22)	103,3 (5)
B (2) - C (22) 160,4 (8)	N (2) - B (2) - C (23)	109,8 (5)
B (2) - C (23) 158,3 (11)	C (21) - B (2) - C (22)	108,2 (5)
Mittelwert: 160,1	C (21) - B (2) - C (23)	115,7 (6)
	C (22) - B (2) - C (23)	109,5 (5)

Strukturbeschreibung

In der Kristallstruktur nehmen sowohl die Ammoniak -Trimethylboran- als auch die Chlorwasserstoffmoleküle zwei kristallographisch verschiedene Lagen ein. Ein Molekül liegt jeweils auf einer Spiegelebene, das andere in allgemeiner Lage.

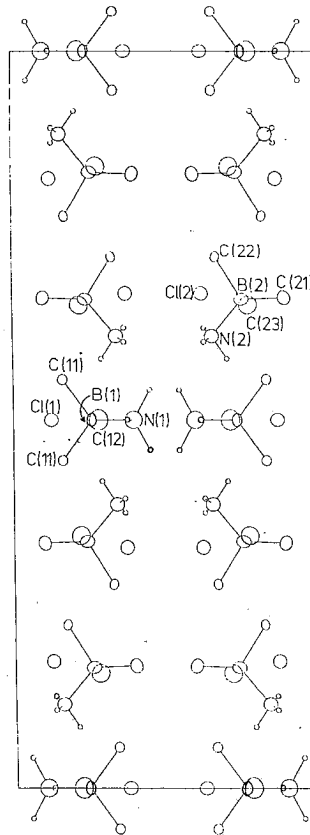


ABBILDUNG 1: Kristallstruktur von $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3 \cdot \text{HCl}$ in der Projektion auf (001)

Das Molekül des Addukts weist einen tetraedrischen Bau mit Bor als Zentralatom, bzw dem Stickstoff- und drei Kohlenstoffatomen als Eckatomen auf. Wegen den an den Eckatomen gebundenen Wasserstoffatomen nähert sich die äussere Molekülgestalt jedoch sehr stark der Form einer Kugel. Man kann sich daher die Frage vorlegen, ob die Packung der Moleküle als Kugelpackung interpretiert werden kann. In der Tat haben sowohl die B(1) - als auch die B(2) - Tetraeder jeweils zwölf weitere Moleküle als nächste Nachbarn, die nach der Art einer kubisch dichtesten Kugelpackung um das zentrale Molekül angeordnet sind. Die Abstände zwischen den Molekülschwerpunkten (Boratome) liegen im B(1) - Molekül zwischen 566pm und 672pm. im B(2) - Molekül zwischen 566pm und 671pm. Die

Chlorwasserstoffmoleküle haben jeweils vier Ammoniak - Trimethylboranmoleküle als nächste Nachbarn und sind somit in einer Art tetraedrische Lücke eingelagert. Das Ammoniak - Trimethylboranmolekül hat die ideale Symmetrie $C_{3v}(3m)$, die jedoch nur näherungsweise erfüllt ist.

Der B - N - Abstand weist in den beiden unabhängigen Molekülen im Kristall denselben Wert von 160,5 pm auf und liegt innerhalb der Fehlergrenzen in der gleichen Größenordnung wie bei der Verbindung $\text{Cl}_3\text{BN}(\text{CH}_3)_3$.

Das Boratom besitzt die übliche tetraedrische Koordinationssphäre.

Die Einzelwerte der B - C - Bindungslängen schwanken beträchtlich, während die Mittelwerte in den beiden unabhängigen Molekülen übereinstimmen. Relativ kurze intermolekulare Abstände findet man zwischen dem Chloratom Cl (1) und den beiden symmetrisch angeordneten Wasserstoffatomen H(21) und H(21) 253,1 pm, sowie dem Chloratom Cl(2), und dem Wasserstoffatom H (23) 242,9 pm, so dass hier eine Wechselwirkung angenommen werden kann.

Die Winkel N(2) - H(21) - Cl(1) bzw. N(2) - H(23) - Cl(2) betragen $151,1(3)^\circ$ und $163,3(2)^\circ$. Für die Abstände Cl(1) - N(2) und Cl(2) - N(2) wurden die Werte 335,0 (4) pm und 332,6 (5) pm berechnet. Wasserstoffbrücken des Typs N - H...Cl werden bei den Strukturen von $[(\text{CH}_3)_3\text{NH}]\text{Cl}$, $[(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2]\text{Cl}$ und $[\text{CH}_3\text{NH}_3]\text{Cl}$ erwähnt⁹. Die N - Cl - Abstände wurden dort zu 300 pm, 311 pm und 318 pm entsprechend bestimmt.

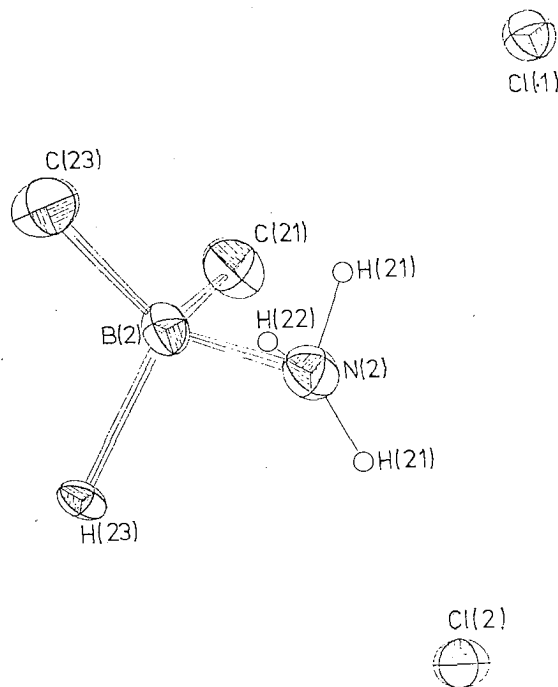


ABBILDUNG 2: Molekülstruktur von $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3 \cdot \text{HCl}$. Für die Darstellung der Schwingungsellipsoide (50% Wahrscheinlichkeit) wurde das Programm ORTEP¹³ verwendet.

Berücksichtigt man, dass hierbei die Wasserstoffbrücke zu einem Chloridion weist, im vorliegenden Fall jedoch zu einem Chlorwasserstoffmolekül, so scheinen die hier gefundenen Abstände von 332,6pm und 335,0pm für eine brückenartige Wechselwirkung durchaus als diskutabel.

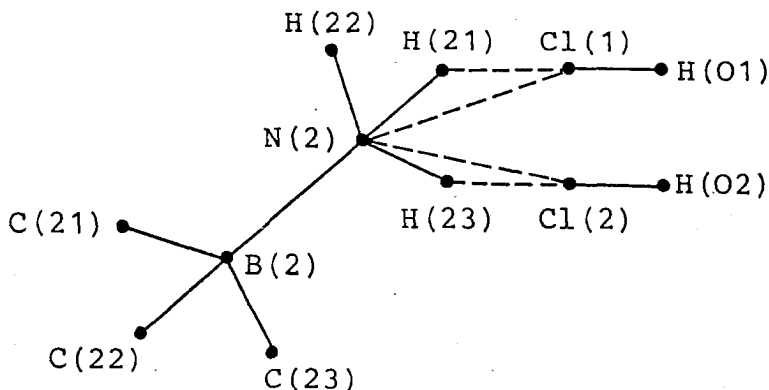


ABBILDUNG 3: Schematische Darstellung des $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3 \cdot \text{HCl}$ -Moleküls in allgemeiner Lage.

Der mittlere B - C - Abstand für $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3\text{HCl}$ ist 160,1 pm und von $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}(\text{CH}_3)_2$ 161,5pm. Er ist damit etwas grösser als der von H.A.Levy und L.O. Brockway¹⁰ im Trimethyldoram bestimmte Abstand von 156(2) pm, was auf die unterschiedliche Hybridisierung zurückzuführen ist.

In der Tabelle IV sind die B - N - Bindungslänge einiger Bor - Stickstoffaddukten gegeben.

TABELLE IV: B-N-Bindungslänge einiger Bor-Stickstoffaddukten.

Verbindung	B - N - Bindungslänge
$\text{BF}_3\text{NH}_3^{\text{II}}$	160,0 (2) pm
$\text{BCl}_3\text{N}(\text{CH}_3)_2^{\text{II}}$	157,5 (11) pm
$\text{B}(\text{CH}_3)_3\text{NH}_3 \cdot \text{HCl}$	160,4 (8) pm
$\text{B}(\text{CH}_3)_3\text{NH}(\text{CH}_3)_2$	165,4 (4) pm

Aus der Tabelle IV wird ersichtlich, dass bei dem Übergang von negativen zum positiven Induktionseffekt der Borsubstituenten und mit zunehmendem sterischen Effekt der Stickstoffsubstituenten, der B-N-Abstand zunimmt.

Dem Fonds der Chemie und Prof. Dr. H. Hess des Inst.f.anorg. Chemie der Universität Stuttgart, danke ich für die Bereitstellung von Sachmitteln.

Summary

Crystal and Molecular Structure of Trimethylammoniumborane Hydrochloride salt.

The X-ray crystal structure analysis of $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3 \cdot \text{HCl}$ is reported. The compound forms crystals in the space group $\text{Ccm}2_1$. 1479 reflections have been measured with a four-cycle diffraction meter at -130°C . The phase problem of structure has been solved using «direct methods». The coordinates of atom chlorine, boron, carbon and nitrogen were calculated by the Fourier analysis method. The hydrogen atom coordinates were calculated using the differential Fourier analysis. The R -factors of the structure were found to be 0,054 and 0,070. The tetrahedral units $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3$ tend to form the shape of a sphere. They are surrounded by twelve other identical tetrahedra and form a cubic close packed sphere. The molecules of HCl are found to be in tetrahedral gaps and are surrounded by four $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3$ molecules. The bond distance of $\text{B}-\text{N}$ is 160,5 pm and that of $\text{B}-\text{C}$ 160,1 pm. The $\text{Cl}-\text{N}$ distance is 333,8 pm.

Key words: X-ray Structure analysis, Trimethylammoniumborane Hydrochloride salt.

Περίληψη

Κρυσταλλική και μοριακή δομή του Υδροχλωρικού άλατος του Τριμεθυλοαμμωνίου Βορίου.

Ανακοινώνεται η ανάλυση της κρυσταλλικής δομής με ακτίνες Röntgen του συμπλόκου $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3 \cdot \text{HCl}$, το οποίο κρυσταλλώνεται στην ομάδα συμμετρίας χώρου $\text{Ccm}2_1$.

Με την βοήθεια ενός περιθλασίμετρου τεσσάρων κύκλων μετρήθηκαν στους -130°C 1479 ανακλάσεις. Το πρόβλημα φάσεων λύθηκε με «Direkten Methoden». Οι συντεταγμένες των ατόμων Χλωρίου, Βορίου, Άνθρακα και Αζώτου βρέθηκαν από την υπολογισθείσα Σύνθεση Φουριέ ενώ των ατόμων του Υδρογόνου από την Διαφορική Σύνθεση Φουριέ. Οι συντελεστές αξιοπιστίας της δομής είναι 0,054 και 0,070.

Οι τετραεδρικές μονάδες $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3$ πλησιάζουν τη μορφή μιάς σφαίρας. Περιβάλλονται από δώδεκα άλλα όμοια τετράεδρα και σχηματίζουν κυβική συμπαγή σφαιρική συσσωμάτωση. Τα μόρια του HCl βρίσκονται σε τετραεδρικά κενά και περιβάλλονται από τέσσερα μόρια $(\text{CH}_3)_3\text{BNH}_3$. Το μήκος του δεσμού $\text{B}-\text{N}$ έχει υπολογισθεί σε 160,5 pm και του δεσμού $\text{B}-\text{C}$ σε 160,1 pm. Η απόσταση $\text{Cl}-\text{N}$ είναι 333,8 pm.

Λέξεις κλειδιά: Ανάλυση κρυσταλλικής δομής με ακτίνες Roentgen, Υδροχλωρικό άλας του Τριμεθυλοαμμωνίου Βορίου.

Literatur

1. Sawodny, W. und Coubaeu, S: *Z. Phys. Chem.* **44**, 227 (1965).
2. Nöth, H. und Vahrenkamp, H.: *Chem. Ber.* **99**, 1049 (1966).
3. Ouzounis, K.: *Dissertation*, Inst. f. Anorg. Chemie der Universität Stuttgart, (1980).

4. Stewart, J.M., Kruger, G.J.: Ammon, H.L., Dickinson, and Hall, S.R. *The X-Ray System of Crystallographic Programs*, University of Maryland, USA, (1976).
5. Main, R., Lessinger, L., Woolfson, M.W.: *Multan 77 a System of Computer Programmes for the automatic Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data*. University of York, York England (1977).
6. SYNTEX ANALYTICAL INSTRUMENTS, *Programmsystem XTL*, Cupertino, California, USA (1974).
7. Cromer, D.T., und Mann, J.B.: *Acta Cryst. A* **24**, 321 (1968).
8. Galler, S. und Hoard, J.L.: *Acta Cryst.* **4**, 399 (1951).
9. Lindgren, J. and Olovson, I.: *Acta Cryst. B* **24**, 554 (1968).
10. Levy, H.A. and Brocway, L.O.: *J. Am. Chem. Soc.* **59** 2085 (1937).
11. Hoard, J.L., Geller, S. und Cashin, W.M.: *Acta Cryst.* **4**, 396 (1951).
12. Hess, H.: *Acta Cryst. B* **25**, 2338 (1969).
13. Johnson, C.K.: *ORTER - Report ORNL - 3794*, Oak Ridge National Lab. Oak Ridge, Tennessee (1965).

ΟΞΙΝΟΘΕΡΜΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΦΩΣΦΟΡΙΤΩΝ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΔΡΥΜΩΝΑ - ΗΠΕΙΡΟΥ

ΤΙΒΕΡΙΟΣ Χ. ΒΑΪΜΑΚΗΣ, ΑΝΤΩΝΙΟΣ Θ. ΣΔΟΥΚΟΣ

Εργαστήριο Βιομηχανικής Χημείας, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

(Ελήφθη 13 Νοεμβρίου 1985)

Περίληψη

Μελετήθηκε η οξεινοθερμική επεξεργασία δείγματος φωσφορίτη περιοχής Δρυμόνα - Ηπείρου σύστασης: 15,5% P_2O_5 , 21,7% CaO , 5,22% Al_2O_3 , 1,55% Fe_2O_3 , 3,68% CO_2 και 44,6% αδιάλυτα σε οξέα. Ο φωσφορίτης, μετά τη θραύση του ($x < 2000\mu$), αναμειγνύεται με διάλυμα H_3PO_4 (45,0%) σε αναλογία τέτοια, ώστε στον παραγόμενο πολτό να διαμορφώνεται ο γραμμομοριακός λόγος $CaO/P_2O_5 = 1$. Ακολουθεί πύρωση του πολτού σε θερμοκρασίες 205, 335, 400, 515, 600, 700, 800 και 900°C.

Ο διαχωρισμός των διαφόρων μορφών φωσφόρου στα παραγόμενα πολυφωσφορικά λιπάσματα επιτυγχάνεται με τη βοήθεια ισχυρής κατιοντοανταλλακτικής ρητίνης και χρωματογραφίας χάρτου διπλής κατεύθυνσης.

Τα αποτελέσματα των αναλύσεων (χημικών, χρωματογραφικών και IR), η μορφή των καμπυλών που αντικατοπτρίζουν την κατανομή των διαφόρων πολυμορφών του P αναγώμενη ως προς το ποσό του μετατραπέντος ορθοφωσφορικού καθώς επίσης και οι λόγοι $[P_n O_{(3n+1)}^{-(n+2)}] / [P_{(n+1)} O_{(3n+4)}^{-(n+3)}]$, υποδηλώνουν πολυπλοκότητα σύστασης προϊόντων και κατά συνέπεια μηχανισμού αφυδάτωσης του όλου συστήματος.

Κατά το στάδιο της αρχικής ανάμιξης του φωσφορίτη με το H_3PO_4 τα αντιδρώντα δεν αξιοποιούνται πλήρως, με αποτέλεσμα να μην αποκλείονται δευτερεύουσες αντιδράσεις του μεν πρώτου με τα σχηματισθέντα μεταφωσφορικά του δε ελεύθερου H_3PO_4 με τα πυριτικά προς σχηματισμό $Si(HPO_4)_2$.

Από την άλλη πλευρά η ύπαρξη, στα προϊόντα πύρωσης, σχετικά μεγάλης ποσότητας ορθό- και ολιγοφωσφορικών ($n < 5$) συνηγεί υπέρ της παραδοχής αντιδράσεων διάσπασης των παραγομένων πολυφωσφορικών αλάτων.

Έτσι, η σύσταση των συμπυκνωμένων φωσφορικών λιπασμάτων που λαμβάνονται με την οξεινοθερμική επεξεργασία των φωσφοριτών περιοχής Δρυμόνα - Ηπείρου, εμφανίζεται πολύπλοκη, εξαρτώμενη σε μεγάλο βαθμό από τη θερμοκρασία πύρωσης. Στο δε περίπλοκο μηχανισμό της θερμικής αφυδάτωσης του συστήματος $CaO - P_2O_5 - H_2O$, μετέχει, κατά πάσα πιθανότητα, και το SiO_2 .

Εισαγωγή

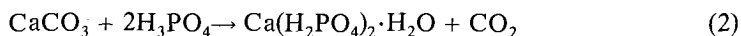
Η οξεινοθερμική επεξεργασία των φωσφοριτών¹⁻¹³, στηρίζεται ουσιαστικά στην αλληλεπίδραση των πρώτων με το φωσφορικό οξύ σε συνθήκες υψηλών θερμοκρασιών, τέτοιες ώστε να επέλθει η κατά το δυνατόν πλήρης αφυδάτωση του συστήμα-

τος $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{H}_2\text{O}$. Η μέθοδος αυτή επιτρέπει αφ' ενός την παραγωγή, από σχετικά φτωχή πρώτη ύλη, συμπυκνωμένων φωσφορικών (ή πολυφωσφορικών όπως συνήθως καλούνται) λιπασμάτων υψηλής περιεκτικότητας σε θρεπτικές ουσίες (P_2O_5) και αφ' ετέρου την επίτευξη υψηλού βαθμού εκμετάλλευσης της πρώτης ύλης. Πέρα απ' αυτό, τα λιπάσματα αυτά είναι σχεδόν «ελεύθερα φθορίου», με συνέπεια, να μπορούν, μετά από κατάλληλη επεξεργασία, να χρησιμεύσουν και ως ζωοτροφές.

Το φωσφορικό οξύ προστίθεται σε τέτοια αναλογία αντιδρώντων ώστε στον πολτό που θα προκύψει, μετά την ανάμιξη, να διαμορφώνεται ο γραμμομοριακός λόγος $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5 = 1$, που αντιστοιχεί στη διάσπαση-διαλυτοποίηση προς $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ τόσο του απατίτη, σύμφωνα με την αντίδραση:



όσο και του ασβεστολίθου, σύμφωνα με την αντίδραση:



Η θερμική αφυδάτωση του σχηματιζόμενου $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}^{14-39}$ οδηγεί σε πολύπλοκο μίγμα τόσο των αλυσωτών (πολυφωσφορικών) όσο και των κυκλικών (μεταφωσφορικών) αλάτων του Ca , η σύσταση του οποίου εξαρτάται, μεταξύ άλλων, από τις συνθήκες του πειράματος (θερμοκρασία, χρόνος θέρμανσης κ.ά.), καθώς και από τη φύση του φωσφορίτη (παρουσία προσμίξεων).

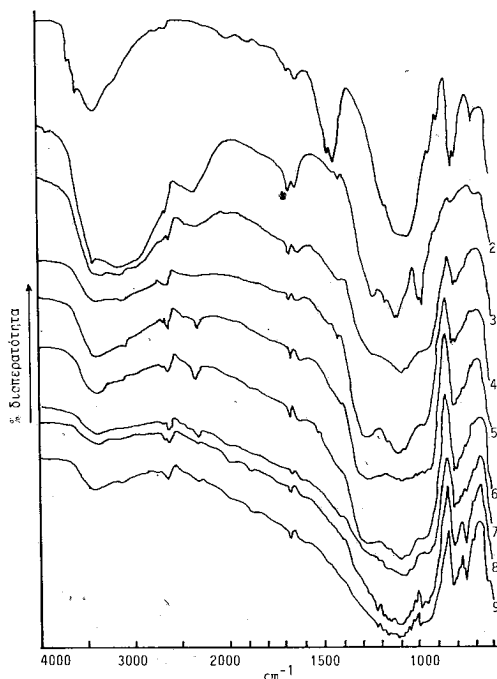
Η παρούσα εργασία στοχεύει στην εξακρίβωση της σύστασης των πολυφωσφορικών λιπασμάτων που προκύπτουν από την οξεινοθερμική επεξεργασία των φτωχών φωσφοριτών περιοχής Δρυμόνα - Ηλείου συναρτήρει της θερμοκρασίας πύρωσης.

Πειραματικό μέρος

Δείγμα φωσφορίτη σύστασης: 15,5% P_2O_5 , 21,7% CaO , 5,22% Al_2O_3 , 1,55% Fe_2O_3 , 3,68% CO_2 και 44,6% αδιάλυτα σε οξέα, θραύεται σε μέγεθος κόκκων $x < 2000\mu$ και στη συνέχεια αναμιγνύεται με διάλυμα H_3PO_4 (45,0%) σε αναλογία τέτοια, όπως αναφέρεται και προηγούμενα, ώστε στον παραγόμενο πολτό να διαμορφώνεται ο γραμμομοριακός λόγος $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5 = 1$. Ο πολτός, μετά τη ξήρανσή του σε θερμοκρασία 105°C , πυρώνεται σε μουφλοκάμινο για 60min σε θερμοκρασίες 205, 335, 400, 515, 600, 700, 800 και 900°C^{40} .

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των συμπυκνωμένων μορφών του φωσφόρου, τα αδιάλυτα πολυφωσφορικά μεταφέρονται σε διάλυμα, με τη βοήθεια ισχυρής κατιοντοανταλλακτικής ρητίνης^{33,41}. Στη συνέχεια, τα φωσφορικά διαχωρίζονται με χρωματογραφία χάρτου διπλής κατεύθυνσης⁴²⁻⁴⁴ και προσδιορίζονται φωτομετρικά⁴⁵ αφού προηγούμενα γίνει έκπλυση των κηλίδων⁴³. Τα αποτελέσματα δίνονται στον πίνακα I.

Στα πολυφωσφορικά λιπάσματα που παρασκευάστηκαν πάρθηκαν επίσης φάσματα IR, χρησιμοποιώντας δίσκους φασματοσκοπικού KBr (σχήμα 1, πίνακας II).



ΣΧΗΜΑ 1: Φάσματα IR του φωσφορίτη (1) και των πολυφωσφορικών λιπασμάτων για τις θερμοκρασίες πύρωσης 205°C (2), 335°C (3), 400°C (4), 515°C (5), 600°C (6), 700°C (7), 800°C (8) και 900°C (9).

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι: Σύσταση πολυφωσφορικών λιπασμάτων συναρτήσει της θερμοκρασίας πύρωσης*

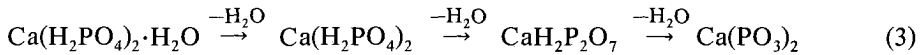
α/α	Φωσφορικό ιόν**	Θερμοκρασία πύρωσης, C°							
		205	335	400	515	600	700	800	900
1	Ορθο-	95,42	38,84	24,60	21,45	21,09	20,61	12,92	11,44
2	Πυρο-	4,58	18,96	17,57	13,56	16,49	15,08	6,22	13,12
3	Τρι-	—	14,91	15,27	14,87	7,27	2,51	2,88	4,12
4	Τετρα-	—	6,76	4,94	2,54	3,08	4,05	0,94	1,82
5	Πολυ- n > 4	—	4,97	8,35	4,01	6,16	3,02	2,86	2,55
6	Τριμετα-	—	—	5,71	1,32	0,85	—	1,92	—
7	Αδιάλυτα σε ρητίνη	—	1,39	20,58	39,09	32,92	45,33	62,09	63,40
8	% P ₂ O ₅	42,3	43,4	44,7	44,8	42,8	39,0	41,0	46,3
9	% αδιάλυτα σε οξέα	27,3	30,5	34,7	33,9	38,9	41,4	41,2	34,8
10	Αδιάλυτα σε οξέα/P ₂ O ₅	0,64	0,70	0,78	0,76	0,91	1,06	1,00	0,75
11	% απώλεια μάζας του πολτού	27,0	41,8	43,6	44,3	44,7	45,2	45,6	45,7

* Τα αποτελέσματα των σειρών 1,2,8 και 9 ανακοινώθηκαν στο 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας⁴⁰.

** Σχετική % συγκέντρωση των φωσφορικών ιόντων.

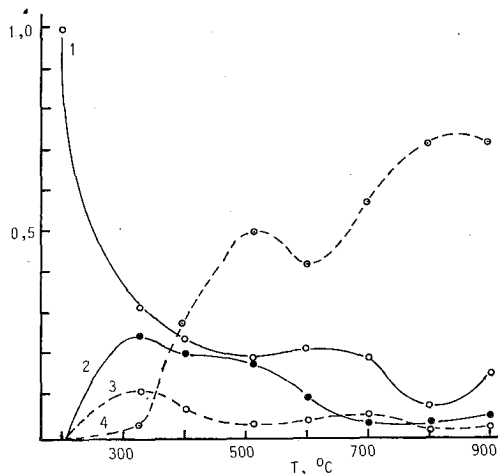
Αποτελέσματα - Συζήτηση

Τα αποτελέσματα του πίνακα Ι οδηγούν, αναμφισβήτητα, στο συμπέρασμα ότι η σύσταση των συμπυκνωμένων φωσφορικών λιπασμάτων είναι πράγματι πολύπλοκη. Η πλήρης αφυδάτωση του συστήματος δεν οδηγεί, όπως θα περίμενε κανείς τουλάχιστον θεωρητικά, στο σχηματισμό μεταφωσφορικού ασβεστίου, σύμφωνα με το μηχανισμό:

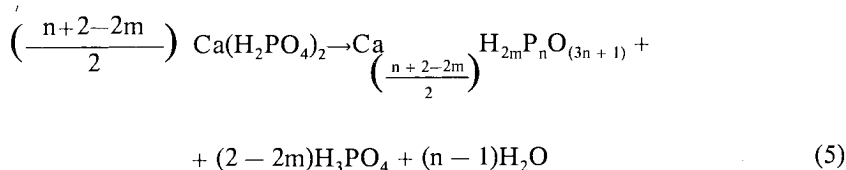
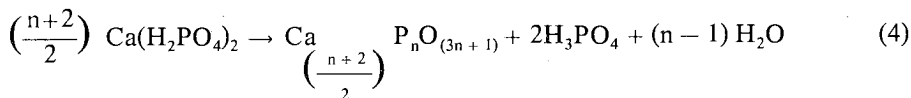


Αντίθετα διαπιστώνουμε ότι πέραν των 335°C φαίνεται να εμφανίζονται όλες οι μορφές του Ρ. Με την αύξηση της θερμοκρασίας πύρωσης η μεταβολή της περιεκτικότητας των τελευταίων, όπως άλλωστε αναμένετο^{27,33,39}, είναι ποικιλότροπη. Η περιεκτικότητα των ορθοφωσφορικών ελαττώνεται απότομα μέχρι τους 515°C και παραμένει περίπου σταθερή στα επίπεδα 21% P₂O₅ (μέχρι τους 700°) και 12% P₂O₅ (στην περιοχή 800 - 900°C). Η περιεκτικότητα των πυροφωσφορικών, τριφωσφορικών, τετραφωσφορικών αυξομειώνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας πύρωσης, χωρίς να εμφανίζεται στη μεταβολή αυτών κάποια απλή συσχέτιση. Η περιεκτικότητα των αδιάλυτων, κατά την κατεργασία με ισχυρή κατιοντοανταλλακτική ρητίνη, πολυφωσφορικών μορφών, οι οποίες αποτελούνται από υψηλού βαθμού πολυμερισμού πολυφωσφικά και μεταφωσφορικά, όπως είναι φυσικό, αυξάνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας πύρωσης.

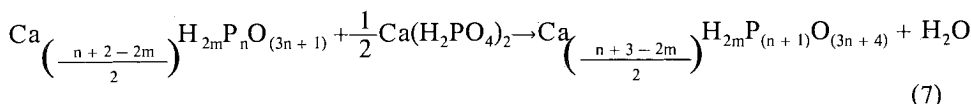
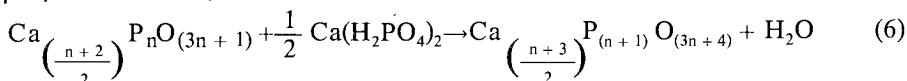
Οι καμπύλες που αντικατοπτρίζουν τη μεταβολή τόσο των λόγων των διαφόρων μορφών του Ρ προς το ποσό του ορθοφωσφορικού που μετατράπηκε (σχήμα 2), δηλαδή ως ένα βαθμό των αντιδράσεων³⁹:



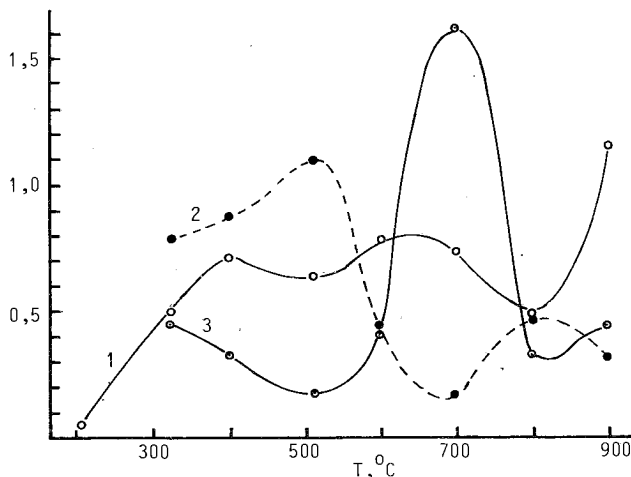
ΣΧΗΜΑ 2: Μεταβολή των λόγων: Πυροφωσφορικά/(100 - ορθο) (1), τριφωσφορικά/(100 - ορθο) (2), τετραφωσφορικά/(100 - ορθο) (3), και (αδιάλυτα σε ρητίνη φωσφορικά)/(100 - ορθο) (4), συναρτήσει της θερμοκρασίας πύρωσης, (100 - ορθο) το ποσό των ορθοφωσφορικών που μετατράπηκαν.



όσο και των λόγων $[\text{P}_n\text{O}_{(3n+1)}]^{-n+2} / [\text{P}_{(n+1)}\text{O}_{(3n+4)}]^{-n+3}$ (σχήμα 3), δηλαδή, ως ένα βαθμό, των αντιδράσεων³⁹:

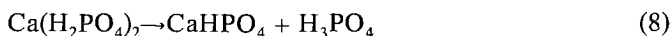


συναρτήσε της θερμοκρασίας πύρωσης ενισχύουν την άποψη ότι ο μηχανισμός της αφυδάτωσης του συστήματος είναι πολυπλοκότετος.



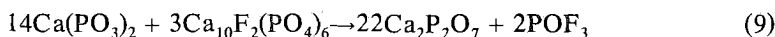
ΣΧΗΜΑ 3: Μεταβολή των λόγων: Πυροφωσφορικά/ορθοφωσφορικά (1), τριφωσφορικά/πυροφωσφορικά (2) και τετραφωσφορικά/τριφωσφορικά (3), συναρτήσε της θερμοκρασίας πύρωσης.

Ο λόγος (αδιάλυτα σε οξέα)/P₂O₅, ο οποίος κατά τη διαλυτοποίηση του φωσφορίτη με H₃PO₄ κυμαίνεται στην τιμή 0,70, στα προϊόντα πύρωσης ποικίλει. Στους 205°C ο λόγος αυτός είναι μικρότερος του αρχικού. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στη διαλυτοποίηση μέρους των πυριτικών από το φωσφορικό οξύ, που αφ' ενός δεν αντέδρασε με το φωσφορίτη και αφ' ετέρου σχηματίζεται τόσο κατά τις αντιδράσεις (4) και (5) όσο και κατά την ανώμαλη μετατροπή:



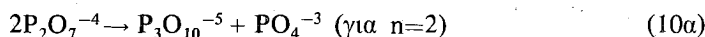
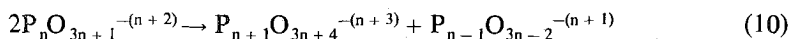
με σχηματισμό Si(HPO₄)₂. Τέτοιου είδους αντιδράσεις παρατηρήθηκαν σε θερμοκρασίες $t > 150^\circ\text{C}$ ^{46,47} και οδηγούν στη μη διαλυτοποίηση μέρους του απατίτη, γεγονός που αποδεικνύεται από την ύπαρξη μη αφομοιώσιμου P₂O₅ στους 205°C⁴¹, διότι, αν όλη η ποσότητα του απατίτη είχε μετατραπεί σε Ca(H₂PO₄)₂·H₂O τότε η αφυδάτωση στους 205°C θα έδινε Ca(H₂PO₄)₂ και CaH₂P₂O₇, τα οποία αποτελούν αφομοιώσιμες μορφές P₂O₅.

Μερική αύξηση του λόγου (αδιάλυτα σε οξέα)/P₂O₅ (0,76 - 0,78) στις θερμοκρασίες πύρωσης 400 και 515°C πιθανόν να οφείλεται στην αντίδραση των σχηματιζόμενων συμπυκνωμένων φωσφορικών με τον εναπομένοντα απατίτη. Η αντίδραση αυτή, η οποία μελετήθηκε από τον Montel⁴⁸, παρατηρήθηκε στην περιοχή 390 - 950°C και έχει σαν αποτέλεσμα την απώλεια μικρής ποσότητας P, σύμφωνα με την αντίδραση:

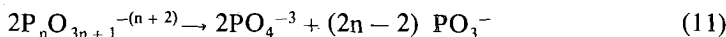


Πάνω από τη θερμοκρασία των 600°C ο λόγος αυτός αυξάνεται σημαντικά, λόγω της ελάττωσης της περιεκτικότητας του P₂O₅ στο λίπασμα, οφειλουμένης στη μερική απελευθέρωση του P₄O₁₀ στην αέρια φάση²³. Απ' αυτήν την άποψη, θερμοκρασία πύρωσης πάνω των 600°C δεν ενδείκνυται.

Η ύπαρξη στα συμπυκνωμένα λιπάσματα σχετικά μεγάλης ποσότητας ορθοφωσφορικών και γενικά ολιγοφωσφορικών ($n < 5$), ακόμη και σε υψηλές θερμοκρασίες πύρωσης, συνηγορεί υπέρ της παραδοχής αντιδράσεως διάσπασης των σχηματιζόμενων πολυφωσφορικών του τύπου³⁹:



και



Από τα φάσματα IR των πολυφωσφορικών λιπασμάτων (πίνακας II) παρατηρούμε ότι οι δονήσεις 3670 και 3590cm⁻¹ του φωσφορίτη, που οφείλονται σε δονήσεις O - H του νερού της αργίλλου που υπάρχει στο πέτρωμα⁴⁹, εξαφανίζονται, ενώ εμφανίζεται μια ευρεία περιοχή δονήσεων O - H στα 3080 - 3150cm⁻¹, η οποία παρατηρείται και στο φάσμα του Ca(H₂PO₄)₂·H₂O⁴⁹⁻⁵³. Η εξαφάνιση των δονήσεων αυτών (3760, 3590cm⁻¹) έμμεσα υποδηλώνει την κατανάλωση του H₃PO₄ από τα ορυκτά της αργίλλου (Al₂O₃, Fe₂O₃). Η δόνηση του ασβεστίτη στα 1790cm⁻¹⁴⁹, όπως

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙ: Δονήσεις (cm^{-1}) φασμάτων IR των συμπυκνωμένων φωσφορικών λιπασμάτων.

Φωσφο- ρίτης	Πολυφωσφορικά λιπάσματα με Θερμοκρασία πύρωσης, °C							
	205	335	400	515	600	700	800	900
3670								
3590								
3400	3440	3400	3400	3430	3420	3400	3400	3440
	3100	3150	3130	3080	3140		3120	3120
	2630	2630	2630	2625	2640	2620	2640	2640
	2300	2300	2300	2320	2330	2310	2310	2340
1790								
1670	1670	1670	1675	1670	1675	1665	1670	1675
1620	1630	1620	1620	1620	1620	1610	1620	1620
1450	1450	1460						
1430	1430	1400	1410					
		1290—	1315—	1320—	1320—	1310—	1280	1300
	1240	1230(bd)*	1230(db)	1220(bd)	1240(bd)	1240(bd)	1260	1215
1170	1170							
	1115	1180—	1175—	1160—	1170—		1210	1200
1100	1090	1040(bd)	1010(bd)	1000(bd)	1030(bd)	1210	1190	1160
1030	1040	950—	940	950—	980—		1170	1140
920	980	870(bd)	805	900(bd)	900(bd)	1160	1160	1110
880	960	800	780	800	800	1150—	1140	1070
805	920	780	730	780	780	1000(bd)	1100	1050
785	890	740	700	750	760		1080	1030
700	870			730	740	980—	1050	1010
	800			700	700	915(bd)	1030	980
	780						1000	940
	765					870	975	900
	680					850	940	805
						800	920	785
						780	800	745
						760	780	735
						720	730	700
						690	700	

* (bd) Ευρεία κορυφή.

είναι φυσικό, στα παραγόμενα λιπάσματα εξαφανίζεται. Οι δονήσεις 1450 και 1430cm^{-1} , που οφείλονται στα ανθρακικά συστατικά του απατίτη⁴⁹ εξαφανίζονται εντελώς πέραν της πύρωσης στους 400°C . Αυτό ενισχύει την άποψη ότι μέρος του απατίτη δεν διαλυτοποιείται από το H_3PO_4 και ότι αυτός αντιδρά με τα σχηματισθέντα συμπυκνωμένα φωσφορικά (εξίσωση 9).

Η μεγάλη ποικιλία απορροφήσεων στην περιοχή 1300 με 690cm^{-1} , περιοχή που απορροφούν συμπυκνωμένα πολυφωσφορικά και μεταφωσφορικά άλατα, επίσης έμμεσα υποδηλώνει πολυπλοκότητα σύστασης των προϊόντων. Ένδειξη για πολυμερείς μορφές P_2O_5 αποτελούν οι δονήσεις αφ' ενός των μεσαίων ομάδων PO_2 ($\nu_{\text{as}} \text{PO}_2$ $1325 - 1195\text{cm}^{-1}$, $\nu_{\text{s}} \text{PO}_2$ $1175 - 1050\text{cm}^{-1}$) και αφ' ετέρου οι δονήσεις που αντιστοιχούν στις ομάδες - γέφυρες POP ($\nu_{\text{as}} \text{POP}$ $1050 - 890\text{cm}^{-1}$ και $\nu_{\text{s}} \text{POP}$ $860 - 690\text{cm}^{-1}$).

Συμπεράσματα

Η σύσταση, των συμπυκνωμένων φωσφορικών λιπασμάτων που λαμβάνονται με την οξινοθερμική επεξεργασία των φωσφοριτών περιοχής Δρυμόνα - Ηπείρου, εμφανίζεται πολύπλοκη, εξαρτώμενη σε μεγάλο βαθμό από τη θερμοκρασία πύρωσης. Στο δε περίπλοκο μηχανισμό της θερμικής αφυδάτωσης του συστήματος $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{H}_2\text{O}$, μετέχει, κατά πάση πιθανότητα, και το SiO_2 .

Summary

Acid - thermal treatment of the Drimona - Epirus phosphorite.

T.CH. VAIMAKIS, A.TH. SDOUKOS

We studied the behaviour of the Drimona - Epirus phosphorite by acid thermal treatment. This ore has a composition: 15,5% P_2O_5 , 21,7% CaO , 5,22% Al_2O_3 , 1,55% Fe_2O_3 , 3,68% CO_2 and 44,6% insoluble in acids. The phosphorite, which previously has been grinded at particle size $< 2000\mu$, was mixed with phosphoric acid solution (45,0%) so that the mole ratio $\text{CaO} : \text{P}_2\text{O}_5$, in the produced pulp, be equal to 1. Then, the mixture, was heated at temperatures 205 - 900°C.

The separation of various forms of P_2O_5 was carried out by using H - form resin and two dimensional paper chromatography.

Based on analytical results by chemical, chromatographic and IR analysis, we construct curves which show the distribution of the polyphosphates to the amount of reacted orthophosphates and the ratio

$$\left[\text{P}_n \text{O}_{(3n+1)}^{-(n+2)} \right] / \left[\text{P}_{(n+1)} \text{O}_{(3n+4)}^{-(n+3)} \right]$$

Those curves indicate a complicate composition of the products as well as of the dehydration mechanism of system, both showing a dependance on the temperature of heating.

The results show that at the initial stage of the treatment, i.e., the mixing of the raw materials, the phosphorite has not reacted completely with the H_3PO_4 . Subsequently the phosphorite may be reacted with the produced metaphosphates while the free H_3PO_4 with the silicates forming $\text{Si}(\text{HPO}_4)_2$.

On the other hand in the dehydration products there is a relatively large amount of the orthophosphates and oligophosphates ($n < 5$). This fact indicates that decomposition reactions of the produced polyphosphates are taking place.

Key words: Acid Thermal Treatment, Phosphorites.

Βιβλιογραφία

1. R. Zh. Arstanova, L. P. Krasnomalova, V. K. Esik, and A.E. Shalamov: *Izv. Akad. Nauk Kazkh. SSR, Ser. Khim*, **23**, 6, (1973), (*Chem. Abstr.*, **80**, 77838p, (1974)).
2. A. B. Bektrurov, R. Zh. Arstanova and V. K. Esik: in collected papers «*Khimiya i Tekhnologiya Udobrenii, Alyumosilikatov, i Neorganicheskikh Sorbentov*» (Collected papers on the Chemistry and Technology of Fertilizers, Aluminosilicates and Inorganic Sorbents), Izd. Nauka, Alma - Ata, 1975.
3. G.I. Cherenkova, R. G. Knubovets, F. A. Kavitskaya, and M. E. Pyldme: *Zhurn. Neorg. Khim.* **23**, 915, (1978), (*Russ J. Inorg. Chem.* **23**, 505, (1978)).

4. S. I. Kalmykov, A.B. Bekturov, N.P. Shevchenko, Na Ya. D'yaukova and K.I. Malakhova: *Tr. Inst. Khim. Nauk. Akad. Nauk Kaz. SSR*, **44**, 9, (1977), (*Chem. Abstr.* **89**, 214238v, (1978)).
5. I. Kursher, P. Bozadzhev, I. Gruncharov, F. Tudzharova, K. Rettos, I. Pelovski and T. Panushev: *God. issh. Khim - Tekhnol. Inst. Sofja*, **22**, 131, (1977), (*Chem. Abstr.* **88**, 49624n, (1978)).
6. Ibo. Muchammed and I.M. Kagouskii: *Tekhnol., Minerl'n, Udobrenii L*, 1981, 60. *From - Ref. Zh. Khim.* 1981, *Abstr.* **20**, **21L**, 190.
7. M.N. Nabiev, B.M. Beglov, A.T. Zdukos: «*Udobreniya III, Kondensirovannye Fosfaty i udobreniya na ikh osnove*», *Izd. Fan., Uzd. SSR, Tachkend*, 1974.
8. Yu. Kh. Pyldme, M.E. Pyldme and M.A. Veiderma: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **24**, 1795, (1979), (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **24**, 994, (1979)).
9. K.O. Tynsuaadu, M.E. Pyldme and M.A. Veiderma: *Izv. Akad., Nauk SSSR, Neorg. Mater.*, **19**, 978, (1983), (*Inorg. Material*, **19**, 881, (1983)).
10. M.A. Veiderma in collected papers, «*Issledovaniya pokhimii i Tekhnologii Udobrenii, Pestitsidov, Solei*» (collected papers on the Chemistry and Technology of Fertilizers, Pesticides and Salts), *Izd. Nauka, Moscow*, 1966.
11. M.A. Veiderma: *Khim. Prom.*, **No 4**, 279, (1971).
12. M.A. Veiderma, M. Poldme and J. Polme: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **22**, 57 (1977), (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **22**, 29, (1977)).
13. S.I. Vol'kovich, V.V. Illarionov, A.A. Ionass, A.L. Malyi and R.E. Remen: «*Gidrotermicheskaya Pererabotka Fosfaton na Udobreniya i Kormovye Sredstva*», (The Hydrothermal Conversion of Phosphates in to Fertilizers and Animal Feeding), *Izd. Khimiya, Moscow*, 1974.
14. W.F. Balle: *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **17**, 491 (1945).
15. A. Boule: *Ann. Chim.*, **17**, 213, (1942).
16. N.M. Dombrovskii and Z.N. Komarnitskaya: *Ukrain Khim. Zhur.*, **40**, 1132, (1974).
17. V.I. Gladushko: «*Khimiya i Tekhnologiya Kondonsirovanuykh Fosfaton*» (The Chemistry and Technology of Condensed Phosphates), *Izd. Nauk, Alma - Ata*, 1970.
18. W.L. Hill, S.B. Hendricks, E.J. Fox and J.G. Cady: *Ind. Eng. Chem.*, **39**, 1667, (1974).
19. S.I. Kalmykon, A.B. Bekturon and K.V. Khon: *Izv. Akad. Nauk Kazakh. SSR, Ser. Khim.*, **22**, 9, (1972) (*Chem. Abstr.*, **78**, 91891r (1973)).
20. C. Morin: *Bull. Soc. Chim. France*, **No 10**, 1726, (1961).
21. M.N. Nabiev, V.N. Jerofeev, G.L. Pitshadze, M.E. Denisov, A.A. Vishnyakova and M.A. Adilova: *Khim. Promishl.*, **46**, 438, (1970) (*Chem. Abstr.*, **73**, 87083h. (1970)).
22. S. Ohashi and J. R. Van Wazer: *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 830, (1959).
23. V.V. Pechkovskii, E.D. Dzyuba, L.S. Eshchenko, G.I. Salonets and M.I. Kushel': *Izv. Akad. Nauk SSSR, Neorg. Materialy*, **13**, 2092, (1977).
24. V.V. Pechkovskii, G.I. Salonets, E.D. Dzyuba and A.V. Chubarov: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **25**, 387, (1980), (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **25**, 210, (1980)).
25. V.V. Pechkovskii, G.I. Salonets, E.D. Dzyuba and R.Ya. Mel'nikova: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **24**, 894, (1979), (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **24**, 497, (1979)).
26. V.V. Pechkovskii, A.N. Shchegrov and A.S. Shul'man: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **14**, 53, (1969), (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **14**, 27, (1969)).
27. M.E. Pyldme, Yu.Kh. Pyldme, K.O. Tynsuaadu and M.A. Veiderma: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **26**, 58, (1981), (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **26**, 30(1981)).
28. M. Pyldme, K. Tynsuaady, F. Paulik, J. Paulik and M. Arnold: *J. Therm. Anal.* **17**, 479, (1979).
29. L.N. Shchegrov: Author's Abstract of Candidate's Thesis, Leningrad, 1972.
30. L.N. Shchegrov, E.D. Dzyuba and V.N. Makatun: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Neorg. Materialy*, **9**, 2022, (1973).
31. L.N. Shchegrov, V.V. Pechkovskii and L.S. Eshchenko: Symposium «*Issledovaniya v Oblasti Neorganicheskoi Tekhnologii*». (Studies in Inorganic Technology), *Izd. Nauka, Leningrad*, 1972.
32. E. Thilo and I. Grunze: *Z. anorg. Chem.*, **290**, 223, (1957).
33. M.A. Veiderma, J. Pyldme: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **21**, 10, (1976), (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **21**, 5, (1976)).
34. S.I. Vol'kovich and V.V. Uruson: *Trudy Nauch - Issled. Inst. Udobrenii*, **No 215**, 125, (1971).
35. W. Wiekler, A.R. Grimmer and E. Thilo: *Z. anorg. Chem.*, **330**, 78, (1964).

36. V.N. Yaglon and A.I. Vokon: in collected papers, «*Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya*» (Collected papers on *Chemistry and Chemical Technology*), No 12. Izd. Ysveysyaha Shkola. Minsk. 1947.
37. A.T. Zdukos, N.N. Tygova and Z. Kamalov: *Uzb. Khim. Zhurn.*, VINITI No 107 - Dep, 1974, (Chem. Abstr., **81**, 15107χ, (1974)).
38. A.T. Zdukos, T.Kh. Vaimakis: «Kinetics of the $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ dehydration», *Zhurn. Neorg. Khim.* **32**, 566, (1987). (*Russ. J. Inorg. Chem.*, **32**, 316, (1987)).
39. A.T. Zdukos, T.Kh. Vaimakis: «Mechanism of the $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ dehydration», *Zhurn. Neorg. Khim.* **32**, 2351, (1987).
40. Τ.Χ. Βαϊμάκης και Α.Θ. Σδούκος: 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Σελίδα 216, Αθήνα 1984.
41. I.P. Mukhlyonov: «*A Practical Course of Chemical Technology*». Mir Publishers, Moscow, 1982.
42. D.N. Bernhart and W.B. Chess: *Anal. Chem.*, **31**, 1026, (1959).
43. S. Greenfield and B. Clift: «*Analytical Chemistry of the Condensed Phosphates*», Pergamon Press, 1975.
44. R. Stock and C.B.F. Rice: «*Chromatographic Methods*». Chapman and Hall L.T.D., 2^{ed}, 1967.
45. A.K. Babko and A.T. Pilipenko: «*Photometric Analysis, Method of Determining Non-metals*», Mir Publishers, Moscow, 1976.
46. J. Goubeau, K.O. Christe, W. Teske and W. Wilborn: *Z. anorg. allgem. Chem.*, **325**, 26, (1963).
47. B. Lelong: *Ann. Chim.*, **9**, (1964).
48. G. Montel: *Ann. Chim.*, [13], **3**, 313 (1958).
49. R.A. Nyquist and R.O. Kagel: «*Infrared Spectra of Inorganic Compounds*», Academic Press, 1971.
50. A.C. Chapman and L.E. Thirlwell: *Spectrochim. Acta*, **20**, 937, (1964).
51. D.E.C. Corbridge and E.J. Lowe: *J. Chem. Soc.*, **12**, 493, (1954).
52. R.Ya. Mel'nikova, G.I. Salonets and T.I. Barannikova: *Zhurn. Neorg. Khim.*, **28**, 2760, (1983), *Russ. J. Inorg. Chem.*, **28**, 1566, (1983)).
53. N. Nakamoto: «*Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*», 2^{ed}, J. Wiley and Sons, 1970.

SHORT PAPER

Chimika Chronika, New Series, 16, 87-90 (1987)

THE REACTION OF [DIACYLOXYIODO] BENZENES WITH TRIPHENYLPHOSPHINE

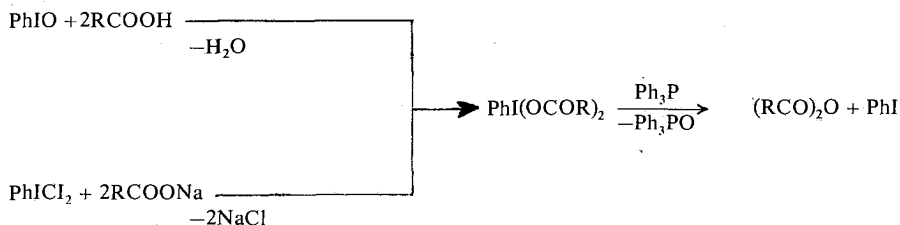
JOHN GALLOS AND ANASTASIOS VARVOGLIS

Laboratory of Organic Chemistry, University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

(Received November 1, 1984)

Compounds of trivalent P are oxidised by a wide range of oxidants to afford various types of products¹. The use of polyvalent iodine compounds in such oxidations has been confined to few cases. Thus phosphines have been converted into phosphine oxides by iodobenzene² and bis (m-chloroperbenzoyloxy) iodobenzene³, whereas several phosphonium ylids have also been converted to triphenylphosphine oxide and various other products⁴⁻⁶ with (diacetoxyiodo)-benzene and (dichloroiodo) benzene. Iodobenzene has been used for the oxidation of phosphite esters to phosphates⁷. On the other hand several methods have recently been developed for the synthesis of acid anhydrides based on *in situ* activation of carboxylic acids by hexachlorotriazaphosphorine⁸, tetramethylchloroformamidinium chloride⁹ and methanesulfonyl chloride-triethylamine¹⁰.

We find that [diacyloxyiodo] benzenes (DAI) react smoothly at room temperature with triphenylphosphine, which is converted to its oxide, under simultaneous formation of carboxylic acid anhydrides. Since DAI may be synthesised from iodobenzene and acids and also from [dichloroiodo] benzene and anhydrous metal salts of acids¹¹, it becomes feasible to convert acids or their salts directly into anhydrides in a «one-pot» synthesis (Scheme 1).



Scheme 1

No by-products could be detected in these reactions but the isolation of acid anhydrides necessitated the use of column chromatography, so that their yields were not generally satisfactory. Thus although the reaction between $\text{PhI(OCOCH}_2\text{Cl)}_2$ and Ph_3P gave 100% anhydride by ¹H-n.m.r., the yields of crystalline anhydrides ranged

intermediate in the reaction between Bu_3P and diarylperoxides¹², whereas the reaction between Ph_3PO and $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{O}$ produced not a phosphonium salt¹³ as originally suggested but the diphosphonic salt $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{O}^-\text{PPh}_3$ $2\text{CF}_3\text{SO}_3^-$.

It is noted that triethyl phosphite reacts similarly with DAI, provided the acid is not very strong, because then $\text{P}(\text{OEt})_3$ and acid anhydrides react in a complicated manner¹⁴. Thus the reaction of $\text{PhI}(\text{OCOPh})_2$ with $\text{P}(\text{OEt})_3$ gave triethyl phosphate and benzoic acid anhydride in 75% yield isolated as benzamide, whereas $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_3$ and $\text{P}(\text{OEt})_2$ gave no $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ but $\text{PO}(\text{OEt})_3$ and also CF_3COOEt , $\text{CF}_3\text{COPO}(\text{OEt})_2$ and other not fully identified products.

Experimental

All starting materials and products were known compounds. The identification of acid anhydrides was based on melting points and i.r. spectra.

a) *Reactions of [Diacloxyido] benzenes with Triphenylphosphine.* A solution of $\text{PhI}(\text{OCOAr})_2$ (2 mmol) and Ph_3P (2 mmol) in dry chloroform (20 ml) was allowed to stand overnight at room temperature. The solvent was evaporated and the residue chromatographed on a silica gel column using light petroleum to elute PhI and then light petroleum-chloroform to elute the acid anhydride.

b) *Reactions of Acids Salts with [Dichloroiodo] benzene and Triphenylphosphine.* A solution of PhICl_2 (2 mmol) in chloroform (20 ml) was stirred with RCOONa (4 mmol) for about 1 h, until decoloration took place. A solution of Ph_3P (2 mmol) in chloroform (10 ml) was then added, the mixture stirred overnight and after filtration to remove NaCl the above procedure was followed.

c) *Reactions of Acids with Iodosylbenzene and Triphenylphosphine.* A suspension of PhIO (2 mmol) and RCOOH (4 mmol) in chloroform (20 ml) was stirred at room temperature with molecular sieves (3A) until PhIO was dissolved (about 30 min). A solution of Ph_3P (2 mmol) in chloroform (10 ml) was then added and the reaction mixture was treated as above.

Summary

[Diacloxyido] benzenes react with triphenylphosphine, which is converted into its oxide, under formation of carboxylic acid anhydrides. The reaction proceeds through the intermediacy of a phosphonium salt, which can be generated also from triphenylphosphine oxide and trifluoroacetic anhydride.

Key words: carboxylic acid anhydrides, trifluoroacetic anhydride, triethyl phosphite.

Περίληψη

Η αντίδραση των (διακυλοξυωδο)βενζολίων με τριφαινυλοφωσφίνη

Διάφορα διακυλοξυ-ωδοβενζόλια, $\text{PhI}(\text{OCOR})_2$ αντιδρούν σε θερμοκρασία δωματίου με τριφαινυλοφωσφίνη, που μετατρέπεται σε τριφαινυλοφωσφινωξείδιο, ενώ σχηματίζονται παράλληλα ανυδρίτες οξέων. Η απόδοση των τελευταίων είναι μέτρια, λόγω δυσκολιών κατά τη διαδικασία της απομόνωσής τους. Ο μηχανισμός της αντίδρασης συνεπάγεται τη δημιουργία ενός φωσφονιακού άλατος

$\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{OCOR RCOO}^-$, το οποίο σχηματίζεται επίσης από τριφαινυλοφωσφινοξειδίο και τριφθοροξικό ανυδρίτη.

Τα διακυλοξυωδοβενζόλια μπορεί να παρασκευασθούν και *in situ* από οξέα ή άλατα οξέων με ιωδοξοβενζόλιο (PhIO) ή διχλωροϊωδοβενζόλιο (PhICl_2), αντιστοίχως.

References

1. Sasse K.: *Phosphor Verbindungen*, Vol. 12/11, p. 343 in Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie, Ed. E. Müller, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1963.
2. Smirnova L.L., Malenkovskaya M.A., Predvoditelev D.A., Nifantev E.E.: *Zhur. Org. Khim.*, **16**, 1170 (1980).
3. Plesnicar B., Russell G.A.: *Ang. Chem., Intern. Ed. English*, **9**, 797 (1970).
4. Zbiral E., Werner E.: *Monatsh. Chem.*, **97**, 1797 (1966).
5. Schlosser M., Christmann K.F.: *Synthesis*, 38 (1969).
6. Corey E.J., Shuman J.L., Yamamoto H.: *Tetrahedron Lett.*, 447 (1970).
7. Foss V.L., Veits Yu.A., Lermondov S.A., Lutsenko I.F.: *Zhur. Obshch. Khim.* **48**, 1713 (1978).
8. Di Gregorio F., Marconi W.: *J. Org. Chem.*, **46**, 4569 (1981).
9. Fujisawa T., Tajima K., Sato T.: *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **56**, 3529 (1983).
10. Nangia A., Chandrasekaran S.: *J. Chem. Res. (S)*, 100 (1984).
11. Varvoglis A.: *Chem. Soc. Rev.*, **10**, 377 (1981).
12. Denney B., Greenbaum M.A.: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 979 (1957).
13. Aaberg A., Gamstad T., Husebye S.: *Tetrahedron Lett.*, 2263 (1979).
14. Ref. 1, Vol. 12/I, p. 455.

SHORT PAPER

Chimika Chronika, New Series, 16, 91-97 (1987)

SYNTHESIS OF ENANTIOMERIC SATURATED PHOSPHATIDIC ACIDS

PANAYIOTIS V. IOANNOU

Department of Chemistry, University of Patras, Patras Greece

(Received September 27, 1985)

Abbreviations and Terminology

RT = room temperature, PA = phosphatidic acid or 1,2-diacyl-**sn**-glycero-3-phosphoric acid. For the nomenclature of lipids see *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **358**, 617 (1977) or *Biochem. J.*, **171**, 21 (1978).

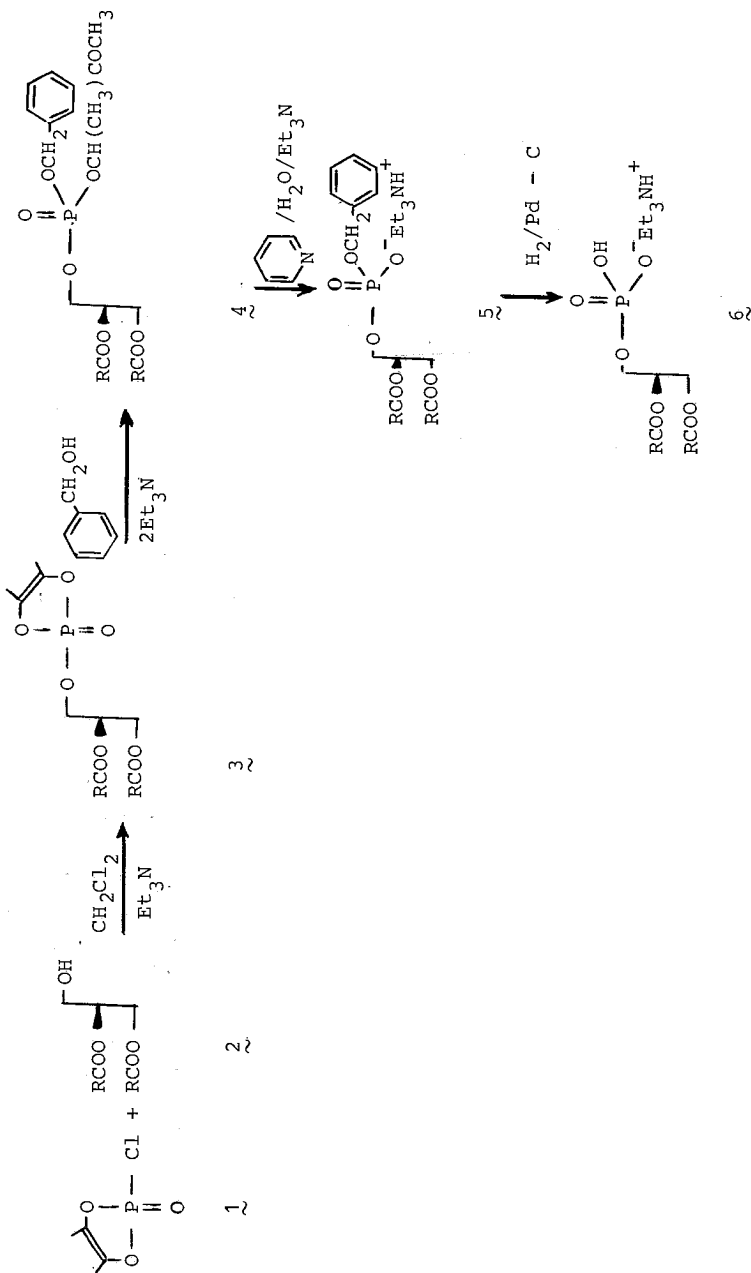
Introduction

3-**sn**-Phosphatidic acid, PA, is a ubiquitous phospholipid and is regarded as a parent for the other phospholipids¹.

PAs racemic or optically active, saturated or unsaturated, have been prepared by four routes. Phosphorylation of 3-deoxy-3-iodo-1,2-diacyl-**sn**-glycerol (or its racemic analogue) with the silver salts of dibenzyl phosphate^{2,3} or di-*p*-bromobenzyl-phosphate⁴ or di-*p*-xylylphosphate⁵ or di-*t*-butyl-phosphate⁴ and removal of the protecting groups afforded the corresponding PAs in 35-70% overall yields. Starting with 1,2-diacyl-**sn**-glycerol (or its racemic analogue) and phosphorylating with diphenylphosphoryl chloride^{6,7} phosphoryl chloride^{8,9} *o*-phenylene phosphorochloridate¹⁰ or bis(2,2,2-trichloroethyl) phosphorochloridate¹¹ the corresponding PAs were prepared after removal of the protecting groups of hydrolysis, when appropriate, with yields in the range of 30-80%. Another strategy for preparing PAs in **ca** 70% yield is the acylation of **sn**-glycerol 3-phosphate¹² and a general scheme¹³ for the preparation of a wide variety of phospholipids, including PAs, by acylating¹⁴ **sn**-glycerol 3-phosphorylcholine¹⁵ followed by phospholipase D treatment¹⁶ has been proposed. The synthesis of saturated PAs using monomeric metaphosphate has recently been published¹⁷.

Recently new phosphorylating reagents have been developed which are based on the cyclic enediol phosphoryl (CEP) group such as acetoin enediol cyclopyrophosphate¹⁸ (CEPOCEP) and cyclic enediol phosphorochloridate (CEPCI, **1**)¹⁹ and have been utilized for the synthesis of cardiolipins (1,3-bis (3-**sn**-phosphatidyl) glycerol)^{20,21}, 3-**sn**-phosphatidylcholesterols²² phosphatidyldiglycerides²¹ and lecithin analogues²³.

Herein we report the synthesis of the monotriethylammonium salt of the 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphoric acid and of the 2,3-dipalmitoyl-*sn*-glycero-1-phosphoric acid using the CEP-Cl, **1**, as phosphorylating agent; see Scheme.



Scheme: Reaction sequence for the preparation of 1-*sn*-phosphatidic acid, **6**, ($\text{R} = \text{C}_{15}\text{H}_{31}$).

Experimental

General

The preparation of the CEP-Cl, **1**¹⁹ and of the 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycerol²⁴ [$[\alpha]_D^{20}$ -3.40° (c, 2.00) chloroform; lit²⁵ $[\alpha]_D^{20}$ -2.25° (c, 2.00) chloroform] have been described. The synthesis of 1-O-benzyl-*sn*-glycerol was achieved starting from D-mannitol^{26,27,28}. Phosphorylations were done under unhydrous conditions. TLC plates were made from silica gel H (Merck type 60, cat. no. 7736). Developing solvent systems: A: Et₂O/hexane 3:1 v/v, B: CHCl₃/MeOH/conc. NH₃ 30:5:1 v/v and C:CHCl₃/MeOH/AcOH/H₂O 85:12.5:12.5:3 v/v²⁹. Visualization was affected by spraying with ca 35% H₂SO₄ and charring. Merck silica gel 60 (70-230 mesh, cat. no. 7734) was used for column chromatography. Melting points were taken in open capillaries and are uncorrected. Optical rotations were measured on a Perking-Elmer polarimeter in ethanol free chloroform using a 10 cm cell. ¹H-NMR spectra were obtained at 60 MHz and are reported as δ values vs TMS=O. % Analyses by Galbraith Laboratories, Knoxville, TN., U.S.A.

Preparation of 1-O-benzyl-2,3-dipalmitoyl-*sn*-glycerol

Acylation of 1-O-benzyl-*sn*-glycerol by redistilled palmitoyl chloride (2 equivalents) in the presence of pyridine (2 equivalents) in dry chloroform for 4.5 days at RT afforded, after column chromatography (eluting with petroleum ether/Et₂O 100/0 → 70/30), the title product (95% yield) as a white solid mp 42-3°, $[\alpha]_D^{20}$ - 6.15° (c, 2.00) chloroform. Found C76.67, H11.33; C₄₂H₇₄O₅ (MW 659.01) requires C76.54, H11.32%.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.90(m, 6H, -CH₃), 1.30(s, 52H, (CH₂)₁₃), 2.25(m, 4H, -CH₂-COO), 3.60(d, 6.0 Hz, 2H, -CH₂OCH₂Ar), 4.30(m, 2H, RCOOCH₂) 4.55(s, 2H, ArCH₂), 5.20(m, 1H, RCOOCH), 7.35(s, 5H, ArH).

Preparation of 2,3-dipalmitoyl-*sn*-glycerol, **2**

The hydrogenolysis of the above compound as described for its enantiomer²⁴ gave the product **2** (92%) mp 62-4°C (lit²⁵ 63-4°C), $[\alpha]_D^{20}$ + 3.35° (c, 2.00) chloroform (lit²⁵ $[\alpha]_D^{20}$ + 2.65° (c 2.00) chloroform).

Preparation of (benzyl) (1-methylacetyl) 2,3-dipalmitoyl-*sn*-glycero-1-phosphate, **4**

To a cold (0°C) solution of **1** (0.2696 g, 1.6mmol) in dichloromethane (10 ml) followed by a solution of **2** (0.21 ml, 1.5 mmol), followed by a solution of **2** (0.8570 g, 1.5 mmol) in dichloromethane(50 ml). The solution was stirred at RT for 1.5 h and then triethylamine (0.42 ml, 3.0 mmol) was added, as a catalyst, followed by benzyl alcohol (0.16 ml, 1.5 mmol). Stirring was continued at RT for 1.5 h, where TLC (solvent A) showed no further progress (R_f 0.44 for **4**, 0.63 for blocked phosphatidyl diglyceride²⁰ and **2**, 0.00 for unknown impurities). The mixture was concentrated, chromatographed (silica gel, 100. g) eluting with solvent A and collecting 25 ml fractions. Pure product, **4**, appeared in fractions 9-13 (0.9083 g, 75%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.80(m, 6H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 1.28(m, 55H(CH_2)₁₃ POCHCH₃), 2.20(m, 7H, CH_2COO , CH_3CO), 4.22(m, 4H, CH_2CHCH_2), 4.73(m, 1H POCH), 5.15(m, 3H, RCOOCH , ArCH_2) 7.45(s, 5H, ArH).

Preparation of the monotriethylammonium salt of 2,3-dipalmitoyl-sn-glycero-1-phosphoric acid, 6

The product **4** (0.9038 g, 1.12 mmol) was dissolved in pyridine (28 ml) to give a clear solution. Water (28 ml) was added whereupon the triester precipitated. Triethylamine (0.31 ml, 2.24 mmol) was then added and the system stirred at RT for 3h. Clear solution resulted after 1.5 h and TLC analysis (solvent A) showed that the reaction was over in **ca** 2h. Solidification (dry-ice) and freeze-drying for 4 days gave **5** as a white solid (0.9180 g, 97.5%). TLC (solvent B) showed the product **5** (R_f 0.38) and traces of **4** (R_f 0.92). The impure **5** dissolved in absolute ethanol was added to a **cold** suspension of 5% Pd-on-charcoal in absolute ethanol (50 ml) and hydrogenolysed in a Parr apparatus for 2 h. TLC (solvent B) showed the absence of **5** and the presence of **6**, R_f 0.00. The catalyst was removed by double filtration (paper filter) washing each time with warm chloroform (50 ml)² and the combined filtrates evaporated (rotary evaporator, 20°C). The residue was dissolved in chloroform (20 ml), triethylamine (0.4 ml) was added and the solution concentrated (rotary evaporator, 30°C) to give an oil which was freeze-dried overnight to give the crude product **6** (0.7858 g). Acetone (100 ml) was added and warmed till boiling to dissolve the crude **6**. Then water (0.2 ml) and chloroform (0.2 ml) were added and the system left at RT for 4h. Centrifugation afforded the product **6** (0.4699 g), pure by TLC (solvent B, R_f 0.00; solvent C, R_f 0.60). More product (0.1500 g) was obtained by recrystallizing the impure product from the supernatant. Yield 0.6199 g. Its data are shown in the Table.

Preparation of the monotriethylammonium salt of 1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphoric acid

This compound was prepared in a manner similar to that described for **6**. The pertinent data are summarized in the Table.

Results and Discussion

The existing strategies for the synthesis of PAs, and other phospholipids as well, which are based on the silver phosphate and on the phosphorochloridate methods are not always satisfactory³⁰. The iodo and silver containing compounds are photosensitive and hence difficult to handle³¹. The silver ion assisted nucleophilic substitution of iodide in 3-deoxy-3-iodo-1,2-diacyl-sn-glycerol by silver phosphates is accompanied by acyl group migration^{32,33}. Phosphorochloridates usually have low phosphorylation activity and also lead to other side reactions³⁰. Phosphoryl chloride is even worse giving numerous phosphates and chlorides as by-products and therefore is judged as unsuitable³⁴.

However, phosphorylation by CEP-O-CEP or CEP-Cl gives quantitatively the CEPylated diglyceride, eg **3**²². Coupling of this compound with a second alcohol af-

Table: Elemental analyses and physical constants of the enantiomeric phosphatidic acids and their precursors.

Compound (R=C ₁₅ H ₃₁)	yield, %	Mp, °C	$[\alpha]_D^{20}$ ^a	Molecular formula (MW)	% analyses (calculated)			
					C	H	P	N
4 ~	75	32-33.5	-2.05°	C ₄₆ H ₈₁ O ₉ P (809.08)	68.37 (68.28)	10.22 (10.09)	3.70 (3.83)	-
6 ~	74	55-7 sinters 132-3 melts	-7.70°	C ₄₁ H ₈₄ NO ₈ P (750.06)	65.84 (65.65)	10.71 (11.29)	4.09 (4.13)	1.39 (1.87)
enantiomeric 4 ~	80	29-31	+2.00°	as in 4 ~	68.18 (as in 4 ~)	10.12	3.82	-
enantiomeric 6 ~	77	55-7 sinters 132-3 melts	+7.90°	as in 6 ~	65.65 (as in 6 ~)	10.98	4.02	1.36

^a (c, 2.00) ethanol free chloroform

fords the desired product contaminated by small amounts of diglyceride and blocked phosphatidyl diglyceride due to a transesterification reaction^{20,35} The removal of the 1-methylacetyl group from the triester like **4** is a very clean reaction giving rise to no deacylated by-products and the hydrogenolysis of **5** proceeds smoothly. Because it is said³⁶ that phosphatidic acid is highly labile, our procedure is adjusted so as to give the monotriethylammonium salt **6**. The product **6** is obtained as anhydrous salt (see Table). Our method gives satisfactory overall yields of PAs compared with those reported in the literature. It is effectively a «one-flask» reaction because the phosphorylation and coupling are carried out in one-flask. «Two flask» procedure is possible but it gives slightly lower yields of the triester **4**, due to additional steps required for the isolation of **3**. The described method, which is not optimized, can be extended for the preparation of unsaturated PAs, if unsaturated diacyl-*sn*-glycerols are available and another second alcohol, eg trichloroethanol¹¹, is used instead of benzyl alcohol.

Although the 3-*sn*-enantiomers are generally required for biochemical and biophysical studies of phospholipids, the availability of the unnatural 1-*sn*-enantiomer may be of some value^{21,36}.

Summary

Phosphorylation of the 1,2-or 2,3-dipalmitoyl-*sn*-glycerols by cyclic enediol phosphorochloridate and coupling of the intermediate with benzyl alcohol afforded blocked and protected enantiomeric phosphatidic acids. Removal of the blocking and protecting groups gave enantiomeric phosphatidic acids in 55-61% overall yield.

Key words: phosphorylation, 3-*sn*- and 1-*sn*-phosphatidic acids.

Περίληψη

Σύνθεση εναντιομερών κεκορεσμένων φωσφατιδικών οξέων.

Φωσφορυλίωση των ισομερών διπαλμιτοϋλ-*sn*-γλυκερινών με το κυκλικό ενεδιολφωσφορυλοχλωρίδιο, **1**, και σύζευξη του λαμβανομένου ενδιαμέσου με βενζυλική αλκοόλη δίνει τα προστατευμένα εναντιομερή φωσφατιδικά οξέα του τύπου **4**. Τμηματική απομάκρυνση των προστατευτικών ομάδων παρέχει τα εναντιομερή φωσφατιδικά οξέα με ολική απόδοση 55-61% η οποία κρίνεται ως αρκετά ικανοποιητική συγκρινόμενη με τις αποδόσεις που αναφέρονται στη βιβλιογραφία.

References

1. Van Deenen, L.L.M. and de Haas, G.H.: *Ann. Rev. Biochem.* **35**, 157 (1966).
2. Hessel, L.W., Morton, I.D., Todd, A.R. and Verkade, P.E. *Recl Trav. chim. Pays-Bas* **73**, 150 (1954).
3. Stanacev, N.Z. and Kates, M.: *Canad. J. Biochem. Physiol.* **38**, 297 (1960).
4. Bonsen, P.P.M. and de Haas, G.H.: *Chem. Phys. Lipids* **1**, 100 (1967).
5. Molotkovsky, J.G., Nikulina, L.F. and Bergelson, L.D.: *ibid.* **17**, 108 (1976).
6. Uhlenbroek, J.H. and Verkade, P.E.: *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **72**, 395 (1953).
7. a) Baer, E.: *J. Biol. Chem.* **189**, 235 (1951).
b) Baer, E. and Maurukas, J.: *J. Biol. Chem.* **212**, 39 (1955).

8. Baer, E. and Buchnea, D.: *Arch. Biochem. Biophys.* **78**, 294 (1958).
9. Rakhit, S., Bagli, J.F. and Deghenghi, R.: *Canad. J. Chem.* **47**, 2906 (1969).
10. Kaplun, A.P., Kabanova, M.A., Shvets, V.I. and Evstigneeva, R.P.: *Zhur. obshchei Khim.* **43**, 1617 (1973).
11. Lammers, J.G. and van Boom, J.H.: *Recl Trav. chim. Pays-Bas*, **98**, 243 (1979).
12. Lapidot, Y., Barzilay, I. and Jajdu, J.: *Chem. Phys. Lipids* **3**, 125 (1969).
13. a) Aneja, R.: *Biochem. Trans.* **2**, 38 (1974).
b) Gupta, C.M., Radhakrishnan, R. and Khorana, H.G.: *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* **74**, 4315 (1977).
14. a) Robles, E.C. and van den Berg, D.: *Biochim. Biophys. Acta* **187**, 520 (1969).
b) Warner, T.G., and Benson A.A.: *J.Lipid Res.* **18**, 548 (1977).
c) Aneja, R., Chadha, J.S. and Knaggs, J.A.: *Chem. Phys. Lipids* **11**, 89 (1973).
15. Chadha, J.S.: *Ibid.* **4**, 104 (1970).
16. a) Kates, M. and Sastry, P.S.: *Methods in Enzymology* **14**, 197 (1969).
b) Roux, M., Huynh-Dinh, T., Igolen, J. and Prigent, Y., *Chem. Phys. Lipids* **33**, 41 (1983).
17. Ramirez, F. and Marecek, J.F.: *Synthesis* 917 (1984).
18. Ramirez, F., Marecek, J.F. and Ugi, I.: *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 3809 (1975).
19. Ramirez, F., Okazaki, H. and Marecek, J.F.: *Synthesis* 637 (1975).
20. Ramirez, F., Ioannou, P.V., Marecek, J.F., Dodd G.H. and Golding, B.T.: *Tetrahedron* **33**, 599 (1977).
21. Rainier, S., Jain, M.K., Ramirez, F., Ioannou, P.V., Marecek, J.F. and Wagner, R.: *Biochim. Biophys. Acta* **558**, 187 (1979).
22. Ramirez, F., Ioannou, P.V. and Marecek, J.F.: *Synthesis* 673 (1977).
23. Ramirez, F., Okazaki, H. and Marecek, J.F.: *J. Org. Chem.* **43**, 2331 (1978).
24. Ioannou, P.V., Dodd, G.H. and Golding, B.T.: *Synthesis* 939 (1979).
25. Zhelvakova, E.G., Smirnova, G.V., Shvets, V.I. and Preobrazhenskii, N.A.: *Zhur. organ. Khim* **6**, 1992 (1970).
26. Ness, A.T., Hann, R.M. and Hudson, C.S.: *J.Amer. Chem. Soc.* **65**, 2215 (1943).
27. Wickberg, B.: *Acta Chem. Scand* **12**, 1187 (1958).
28. Gigg, J. and Gigg, R.: *J. Chem. Soc. (C)* 1865 (1967).
29. Nielsen, H.: *J. Chromatog.* **114**, 419 (1975).
30. Shvets, V.I.: *Russ. Chem. Rev.* **40**, 330 (1971).
31. Bird, P.R. and Chadha, J.S.: *Tetrahedron Letters* 4541 (1966).
32. Hoefnagel, M.A., Hartman-Köhler, A.E. and Verkade, P.E.: *Recl Trav. chim. Pays-Bas* **80**, 608 (1961).
33. Aneja, R. and Davies, A.P.: *Chem. Phys. Lipids* **12**, 39 (1974).
34. Browning, J. and Seeling, J.: *Ibid.* **24**, 103 (1979).
35. Ioannou, P.V. and Marecek, J.M.: to be published.
36. Slotboom, A.J., Verheij, H.M. and de Haas G.H.: *Chem. Phys. Lipids* **11**, 295 (1973).

Acknowledgements

I thank Professor F. Ramirez, SUNY at Stony Brook, U.S.A. in whose laboratories this work has been carried out and Dr J.F. Marecek, SUNY at Stony Brook, U.S.A. for his help during my short summer visits at SUNY at Stony Brook.

SHORT PAPER

Chimika Chronika, New Series, 16, 99-104 (1987)

ΝΑΦΘΑΛΙΝΙΚΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΣΧΗΜΑΤΙΖΟΜΕΝΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΠΟΣΤΑΞΕΩΣ ΜΕ ΥΔΡΑΤΜΟΥΣ ΤΟΥ ΦΥΤΟΥ *SIDERITIS RAESERI*

Β.Π. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Α.Σ. ΜΕΛΛΙΔΗΣ

Εργαστήριο Οργανικής Χημείας Τμήματος Χημικών Μηχανικών Πολυτεχνικής Σχολής Α.Π.Θ.

και **Ν. ΑΡΓΥΡΙΑΔΟΥ**

Ερευνητικά Εργαστήρια ΒΙΟΡΥΛ Α.Ε. Αθήνα

(Ελήφθη 19 Νοεμβρίου 1985)

Εισαγωγή

Στον ελληνικό χώρο είναι πολύ διαδεδομένα διάφορα είδη του γένους *Sideritis*, τα οποία είναι περισσότερο γνωστά με την ονομασία «τσάϊ του βουνού». Παρά το γεγονός ότι αυτά τα είδη χρησιμοποιούνται στην πατρίδα μας για την παρασκευή ενός από τα πιο παραδοσιακά αφεψήματα, ελάχιστα πράγματα είναι γνωστά γύρω από τη χημική σύσταση των αιθερίων ελαίων τους.

Στα πλαίσια ενός εκτεταμένου προγράμματος αξιοποίησης διαφόρων φυσικών προϊόντων της πατρίδας μας, ένα μέρος αυτού του προγράμματος αναφέρεται στη μελέτη της χημικής συστάσεως των αιθερίων ελαίων των ειδών *Sideritis*. Ήδη έχουμε ανακοινώσει¹ μία χημειοταξινομική μελέτη των υποειδών *Sideritis raeseri*, η οποία βασίσθηκε στη μελέτη της χημικής συστάσεως των αιθερίων ελαίων αυτών των υποειδών.

Η αρχική μελέτη¹ μας βασίσθηκε μόνο σε μία απόσταση με υδρατμούς. Στη νέα αυτή μελέτη μας, προκειμένου να εξακριβωθεί η παρουσία του ναφθαλινίου και των παραγώγων του, έγινε «Head space» ανάλυση και εξαντλητική απόσταση με υδρατμούς με τροποποιημένη συσκευή αποστάξεως - εκχυλίσεως. Ακόμη, μεταβλήθηκε ο χρόνος αποστάξεως, ενώ η μελέτη επεκτάθηκε και στη διαδικασία παρασκευής αφεψήματος.

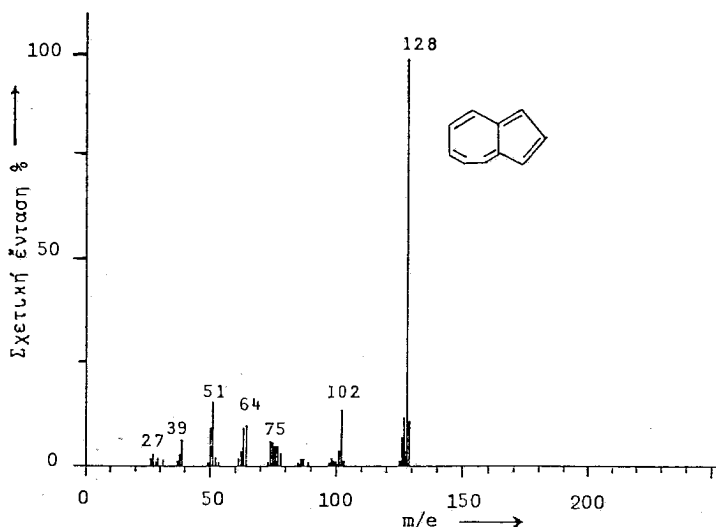
Κατά τη διάρκεια αυτών των μελετών, μεταξύ των άλλων συστατικών των αιθερίων ελαίων, διαπιστώθηκε η παρουσία ναφθαλινίου και παραγώγων αυτού σε σχετικά μεγάλες συγκεντρώσεις. Ύστερα απ' όλα αυτά, η εργασία μας απέκτησε ιδιαίτερο ενδιαφέρον, επειδή ένα σημαντικό μέρος του πληθυσμού της πατρίδας μας εμφανίζει έλλειψη του ενζύμου G - 6 - PD (**G**lucose 6 - **P**hosphate **D**ehydrogenase), το οποίο είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της Μεσογειακής αναιμίας². Δεδομένου ότι το ναφθαλίνιο προκαλεί αιμόλυση², θα πρέπει να ληφθούν σοβαρά³ υπ' όψη οι επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών με αιματολογικά προβλήματα από τη χρήση αφεψημάτων *Sideritis* (τσάϊ του βουνού).

Αποτελέσματα και συζήτηση

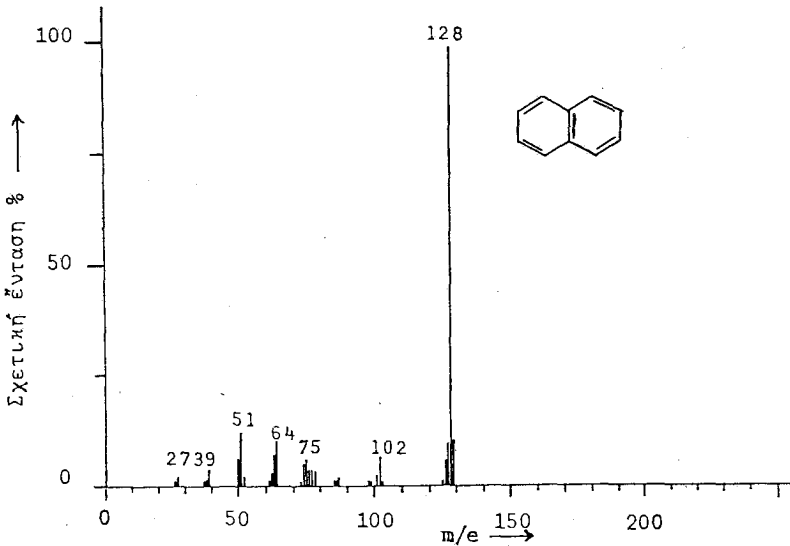
Κατά τη μελέτη της χημικής συστάσεως των αιθερίων ελαίων, τα οποία λαμβάνονται κατά την απόσταξη με υδρατμούς των διαφόρων ειδών *Sideritis* που απαντούν στην Ελληνική χλωρίδα, διαπιστώθηκε η παρουσία ναφθαλινίου σε σημαντικές ποσότητες που κυμαίνονται μεταξύ 2 και 22%. Προκειμένου να διευκρινίσουμε τον σχηματισμό του ναφθαλινίου και των διαφόρων παραγώγων του, υποβάλαμε σε λεπτομερείς χρωματογραφικές αναλύσεις τα αιθέρια έλαια του φυτού *Sideritis raeseri*, ενός από τα πιο διαδομένα είδη *Sideritis* της Ελληνικής Χλωρίδας.

Για το σκοπό αυτό αρχικά έγινε «Head space» ανάλυση των αιθερίων ελαίων, από την οποία όμως δεν διαπιστώθηκε η παρουσία ναφθαλινίου. Το πτητικό κλάσμα περιείχε κυρίως τρεις ομάδες ουσιών: μονοτερπένια, σεσκιτερπένια και αλειφατικούς υδρογονάνθρακες. Αυτές οι ουσίες ήταν όλες γνωστές από προηγούμενες αναλύσεις αιθερίων ελαίων, τα οποία λαμβάνονταν κατά τη διάρκεια της αποστάξεως με υδρατμούς.

Στη συνέχεια αποξηραμένα υπέργεια μέρη του φυτού *Sideritis raeseri* υποβλήθηκαν σε εξαντλητική απόσταξη με υδρατμούς, διάρκειας 6 ωρών. Το προϊόν της αποστάξεως εκχυλίσθηκε με φασματοσκοπικώς καθαρό κυκλοεξάνιο και το εκχύλισμα υποβλήθηκε σε αεριοχρωματογραφική ανάλυση - συνδυασμένη με φασματοσκοπία μαζών (GLC - MS ανάλυση). Απ' αυτή την ανάλυση, μεταξύ των άλλων συστατικών, διαπιστώθηκε η παρουσία ενώσεως με $M^+ \cdot 128$ (100) και θραύσματα τα m/z 102 (5), 75 (3), 64 (9), 51 (11) και 39 (2). Το μοριακό ιόν και η θραυσματοποίηση αυτής της ενώσεως θα μπορούσαν να αποδοθούν με τις ίδιες πιθανότητες τόσο στο ναφθαλίνιο όσο και στο αζουλένιο, δεδομένου ότι και οι δύο αυτές ενώσεις εμφανίζουν το ίδιο ακριβώς φάσμα μαζών, όπως αποδείχθηκε από τη λήψη των φασμάτων μαζών αυθεντικών δειγμάτων αζουλενίου και ναφθαλινίου (εικ. 1 και 2).



ΕΙΚΟΝΑ 1: Φάσμα μαζών του αζουλενίου.



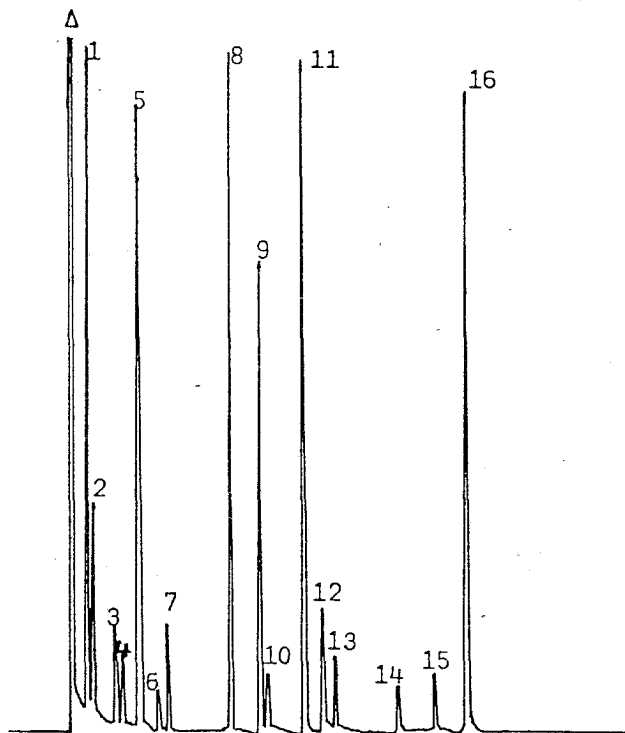
ΕΙΚΟΝΑ 2: Φάσμα μαζών του ναφθαλινίου.

Επειδή η διεκρίνιση της δομής αυτής της ενώσεως με φασματοσκοπία μαζών ήταν αδύνατη, καταφύγαμε στην ταυτοποίησή της με τη βοήθεια των χρόνων κατακρατήσεως ή εξόδου (R_t) του ναφθαλινίου και του αζουλενίου, κατά την αεριοχρωματογραφική (GLC) ανάλυση αυτών των ενώσεων. Από την GLC ανάλυση αυθεντικών δειγμάτων αζουλενίου και ναφθαλινίου, αποδείχθηκε ότι η άγνωστη ένωση ήταν το ναφθαλίνιο ($R_t = 23,1$ min) και όχι το αζουλένιο, του οποίου ο χρόνος εξόδου από την στήλη ήταν μεγαλύτερος ($R_t = 28,1$ min).

Επειδή οι συνθήκες της αποστάξεως με υδρατμούς θεωρήθηκαν δραστικές, η διαδικασία επαναλήφθηκε με χρήση αυτή τη φορά συσκευής σύγχρονης αποστάξεως - εκχυλίσεως, που είναι γνωστότερη ως εκχυλιστήρας Nickerson - Likens³, όπως έχει τροποποιηθεί από τους Maarse και Kerper⁴. Το πλεονέκτημα αυτής της συσκευής, μεταξύ των άλλων, είναι ότι με τη χρήση αυτής αποφεύγεται η υπερθέρμανση της αποσταζομένης ουσίας. Ο χρόνος αποστάξεως ελαττώθηκε στις 3 ώρες. Πάρ' όλα αυτά ανιχνεύθηκε και πάλι ναφθαλίνιο, σε μικρότερη όμως αναλογία.

Ήταν πλέον φανερό ότι κατά τη διάρκεια της αποστάξεως με υδρατμούς σχηματίζεται ναφθαλίνιο σε αναλογίες που εξαρτώνται από τις συνθήκες της αποστάξεως. Κατόπιν αυτού, εξετάσαμε την παρουσία ναφθαλινίου και παραγώγων του σε ένα παραδοσιακό αφέψημα του φυτού *Sideritis raeseri* (τσάι του βουνού). Γι' αυτό το σκοπό, μία μικρή ποσότητα του φυτού *S. raeseri* αρχικά υποβλήθηκε σε εκχύλιση με βραστό νερό επί 5 - 6 min. και στη συνέχεια το υδατικό διάλυμα εκχυλίσθηκε με διχλωρομεθάνιο. Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε και κατόπιν υποβλήθηκε σε GLC - MS ανάλυση, τα αποτελέσματα της οποίας φαίνονται στην εικόνα 3. Μεταξύ των άλλων ουσιών, διαπιστώθηκε και πάλι η παρουσία ναφθαλινικών παραγώγων και συγκεκριμένα του τετραϋδρο- καθώς και του δεκαϋδρο - ναφθαλινίου. Αξιοσημείωτη είναι η παρουσία και άλλων συστατικών (1,2 - προπανοδιόλης, τολουολίου, χλωρο-

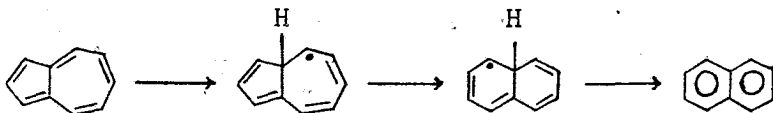
βενζολίου, ξυλολίου, βουτοξυ-αιθανόλης, βενζαλδεύδης και 2-φαινυλο-αιθανόλης) για τα οποία, απ' όσα γνωρίζουμε, ουδεμία αναφορά έχει γίνει μέχρι σήμερα για την παρουσία τους σε αιθέρια έλαια.



ΕΙΚΟΝΑ 3: GLC-MS ανάλυση του αφεψήματος του φυτού *S. raeseri*. 1. 1,2-προπανοδιόλη, 2. τολουόλιο, 3. χλωροβενζόλιο, 4. ξυλόλιο, 5. βουτοξυ-αιθανόλη, 6. $C_{10}H_{20}$, 7. βενζαλδεύδη, 8. δεκαϋδρο-ναφθαλίνο, 9. κ-ενδεκάσιο, 10. 2-φαινυλο-αιθανόλη, 11. τετραϋδρο-ναφθαλίνο, 12. $C_{12}H_{24}$, 13. $C_{12}H_{26}$, 14. θυμόλη ή καρβακρόλη, 15. υποκατεστημένη φαινόλη, 16. $C_{14}H_{30}$ και ίχνη βανιλίνης.

Η παρουσία αρωματικών υδρογονανθράκων σε φυτικά προϊόντα έχει συζητηθεί από τον Johnson και τους συνεργάτες του⁵, οι οποίοι υποστήριξαν ότι οι αρωματικοί υδρογονάνθρακες πιθανώς να προέρχονται από τη διάσπαση κυρίως των καρποτενοειδών.

Ακόμη από το 1947 ήταν γνωστό⁶ ότι τα αζουλένια κατά τη διάρκεια θερμολύσεως μετατρέπονται σε ναφθαλινικά παράγωγα δια μέσου ενός μηχανισμού ελευθέρων ριζών:



Πειραματικό μέρος

Το φυτό *S. raeseri* συλλέχθηκε τον Ιούλιο του 1984 από την περιοχή Δούσκον του Γράμμου.

1. «Head space» ανάλυση των αιθερίων ελαίων του φυτού *S. raeseri*

Τα αιθέρια έλαια αρχικά προσροφούνται και συγκεντρώνονται σε ενεργό άνθρακα. Στη συνέχεια εκχυλίζονται με διθειάνθρακα και το προϊόν της εκχυλίσεως υποβάλλεται σε GLC - MS ανάλυση. Οι συνθήκες αυτής της αναλύσεως είναι οι ακόλουθες:

Τριχοειδής στήλη μήκους 30m. Υλικό στήλης: SE - 54. Προγραμματισμένη θερμοκρασία στήλης: 70 - 310°C, με ταχύτητα 3°C/5min. Φέρον αέριο: ήλιο, με παροχή 20ml/min. Ανιχνευτής MS: Varian MAT 44S. Ενέργεια δέσμης ηλεκτρονίων: 70eV.

2. Απόσταξη με υδρατμούς

120g ξηρού φυτού υποβάλλονται σε εξαντλητική απόσταξη με υδρατμούς, διάρκειας 6 ωρών, σε κοινή συσκευή. Το προϊόν της αποστάξεως εκχυλίζεται με κυκλοεξάνιο (Uvasol, Merck) και η κυκλοεξανική στιβάδα αρχικά ξηραίνεται και στη συνέχεια υποβάλλεται σε GLC - MS ανάλυση (βλ. παρακάτω για τις συνθήκες αυτής της αναλύσεως).

Στη συνέχεια, 120g ξηρού φυτού αποστάζονται με υδρατμούς επί 3 ώρες σε συσκευή σύγχρονης αποστάξεως - εκχυλίσεως, με εκχυλιστήρα Mickerson - Likens³ (τροποποιημένο από τους Maarse και Kerper⁴). Το προϊόν της αποστάξεως εκχυλίζεται όπως και προηγουμένως και το εκχύλισμα υποβάλλεται σε GLC - MS ανάλυση. Οι συνθήκες αυτής της αναλύσεως είναι οι ακόλουθες:

Τριχοειδής στήλη μήκους 60m. Υλικό στήλης: SE - 54. Προγραμματισμένη θερμοκρασία στήλης: 70 - 350°C, με ταχύτητα 3°C/5min. Φέρον αέριο: ήλιο, με παροχή 20ml/min. Ανιχνευτής MS: Varian MAT 44S. Ενέργεια δέσμης ηλεκτρονίων: 70eV.

3. Αφέψημα του φυτού *S. raeseri*

Μικρή ποσότητα του φυτού εκχυλίζεται με βραστό νερό επί 5 - 6 min. και το υδατικό διάλυμα εκχυλίζεται με διχλωρομεθάνιο (p.a. Merck). Η αποχωριζόμενη οργανική στιβάδα αρχικά ξηραίνεται και στη συνέχεια υποβάλλεται σε GLC - MS ανάλυση. Οι συνθήκες αυτής της αναλύσεως είναι οι ακόλουθες:

Τριχοειδής στήλη μήκους 30m. Υλικό στήλης: SE - 54. Προγραμματισμένη θερμοκρασία στήλης: 70 - 320°C, με ταχύτητα 3°C/5min. Φέρον αέριο: ήλιο, με παροχή 20ml/min. Ανιχνευτής MS: Varian MAT 44S. Ενέργεια δέσμης ηλεκτρονίων: 70eV.

Summary

Naphthalene derivatives formed during the vapour distillation of the plant Sideritis raeseri

V.P. PAPAGEORGIOU, A.S. MELLIDIS and N. ARGYRIADOU

The formation of naphthalene and its derivatives, during the vapour distillation of the aromatic plant *Sideritis raeseri*, is studied in this paper.

Key words: Naphthalene derivatives, *Sideritis raeseri*

Περίληψη

Στην εργασία αυτή μελετάται ο σχηματισμός του ναφθαλινίου και παραγώγων του, κατά τη διάρκεια της αποστάξεως με υδρατμούς του φυτού *Sideritis raeseri*, το οποίο χρησιμοποιείται για την παρασκευή ενός από τα πιο παραδοσιακά αφεψήματα (τσάϊ του βουνού).

Βιβλιογραφία

1. Papageorgiou V.P., Kokkini S. and Argyriadou N., in Margaris N.S., Koedam A. and Vokou D. (Eds.): *Aromatic Plants: Basic and Applied Aspects*, pp. 211-220, Martinus Nijhoff, The Hague, The Netherlands (1982).
2. Williams W.J., Beutler E., Erslev A.J. and Rundles R.W.: *Hematology*, pp. 391-398, McGraw-Hill, New York (1977).
3. Nickerson G.B. and Likens S.T.: *J. Chromatogr.*, **21**, 1 (1966).
4. Maarse H. and Kepner R.E.: *J. Agr. Food Chem.*, **18**, 1095 (1970).
5. Johnson A.E., Nursten H.E. and Self R.: *Chem. and Ind.*, 10 (1969).
6. Heilbronner E. and Wieland K.: *Helv. Chim. Acta.* **30**, 947 (1947).

Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε θερμά την κ. Σ. Κοκκίνη (Λέκτορα του Εργαστηρίου Συστηματικής Βοτανικής και Φυτογεωγραφίας, του Τμήματος Βιολογίας, της Σχολής Θετικών Επιστημών του Α.Π.Θ.) για την συλλογή και την ταυτοποίηση του φυτικού υλικού.