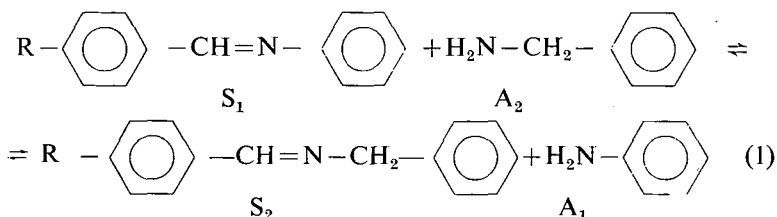


**AZ ALDEHID-GYŰRŰN SZUBSZTITUÁLT
N-(BENZILIDÉN)-ANILINEK REAKCIÓJA
BENZIL-AMINNAL**

Írta: NAGY PÁL

Mint ismeretes, a SCHIFF-bázisokra jellemző azometin-csoport ($=C=N-$) könnyen reakcióba lép nukleofil reagensekkel. Az ilyen típusú reakciók közül elsősorban azok a fontosak, melyekben a nukleofil reagens víz, ill. primér amin. E reakciók ugyanis számos biokémiai folyamatban jelentősek [1—6]. A SCHIFF-bázisok hidrolízisét — melyben a nukleofil reagens víz — széleskörűen tanulmányozták és elfogadhatóan ismerjük e folyamat mechanizmusának, katalízisének törvényszerűségeit [7—22]. Ezzel szemben a SCHIFF-bázisok primer aminekkel lejátszódó reakciójáról viszonylag keveset tudunk. Az eddigi — elsősorban preparatív — vizsgálatok azt bizonyítják, hogy primer aminok hatására a Schiff-bázisok amin-komponense kicserélődhet [23—29]. K. KOEHLER és munkatársai benzofenonból származó SCHIFF-bázisok és alifás-aminek kölcsönhatását vizsgálva [14] megállapították, hogy az amincsere sebessége másodrendnek megfelelő egyenlettel írható le.

Az amincsere mechanizmusának megismerése céljából részletesen vizsgáltuk az aldehid-gyűrűn szubsztituált N-(benzilidén)-anilinek és benzil-amin között lejátszódó reakció (I) kinetikáját, különösen a tapasztalt



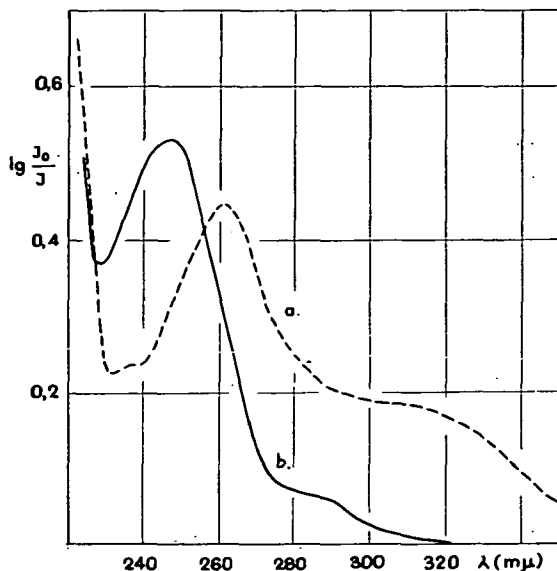
savkatalízis törvényszerűségeit. A kísérleti módszert és az eddigi eredményeket az alábbiakban ismertetjük. (Az első kísérleti tapasztalatokat egy „előzetes közlemény”-ben már vázlatosan összefoglaltuk [30]).

Kísérleti módszer

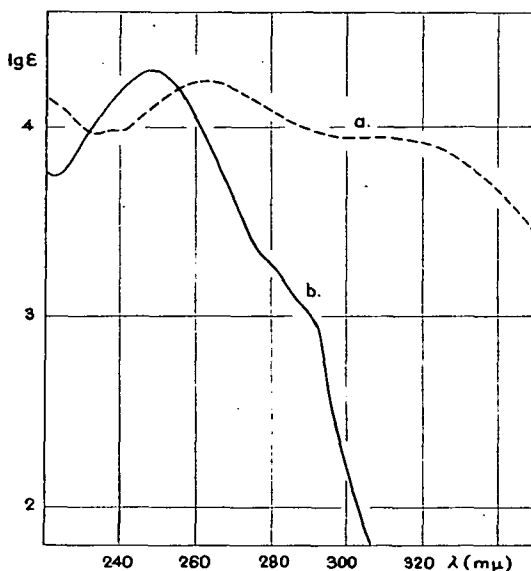
A kinetikai méréseket 60% víz-etanol oldószert tartalmazó pufferolt rendszerben, 25 C°-on végeztük. Pufferoldatként BRITTON—ROBINSON-féle (1. oldat: 0,04 m esetsav, 0,04 m foszforsav, 0,04 m bórsav; 2. oldat: 0,2 n nátrium-hidroxid) puffer-elegyet használtuk. 0,2 n nátrium-klorid oldattal közel azonos ionerősséget biztosítottunk úgy, hogy a NaOH és NaCl összege minden reakció-elegyben 0,06 n volt. pH-mérésre Radelkis OP-203 típusú pH-mérőt használtunk kalomel és üveg elektródákkal. A kalibráláshoz NBS pufferoldatokat alkalmaztunk. A mért pH adatokból pH* értékeket nyertünk, a 60% víz-etanol elegyre interpolált $\rho=0,21$ figyelembevételével [31].

A reakció lejátszódását az $[S_1]$ méréssel követtük. A vizsgálati körülmények

mellett azonban S_1 hidrolízisét is figyelembe kell venni, amely szintén csökkenti annak koncentrációját. A koncentráció mérésre spektrofotometriás módszert (Spektromom 201 spektrofotométert) alkalmaztunk. 320 m μ körül (kismértékben



1. ábra. N-(benzilidén)-anilin ($2 \cdot 10^{-4}$ mól/lit.) és benzil-amin ($5 \cdot 10^{-3}$ mól/lit.) elegyének elnyelési görbéje abs. etanolban; az a mincsere előtt (— — —) és az amincsere után (——).



2. ábra. N-(benzilidén)-benzil-amin számított elnyelési görbéje (——), N-(benzilidén)-anilin elnyelési görbéje (— — —) abs. etanolban.

az R szubsztituenstől függően) mértük a reakció-elegy — melyben $[A_2] \gg [S_1]$ — extinkciójának csökkenését. E hullámhossz környezetében az S_1 vegyület fényelnyelése lényegesen nagyobb, mint a hidrolízis termékek, illetve mint S_2 fényelnyelése [32] és A_2 extinkciója is igen kicsi. A moláris extinkciós koefficienseket minden mérésnél a nulla-időre extrapolált extinkciókból határoztuk meg.

A vizsgált SCHIFF-bázisokat a komponensek etanolos oldatából állítottuk elő és tisztaságukat op. meghatározással ellenőriztük. A mérésekhez frissen desztillált „Fluka” gy. benzil-amint használtunk.

Kísérleti eredmények

Az amincsere (1) lejátszódásának igazolása céljából meghatároztuk benzál-anilin és benzil-amin elnyelési görbáját abs. etanolban. A kettő összege adja a reakcióelegy kezdeti fényelnyelését (1. ábra a. görbe). A reakció végén az elegy fényelnyelését a b. görbe szemlélteti, melyből a keletkezett anilin, ill. a feleslegben maradt benzil-amin elnyelését figyelembe véve, az új SCHIFF-bázis (S_2) abszorpciós görbéje nyerhető. A 2. ábrán az így számított görbét szemléltettük és az valóban azonos az N-(benzilidén)-benzil-amin elnyelési görbéjével [32].

Megvizsgáltuk az amincsere sebességének pH-függését 60% víz-etanol pufferolt oldószerben. A méréseknél legalább 20-szoros benzil-amin felesleget alkalmaztunk. Vizes oldatban — mint azt fentebb már említettük — az amincsere mellett az S_1 vegyület hidrolízise is lejátszódik. (Az amincsere után az S_2 vegyület hidrolízise is bekövetkezik, ez azonban a 320 m μ körüli extinkció-csökkenést nem befolyásolja. Az amincsere elsődlegessége közvetlenül is megállapítható; benzál-anilinnél a 238 m μ -nál mért extinkció növekedéséből [32].) Adott pH-nál a hidrolízis és amincsere bruttó sebessége:

$$v = k_h [S_1] + k_{cs} [S_1] [A_2] \quad (2)$$

Miután $[A_2] \gg [S_1]$, az $[A_2]$ közelítőleg konstansnak tekinthető és így

$$k_{cs} [A_2]_0 = k'_{cs} \quad (3)$$

ill.

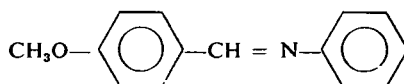
$$v = (k_h + k'_{cs}) [S_1] \quad (4)$$

$[S_1]$ változását mérve, a $(k_h + k'_{cs})$ sebességi állandó elsőrendnek megfelelően kiszámítható. A k_h értéke a

$$v_h = k_h [S_1] \quad (5)$$

egyenletnek megfelelően külön is mérhető. Így k_h és $(k_h + k'_{cs})$ ismeretében, a (3) összefüggés figyelembe vételével az amincsere másodrendnek megfelelő sebességi állandója (k_{cs}) is kiszámítható. Mind a hidrolízis, mind az amincsere sebessége jellegzetesen változik a közeg pH-jával. Ezt szemléltetik az 1—4. táblázatokban összegyűjtött mérési eredmények, ill. a 3—8. ábrák, melyeken a sebességiállandók logaritmusát, ill. a k_{cs} értékeket ábrázoltuk a közeg pH*-jának függvényében. (A k_{cs} értékek kiszámításához, ill. a 7., 8. ábrák görbéinek megrajzolásához interpolációs adatokat is felhasználtunk).

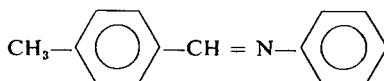
1. táblázat

[Benzil-amin]₀ = 4,55 · 10⁻³ mól/lit.

t = 25 °C

pH*	k _n (min. ⁻¹)	pH*	k _n + k' _{cs} (min. ⁻¹)	k _{cs} (lit. mól. ⁻¹ min. ⁻¹)
5,20	1,24	5,60	5,90 · 10 ⁻¹	0
6,11	2,59 · 10 ⁻¹	6,47	1,45 · 10 ⁻¹	6,1
7,19	2,91 · 10 ⁻²	6,75	1,40 · 10 ⁻¹	15,9
7,75	1,16 · 10 ⁻²	7,15	1,41 · 10 ⁻¹	23,9
8,12	5,30 · 10 ⁻³	7,68	1,50 · 10 ⁻¹	30,4
9,11	1,52 · 10 ⁻³	8,45	1,22 · 10 ⁻¹	26,2
10,02	9,79 · 10 ⁻⁴	9,11	6,75 · 10 ⁻²	14,5
10,96	7,44 · 10 ⁻⁴	9,47	4,49 · 10 ⁻²	9,6
11,66	5,49 · 10 ⁻⁴	10,76	3,46 · 10 ⁻³	0,6

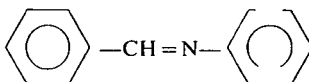
2. táblázat

[Benzil-amin]₀ = 5 · 10⁻³ mól/lit.

t = 25 °C

pH*	k _n (min. ⁻¹)	pH*	k _n + k' _{cs} (min. ⁻¹)	k _{cs} (lit. mól. ⁻¹ min. ⁻¹)
5,60	1,04	6,35	3,85 · 10 ⁻¹	26,8
6,48	2,12 · 10 ⁻¹	6,65	2,97 · 10 ⁻¹	31,2
6,93	9,02 · 10 ⁻²	7,13	2,58 · 10 ⁻¹	40,3
6,99	7,59 · 10 ⁻²	7,42	2,39 · 10 ⁻¹	41,5
7,45	2,89 · 10 ⁻²	8,06	2,18 · 10 ⁻¹	41,6
8,33	5,70 · 10 ⁻³	8,65	1,67 · 10 ⁻¹	33,0
9,74	1,28 · 10 ⁻³	9,80	2,95 · 10 ⁻²	5,6
10,68	8,73 · 10 ⁻⁴	10,43	7,24 · 10 ⁻³	1,2

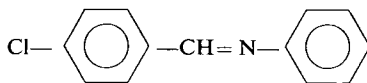
3. táblázat

[Benzil-amin]₀ = 4,32 · 10⁻³ mól/lit.

t = 25 °C

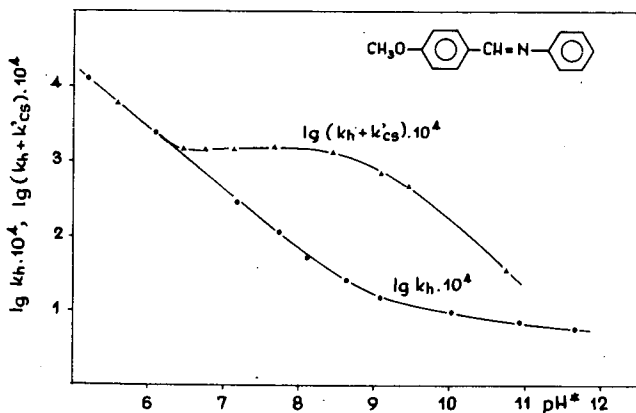
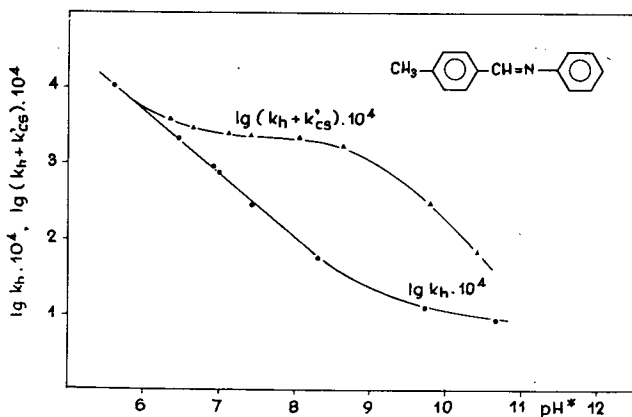
pH*	k _n (min. ⁻¹)	pH*	k _n + k' _{cs} (min. ⁻¹)	k _{cs} (lit. mól. ⁻¹ min. ⁻¹)
5,56	9,10 · 10 ⁻¹	6,05	4,25 · 10 ⁻¹	25,2
6,14	2,46 · 10 ⁻¹	6,45	2,95 · 10 ⁻¹	33,4
6,79	8,25 · 10 ⁻²	6,84	2,40 · 10 ⁻¹	39,2
7,41	2,44 · 10 ⁻²	7,23	2,14 · 10 ⁻¹	41,3
8,15	6,23 · 10 ⁻³	7,96	1,79 · 10 ⁻¹	39,4
9,99	7,71 · 10 ⁻⁴	8,95	9,80 · 10 ⁻²	22,2
10,27	5,97 · 10 ⁻⁴	10,06	2,05 · 10 ⁻²	4,6
11,84	5,22 · 10 ⁻⁴	10,71	3,84 · 10 ⁻³	0,8

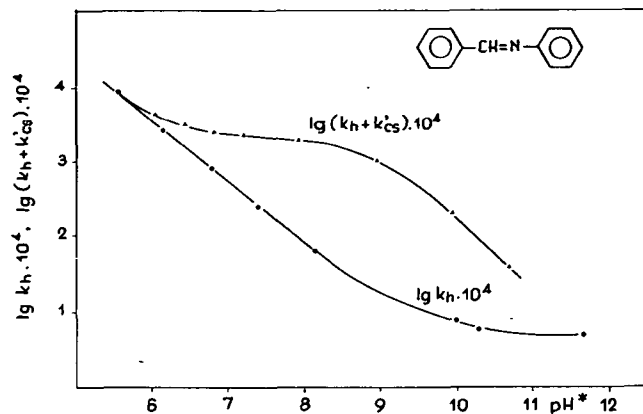
4. táblázat

[Benzil—amin]₀ = 4,14 · 10⁻³ mol/lit.

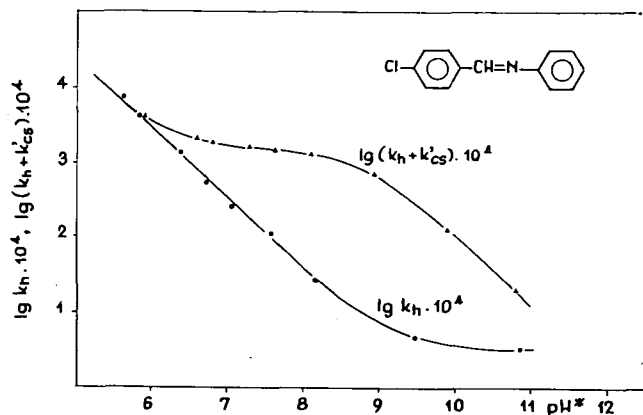
t = 25 °C

pH*	k _h (min. ⁻¹)	pH*	k _h + k' _{cs} (min. ⁻¹)	k' _{cs} (lit. mol. ⁻¹ min. ⁻¹)
5,62	7,68 · 10 ⁻¹	5,92	4,05 · 10 ⁻¹	19,3
5,83	4,10 · 10 ⁻¹	6,58	2,02 · 10 ⁻¹	29,5
6,38	1,32 · 10 ⁻¹	6,80	1,77 · 10 ⁻¹	31,2
6,73	5,25 · 10 ⁻²	7,30	1,54 · 10 ⁻¹	33,2
7,05	2,58 · 10 ⁻²	7,63	1,42 · 10 ⁻¹	32,4
7,58	1,06 · 10 ⁻²	8,10	1,23 · 10 ⁻¹	29,0
8,14	2,72 · 10 ⁻³	8,93	7,25 · 10 ⁻²	17,3
9,48	4,84 · 10 ⁻⁴	9,90	1,24 · 10 ⁻²	3,1
10,86	3,44 · 10 ⁻⁴	10,81	1,94 · 10 ⁻³	0,4

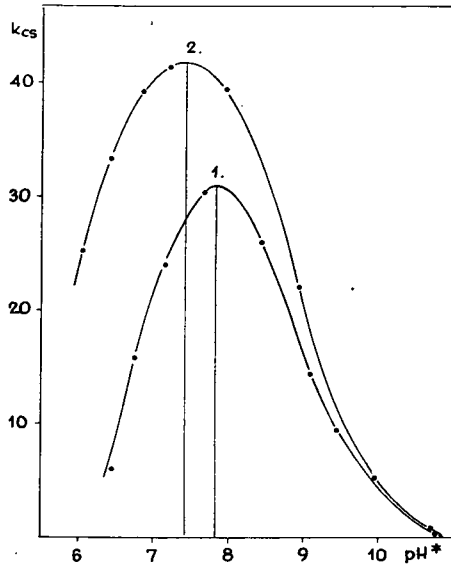
3. ábra. lg k_h és lg(k_h + k'_{cs}) változása a pH* függvényében, N-(4-metoxi-benzilidén)-anilin és benzilamin reakciójában.4. ábra. lg k_h és lg(k_h + k'_{cs}) változása a pH* függvényében N-(4-metil-benzilidén)-anilin és benzilamin reakciójában.



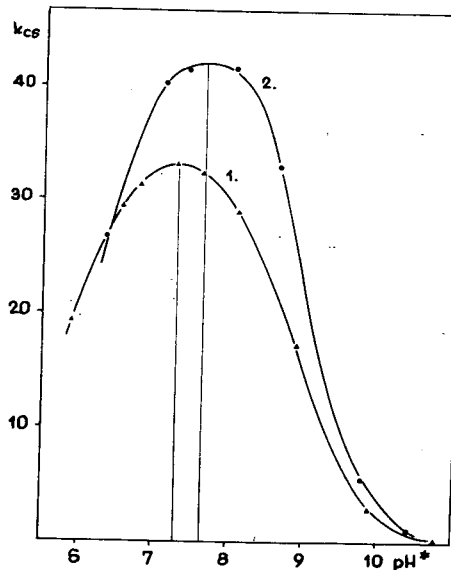
5. ábra. $\lg k_h$ és $\lg (k_h + k'_{cs})$ változása a pH^* függvényében N-(benzilidén)-anilin és benzil-amin reakciójában.



6. ábra. $\lg k_h$ és $\lg (k_h + k'_{cs})$ változása a pH^* függvényében N-(4-Cl-benzilidén)-anilin és benzil-amin reakciójában.



7. ábra. Az amincsere sebességi állandójának (k_{cs}) változása a pH^* függvényében: N-(4-metoxi-benzilidén)-anilin (1.), illetve N-(benzilidén)-anilin (2.) és benzil-amin reakciójában.



8. ábra. Az amincsere sebességi állandójának (k_{cs}) változása a pH^* függvényében; N-(4-Cl-benzilidén)-anilin (1.), illetve N-(4-metil-benzilidén)-anilin és benzil-amin reakciójában.

Az eredmények értelmezése

A fentebb közölt táblázatokból és ábrákról megállapítható, hogy az amincsere sebességi állandója maximum-görbe mentén változik a pH^* -függvényében. A sebességi állandók legnagyobb értéke és az ezekhez tartozó pH^* -érték számottevően függ a Schiff-bázis aldehid-komponensén levő szubsztituenstől. A vizsgált vegyületekre vonatkozó ezen adatok az 5. táblázatban láthatók.

5. táblázat

A 3—6. ábrák alapján interpolációval meghatározott maximális k_{cs} -értékek és a hozzájuk tartozó pH^ -értékek*

V e g y ü l e t	k_{cs} (maximum)	pH_s^*
N-(p-metoxi-benzilidén)-anilin	30,8	$7,85 \pm 0,05$
N-(p-metil-benzilidén)-anilin	41,9	$7,65 \pm 0,05$
N-(benzilidén)-anilin	41,6	$7,40 \pm 0,05$
N-(p-klór-benzilidén)-anilin	33,2	$7,30 \pm 0,05$

A reakciómechanizmus megállapítása szempontjából figyelemreméltó, hogy a $k_{cs} - \text{pH}^*$ görbe maximuma a szubsztituenshatásra egyirányban változik. Minél bázikusabb az azometin, annál nagyobb pH^* -értéknél jelentkezik a maximum. Valószínű, hogy ez a tapasztalat a Schiff-bázisok disszociációs állandójának változásával hozható összefüggésbe, megerősítve azt a feltevést, hogy az amincsereben a protonált bázismolekulák vesznek részt.

Az előzetes vizsgálatok szerint benzil-amin helyett n butil-amin használva, a maximumhely szintén a lúgosabb tartomány felé tolódik. Ez a megállapítás viszont-figyelembevételével a maximumgörbe tényét is — arra utal, hogy a protonált bázis-molekulák a szabad, nemprotonált aminomolekulákkal (A_2^{sz}) reagálnak.

A k_{cs} (maximum) értékek függése a szubsztituensektől úgy értelmezhető, hogy azok befolyásolják az azometin szénatom elektronsűrűségét, illetve megváltoztatják a bázis disszociációs állandóját. Az amincsere szempontjából a két hatás egymással ellentétes, ezért mind az elektronküldő, mind az elektronszívó szubsztituensek csökkentik az amincsere sebességi állandóját. E tapasztalat megegyezik a Schiff-bázisok hidrolízisének megfigyelt szubsztituenshatással [20, 22].

A kísérleti tapasztalatok alapján tehát valószínű, hogy az amincsere sebesség-meghatározó lépése a protonált Schiff-bázis és a nemprotonált amin ütközéséből származó átmeneti komplex keletkezése. Így a folyamat sebessége a

$$v_{cs} = k [\text{S}_1\text{H}^+] [\text{A}_2^{\text{sz}}] \quad (6)$$

összefüggéssel írható le, amely a pH -függést is magába foglalja. A reakciómechanizmus részletezésével következő dolgozatunkban foglalkozunk.

Összefoglalás

Az aldehidgyűrűn szubsztituált N-(benzilidén)-anilinek és benzil-amin reakciójában az amincsere kinetikáját tanulmányoztuk. A méréseket 60% víz-etanol pufferolt rendszerben, 5—12 pH^* tartományban végeztük. Az amincsere sebességi állandója maximumgörbe mentén változik a pH^* függvényében. A vizsgált vegyületeknél

a maximumhely a 7—8 pH* tartományban van és függ az aldehidgyűrűn levő szubsztituenstől. Minél bázikusabb az azometin, annál nagyobb pH* értéknél jelentkezik a maximum. A kísérleti adatok alapján megállapítható, hogy az amincsera a protonált bázis- és a nemprotonált aminmolekulák között játszódik le.

IRODALOM

- [1] E. GRAZI, T. CHENG, and B. L. HORECKER: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 7, 250, 1962.
- [2] J. C. SPECK, IR. P. T. ROWLEY and B. L. HORECKER: *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 1012, 1963.
- [3] I. FRIDOVICH and F. H. WESTHEIMER: *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 3208, 1962.
- [4] F. H. WESTHEIMER: *Proc. Chem. Soc.* 253, 1963.
- [5] B. WITKOP and Z. W. BEILER: *J. Amer. Chem. Soc.* 76, 5589, 1954.
- [6] G. G. HAMMES and P. FASELLA: *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 4644, 1962.
- [7] B. A. PORAJ-KOSIC, E. M. POZNANSZKAJA, V. SZ. SZEVCSENKO, L. A. PAVLOVA: *Zs. Obsej. Himij.* 17, 1774, 1947.
- [8] A. V. WILLI, R. E. ROBERTSON: *Canad. J. Chem.* 31, 361, 1953.
- [9] A. V. WILLI: *Helv. Chim. Acta.* 39, 1193, 1956.
- [10] B. KASTENING, L. HOLLECK, G. A. MELKONIAN: *Z. Elektrochem.* 60, 130, 1956.
- [11] R. L. REEVES: *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 3332, 1962.
- [12] E. H. CORDES, W. P. JENCKS: *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 832, 1962.
- [13] E. H. CORDES, W. P. JENCKS: *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 2843, 1963.
- [14] K. KOEHLER, W. SANDSTROM, E. H. CORDES: *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 2413, 1964.
- [15] J. CHARETTE, C. DECOENE, G. FALTLHANS, PH. TEYSSIE: *Bull. Soc. Chim. Belg.* 74, 518, 1965.
- [16] W. BRUYNEEL, J. CHARETTE, E. DE. HOFFMANN: *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 3808, 1966.
- [17] NAGY P.: Kandidátusi disszertáció, Szeged, 1966.
- [18] A. V. WILLI, J. F. SIMAN: *Canad. J. Chem.* 46, 1589, 1968.
- [19] I. R. BELLOBONO: *J. Chem. Phys.* 48, 5738, 1968.
- [20] NAGY P.: *Szegedi Tanárképző Főisk. Tud. Közl.* 197, 1969.
- [21] I. R. BELLOBONO, G. FAVINI: *Tetrahedron*, 25, 57, 1969.
- [22] J. HOFFMANN, J. KLICNAR, V. STERBA, M. VECERA: *Collection Czechoslov. Chem. Commun.* 35, 1387, 1970.
- [23] REDDELIEN: *Ber.* 53 B. 355, 1920.
- [24] G. E. P. SMITH, F. BERGSTROM: *J. Amer. Chem. Soc.* 56, 2095, 1934.
- [25] E. H. CORDES, W. P. JENCKS: *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 826, 1962. *Biochemistry*, 1, 773, 1962.
- [26] LAWSON, J. O. STEVENS: *J. Chem. Soc. C. Org.* 12, 1514, 1968.
- [27] H. KANATOMI, I. MURASE: *Bull. Chem. Soc. Japan* 42, 1329, 1969.
- [28] B. A. PORAJ-KOSHITS, A. L. REMIZOR: *Sbornik Statei Obsej. Himij.* 1570, 1577, 1590, 1953.
- [29] P. C. СЕХАНСКИЈ: *Zs. Org. Himij.* VI., 788, 1970.
- [30] NAGY P.: *Magy. Kém. Folyóirat*, 1970. (megjelenés alatt).
- [31] W. J. GELSEMA, C. L. DE LIGNY, A. G. REMIJNSE, H. A. BLIJLEVEN: *Rec. Trav. Chim.* 85, 647, 1966.
- [32] L. LÁNG: *Absorption spectra in the ultraviolet and visible region I.*, *Akadémiai Kiadó Bp.* 1959. 115—116, 139—140. old.

РЕАКЦИЯ И -(БЕНЗИЛИДЕН) -АНИЛИОНОВ, ЗАМЕЩЕННЫХ НА АЛЬДЕГИДНОМ КОЛЬЦЕ С БЕНЗИЛОВЫМ АМИНОМ

П. Надь

Мы изучали кинетику обмена аминов, в реакции И-(бензилиден) анилинов, замещённых на альдегидном кольце и бензил амина. Исследования мы провели в 60 процентной водо-этаноловой системе, содержащей буфера, в области pH* 5—12. Скоростной постоянный обмена аминов меняется по линии максимальной кривой в зависимости pH*. У наблюдаемого соединения место максимума находится в области pH* 7—8 и зависит от замещаемого, находящегося на альдегидном кольце. Чем базиснее азометин, тем выше появляется максимум у ценности pH*. На основе данных исследования можно определить, что обмен аминов происходит между протонированным базисом и непротонированными молекулами аминов (A₂⁺). Так скорость процесса можно выразить уравнением

$$v_{\text{об}} = k [S_1 \text{H}^+] [A_2^+]$$

которое включает в себя и зависимость pH*.

DIE REAKTION DER AM ALDEHYD-RING SUBSTITUIERTEN N-(BENZYLIDEN)-ANILINE MIT BENZYL-AMIN

P. Nagy

In der Reaktion von am Aldehydring substituierten N-(Benzyliden)-anilinen und Benzylamin wurde die Kinetik des Aminaustausches verfolgt. Die Untersuchungen wurden im gepufferten 60% igen Wasser-Aethanol-System im pH*-Bereich von 5—12 durchgeführt. Die Geschwindigkeitskonstante des Aminaustausches wechselt entlang einer Maximumkurve in Abhängigkeit vom pH*. Bei den untersuchten Verbindungen liegt die Maximumstelle im Bereiche von 7—8 pH* und ist abhängig von dem am Aldehydring befindlichen Substituenten. Je basischer das Azomethin, bei um so grösseren pH*-Werten erscheint das Maximum. Die Versuchsdaten lassen feststellen, dass der Aminaustausch sich zwischen den protonierten Basen- und den nichtprotonierten Aminmolekülen ($A_2^{z'}$) abspielt. So ist die Geschwindigkeit des Prozesses mit der Gleichung

$$v_{es} = k [S_1 H^+] [A_2^{z'}]$$

auszudrücken, welche auch die pH*-Abhängigkeit beinhaltet.