

DEPARTAMENTO DE QUIMICA FISICA
FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE GRANADA

OBTENCION Y CARACTERIZACION DE TRES DERIVADOS
DE N-BENCILAMINA

García, M., Crovetto, G. y Thomas, J.

RESUMEN

Se han obtenido los ditiocarbamatos sódicos derivados de N-bencil, N-metilamina; N-bencil, N-etilamina y N-bencil, N-etanolamina por tratamiento de las aminas secundarias con disulfuro de carbono en medio acuoso conteniendo hidróxido sódico. La caracterización se ha realizado mediante los datos obtenidos por análisis elemental y termogravimétrico, así como por espectroscopías electrónica, IR y RMN.

SUMMARY

Derivates N-benzyl, N-methylamine; N-benzyl, N-ethylamine and N-benzyl, N-ethanolamine sodium dithiocarbamates have been obtained by treatment of the corresponding secondary amines with carbon bisulfide in aqueous media containing sodium hydroxide. The characterization have been made with deducible data by termogravimetric and elementary analysis and with the use of electronic, nuclear magnetic resonance and infrared spectroscopy.

INTRODUCCION

Los ditiocarbamatos son sustancias que en la actualidad presentan un enorme interés dado el número y la variedad de sus aplicaciones. En este sentido puede reseñarse su uso en la determinación de cationes metálicos (1) y sus acciones fungicida (2), herbicida (3), pesticida (4), antibacteriana (5) y antivirica (6). Asimismo se ha demostrado que los ditiocarbamatos, en general,

actúan como inhibidores de enzimas (7). Desde el punto de vista industrial, se utilizan como aceleradores en procesos de vulcanizado (8), como antioxidantes (9) y en la preparación de emulsiones fotográficas (10). Otras aplicaciones de los ditiocarbamatos, reseñadas en la bibliografía científica, son las relativas a sus acciones antivesicante (11), antiinflamatoria (12), antidiurética (13), antihipóxicas (14) y tuberculostática (15), e incluso se ha descrito una actividad inhibitoria de procesos carcinogénicos (16).

En el presente trabajo, se ha procedido a la obtención de los ditiocarbamatos sódicos correspondientes a tres aminas de estructura análoga, la N-bencil, N-metilamina, la N-bencil, N-etilamina y la N-bencil, N-etanolamina, efectuándose después la caracterización de los mismos mediante los datos obtenidos por análisis elemental y TG, así como por espectroscopías UV, V, IR y RMN.

PARTE EXPERIMENTAL

Material

Espectrofotómetros: Perkin-Elmer, modelo Lambda 5 (UV-V), Beckman DU, modelo NGS (UV-V) y Beckman, modelo IR 20; equipo RMN Hitachi-Perkin-Elmer, modelo R-20B; equipo de análisis elemental Hermean-Morris; equipo ATD y TH Netzsch GMBH; medidor de puntos de fusión Electrothermal Mark 1; Termostato Selecta; agitador Radiometer M 22 y Balanza Sartorius 2462.

Reactivos

Clorhidratos de N-bencil, N-metilamina; N-bencil, N-etilamina y N-bencil, N-etanolamina (suministradas por C.H. Boehringer Sohn Ingelheim, S.A.E.), etanol, hidróxido amónico, amoníaco, bromuro potásico especial para espectroscopía, hidróxido sódico, pentóxido de fósforo, ácido acético, benceno, éter, cloroformo, sulfuro de carbono, silicagel G para cromatografía.

METODOLOGIA

En el presente trabajo se ha seguido en todos los casos la siguiente técnica para la obtención de los ditiocarbamatos sódicos derivados de aminas. Se parte de una cantidad de amina en forma de base (5 ml) y se adiciona sobre 20 ml de una disolución de NaOH de tal concentración que la relación molecular amina-NaOH sea 1:1. Se realizan a continuación adiciones de S_2C en fracciones pequeñas para evitar un aumento de la temperatura, hasta un volumen total de 5 ml. Todas las operaciones se efectuaron a temperatura ambiente. El medio de reacción se mantiene durante 24 horas con agitación constante. Se filtra a través de papel Whatman 42 con objeto de eliminar la posible amina

sin reaccionar. El filtrado se evapora a sequedad, en vacío, a temperatura no superior a 50°C. El sólido resultante se lava con éter, recristalizándolo sucesivas veces con acetona adicionada de unas gotas de benceno. Así se obtienen en todos los casos unos cristales aciculares muy poco densos, de color blanco, correspondientes al ditiocarbamato sódico. Los rendimientos obtenidos tras sucesivas recristalizaciones fueron próximos al 50%. El esquema general de la reacción corresponde a: $R_1 R_2 NH + NaOH + CS_2 \rightleftharpoons R_1 R_2 NCS_2 Na + H_2O$ donde R_1 y R_2 representan en cada uno de los casos:

	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>
N-bencil, N-metilamina (I)	C ₆ H ₅ - CH ₂ -	CH ₃ -
N-bencil, N-etilamina (II)	C ₆ H ₅ - CH ₂ -	C ₂ H ₅ -
N-bencil, N-etanolamina (III)	C ₆ H ₅ - CH ₂ -	HO-CH ₂ -CH ₂ -

Se determinaron mediante análisis elemental los contenidos de C, H y N correspondientes a cada una de las tres sustancias sintetizadas, así como los valores medios del punto de fusión. Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla I.

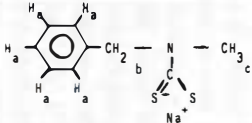
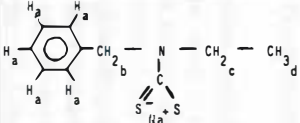
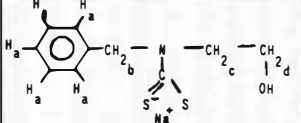
Se realizó la cromatografía en capa delgada de los ditiocarbamatos sódicos utilizando como soporte silicagel G en agua en proporción 1 g: 2 ml. El espesor de la capa fue de 0,25 mm. La fase móvil consistió en una mezcla de cloroformo-etanol-ácido acético glacial en la siguiente proporción: 9; 1; 0,8 ml, respectivamente. El desplazamiento del frente fue 9,2 cm, siendo localizadas las manchas con vapor de yodo a las siguientes distancias: sustancia I (7,9 cm); sustancia II (0,8 cm) y sustancia III (6,1 cm).

Asimismo se realizó el análisis térmico diferencial (ATD) y termogravimétrico (TG) de los mencionados DTC. Los espectros IR, se registraron en comprimidos de BrK siguiendo la metodología convencional. En la Fig. 1 se muestra el espectro IR correspondiente al ditiocarbamato sódico derivado de N-bencil, N-etilamina. Los espectros RMN fueron registrados empleando en todos los casos como disolvente óxido de deuterio. El espectro RMN obtenido a partir del DTCNa derivado de N-bencil, N-etanolamina se hace constar en la Fig. 2.

Por último se registraron los espectros electrónicos de absorción UV de los DTCNa I, II y III, en disoluciones acuosas de diversa concentración, abarcándose el rango de longitudes de onda comprendido entre 320-200 nm, y 440-300 nm. Las longitudes de onda a las cuales aparecen los máximos de absorción, así como los coeficientes de absorción correspondientes, se recogen en la Tabla I.

TABLA I

Caracterización fisicoquímica de los ditiocarbamatos sódicos derivados de N-bencil, N-metilamina; N-bencil, N-etilamina y N-bencil, N-etanolamina.

Análisis Elemental	SUSTANCIA I			SUSTANCIA II			SUSTANCIA III			
	C	H	N	C	H	N	C	H	N	
% calculado	42,36	5,49	5,49	44,62	5,92	5,20	42,11	5,61	4,91	
% encontrado	41,77	5,44	5,25	44,22	5,82	4,99	41,86	5,62	4,74	
% encontrado	42,03	5,48	5,28	44,14	5,84	5,00	41,83	5,61	4,75	
Pérdida en peso correspondiente a - 2 H ₂ O (%)	(valor exp.) 13,66	(valor calc.) 14,1		(valor exp.) 14,5	(valor calc.) 13,4		(valor exp.) 12,8	(valor calc.) 12,6		
Punto Fusión(valor medio)	262°C			75°C			102°C			
Características espectrales	λ_{nm} 346	ϵ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹) 58		λ_{nm} 340	ϵ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹) 54		λ_{nm} 360	ϵ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹) 53		
	283,5	13.605		284,9	7.677		288,4	10.463		
	255,4	15.710		257,2	8.441		258,6	11.643		
Esquema Estructural										
Espectros RMN	señal centrada a: equivalente a:		señal centrada a: equivalente a:		señal centrada a: equivalente a:		señal centrada a: equivalente a:		señal centrada a: equivalente a:	
	7,30 ppm(singl)	5 H _a	7,30 ppm(singl)	5 H _a	7,30 ppm(singl)	5 H _a	7,30 ppm(singl)	5 H _a	7,30 ppm(singl)	5 H _a
	5,35 ppm(singl)	2 H _b	3,35 ppm(singl)	2 H _b	3,95 ppm(cuadr)	2 H _c	5,40 ppm(singl)	2 H _b	3,95 ppm(multipl)	4 H _{c,d}
	3,35 ppm(singl)	3 H _b	1,20 ppm(tripl)	3 H _d						

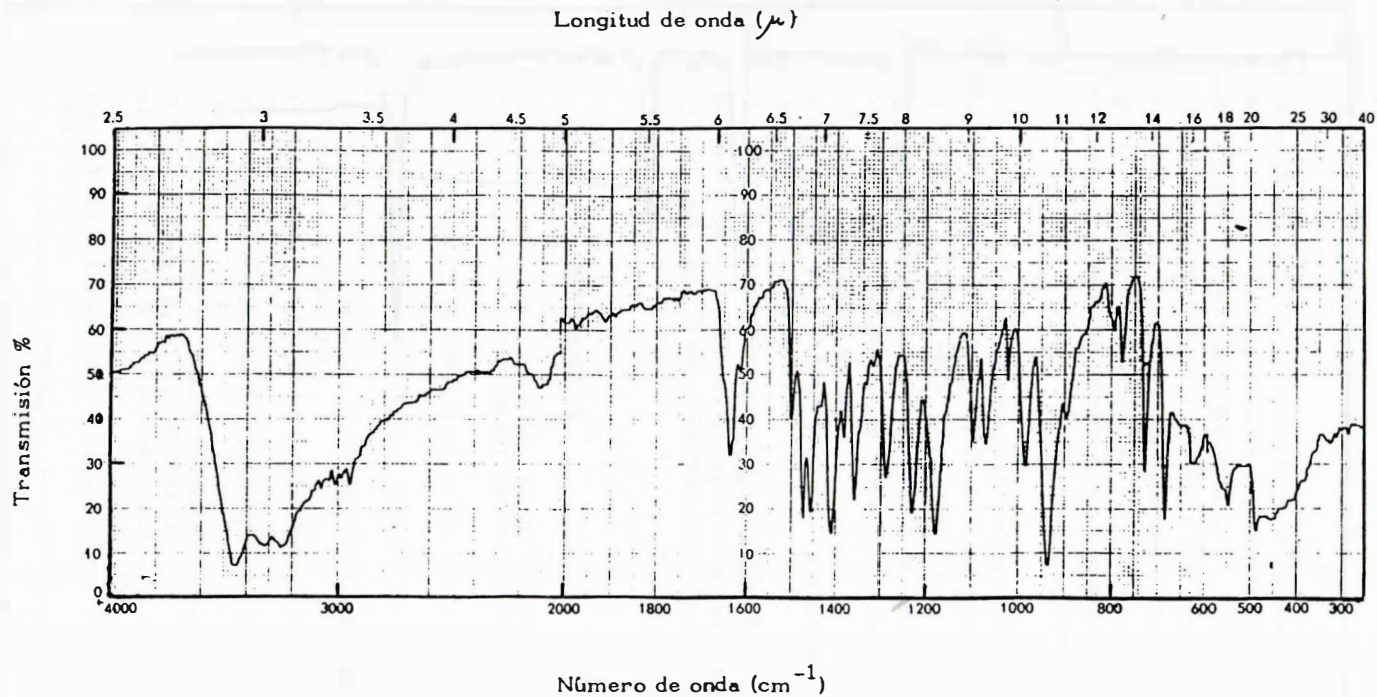


Figura 1.- Espectro IR del ditiocarbamato sódico de N-bencil-N-etilamina.

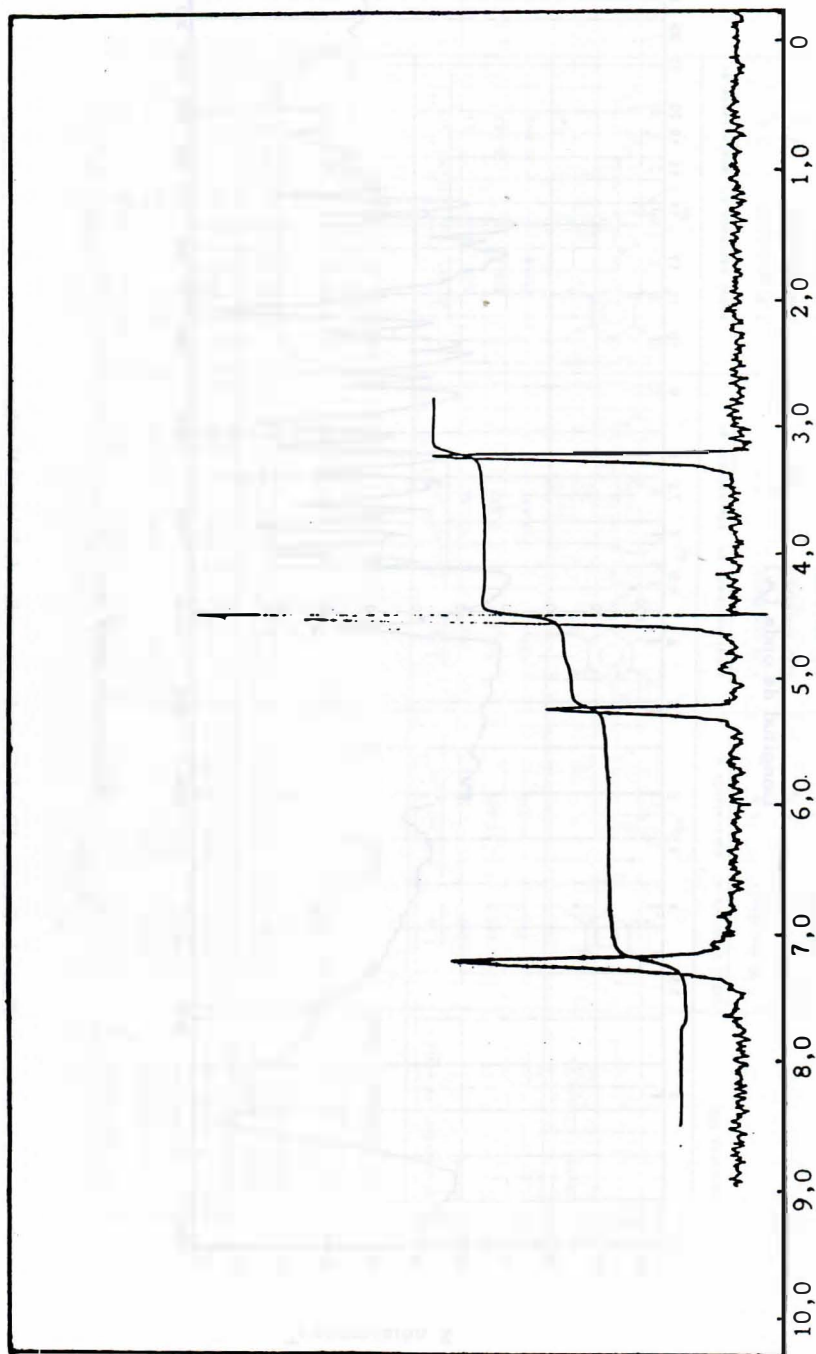


Figura 2.- Espectro RMN del ditiocarbamato sódico de N-bencil-N-metilamina en D_2O .

RESULTADOS Y DISCUSION

Las gráficas correspondientes a los análisis TG de las sustancias I, II y III muestran en todos los casos pérdidas de peso en el intervalo de temperatura comprendido entre 80 y 160°C. Los datos, expresados en %, se hacen constar en la Tabla I. Si se admite que los DTCNa cristalizan con dos moléculas de agua, la pérdida de estas dos moléculas de agua corresponderá a los % calculados que se recogen en dicha tabla. Los resultados obtenidos a partir del análisis elemental confirman la hipótesis precedente, como se deduce de la concordancia aceptable existente entre los datos encontrados y calculados de C, H y N.

En los espectros IR correspondientes a los DTC son particularmente interesantes las bandas detectadas entre 1.160 y 1.190 cm^{-1} , que pueden atribuirse a la vibración de tensión del enlace C—S, y las absorciones a 1.450 y 1.470 cm^{-1} , debidas a las vibraciones de tensión del enlace C = N. Estas observaciones están en concordancia con las realizadas por Mann (17), Chatt (18) y Doadrio (19) para sustancias de estru

Los espectros de RMN de las sustancias pueden interpretarse de acuerdo a los esquemas que aparecen en la Tabla I.

En cuanto a las características espectrales UV y V de los DTC sintetizados, se observa que los máximos para el ión DTC aparecen en las zonas citadas en la bibliografía: 340-350 nm, 280-290 nm y 250-270 nm (20, 21, 22) y se puede asignar a transiciones $n \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$, respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Fried, R. y Hoeflmayr, J., Ger. Offen., 2.137.146,8. Feb. 1973. Ref. C.A. 78, 120994 j (1973).
- (2) Morioka, M., Jpn. Kokai Tokkyo Koho 79.126.734, (Cl. A61K31/28), 2.Oct.1979. Ref. C.A. 92, 135423k (1980).
- (3) Wakamori, S., Yoshida, Y., Ishii, Y. Agr. Biol. Chem., 33 (10), 1367-76 (1969). Ref. C.A. 72, 1153s (1970).
- (4) Committee on Pesticide Residues. Pestic. Residues Ser., 4, 545 (1975). Ref. C.A. 84, 103877e (1976).
- (5) Kuyama, H., Suzuki, I. y Shindo, N., Japankokai, 73, 47.933, (Cl.25(1))A 121.19,25(1) A291, 24FO), 7.Jul. 1973. Ref. C.A.82, 74588n (1975).
- (6) Weinstein, L., Chang, T. y Hudson, J., Antibiotics & Chemotherapy, 7, 443-8 (1957). Ref. C.A. 52,4834i (1958).
- (7) Marinari, U., Pala, V., Gombos, F. y Mareduzzo, A., Pathologica, 66 (955-6) 159-75 (1974). Ref. C.A. 82, 133823k (1975).
- (8) Takashi, F., Shimokawa, S., Yamada, N., Kodama, T. y Nakaka, T., Japan Kokai, 74, 58, 149 (Cl.25(1) A271, 2), 5. Jun. 1974. Ref. C.A.82, 32223j (1975).
- (9) Kotani, T., Furukawa, J., Yamashita, S. y Morofuji, M., Nippon Gomu Kyokaishi, 38 (11), 998-1001 (1965). Ref. C.A., 64, 9924d (1966).
- (10) Shiga, T., Kikuchi, I. y Yoshino, M., Japan Kokai, 76, 58, 327 (Cl. G03C1/727), 21.May.1976). Ref. C.A. 85, 200565e (1976).
- (11) Thomson, J., Savit, J. y Glodwasser, E., J. Pharmacol., 89, 1-13 (1947). Ref. C.A. 41, 3209a (1947).

- (12) Arrigoni, E., Toth, E., Segre, A. y Corsico, N., *Eur.J. Pharmacol*, 2 (3), 229-33 (1967-68). Ref. C.A. 68, 94371a (1968).
- (13) Evets, M. y Korablev, M., *Farmakol. Toksikol. Nov. Prod. Khim. Sint. Mater. Resp. Konf.*, 3, 163-5 (1974). Ref. C.A. 86, 165326z (1977).
- (14) Korablev, M. y Lukienko, P., *Farmakol. Toksikol*, 30 (2), 186-9 (1967). Ref. C.A. 67, 10156c (1967).
- (15) Suronov, N., Sidorenko, E., Vinograd, L. y Przhivalgovskaya, N., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 10, 1371-4 (1974). Ref. C.A.82, 86262q (1975).
- (16) Petrovskii, B., Kogan, A., Efuni, S., Chernov, V., Sinyanskaya, G., Minakova, S. y Demurov, E., *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 256(5), 1273-7 (1981). Ref. C.A. 94, 132428w (1981).
- (17) Mann, *Trans. Inst. Rubler. Ind.*, 27, 323 (1951).
- (18) Chatt, J., Duncanson, L.A., Venanzi, L.M., *Suomen Kemistehti*, 829, 75 (1956).
- (19) Doadrio, A., Doadrio Villarejo, A., *Anales de Química*, 74, 1054 (1978).
- (20) Filippo, D., Deplano, P., Devillanova, F., Verani, G., *J. Org.Chem.*, 38, 560 (1973).
- (21) Janssen, M.J., *Rec.Trav.Chim.Pays-Bas*, 79, 1066 (1960).
- (22) Shankaranarayana, M.L., Patel, C.C., *Acta Chem. Scand.*, 19, 1113 (1965).