

54
A90

с/м/ч

АКАДЕМИЯ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР
СОВЕТ ПО ХИМИЧЕСКИМ И ГЕОЛОГО-МИНЕРАЛОГИЧЕСКИМ
НАУКАМ

На правах рукописи

В.И. Арро

ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ
 α, ω -ДИБРОМОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ЭТИЛОВЫХ
ЭФИРОВ

Диссертация написана на эстонском языке
/Специальность № 03.072, органическая химия/

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Таллин 1971

23
M

547
А90

СК

Работа выполнена в лаборатории синтеза и анализа полимеров ордена Трудового Красного Знамени Института химии АН ЭССР.

Научный руководитель - член-корр. АН ЭССР, кандидат химических наук

О. Г. К и р р е т

Официальные оппоненты:

член-корр. АН ЭССР, доктор химических наук,
профессор Х. Т. Р а у д с е п п,

кандидат химических наук Л. Н а п п а.

Коллективный рецензент - кафедра органической химии
ТГУ

Автореферат разослан "16" февраля 1972 г.

Защита диссертации состоится "24" марта 1972 г.

на заседании Совета по химическим и геолого-минералогическим наукам Академии наук ЭССР в Конференц-зале АН ЭССР по адресу: г. Таллин, ул. Сакала 3.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Академии наук ЭССР (г. Таллин, бульвар Ленина, 10).

Отзывы просим направлять по адресу: г. Таллин, ул. Кохту, 6 Академия наук ЭССР.

Ученый секретарь Совета
(Р. Мянниль)

Центральная научная
БИБЛИОТЕКА
Академии наук Киргизской ССР

В связи с бурным развитием экономики нашей страны и внедрением новых производств, увеличивается потребность в различных аминокислотах. В ближайшее время предусмотрен значительный рост потребности в аминокислотах, который превзойдет уровень 1970 г. по меньшей мере в 2-3 раза. Такой рост производства требует более основательного изучения получения аминокислот как в теоретическом так и в практическом аспекте.

Одним из возможных исходных веществ при получении различных α, ω -диаминокарбоновых кислот могли бы быть α, ω -дигалогенкарбоновые кислоты. Изучение возможности использования последних и исследованию их продуктов реакции посвящена настоящая диссертация.

Из данных, приведенных в литературе, следует, что при получении α, ω -дихлоркарбоновых кислот пользовались, в основном, двумя методиками: обработка соответствующих лактонов жидким бромом в присутствии трехбромистого фосфора или красного фосфора и бромирования ω -бромкарбоновых кислот в α -положение путем кипячения с жидким бромом в присутствии красного фосфора, трехбромистого фосфора, треххлористого фосфора или тионил-хлорида.

Для аминирования α, ω -дигалогенкарбоновых кислот чаще всего применялся концентрированный водный раствор аммиака и фталевый имид калия. При реакции последнего с α, ω -ди-

галогенкарбоновыми кислотами получаются во всех случаях α, ω -диаминокарбоновые кислоты. При использовании же водного раствора аммиака получаются различные результаты. Так основными компонентами, полученными при аминировании 2,3-дигалогенпропионовой и 2,6-дигалогенкапроновой кислот получены соответственно 2,3-диаминопропионовая и 2,6-диаминокапроновая кислоты.

Для аминирования 2,3-дигалогенпропионовой кислоты применялся концентрированный водный раствор аммиака при температуре 100 - 120°C.

2,6-дигалогенкапроновую кислоту аминировали этим же раствором при 60°C, а так же этим раствором в присутствии карбоната аммония и однохлористой меди при температуре 125-150°C. В качестве побочного продукта при аминировании 2,6-дигалогенкапроновой кислоты получено небольшое количество циклизированного продукта - 2-пиперидинкарбоновой кислоты.

Полагают, что выход 2-пиперидинкарбоновой кислоты зависит от молярного отношения аминирующих агентов и использованной 2,6-дигалогенкапроновой кислоты. При большом /пятидесятикратном/ избытке аммиака количество образующейся 2-пиперидинкарбоновой кислоты было ничтожно малым. В качестве основного компонента образовалась 2,6-диаминокапроновая кислота, т.е. лизин.

При аминировании 2,4-дигалогенмасляной и 2,5-дигалогенвалериановой кислот концентрированным водным раствором аммиака были получены только следы соответствующих диаминокарбоновых кислот.

2,4-дигалогенмасляную кислоту аминировали концентрированным водным раствором аммиака и гексаметилентетрамином. В качестве основного компонента образовалась 2-амино-4-оксимасляная кислота или 2-аминобутиролактон. 2,4-диаминомасляная кислота была получена при этом в ничтожно малом количестве.

При аминировании 2,5-дигалогенвалериановой кислоты применялся как водный так и спиртовой раствор аммиака. В результате реакции во всех случаях имела место циклизация с образованием пролина.

Сравнение результатов аминирования 2,5-дигалогенвалериановой и 2,6-дигалогенкапроновой кислот показывает, что при использовании разных кислот направление реакции различно: из 2,5-дигалогенвалериановой кислоты образуется пролин, имеющий циклическую структуру, в то время как из 2,6-дигалогенкапроновой кислоты - соединение с открытой цепью - лизин. Такое различие в направлении реакции теоретически однако недостаточно обосновано, так как пяти- и шестичленные циклы обладают близкой устойчивостью. Значительно меньшей стабильностью характеризуются циклы с большим и меньшим числом атомов.

Полностью отсутствуют данные о результатах аминирования α, ω -дигалогенкарбоновых кислот с 7, 8 и 9 атомами углерода. Не исследована также возможность аминирования сложных эфиров α, ω -дигалогенкарбоновых кислот.

Исходя из вышеизложенного, было решено дополнительно исследовать возможности аминирования α, ω -дигалогенкарбо-

ных кислот и их этиловых эфиров, а так же направление течений реакции.

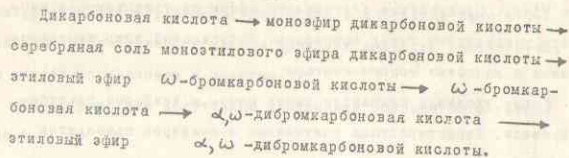
Аминирование проводилось в таких условиях и с такими молярными отношениями исходных веществ при которых, согласно литературным данным, образуются преимущественно α, ω -диаминокислоты.

Из α, ω -дигалогенкарбонных кислот применялись 2,5-дибромвалериановая, 2,6-дибромкапроновая, 2,7-дибромизантоновая, 2,8-дибромкаприловая и 2,9-дибромпедаргоновая кислоты и соответствующие им этиловые эфиры. Одновременно, с помощью инфракрасного спектрального анализа изучались структурные особенности названных соединений, позволившие выявить причины циклизации, происходящей при аминировании.

Диссертация написана на эстонском языке. Она содержит 153 страницы машинописи обыкновенного формата и состоит из следующих глав: Введение /2 стр./, Обзор литературы /21 стр./, Экспериментальная часть /108 стр./, Обсуждение результатов /4 стр./, Выводы /3 стр./ и Литература /9 стр./. В работе содержится 19 таблиц и 47 рисунков. В списке литературы имеется 127 источников.

I СИНТЕЗ α -БРОМ-, ω -БРОМ-,
 α, ω -ДИБРОМКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ЭТИЛОВЫХ
ЭФИРОВ

Использованные в работе α, ω -дибромкарбонные кислоты синтезировались согласно схеме:



Синтез отдельных веществ проводился следующим образом:

I. Синтез диэтиловых эфиров дикарбонных кислот.

Этерификация дикарбонных кислот осуществлялась путем кипячения с этиловым спиртом в присутствии бензола и Λ -толуолсульфокислоты до прекращения выделения воды. После удаления этилового спирта и бензола полученный сырой продукт перегоняли в вакууме. Результаты перегонки диэтиловых эфиров дикарбонных кислот приведены в таблице I.

Таблица I.

Диэтиловый эфир	T. кип. °C мм рт.ст.	Выход в %
адипиновой кислоты	I24-I26/9	87
пимелиновой кислоты	II0-II5/I	64
пребковой кислоты	I23-I26/2	96
азелаиновой кислоты	I28-I35/I	84
себаиновой кислоты	I63-I65/6	81

2. Синтез моноэтиловых эфиров дикарбоновых кислот.

Для получения моноэтиловых эфиров вышеперечисленные кислоты кипятили с этиловым спиртом в присутствии соляной кислоты и диэтилового эфира соответствующей кислоты в среде дибутилового эфира. Присутствие диэтилового эфира соответствующей кислоты увеличивает выход моноэфира. Дибутиловый эфир использовался в качестве гомогенизатора.

После удаления растворителей смесь моно- и диэфиров ректифицировали. Характеристика полученных моноэфиров приводится в таблице 2.

Таблица 2.

Моноэтиловый эфир	Т.кип. °С/мм рт.ст.	Эфирное число		% кислоты	
		найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
адипиновой кислоты	142-145/3	290	321	26,6	25,9
пимелиновой кислоты	146-147/1	303	298	24,2	23,9
пробковой кислоты	161-167/2	287	279	22,7	22,3
азелаиновой кислоты	179-180/2	268	259	21,2	20,8
себаценовой кислоты	176-178/1	241	243	20,8	19,6

3. Синтез этиловых эфиров ω-бромкарбоновых кислот.

Этиловые эфиры названных кислот были синтезированы из моноэтиловых эфиров дикарбоновых кислот. Для этого были приготовлены серебряные соли соответствующих эфиров, из которых после их просушки и измельчения, готовили суспензии в четыреххлористом углероде. После этого добавляли бром и кипятили. Из полученного сырого продукта выделяли растворитель и остаток перегоняли в вакууме.

Характеристика полученных соединений приводится в таблице 3.

Таблица 3.

Этиловый эфир	Т.кип. °С/мм рт.ст.	n _D ²⁰	D ₄ ²⁰	Содержание бро- ма, %	
				найде- но	вычисле- но
5-бромвалериано- вой кислоты	73-75	1,4610	1,313	38,6	38,3
6-бромкапроновой кислоты	74-76	1,4600	1,257	35,6	35,9
7-броммантолевой кислоты	76-80	1,4605	1,222	34,6	33,8
8-бромкаприловой кислоты	99-105	1,4638	1,191	31,9	31,9
9-бромделаргоно- вой кислоты	105-110	1,4612	1,173	30,7	30,2

4. Синтез ω -бромкарбоновых кислот.

ω -бромкарбоновые кислоты были получены из соответствующих эфиров кипячением с 3% раствором бромистого водорода в ледяной уксусной кислоте. С целью увеличения выхода прилежалось 20-кратный избыток уксусной кислоты в пересчете на молярные отношения. Полученные ω -бромкарбоновые кислоты перегонялись в вакууме. Характеристика полученных веществ приводится в таблице 4.

Таблица 4.

Вещество	Т. кип. °С/ мм рт. ст.	Т. плав., °С	Выход, %
5-бромвалериановая кислота	106-110/1	39	94
6-бромкапроновая кислота	142-143/3	36	75
7-бромэнантоновая кислота	131-134/1	29	80
8-бромкаприловая кислота	139-142/1	36	71
9-бромцеларгоновая кислота	145-149/1	35	81

5. Синтез α, ω -дибромкарбоновых кислот.

α, ω -дибромкарбоновые кислоты синтезировали из ω -бромкарбоновых кислот кипячением с жидким бромом в присутствии красного фосфора. Полученные продукты очищали вакуумной дистилляцией. Их свойства описаны в таблице 5.

Таблица 5.

Вещество	Т. кип. °С/ 1 мм рт. ст.	Содержание брома, %		Выход, %
		найдено	вычислено	
2,5-дибромвалериановая кислота	135	61,1	61,3	89
2,6-дибромкапроновая кислота	136-137	58,5	58,2	96
2,7-дибромэнантоновая кислота	153-154	55,3	55,3	87,4
2,8-дибромкаприловая кислота	162-164	53,5	53,0	77,4
2,9-дибромцеларгоновая кислота	182-185	49,8	50,6	77,5

6. Синтез этиловых эфиров α, ω -дибромкарбоновых кислот.

Для получения этиловых эфиров α, ω -дибромкарбоновых кислот, соответствующие α, ω -дибромкарбоновые кислоты кипятят с хлористым тиоилом. Образовавшиеся при этом хлорангидриды сливали в абсолютный этиловый спирт и кипятили 4-6 часов с обратным холодильником. Полученные эфиры перегоняли в ва-

куине. Результаты анализов полученных продуктов приводятся в таблице 6.

Таблица 6.

Этиловый эфир	Т. кип., °С/мм рт.ст.	n_D^{20}	D_4^{20}	Содержание брома, %		Выход, %
				найде- но	вычис- лено	
2,5-дибромвалериановой кислоты	97-101/I	I,4715	I,5399	56,7	55,4	67,2
2,6-дибромкапроновой кислоты	108-110/I	I,4739	I,5061	54,1	53,0	79,0
2,7-дибромэнантоновой кислоты	115-118/I	I,4945	I,4713	50,4	50,7	83,1
2,8-дибромкаприловой кислоты	155-162/3	I,4920	I,4401	48,4	48,5	95,5
2,9-дибромпеларгоновой кислоты	150-162/2	I,4895	I,4221	46,7	46,5	90,4

7. Синтез этиловых эфиров α -бромкарбоновых кислот.

Этиловые эфиры названных кислот были синтезированы из соответствующих карбоновых кислот кипячением с жидким бромом в присутствии красного фосфора. Образовавшиеся при этом бромангидриды сливали в абсолютный этиловый спирт и кипятили 4-6 часов с обратным холодильником. Полученные эфиры перегоняли в вакууме. Характеристика полученных соединений приводится в таблице 7.

Таблица 7.

Этиловый эфир	Т. кип., °С/мм рт.ст.	n_D^{20}	D_4^{20}	Содержание брома, %		Выход, %
				найде- но	вычис- лено	
2-бромаалериановой кислоты	54-56	I,4511	I,290	36,5	35,9	74,7
2-бромкапроновой кислоты	62-64	I,4522	I,259	38,8	38,3	87,7
2-бромэнантоновой кислоты	73-75	I,4530	I,221	34,0	33,8	80,2
2-бромкаприловой кислоты	84-87	I,4545	I,188	32,7	31,9	58,6
2-бромпеларгоновой кислоты	92-97	I,4555	I,162	30,5	30,2	71,4

II ИНФРАКРАСНЫЙ СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ α -БРОМ, ω -БРОМ-
И α,ω -ДИБРОМКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Для характеристики этиловых эфиров α,ω -дибромкарбоновых кислот в области волновых чисел $3200-2800 \text{ см}^{-1}$, $2000-700 \text{ см}^{-1}$ и $700-400 \text{ см}^{-1}$ были сняты инфракрасные спектры 15 соединений /см. таблица 8/. Спектры были сняты на спектрофотометре УР-10 при толщине слоя 0,0026 мм.

В таблице 8 приводятся значения волновых чисел абсорбционных максимумов наиболее важных $\nu_{\text{C-H}}$ интерпретации инфракрасных спектров.

Таблица 8.

№	Вещество	Волновые числа, отвечающие абсорбционным максимумам см ⁻¹
1	2	3
1.	Этиловый эфир 2-бромвалериановой кислоты	600, 675, 730, 1040, 1060, 1100, 1165, 1205, 1280, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2850, 2970, 2930, 2960.
2.	Этиловый эфир 2-бромкапроновой кислоты	600, 675, 730, 1040, 1060, 1120, 1165, 1200, 1230, 1270, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2850, 2870, 2930, 2960.
3.	Этиловый эфир 2-броммантановой кислоты	600, 675, 730, 1040, 1060, 1120, 1160, 1185, 1230, 1280, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2850, 2870, 2925, 2960.
4.	Этиловый эфир 2-бромкаприловой кислоты	600, 675, 730, 1040, 1060, 1120, 1160, 1180, 1210, 1230, 1280, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2850, 2870, 2925, 2960.
5.	Этиловый эфир 2-бромпеларгоновой кислоты	600, 675, 730, 1040, 1060, 1120, 1160, 1180, 1210, 1230, 1280, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2850, 2870, 2925, 2960.
6.	Этиловый эфир 5-бромвалериановой кислоты	560, 645, 730, 1040, 1100, 1125, 1200, 1260, 1350, 1380, 1450, 1735, 2880, 2930, 2960.
7.	Этиловый эфир 6-бромкапроновой кислоты	560, 645, 730, 1040, 1100, 1125, 1200, 1260, 1350, 1380, 1450, 1470, 1735, 2860, 2930, 2960.
8.	Этиловый эфир 7-броммантановой кислоты	560, 645, 730, 1040, 1100, 1125, 1195, 1260, 1350, 1380, 1450, 1470, 1735, 2860, 2930, 2960.

1	2	3
9.	Этиловый эфир 8-бромкаприловой кислоты	560, 645, 730, 1040, 1100, 1125, 1190, 1260, 1350, 1380, 1450, 1470, 1735, 2860, 2930, 2960.
10.	Этиловый эфир 9-бромпеларгоновой кислоты	560, 645, 730, 1040, 1100, 1125, 1190, 1260, 1350, 1380, 1450, 1470, 1735, 2860, 2930, 2960, 2980.
11.	Этиловый эфир 2,5-дибромвалериановой кислоты	565, 650, 710, 760, 900, 1035, 1100, 1160, 1190, 1290, 1350, 1450, 1470, 1745, 2860, 2930, 2960.
12.	Этиловый эфир 2,6-дибромкапроновой кислоты	565, 650, 710, 760, 1035, 1100, 1170, 1190, 1285, 1350, 1390, 1450, 1470, 1745, 2860, 2930, 2960.
13.	Этиловый эфир 2,7-диброммантановой кислоты	560, 600, 645, 675, 730, 1035, 1100, 1160, 1180, 1270, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2860, 2930, 2960.
14.	Этиловый эфир 2,8-дибромкаприловой кислоты	560, 600, 645, 675, 730, 1035, 1100, 1160, 1180, 1270, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2860, 2930, 2960.
15.	Этиловый эфир 2,9-дибромпеларгоновой кислоты	560, 600, 645, 675, 730, 1035, 1100, 1160, 1180, 1270, 1350, 1380, 1450, 1470, 1745, 2860, 2930, 2960.

Изучение инфракрасных спектров этиловых эфиров α -бром-, ω -бром-, и α, ω -дибромкарбоновых кислот показало, что валентные и деформационные колебания метиловой и метиленовой групп исследованных соединений характеризуются теми же частотами, что и у парафиновых углеводородов.

Представляет интерес абсорбционный максимум в области 730 см⁻¹, характеризующий колебания скелета с числом углеродных атомов более 4 /рис. 1/.

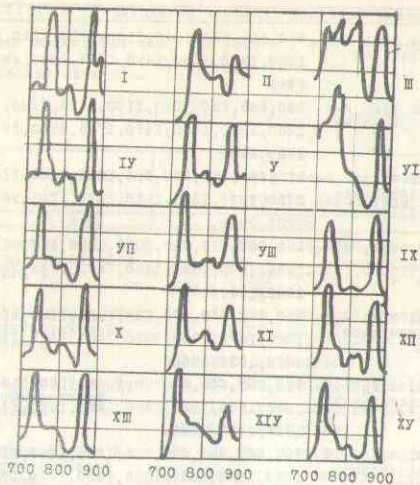


Рисунок I

- I, П, Ш этиловые эфиры 2-бром-, 5-бром- и 2,6-дибром-валериановой кислот;
- IV, V, VI этиловые эфиры 2-бром-, 6-бром- и 2,6-дибромкапроновой кислот;
- УП, УШ, IX этиловые эфиры 2-бром-, 7-бром- и 2,7-диброммангановой кислот;
- X, XI, XII этиловые эфиры 2-бром-, 8-бром- и 2,8-дибромкаприловой кислот;
- XIII, XIV, XV этиловые эфиры 2-бром-, 9-бром- и 2,9-дибромпальмаргоновой кислот.

Сравнение спектров исследуемых соединений показывает, что в спектрах 2,5-дибромвалериановой и 2,6-дибромкапроновой кислот наблюдается аномалия. В отличие от спектров других соединений, здесь вместо максимума 730 см^{-1} в той же области появляется 2, до 3 новых абсорбционных полос. Это позволяет сделать заключение об изменении конфигурации углеводородного скелета названных соединений.

Валентному колебанию связи эфирной группы $\text{C}=\text{O}$ отвечает абсорбционная полоса с частотой 1735 см^{-1} .

Для этиловых эфиров α -бром- и α,ω -дибромкарбоновых кислот наблюдается сдвиг максимума абсорбции, характерного для валентных колебаний связи $\text{C}=\text{O}$, в сторону больших частот, $\nu = 1745 \text{ см}^{-1}$. Величина bathochromic сдвига при этом $+10 \text{ см}^{-1}$. Подобный сдвиг максимумов обусловлен влиянием атома брома, находящегося в α -положении к эфирной группе. Величина bathochromic сдвига $+10 \text{ см}^{-1}$ указывает на то, что величина угла между связями $\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}-\text{Br}$ в исследованных соединениях должен быть больше 90° .

Монобромпроизводные эфиров всех исследуемых кислот имеют интенсивную абсорбцию при частоте 1040 см^{-1} , а дибромпроизводные - при частоте 1035 см^{-1} . Эту абсорбционную полосу следует связать с валентными колебаниями, отвечающими связи $\text{C}-\text{O}-\text{C}$.

Области абсорбции от 1290 до 1270 см^{-1} , от 1205 до 1180 см^{-1} и от 1170 до 1160 см^{-1} можно связать с валентным колебанием связи $\text{C}=\text{O}$ эфиров кислот с длинной углеродной

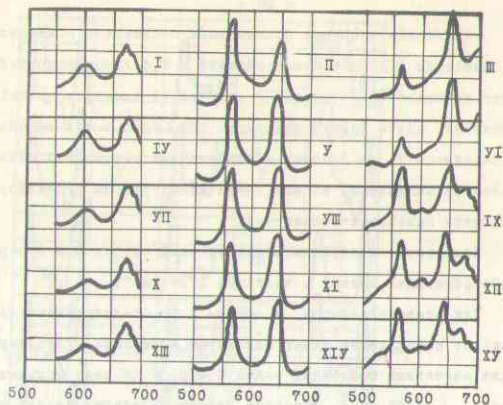


Рисунок 2

- I, II, III этиловые эфиры 2-бром-, 5-бром- и 2,5-дибромвалериановой кислот;
 IV, V, VI этиловые эфиры 2-бром-, 6-бром- и 2,6-дибромкапроновой кислот;
 VII, VIII, IX этиловые эфиры 2-бром-, 7-бром- и 2,7-диброммангантовой кислот;
 X, XI, XII этиловые эфиры 2-бром-, 8-бром- и 2,8-дибромкапридовой кислот;
 XIII, XIV, XV этиловые эфиры 2-бром-, 9-бром- и 2,9-дибромпеларгоновой кислот.

Центральная научная
 БИБЛИОТЕКА
 Академии наук Киргизской ССР

целью.

В качестве элемента структуры последней можно охарактеризовать абсорбционные максимумы, отвечающие валентным колебаниям связи C-Br /рис. 2/.

Все этиловые эфиры α -бромкарбоновых кислот дают в спектрах абсорбционные полосы, отвечающие валентным колебаниям связи C-Br при частоте 600 см^{-1} и 675 см^{-1} , из которых наиболее интенсивной является полоса при частоте 675 см^{-1} .

Для валентных колебаний связи C-Br этиловых эфиров ω -бромкарбоновых кислот так же характерны две абсорбционные полосы с частотами 560 см^{-1} и 645 см^{-1} . Интенсивность обеих полос примерно одинакова.

Особый интерес представляет спектры этиловых эфиров α, ω -дибромкарбоновых кислот. При сравнении инфракрасных спектров указанных соединений в области от 700 до 400 см^{-1} спектрами соответствующих α - и ω -монобромпроизводных наблюдается аддитивность спектров этиловых эфиров высших α, ω -дибромкарбоновых кислот, то есть спектры α, ω -дибромпроизводных этиловых эфиров карбоновых кислот отражает валентные колебания связи C-Br этиловых эфиров как α -так и ω -бромкарбоновых кислот.

В то же время картина резко меняется для случая этилового эфира α, ω -дибромкарбоновой кислоты, содержащей 5 или 6 атомов углерода.

Аддитивность спектра пропадает, при частотах 565 и 650 см^{-1} появляются две новые абсорбционные полосы, которые отличаются от максимумов спектров ω -бромпропановых как расположением, так и интенсивностью. Если для этиловых эфиров ω -бромкарбонных кислот интенсивность абсорбционных полос примерно одинакова, то для эфиров 2,5-дибромвалериановой и 2,6-дибромкапроновой кислот характерно значительное преобладание интенсивности полос, отвечающей частоте 650 см^{-1} , над интенсивностью полос при частоте 565 см^{-1} .

Эти изменения указывают на взаимное влияние двух атомов брома в молекулах эфиров 2,5-дибромвалериановой и 2,6-дибромкапроновой кислот, которое не может быть объяснено эффектом индукции, так как последний не пропадает скачкообразно.

III ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АМИНИРОВАНИЯ

α, ω -ДИБРОМКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ

Для аминирования α, ω -дибромкарбонных кислот и их этиловых эфиров применялись четыре методики причем с различными молярными соотношениями веществ.

1/ Обработка α, ω -дибромкарбонных кислот концентрированным водным раствором аммиака при комнатной температуре. Молярное отношение названных исходных веществ было 1:50 соответственно.

2/ Обработка α, ω -дибромкарбонных кислот концентрированным водным раствором аммиака и карбонатом аммония при комнатной температуре. Молярное отношение было соответственно 1:50:10.

3/ Обработка α, ω -дибромкарбонных кислот концентрированным водным раствором аммиака при температуре 55-60°C. Молярное отношение было 1:50 соответственно.

4/ Обработка α, ω -дибромкарбонных кислот концентрированным водным раствором аммиака и карбонатом аммония при температуре 125-130°C в присутствии хлористой меди. Молярное отношение названных исходных веществ было 1:10:5.

Условия аминирования подбирались такими, при которых, согласно данным литературы, преимущественно должен был образоваться динин.

При комнатной температуре /методики 1 и 2/ опыты проводились следующим образом. В стеклянные колбы отвешивали две навески из каждой исследуемой α, ω -дибромкарбонной кислоты по 0,001 моля и добавляли аминирующие вещества. Затем колбы закрывались и оставались стоять на 24-28 суток. Продолжительность реакции была установлена по предварительным опытам с 2,5-дибромвалериановой кислотой. По прошествии указанного времени пробы анализировались. В первой из двух параллельных проб определялось аргентометрическим методом обратного титрования количество освобожденного брома. По полученным результатам определялся выход реакции. Во всех исследованных пробах реакция протекала на 100%. Во второй пробе качественно и количественно

ленно определялись образовавшиеся продукты. С этой целью пробу высушивали в вакууме на водяной бане, добавляли концентрированную соляную кислоту, нагревали и вышаривали снова досуха на водяной бане. Полученный сухой остаток растворяли в дистиллированной воде и раствор переносили в мерную колбу. Для определения состава реакционной смеси полученные растворы анализировали методом двумерной бумажной хроматографии в поступающем потоке, на хроматографической бумаге фильтрак FN II.

Вещества наносили на бумагу с помощью микрошприца и хроматограмму сушили в токе теплого воздуха. Проявляющим раствором в первом направлении была смесь, состоящая из 40 мл. бутанола, 10 мл. ледяной уксусной кислоты и 50 мл. воды, а во втором направлении - смесь, состоящая из 40 г. фенола, 10 г. воды и 0,5 мл. концентрированного водного раствора аммиака. После проявления в первом направлении хроматограмму сушили на воздухе в течение 12-16 часов, проявляли затем во втором направлении и сушили снова. Хроматограммы подвергали действию раствора нингидрина /1 г нингидрина + 2 мл ледяной уксусной кислоты + 50 мл ацетона/ и нагревали при 55-60°C. Для проверки полученных результатов снимали вторую хроматограмму по описанной выше методике, которую окрашивали в парах йода. Расхождения в составе компонентов на хроматограммах, окрашенных различными методиками не замечено.

Качественный анализ исследуемых смесей проводился на основании значения R_f , окраски пятен и их относительному рас-

положению на хроматограмме. При необходимости применялся внутренний стандарт.

Для количественного определения исследуемые пятна вырезали и комплекс нингидрина экстрагировали в 40% водный раствор этилового спирта. В полученный раствор, имевший лиловую окраску, прибавляли 1% раствор хлорида кадмия в 40% этиловом спирте и оптическую плотность образовавшегося раствора розового цвета определяли спектрофотометрически на длине волны 500 м.м.

Количество полученных α, ω -диаминокислот определялось по оптической плотности розового комплекса с помощью прокалиброванного графика.

Применяемая методика не позволяла прямо определить количество пролина и пиперидинкарбоневой кислоты в реакционной смеси. Поэтому их количество определялось косвенным путем по величине пятна, по количеству освободившегося в реакции брома и по количеству примесей.

Для проверки полученных результатов серии опытов были проведены повторно. В обоих случаях состав компонентов смесей, образовавшихся в результате реакции и содержание α, ω -диаминокислот совпадали, т.е. различия не превышали допустимых пределов погрешности опыта.

При аминировании α, ω -дибромкарбоневых кислот концентрированным водным раствором аммиака при температуре 55-60°C навеска, помещаемая в ампулу, отвечала 0,001 моль исследуемого вещества. К ней добавляли аминирующий реагент и ампулу за-

крывали. Ампулу помещали в автоклав, куда с целью поддержания одинакового давления в ампуле и автоклаве, доставляли несколько миллилитров концентрированного водного раствора аммиака. Автоклав нагревали в термостате в течение 48 часов. Продолжительность опыта устанавливалась в предварительных опытах.

По прошествии указанного времени в одной части реакционной смеси определяли аргентометрическим титрованием количество освобожденного брома, исходя из которого определяли выход реакции.

Во второй части реакционной смеси методом двухмерной бумажной хроматографии устанавливали качественный и количественный состав образовавшихся продуктов. Повторные опыты показали полную воспроизводимость результатов.

В четвертой серии опытов, при которых аминирование проводилось смесью концентрированного водного раствора аммиака с карбонатом аммония в присутствии хлоридной меди при 125-130°C, реакция протекала также в стеклянных ампулах, помещенных в автоклав в течение 48 часов. Проверка полноты протекания реакции не проводилась, поскольку в реакционной смеси помимо образовавшегося бромистого аммония присутствовала хлористая медь. Продукты реакции определялись методом двухмерной бумажной хроматографии. Воспроизводимость результатов проверялась по данным повторных опытов.

Из эфиров α , ω -дибромкарбоновых кислот применялись эфиры 2,5-дибромвалериановой, 2,6-дибромкапроновой, 2,7-дибромэнан-

тозой, 2,8-дибромкаприловой и 2,9-дибромпеларгоновой кислот.

Методика аминирования и анализ продуктов реакции эфиров аналогичны соответствующим методикам, применявшимся в случае кислот. Различие заключалось лишь в следующем:

а/ продолжительность аминирования эфиров при комнатной температуре была больше /40-50 суток/, что было установлено специальными опытами. При более высоких температурах продолжительность аминирования эфиров была такая же как у кислот.

б/ нагревание проб с концентрированной соляной кислотой было продлено с 4 часов до 6, чтобы обеспечить полное разложение образовавшихся амидов в соответствующие кислоты.

Результаты аминирования в целом аналогичны результатам аминирования кислот. Различие наблюдалось лишь при аминировании этиловых эфиров 2,8-дибромкаприловой и 2,9-дибромпеларгоновой кислот, при котором образовались полимерные продукты, не растворяющиеся ни в концентрированном аммиаке, ни в концентрированной соляной кислоте, ни в воде, ни в этиловом спирте, ни в ацетоне, ни в эфире. Растворить их удалось лишь после 24 часового кипячения в концентрированной соляной кислоте. Реакционная смесь была выпарена в вакууме на водяной бане досуха, остаток растворен в воде, раствор перенесен в черную колбу и анализирован методом двухмерной бумажной хроматографии. Результаты анализа показывали, что изучаемые полимеры разлагаются при кипячении с концентрированной соляной кислотой на 2,8-диаминокаприловую и 2,9-диаминопеларгоновую кислоты.

Экюретовая реакция с полученными полимерами была положительной.

Результаты аминирования α, ω -дибромкарбоновых кислот и их этиловых эфиров приведены в таблице 9.

На основе полученных данных впервые разработана методика препаративного получения 2,7-диаминэнантовой и 2,8-диаминокаприловой кислот исходя из соответствующих α, ω -дибромкарбоновых кислот.

Результаты, полученные при аминировании α, ω -дибромкарбоновых кислот показали, что все использованные в настоящей работе методики пригодны для количественного замещения галогена. Изучение продуктов реакции позволило сделать вывод о том, что при всех избранных в работе условиях процесс протекает одинаково.

Из 2,5-дибромвалериановой кислоты в качестве основного компонента образовалась аминокислота с циклической структурой - пролин. Помимо этого наблюдалось образование малого количества 2-амино-5-оксивалериановой кислоты и различных других соединений с вторичной и третичной аминогруппой. Оритиния ни в одном случае обнаружен не был.

Из 2,6-дибромкапроновой кислоты в качестве основного компонента получена также аминокислота с циклической структурой - 2-пиперидинкарбоновая кислота. Обнаружены также следы соединений с вторичной аминогруппой, лизин и 2-амино-5-оксикапроновая кислота.

Таблица 9.

№ п/п	Исходное вещество	Аминирование		Температура, °C	Полученные продукты		Выход, %
		название	молярное отношение		название		
1	2,5-дибромвалериановая кислота	NH_4OH	1:50	20	пролин 2- NH_2 -5- OH -валериановая кислота	следы	>90%
		NH_4OH (NH_4HCO_3)	1:50:10	20	втор.-аминокислота трет.-аминокислота	следы следы	>90%
		NH_4OH	1:50	55-60	пролин 2- NH_2 -5- OH -валериановая кислота	следы следы	>90%
		NH_4OH	1:50	55-60	втор.-аминокислота трет.-аминокислота	следы следы	>90%
		NH_4OH	1:50	55-60	пролин 2- NH_2 -5- OH -валериановая кислота	следы следы	>90%
		NH_4OH	1:50	55-60	втор.-аминокислота трет.-аминокислота	следы следы	>90%

1	2	3	4	5	6	7
2. Этиловый эфир 2,6-хлорокпро- пионовой кисло- ты	NH ₄ OH (NH ₄) ₂ CO ₃ Cu ₂ Cl ₂	I:10:5	I25-I30	пролин	>90%	
				2-NH ₂ ,5-OH-валериано- вая кислота	следы	
				втор.-аминокислота	следы	
	NH ₄ OH	I:50	20	трет.-аминокислота	следы	
				пролин	>90%	
				орнитин	следы	
	NH ₄ OH (NH ₄) ₂ CO ₃	I:50:10	20	2-NH ₂ ,5-OH-валериано- вая кислота	следы	
				пролин	>90%	
				орнитин	2,1%	
	NH ₄ OH	I:50	55-60	2-NH ₂ ,5-OH-валериано- вая кислота	следы	
пролин				>90%		
орнитин				следы		
NH ₄ OH (NH ₄) ₂ CO ₃ Cu ₂ Cl ₂	I:10:5	I25-I30	пролин	>90%		
			2-NH ₂ ,5-OH-валериано- вая кислота	следы		
			пролин	>90%		

1	2	3	4	5	6	7
3. 2,6-хлорокпро- новая кислота	NH ₄ OH	I:50	20	2-пиперидинкарбоновая кислота	>90%	
				лизин	следы	
				втор.-аминокислота	следы	
	NH ₄ OH (NH ₄) ₂ CO ₃	I:50:10	20	2-пиперидинкарбоновая кислота	>90%	
				лизин	следы	
				лизин	следы	
	NH ₄ OH	I:50	55-60	2-пиперидинкарбоновая кислота	>90%	
				лизин	следы	
				втор.-аминокислота	следы	
	NH ₄ OH (NH ₄) ₂ CO ₃ Cu ₂ Cl ₂	I:10:5	I25-I30	2-пиперидинкарбоновая кислота	>90%	
лизин				следы		
лизин				следы		
NH ₄ OH	I:50	20	2-пиперидинкарбоновая кислота	>90%		
			лизин	следы		
			лизин	0,5%		

1	2	3	4	5	6	7
		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$	I:50:10	20	2-пиперидинкарбоновая кислота лизин	>90% 2, 9%
		NH_4OH	I:50	55-60	2-пиперидинкарбоновая кислота лизин	>90% следы
		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ C_2Cl_2	I:10:5	I25-130	2-пиперидинкарбоновая кислота лизин	90% следы
1	5. 2,7-дибромэнан- товая кислота	NH_4OH	I:50	20	2,7-диаминоэнантовая кислота	98%
2		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$	I:50:10	20	2,7-диаминоэнантовая кислота	97%
		NH_4OH	I:50	55-60	2,7-диаминоэнантовая кислота	99%
		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, C_2Cl_2	I:10:5	I25-130	2,7-диаминоэнантовая кислота	96%

1	2	3	4	5	6	7
	6. Степной эфир 2,7-дибром- энантовой ксо- лоты	NH_4OH	I:50	20	2,7-диаминоэнантовая кислота	96%
		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$	I:50:10	20	2,7-диаминоэнантовая кислота	97%
		NH_4OH	I:50	55-60	2,7-диаминоэнантовая кислота	98%
		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, C_2Cl_2	I:10:5	I25-130	2,7-диаминоэнантовая кислота	96%
1	7. 2,8-дибромкап- риловой кисло- та	NH_4OH	I:50	20	2,8-диаминокаприловая кислота	99%
		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$	I:50:10	20	2,8-диаминокаприловая кислота	101%
		NH_4OH	I:50	55-60	2,8-диаминокаприловая кислота	97%
		NH_4OH $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, C_2Cl_2	I:10:5	I25-130	2,8-диаминокаприловая кислота	96%

1	2	3	4	5	6	7
8.	Стягивающий эффект 2,9-дибромкар- боловой кисло- ты	NH_4OH NH_4OH $(NH_4)_2CO_3$	1:50 1:50:10 1:50	20 20	20 20	полимер полимер
		NH_4OH $(NH_4)_2CO_3$ Cu_2Cl_2	1:10:5	125-130		полимер
9.	2,9-дибромди- карбоновая кислота	NH_4OH NH_4OH $(NH_4)_2CO_3$	1:50 1:50:10 1:50	20 20	2,9-диаминопеллагроно- вая кислота 2,9-диаминопеллагроно- вая кислота	102% ^x 96%
		NH_4OH $(NH_4)_2CO_3$ Cu_2Cl_2	1:10:5	125-130		полимер
		NH_4OH $(NH_4)_2CO_3$ Cu_2Cl_2	1:50 1:50	55-60 55-60	2,9-диаминопеллагроно- вая кислота 2,9-диаминопеллагроно- вая кислота	102% ^x 96%

1	2	3	4	5	6	7
10.	Эталоный эффект 2,9-диаминопе- ллагроновой кис- лоты	NH_4OH NH_4OH $(NH_4)_2CO_3$	1:50 1:50:10 1:50	20 20	20 20	полимер полимер
		NH_4OH $(NH_4)_2CO_3$ Cu_2Cl_2	1:10:5	125-130		полимер

^x точность методики - 10% содержания

При аминировании 2,7-дибромэнантовой, 2,8-дибромкаприловой и 2,9-дибромцеларгоновой кислот в качестве главного компонента образовалась соответствующая α,ω -диаминокарбоновая кислота. Из 2,7-дибромэнантовой кислоты образовалось ничтожно малое количество циклической аминокислоты, из других кислот были получены индивидуальные α,ω -диаминокарбоновые кислоты.

На основании полученных данных можно утверждать, что циклизация при аминировании зависит от характера исходных α,ω -дибромкарбоновых кислот. А именно, циклизация имеет место при аминировании тех соединений, атомы галогена которых, находящиеся в положении α и ω , взаимно влияют друг на друга и углеродный скелет которых пространственно изменился.

Закономерным для названных соединений является нуклеофильная атака аммиака на оба атома брома, в результате чего образуется иминокислота циклической структурой.

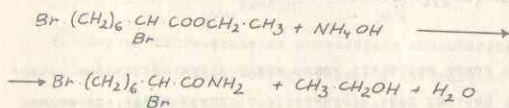
В молекуле α,ω -дибромкарбоновых кислот, где отсутствует взаимное влияние атомов брома, нуклеофильная атака аммиака происходит на атомы брома раздельно, в результате чего образуется соответствующая диаминокарбоновая кислота.

Исследование реакции аминирования этиловых эфиров α,ω -дибромкарбоновых кислот с точки зрения образования циклических аминокислот и диаминокарбоновых кислот, показало аналогичные результаты с реакцией аминирования кислот. Различие заключается лишь в том, что замена кислот на их этиловые эфиры несколько увеличивает вероятность образования диаминокарбоновых кислот. В отличие от аминирования соответствующей

кислоты при аминировании этилового эфира 2,5-дибромвалериановой кислоты получен орнитин, хотя и в очень малом количестве. Выход лизина при аминировании этилового эфира 2,6-дибромкаприновой кислоты был также больше - до 3%.

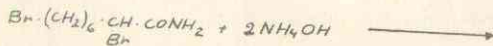
В результате аминирования этиловых эфиров 2,8-дибромкаприловой и 2,9-дибромцеларгоновой кислот образовались полимерные продукты, гидролизовавшиеся при кипячении с соляной кислотой с образованием 2,8-диаминокаприловой и 2,9-диаминоцеларгоновой кислот соответственно. Полученные соединения имели характерную на пептидную связь биуретовую реакцию. Отсюда можно предположить, что полимеризация протекает за счет пептидной связи. Механизм полимеризации можно представить следующим образом.

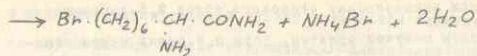
Первоначально аминируемый эфир реагирует с гидроксидом аммония с образованием соответствующего амида.



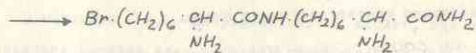
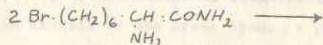
Эта реакция с учетом избытка гидроксиды аммония /1:50/ протекает количественно.

Одновременно происходит замещение атома брома в положении α аминогруппой, в то время как атом брома в положении ω реагирует значительно медленнее.

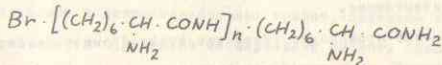




Взаимная реакция между двумя молекулами амида α -амино- ω -бромкарбоновой кислоты возможна / общеизвестно алкилирование амидов алкилгалогенидами / и протекает тем вероятнее, чем меньше взаимное влияние атома брома и аминогруппы, т.е. чем длиннее углеродная цепь реагирующих молекул амидов α -амино- ω -бромкарбоновых кислот. Вероятность полимеризации увеличивается с удлинением углеродного скелета исходных веществ.



Реакция может протекать также между двумя молекулами диамидов и т.д. Поэтому цепь полученного полимера имеет, по-видимому, следующую структуру



На последнем этапе реакции атом брома, находящийся на конце молекулы, может так же замещаться аминогруппой, т.к. во всех исследованных процессах галоген выделялся количественно. Таким образом длина цепи полимера лимитируется скоростью образования пептидных связей и скоростью замещения находящегося на конце молекула атома брома аминогруппой.

Маловероятна полимеризация за счет вторичных и третичных аминогрупп, т.к. в этом случае ее следовало ожидать как в реакциях с α, ω -дибромкарбоновыми кислотами, так и в реакциях с их эфирами. Образовавшийся в этом случае полимер не должен был бы разлагаться при кипячении с соляной кислотой на α, ω -дибромкарбоновые кислоты, т.к. вторичные и третичные амины устойчивы к действию кислот.

Выводы

1. Впервые систематически исследованы возможности аминирования α, ω -дибромкарбоновых кислот и их этиловых эфиров концентрированным водным раствором аммиака и смесью концентрированного водного раствора аммиака с карбонатом аммония. Качественно и количественно определен компонентный состав полученных смесей.

2. Разработана не описанная в литературе методика синтеза 2,7-диаминоэнантовой и 2,8-диаминокаприловой кислот.

3. Синтезированы 30 α -бром-, ω -бром-, α,ω -дибромкарбонных кислот и их этиловых эфиров.

4. Инфракрасный спектральный анализ этиловых эфиров α -бром-, ω -бром- и α,ω -дибромкарбонных кислот показал, что в молекулах этиловых эфиров 2,5- и 2,6-дибромкарбонных кислот наблюдается изменение конфигурации углеродных скелетов и сильное взаимное влияние двух атомов брома, которое отражается как на физических, так и на химических свойствах названных соединений. Так, например, у этиловых эфиров 2,5-дибромвалериановой и 2,6-дибромкапроновой кислот показатели преломления значительно ниже по сравнению с остальными соединениями гомологического ряда.

5. В отличие от данных, приведенных в литературе, при аминировании 2,6-дибромкапроновой кислоты концентрированным водным раствором аммиака или смесью концентрированного водного раствора аммиака с карбонатом аммония имела место циклизация, и в качестве основного компонента образовывалась 2-пиперидинкарбонная кислота и лишь следы лизина.

6. Аналогичные результаты получены и при аминировании 2,5-дибромвалериановой кислоты. Во всех случаях основным продуктом реакции является пропион, причем примеси наблюдаются в ничтожно малых количествах. Полученные результаты согласуются с литературными данными.

7. При аминировании 2,7-дибромэнантовой, 2,8-дибромкаприловой и 2,9-дибромпеларгоновой кислот циклизации продуктов не наблюдается. В результате реакции образуются α,ω -диамино-

карбонные кислоты.

8. Образование аминокислот циклического строения при аминировании 2,5-дибромвалериановой и 2,6-дибромкапроновой кислот по-видимому обусловлено взаимным влиянием двух атомов брома в молекулах названных соединений, в результате чего нуклеофильная атака одной молекулы аммиака происходит на оба атома брома.

9. При аминировании этиловых эфиров 2,5-дибромвалериановой, 2,6-дибромкапроновой и 2,7-дибромэнантовой кислот концентрированным водным раствором аммиака или смесью концентрированного водного раствора аммиака с карбонатом аммония получены результаты аналогичные с результатами аминирования кислот.

10. При аминировании этиловых эфиров 2,8-дибромкаприловой и 2,9-дибромпеларгоновой кислот образуются полимеры пептидного характера, которые гидролизуются при кипячении в концентрированной соляной кислоте в течение 24 ч., образуя 2,8-диаминокаприловую или 2,9-диаминопеларгоновую кислоту соответственно.

Изложенные в настоящей диссертации материалы
опубликованы в следующих трудах:

1. О. Киррет, Виргиния Арро, И. Арро, Исследование аминирования некоторых α, ω -дибромкарбоновых кислот и их этиловых эфиров. Изв. АН ЭССР, серия хим.-геол. наук, 19, № 3, 190-194 /1970/.
2. О. Киррет, Виргиния Арро, И. Арро, Инфракрасные спектры поглощения некоторых этиловых эфиров α, ω -дибромкарбоновых кислот. Изв. АН ЭССР, серия хим.-геол. наук, 19, № 3, 186-190 /1970/.
3. О. Киррет, Виргиния Арро, И. Арро, Новая методика синтеза 2,7-диамингептановой и 2,8-диаминоктановой кислот. Изв. АН ЭССР, серия хим.-геол. наук, 19, № 4, 369-371 /1970/.

Виргиния АРРО. Исследование аминирования некоторых α, ω -дибромкарбоновых кислот и их этиловых эфиров.

Автореферат диссертации. На русском языке.

Подписано к печати 25 I 1972..... Печатных листов

2,5. Учетно-издательских листов 1,62. Тираж 250. МВ - 00128.

Заказ 2. Ротапринт АН ЭССР. Таллин, ул. Сакала 3. Бесплатно.