

О. КИРРЕТ, ВИРГИНИЯ АРРО, И. АРРО

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

Аминирование α , ω -дигалогенкарбонových кислот различными аминирующими агентами исследовано сравнительно мало. Результаты исследований весьма различны и часто противоречивы.

Большинство работ относится к исследованию аминирования 2,3-дигалогенпропионовой кислоты концентрированным аммиаком [1-5]. В результате проведенной реакции получена 2,3-диаминопропионовая кислота. При аминировании 2,4-дигалогенмасляной кислоты концентрированным аммиаком получена 2-амино-4-гидроксимасляная кислота [6]. При обработке 2,5-дигалогенвалериановой кислоты концентрированным аммиаком во всех случаях [7-10] имела место циклизация продукта и образовывался пролин, а орнитин получен не был.

В случае аминирования 2,6-дигалогенкапроновой кислоты концентрированным аммиаком и смесью концентрированного аммиака и карбоната аммония в присутствии Cu_2Cl_2 как катализатора основным компонентом получен лизин [11, 13]; циклическое соединение — 2-пиперидинкарбонная кислота — образовалось лишь в незначительном количестве. Однако подобное различие в результатах аминирования 2,5-дибромвалериановой и 2,6-дибромкапроновой кислот теоретически в достаточной степени необосновано.

В литературе отсутствуют данные относительно аминирования α , ω -дигалогенкарбонových кислот с большим числом атомов углерода, а также данные об аминировании концентрированным аммиаком эфиров α , ω -дигалогенкарбонových кислот.

В связи с этим целью настоящей работы было систематическое исследование возможностей аминирования α , ω -дибромкарбонových кислот и их этиловых эфиров. Исходными веществами служили 2,5-дибромвалериановая, 2,6-дибромкапроновая, 2,7-дибромэнантовая, 2,8-дибромкаприловая и 2,9-дибромпеллагроновая кислоты и их этиловые эфиры.

Аминирование проводилось концентрированным аммиаком и смесью концентрированного аммиака с карбонатом аммония при комнатной и более высоких температурах.

Экспериментальная часть

Синтез использованных в данной работе α , ω -дибромкарбонových кислот описан ранее [14].

Для аминирования α , ω -дибромкарбонových кислот и их этиловых эфиров применялись четыре метода, причем с различными молярными соотношениями вещества (см. таблицу).

Результаты аминирования

Исходное вещество	NH ₄ OH; Т. 20°; 1:50*		NH ₄ OH + (NH ₄) ₂ CO ₃ ; Т. 20°; 1:50:10*		NH ₄ OH; Т. 55—60°; 1:50*		NH ₄ OH + (NH ₄) ₂ CO ₃ + Cu ₂ Cl ₂ ; Т. 125—130°; 1:10:5*	
	Полученные продукты (выход, %)							
2,5-Дибромвалериановая кислота	Пролин 2-NH ₂ ,5-ОН-Валериано- вая кислота втор-Аминокислота трет-Аминокислота	>90 сл.** сл. сл.	Пролин 2-NH ₂ ,5-ОН-Валериано- вая кислота втор-Аминокислота трет-Аминокислота	>90 сл. сл. сл.	Пролин 2-NH ₂ ,5-ОН-Валериано- вая кислота втор-Аминокислота трет-Аминокислота	>90 сл. сл. сл.	Пролин 2-NH ₂ ,5-ОН-Валериано- вая кислота втор-Аминокислота трет-Аминокислота	>90 сл. сл. сл.
Этиловый эфир 2,5-дибромвалериановой кис- лоты	Пролин Орнитин 2-NH ₂ ,5-ОН-Валериано- вая кислота	>90 сл. сл.	Пролин Орнитин 2-NH ₂ ,5-ОН-Валериано- вая кислота	>90 2,1 сл.	Пролин Орнитин	>90 сл.	Пролин 2-NH ₂ ,5-ОН-Валериано- вая кислота	90 сл.
2,6-Дибромкапроновая кислота	2-Пиперидинкарбоновая кислота Лизин втор-Аминокислота	>90 сл. сл.	2-Пиперидинкарбоно- вая кислота Лизин втор-Аминокислота	>90 сл. сл.	2-Пиперидинкарбоно- вая кислота Лизин втор-Аминокислота	>90 сл. сл.	2-Пиперидинкарбоно- вая кислота Лизин 2-NH ₂ ,5-ОН-Капроно- вая кислота	>90 сл. сл. сл.
Этиловый эфир 2,6-дибромкапроновой кис- лоты	2-Пиперидинкарбоно- вая кислота Лизин	>90 0,5	2-Пиперидинкарбоно- вая кислота Лизин	>90 2,9	2-Пиперидинкарбоно- вая кислота Лизин	>90 сл.	2-Пиперидинкарбоно- вая кислота Лизин	>90 сл.
2,7-Дибромэнантовая кислота	2,7-Диаминэнантовая кислота Циклизированный компо- нент	98 сл.	2,7-Диаминэнанто- вая кислота Циклизированный ком- понент	97 сл.	2,7-Диаминэнанто- вая кислота	99	2,7-Диаминэнанто- вая кислота	96
Этиловый эфир 2,7-дибромэнантовой кис- лоты	2,7-Диаминэнантовая кислота Циклизированный компо- нент	96 сл.	2,7-Диаминэнанто- вая кислота Циклизированный ком- понент	97 сл.	2,7-Диаминэнанто- вая кислота Циклизированный ком- понент	98 сл.	Полимер	
2,8-Дибромкаприловая кислота	2,8-Диаминкаприловая кислота	99	2,8-Диаминкаприло- вая кислота	101	2,8-Диаминкаприло- вая кислота	97	2,8-Диаминкаприло- вая кислота	96
Этиловый эфир 2,8-дибромкаприловой кис- лоты	Полимер		Полимер		Полимер		Полимер	
2,9-Дибромпеларгоновая кислота	2,9-Диаминпеларгоно- вая кислота	102***	2,9-Диаминпеларго- новая кислота	96	2,9-Диаминпеларго- новая кислота	102	2,9-Диаминпеларго- новая кислота	96
Этиловый эфир 2,9-дибромпеларгоновой кис- лоты	Полимер		Полимер		Полимер		Полимер	

* Молярное соотношение исходного вещества и аминующих реагентов.

** Следы.

*** Точность методики — 10% содержания.

1. Обработка концентрированным аммиаком при комнатной температуре.

2. Обработка концентрированным аммиаком и карбонатом аммония при комнатной температуре.

3. Обработка концентрированным аммиаком при температуре 55—60°C [11, 13].

4. Обработка концентрированным аммиаком и карбонатом аммония при температуре 125—130° в присутствии Cu_2Cl_2 [11, 13].

Аминирование при комнатной температуре осуществлялось в закрытых стеклянных колбах, а при повышенных температурах стеклянные ампулы с запаянной в них реагирующей смесью помещались в автоклавы. Количество α , ω -дибромкарбоновых кислот и отвечающих им этиловых эфиров в каждом опыте было 0,001 моля.

Продолжительность опыта при комнатной температуре 24—28 суток для кислот и 40—50 суток для эфиров. При повышенной температуре продолжительность опытов 48 ч как для кислот, так и для эфиров.

Полученные продукты анализировались методом двухмерной бумажной хроматографии в поступающем потоке [15]. Результаты аминирования приведены в таблице.

Выводы

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Все исследованные методы аминирования применимы для получения аминокислот из α , ω -дибромкарбоновых кислот.

2. Данные, полученные при аминировании 2,5-дибромвалериановой кислоты, согласуются с литературными [7—10]. Во всех случаях основным продуктом реакции является пролин, причем примеси наблюдаются в ничтожно малых количествах. Аналогичные результаты получены и при аминировании этилового эфира 2,5-дибромвалериановой кислоты.

3. В отличие от данных, приведенных в литературе [11—13], при аминировании 2,6-дибромкапроновой кислоты лизин получен не был. В качестве основного компонента образовалась 2-пиперидинкарбоновая кислота и лишь следы лизина. Аналогичные результаты получены при аминировании этилового эфира 2,6-дибромкапроновой кислоты, при этом выход лизина несколько выше, но все же не превышает 3% от теоретического.

4. При аминировании α , ω -дибромкарбоновых кислот с семью, восемью и девятью атомами углерода концентрированным аммиаком и смесью концентрированного аммиака и карбоната аммония циклизации продуктов не наблюдается. В результате реакции образуются α , ω -диаминокарбоновые кислоты.

5. При аминировании этиловых эфиров α , ω -дибромкарбоновых кислот с восемью и девятью атомами углерода концентрированным аммиаком и смесью концентрированного аммиака и карбоната аммония образуются полимеры пептидного характера, нерастворимые в концентрированном аммиаке, воде, этаноле и эфире, которые гидролизвались при кипячении в течение 24 ч в концентрированной соляной кислоте, образуя 2,8-диаминокаприловую или 2,9-диаминопеларгоновую кислоту соответственно.

6. Направление реакции аминирования (образование циклической иминокислоты или α , ω -диаминокарбоновой кислоты) зависит от характера исходной α , ω -дибромкарбоновой кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Klebs E., Z. Physiol. Chem., **19**, 314 (1894).
2. Winterstern, K. J., Z. Physiol. Chem., **59**, 146 (1909).
3. Frankland E., J. Chem. Soc., **97**, 2318 (1907).
4. Neuberg C., Silbermann M., Chem. Ber., **37**, 341 (1904).
5. Paduška K., Rudinger J., Sorm F., Chem. listy, **49**, 737 (1955); C. A., **50**, 4016a (1956).
6. Frankel M., Knobler Y., Sheradsky T., Bull. Res. Council Israel, **7A**, 173—178 (1958).
7. Greenstein I. P., Winitz M., Chemistry of the Amino Acids, **3**, N. Y. — London, 1961, p. 2188.
8. Nesmeyanov A. N., Strepikheev A. A., Freidlina R. Kh., Zakhar-kin L. J., Vasilova E. J., Chem. Technik (Berlin), **9**, 139—150 (1957).
9. Несмеянов А. Н., Фрейдлина Р. Х., Петрова Р. Г., Изв. АН СССР, Отд. хим. н., **1957**, 451 (1957).
10. Strojny R. A., White H. C., Strojny E. J., J. Org. Chem., **27**, 1242 (1962).
11. Sayles D. C., Degering Ed. F., J. Am. Chem. Soc., **71**, 3161 (1949).
12. Greenstein J. P., Winitz M., Chemistry of the Amino Acids, **3**, N. Y. — London, 1961, p. 2113.
13. Degering Ed. F., Boatright L., J. Am. Chem. Soc., **72**, 5137 (1950).
14. Киррет О., Арро В., Арро И., Изв. АН ЭССР, Хим. Геол., **19** (1970).
15. Hais S. M., Macek K., Handbuch der Papierchromatographie, Jena, 1958, p. 412—463.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
18/II 1970

O. KIRRET, VIRGINIA ARRO, I. ARRO

MÖNEDE α , ω -DIBROMOKARBOKSÜÜLHAPETE JA NENDE ETÜÜLESTRITE AMIINIMISREAKTSIOONI UURIMINE

Uuriti 2,5-dibromopentaanhappe, 2,6-dibromoheksaanhappe, 2,7-dibromoheptaanhappe, 2,8-dibromooktaanhappe ja 2,9-dibromononaanhappe ning nende etüülestrite amiinimise võimalusi ja selle reaktsiooni kulgemise suunda.

Amiinimiseks kasutati kontsentreeritud ammooniumhüdrosiidi ja kontsentreeritud ammooniumhüdrosiidi koos ammooniumkarbonaadiga nii toatemperatuuril kui ka kõrgematel temperatuuridel.

Selgus, et amiinimisreaktsiooni suund oleneb kasutatud α , ω -dibromokarboksüülhapete iseloomust. 2,5-dibromopentaanhappe ja 2,6-dibromoheksaanhappe ning nende etüülestrite amiinimisel toimus produkti tsükliisatsioon, kusjuures peakomponentidena moodustusid vastavalt proliin ja 2-piperidiinkarboksüülhape. Seitsme, kaheksa ja üheksa süsinikuaatoma karboksüülhapete amiinimisel tsükliisatsiooni ei esine; reaktsiooni tulemusena moodustuvad vastavad α , ω -diaminohapped, 2,8-dibromooktaanhappe ja 2,9-dibromononaanhappe etüülestrite amiinimisel moodustub polümeer.

O. KIRRET, VIRGINIA ARRO, I. ARRO

A STUDY OF THE AMMONOLYSIS REACTION OF SOME α , ω -DIBROMOCARBOXYLIC ACIDS AND THEIR ETHYL ESTERS

The ammonolysis of α , ω -dibromocarboxylic acids as well as their ethyl esters was effected through the use of aqueous ammonia and a mixture of aqueous ammonia and ammonium carbonate both at room temperature and at elevated temperatures. The α , ω -dibromocarboxylic acids studied were 2,5-dibromopentanoic acid, 2,6-dibromohexanoic acid, 2,7-dibromoheptanoic acid, 2,8-dibromooctanoic acid and 2,9-dibromononanoic acid.

It has been found that 2,5-dibromopentanoic and 2,6-dibromohexanoic acids and their ethyl esters give proline and 2-piperidinecarboxylic acid respectively. Ornithine and lysine were obtained only in trace amounts.

Under the same conditions the other α , ω -dibromocarboxylic acids give α , ω -diaminocarboxylic acids.

It is suggested that results of the amination reaction depend on the structure of the α , ω -dibromocarboxylic acids employed.