

Академик О. А. РЕУТОВ, А. С. ГУДКОВА, И. В. ПЕТРОСЯН

β-ЗАМЕЩЕННЫЕ КАРБОНОВЫЕ ИОНЫ

СИНТЕЗ И ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ ГИДРОХЛОРИДОВ 2(1)-ХЛОР-1(2)-АМИНОБУТАНОВ

Ранее сообщались ⁽¹⁾ результаты дезаминирования гидробромидов 2(1)-бром-1(2)-аминобутанов. В продолжение исследований влияния природы β-заместителя и строения карбониевого иона на способы его стабилизации в данной работе изучено методом г.ж.х. дезаминирование гидрохлоридов 2(1)-хлор-1(2)-аминобутанов. Литературные сведения об исходных объектах очень неопределенны или вовсе отсутствуют, поэтому их синтез осуществлялся по ранее разработанной схеме ⁽²⁾, исходя из 1(2)-аминобутанолов-2(1). Изомерная чистота исходных соединений исследовалась методом п.м.р. *. Имеется указание ⁽³⁾ о получении гидрохлорида 2-хлор-1-аминобутана при обработке 1-аминобутанола-2 сначала HCl, а затем хлористым тионилем при комнатной температуре в отсутствие растворителя. Авторы, однако, не приводят данных об элементном анализе и температуре плавления, ссылаясь на гигроскопичность вещества.

Нами получен гидрохлорид 2-хлор-1-аминобутана в виде негигроскопичных кристаллов с т. пл. 174—175° аналогичным методом, но в присутствии растворителя (хлороформ, диоксан или толуол). Чистота продукта подтверждена данными элементарного анализа. В спектре п.м.р. имеется триплет метильных протонов (δ 0,80 м.д.), мультиплет метиленовых протонов этильной группы ($\delta \sim 1,70$ м.д.), мультиплет метиленовых протонов, связанных с аммонийной группой (δ 3,55 м.д.), мультиплет метинового протона (δ 4,70 м.д.) и уширенный сигнал аммонийных протонов (δ 8,0 м.д.). Соотношение интенсивностей 3:2:2:1:3, соответственно.

Литературные сведения о гидрохлориде 1-хлор-2-аминобутана также сводятся к констатации его образования при последовательной обработке 2-аминобутанола-1 сухим HCl и затем хлористым тионилом при 50° в бензоле. Данные об элементном анализе и температуре плавления отсутствуют ⁽⁴⁾. Столь же неопределенна характеристика и гидрохлорида 2-аминобутанола-1 ^(5, 6).

Гидрохлорид 2-аминобутанола-1, полученный в настоящей работе, представляет собой гигроскопичные кристаллы с т. пл. 84—85°. Чистота вещества подтверждена данными элементного анализа. При взаимодействии его с хлористым тионилом в различных растворителях (диоксан, CCl₄, толуол) или без растворителя образуется гидрохлорид 1-хлор-2-аминобутана с т. пл. 169—171°. Выход колеблется в пределах 65—88% от теории в зависимости от растворителя. Спектр п.м.р. характеризуется наличием триплета метильной группы (δ 0,80 м.д.), мультиплета метиленовой группы (δ 1,90 м.д.), мультиплета метинового протона (δ 3,70 м.д.), мультиплета протонов CH₂Cl-группы (δ 4,20 м.д.) и уширенного сигнала аммонийных протонов (δ 7,2 м.д.).

Различия в химических сдвигах метиленовых протонов обоих изомеров позволили подтвердить изомерную чистоту гидрохлорида 2-хлор-1-амино-

* Спектры п.м.р. снимали на спектрометре Т-60 фирмы «Вариан» с рабочей частотой 60 Мгц для растворов в пентадегидероиперидине. Химические сдвиги измерялись относительно ТМС, используемого в качестве внешнего эталона.

бутана (с точностью до 5%). К сожалению, изомерная чистота гидрохлорида 1-хлор-2-аминобутана по спектрам п.м.р. не столь очевидна, однако по результатам дезаминирования видно, что максимальная примесь второго изомера после очистки переосаждением не превышает 7%.

Гидрохлориды 2(1)-хлор-1(2)-аминобутанов подвергались дезаминированию азотистой кислотой при 50°. Согласно данным г.ж.х., реакционная смесь после дезаминирования гидрохлорида 2-хлор-1-аминобутана отвечает следующему составу (в м.д.): 23,9% 1,2-дихлорбутана, 41,5% 1-хлорбутанола-2 и 34,4% 2-хлорбутанола-1. Низкокипящая фракция, состоящая, по-видимому, из олефинов, не идентифицировалась. Таким образом, в смеси продуктов содержится в значительных количествах продукт нуклеофильной перегруппировки с 1,2-миграцией хлора (1-хлорбутанол-2). При дезаминировании гидрохлорида 1-хлор-2-аминобутана обнаружены в основном 5 соединений, которые, с точки зрения стабилизации карбониевого иона, можно представить как результаты следующих процессов (в м.д.): 1-хлорбутанол-2 (50,1%) является продуктом замещения в водной среде без перегруппировки; 1,2-дихлорбутан (37,3%) рассматривается так же как неперегруппированный продукт, возникающий при замещении конкурирующим нуклеофилом; 1,3-дихлорбутан (менее 1%) и 4-хлорбутанол-2 (9,7%) — продукты 1,2-гидридных перемещений и, наконец, 2-хлорбутанол-1 (2,3%) — продукт перегруппировки с 1,2-миграцией хлора. Образование последнего можно приписать также присутствию в исходном соединении примеси второго изомера. При таком допущении максимальная примесь гидрохлорида 2-хлор-1-аминобутана не должна превышать 7%.

Таким образом, основными направлениями стабилизации первичного карбониевого иона, образующегося при дезаминировании гидрохлорида 2-хлор-1-аминобутана, является нуклеофильная перегруппировка с 1,2-миграцией хлора и замещение без перегруппировки, для вторичного же (образуется при дезаминировании гидрохлорида 1-хлор-2-аминобутана) значительно преобладают продукты замещения без перегруппировок. Из присутствующих перегруппированных продуктов преобладают соединения, возникающие в результате гидридных перемещений.

1. Гидрохлорид 2-хлор-1-аминобутана

а) 1-Аминобутанол-2 получен восстановлением циангидрина пропионового альдегида литийалюминийгидридом в абсолютном эфире ⁽¹⁾.

б) Гидрохлорид 1-аминобутанола-2 ⁽²⁾. К 4,5 г (0,05 г-мол) 1-аминобутанола-2 постепенно прибавлено 50 мл 1 N HCl (0,05 г-мол). Реакционную смесь упарили в вакууме до постоянного веса, причем осталось некристаллизующееся масло. Выход 95% от теории.

в) Гидрохлорид 2-хлор-1-аминобутана ⁽³⁾. К 3,5 г ($2,8 \cdot 10^{-2}$ г-мол) гидрохлорида 1-аминобутанола-2 в 10 мл абсолютного растворителя (хлороформ, диоксан или толуол) прибавлено в течение 0,5 часа 6,6 г ($5,6 \cdot 10^{-2}$ г-мол) хлористого тиовила при 10—15°. Постепенно происходила гомогенизация смеси, выделение газов и затем образование кристаллов. Смесь нагревали 1,5—2 час при 50°, затем упаривали в вакууме досуха, остаток премывали 5—6 раз эфиром, холодным ацетоном и сушили в «пистолете» при 50—60° в вакууме водоструйного насоса. Выход 2,9 г (70% от теории). После двукратной перекристаллизации из ацетона т. пл. 174—175°.

Найдено %: С 33,34; Н 7,72
C₄H₁₁Cl₂. Вычислено %: С 33,33; Н 7,64

По лит. данным ⁽³⁾: очень гигроскопичное вещество. Сведения об элементарном анализе и температуре плавления отсутствуют.

II. Гидрохлорид 1-хлор-2-аминобутана

а) 2-Аминобутанол-1 получен восстановлением α -аминомасляной кислоты литийалюминийгидридом в абс. ТГФ ⁽¹⁾.

б) Гидрохлорид 2-аминобутанола-1 образуется при осторожной нейтрализации 2-аминобутанола-1 разбавленной соляной кислотой. После упаривания в вакууме осталось желтоватое масло, которое при охлаждении закристаллизовалось. После высушивания в вакууме получено очень гигроскопичное вещество с т. пл. 84—85° (в запаянном капилляре). Выход 80% от теории.

Найдено %: С 38,50; Н 9,75
 $C_4H_{12}NOCl$. Вычислено %: С 38,24; Н 9,56

По лит. данным: расплывающиеся кристаллы ⁽³⁾; твердое вещество, температура плавления не указана ⁽⁶⁾.

в) Гидрохлорид 1-хлор-2-аминобутана получен взаимодействием гидрохлорида 2-аминобутанола-1 с хлористым тионилом (см. табл. 1). После перекристаллизации из ацетона т. пл. 169—171°.

Найдено %: С 33,05; Н 7,47; N 10,18; Cl 48,71
 $C_4H_{11}NCl_2$. Вычислено %: С 33,33; Н 7,64; N 9,64; Cl 49,30

Таблица 1

Растворитель	Т-ра прибавления $SOCl_2$, °C	Т-ра реакции, °C	Продолж. нагревания, час	Выход от теор., %
Диоксан	60—70	70—75	1,5	70
CCl_4	40—50	60—70	1,0	88
Толуол	50	60—70	1—1,5	80
Без растворителя	20	40—50	1,0	65—70

III. Синтез эталонов для газо-жидкостной хроматографии

2-Хлорбутанол-1 получен восстановлением α -хлормасляной кислоты литийалюминийгидридом в абс. эфире ⁽⁷⁾. Выход 45% от теории. Т. кип. 61—62° (20 мм); n_D^{20} 1,4420. По лит. данным ⁽⁸⁾: т. кип. 53—54° (15 мм); n_D^{25} 1,4442.

1-Хлорбутанол-2 получен в смеси с 2-хлорбутанолом-1 (по данным г.ж.х. в соотношении 72 : 28) присоединением $HOCl$ к бутену-1 ⁽⁸⁾. Т. кип. 51—53° (15 мм); по лит. данным ⁽⁸⁾: т. кип. 1-хлорбутанола-2 56° (12 мм).

1,2-Дихлорбутан получен присоединением хлора к бутену-1 в среде CCl_4 при комнатной температуре. Т. кип. 122—124°; n_D^{20} 1,4430. По лит. данным ⁽¹⁰⁾: т. кип. 123—124°; n_D^{15} 1,4474.

4-Хлорбутанол-2 образуется при восстановлении 4-хлорбутанола-2 ⁽¹¹⁾ натрийборгидридом в спирте ⁽¹²⁾. Выход 60% от теории. Т. кип. 65—67° (20 мм); n_D^{20} 1,4430. По лит. данным ⁽¹¹⁾: т. кип. 67° (20 мм); n_D^{25} 1,4440.

IV. Дезаминирование гидрохлоридов 2(1)-хлор-1(2)-аминобутанов и г.ж.х. анализ

Методика дезаминирования. К раствору 0,5 г ($3,5 \cdot 10^{-3}$ г-мол) гидрохлорида 2(1)-хлор-1(2)-аминобутана в 2 мл дистиллированной воды прибавляли раствор 0,32 мл ($3,5 \cdot 10^{-3}$ г-мол) конц. HCl . Смесь нагревали до 50° и выдерживали при этой температуре 15 мин., затем медленно прибавляли раствор 0,25 г ($3,5 \cdot 10^{-3}$ г-мол) нитрита натрия в 1,5 мл дистиллированной воды. Смесь выдерживали при 50° в течение часа и затем при комнатной температуре еще 1 час. Экстрагировали эфиром, водный слой насыщали хлористым калием и снова экстрагировали несколько раз.

до общего объема экстракта в 100 мл. Экстракт сушили сульфатом магния, осторожно упаривали до 0,5 мл и подвергали г.ж.х. анализу.

Газо-жидкостное хроматографирование осуществляли на хроматографе ЛХМ-8М. Детектор — катарометр, газ-носитель — гелий. Длина стеклянной колонки 240 см, внутренний диаметр — 2,5 мм. Заполнение колонки трех-слойное: для первых от входа 135 см носитель — целит (80—100 меш), жидкая фаза — «Reoplex-400» (15%); для следующих 85 см носитель — хромосорб W (45—60 меш); жидкая фаза — силиконовое масло SE-52 (10%); для остальных 20 см носитель — хромосорб W (45—60 меш), жидкая фаза — ПЭГ 2000 (30%). Режим хроматографирования: температура колонки 110°, давление гелия 0,7 атм., скорость газа-носителя 40 мл/мин, ток моста 150 ма.

Т а б л и ц а 2

Объект дезаминирования	1,2-ДХБ *	1,3-ДХБ	1-ХБЛ-2 **	2-ХБЛ-1	4-ХБЛ-2
Гидрохлорид 2-хлор-1-аминобутана	23,9±1,3	—	41,5±1,3	34,4±0,8	—
Гидрохлорид 1-хлор-2-аминобутана	37,3±1,5	1	50,1±1,0	2,3±0,5	9,7±0,5

* Дихлорбутан. ** Хлорбутанол.

Количественный расчет хроматограмм проводили по методу нормализации площадей. Поправочный коэффициент определяли по отношению к хлорбутанолам. Весовой поправочный коэффициент дихлорбутанов составляет $0,86 \pm 0,2$. Для расчета количественного состава реакционных смесей в молярных долях вводили поправочный коэффициент с учетом молекулярных весов:

$$K^I = KM_{\text{C}_{10}\text{H}} / M_{\text{C}_{10}\text{H}} = 0,73,$$

где K — весовой поправочный коэффициент, $M_{\text{C}_{10}\text{H}}$ — молекулярный вес хлорбутанолов и $M_{\text{C}_{10}\text{H}}$ — молекулярный вес дихлорбутанов (см. табл. 2).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
19 X 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. С. Гудкова, И. В. Петросян и др., ДАН, 203, № 1 (1972). ² А. С. Гудкова, Г. М. Остапчук и др., ДАН, 194, 1086 (1970). ³ Ю. В. Маркова, К. К. Кузьмина, М. Н. Шуккина, ЖОХ, 30, 1039 (1960). ⁴ K. H. Weber, L. R. Kilgore, U. S. Pat., 2504477, 1950. ⁵ E. Blaise, L. Picard, Ann. chim., (8) 26, 273 (1912). ⁶ F. Radke, R. Fearing, S. Fox, J. Am. Chem. Soc., 76, 2802 (1954). ⁷ K. Freudenberg, W. Lwowski, Ann. Chem., 597, 141 (1955). ⁸ H. Waddle, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 61, 3363 (1939). ⁹ W. Olson, F. Whitacre, J. Am. Chem. Soc., 65, 1020 (1943). ¹⁰ Naver, Bull. soc. chim. Belg., 39, 435 (1930). ¹¹ F. Sondheimer, R. Woodward, J. Am. Chem. Soc., 75, 5438 (1953). ¹² S. Seales, K. Pollart, F. Block, J. Am. Chem. Soc., 79, 952 (1957).