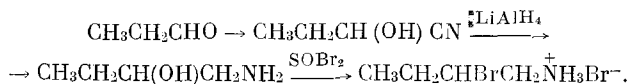


А. С. ГУДКОВА, И. В. ПЕТРОСЯН, Т. Г. МЕЛЬНИКОВА, академик О. А. РЕУТОВ

ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ БРОМГИДРАТОВ 2(1)-БРОМ-1(2)-АМИНОБУТАНОВ

В продолжение начатых исследований способов стабилизации карбопиевых ионов, образующихся при дезаминировании α , β -галогеналкиламинов (^{1, 2}) в данной работе изучен методом газо-жидкостной хроматографии (г.ж.х.) качественный и количественный состав продуктов дезаминирования бромгидратов 2-бром-1-аминобутана и 1-бром-2-аминобутана. Литературные сообщения о синтезе бромгидрата 2-бром-1-аминобутана неопределенны (³), так как ни один из авторов не приводит данных элементного анализа, ссылаясь на сильную гигроскопичность продукта. В некоторых случаях продукт реакции выделяли в виде пикрата. Есть сведения, что бромгидрат 2-бром-1-аминобутана представляет собой кристаллическое вещество, распыляющееся на воздухе и плавящееся в интервале 131—142° С (³).

Наши попытки получить бромамин из соответствующего оксиаминна и концентрированной HBr (³), а также с помощью PBr₃, не удались, так как выделялось маслообразное вещество, которое не подвергалось кристаллизации. Для синтеза была использована общая схема превращений:



Реакцию нуклеофильного замещения гидроксипла на бром в 1-аминобутаноле-2 осуществляли с помощью бромистого тионила в различных растворителях (хлороформ, диоксан и толуол), причем выделенный продукт имел одинаковую характеристику (данные элементного анализа, температура плавления, а также спектр п.м.р.). При проведении реакции без растворителя наблюдалось сильное осмоление, причем продукт реакции выделить не удалось.

Как и следовало ожидать, согласно структуре соединения в спектре п.м.р. имеется триплет метильных протонов с $\delta = 0,85$ м.д.; мультиплет протонов из этильной группы с $\delta = 1,77$ м.д., мультиплет метиновых протонов с $\delta = 4,73$ м.д. и мультиплет метиленовых протонов, связанных с аммонийной группой, с $\delta = 3,70$ м.д., с отношением интегральных интенсивностей 3 : 2 : 1 : 2. Литературные аналогии (^{4, 5}) позволили нам сделать вывод, что в данном случае, т. е. при нуклеофильном замещении вторичного гидроксипла, образуется изомерно чистый бромгидрат 2-бром-1-аминобутана.

Второй объект дезаминирования — бромгидрат 1-бром-2-аминобутана был получен из 2-аминобутанола-1 с помощью бромистого тионила. Реакцию осуществляли в различных растворителях, а также без растворителя. Бромамин, полученный без растворителя, более чист, реакция проходит быстрее, но увеличение выхода незначительно. Следует отметить, что воспроизводимость опытов 1 : 4. В четырех случаях из пяти выделялась HBr-соль 2-аминобутанола-1 с т. пл. 95—96°, хотя реакция осуществлялась в идентичных условиях.

Спектр п.м.р. бромгидрата 1-бром-2-аминобутана несколько отличается от ожидаемого: триплет метильной группы с $\delta = 0,93$ м.д., мультиплет метиленовой группы с $\delta = 1,97$ м.д. и мультиплет, объединяющий сигналы метинового протона и протонов из CH₂Br, с $\delta = 4,03$ м.д. В результате сов-

падения химических сдвигов многих сигналов оказалось, к сожалению, невозможным идентифицировать бромгидраты 2(1)-бром-1(2)-аминобутанов в их смеси. Так как, согласно литературным данным, нуклеофильное замещение первичной гидроксильной группы на галоген может сопровождаться перегруппировкой с 1,2-миграцией аминогруппы (⁴, ⁵), а следовательно, образованием второго изомера галогенидгидрата галогеналкиламина, то вопрос об изомерной чистоте бромгидрата 1-бром-2-аминобутана остался открытым.

Интересный вывод о чистоте полученного бромалкиламина оказалось возможным сделать на основании данных анализа г.ж.х. продуктов дезаминирования. Бромгидраты 2(1)-бром-1(2)-аминобутанов подвергались дезаминированию азотистой кислотой при 50°. Согласно данным г.ж.х., реакционная смесь дезаминирования бромгидрата 2-бром-1-аминобутана отвечает следующему составу (мол. %): 55 1-бромбутанола-2 (I), 18 2-бромбутанола-1 (II) и 27 1,2-дибромбутана (III). Низкокипящая фракция, состоящая, по-видимому, из олефинов, в расчет не принималась.

С точки зрения способов стабилизации карбониевого иона полученные соединения можно представить как результат следующих процессов: I — перегруппировка с 1,2-миграцией брома, II — замещение нуклеофилом без перегруппировки и III — замещение конкурирующим нуклеофилом без перегруппировки. Из количественного состава реакционной смеси очевидно, что основным способом стабилизации данного карбониевого иона является внутримолекулярная перегруппировка с 1,2-миграцией брома.

При дезаминировании бромгидрата 1-бром-2-аминобутана обнаружены в основном пять веществ (мол. %):

1-бромбутанол-2 (67,9) — нуклеофильное замещение без перегруппировки;

1,2-дибромбутан (14,2) — замещение конкурирующим нуклеофилом (рассматривается как неперегруппированный продукт);

1,3-дибромбутан (1,5) и 4-бромбутанол-2 (15,4) — продукты, образующиеся в результате перегруппировки с 1,2-миграцией гидрида;

2-бромбутанол-1 (1,3) — продукт перегруппировки с 1,2-миграцией брома.

Образование последнего соединения можно приписать присутствию в исходном объекте дезаминирования второго изомера. Если даже предположить, что 2-бромбутанол-1 образуется лишь из бромгидрата 2-бром-1-аминобутана (как неперегруппированный продукт), то так можно рассчитать максимальную примесь второго изомера (до 7%). Таким образом, анализируя количественный и качественный состав смеси с точки зрения стабилизации карбониевого иона, можно сделать вывод, что основными направлениями в данном случае являются нуклеофильное замещение без перегруппировки и 1,2-гидридные перемещения.

Экспериментальная часть

Бромгидрат 2-бром-1-аминобутана (I). а) Циангидрин пропионового альдегида получен по общей методике для циангидринов (^{6a}). Выход 75%. Т. кип. 84—85° (8 мм); n_D^{19} 1,4155. По лит. данным (⁷): т. кип. 102—103° (14 мм); n_D^{20} 1,4150.

б) 1-Аминобутанол-2 получен восстановлением циангидрина пропионового альдегида при помощи литийалюминийгидрида в абсолютном эфире (⁸). Выход 40,5% от теоретического. Т. кип. 77—78° (14 мм); 62—64° (7 мм); $n_D^{19,5}$ 1,4487. По лит. данным (⁹): т. кип. 82—83° (20 мм); n_D^{20} 1,4472.

в) К 0,022 г-мол. 1-аминобутанола-2 в 20 мл растворителя (хлороформ, диоксан или толуол) прибавили 2 мл (0,026 г-мол.) бромистого тионила при 0°. Выпадающий первоначально маслянистый осадок постепенно переходит в кристаллическое состояние. Реакционную массу оставляют на ночь, затем упаривают в вакууме досуха. Оставшиеся кристаллы промывают 2—3 раза абсолютным эфиром, сушат в пистолете при 50—60° при полном

вакууме водоструйного насоса. Выход 80% от теоретического. Т. пл. 158—159° (в запаянном капилляре). По лит. данным (⁴): т. пл. 132—141° (очень гигроскопичен).

Найдено %: С 20,65; Н 4,75; N 6,11
 $C_4H_{11}NBr_2$. Вычислено %: С 20,63; Н 4,76; N 6,01

Бромгидрат 1-бром-2-аминобутана (II). а) α -Аминомасляная кислота получена по методу Штрекера (⁶⁶). Выход 44% от теоретического. Т. пл. 284—285°. По лит. данным (⁶⁶): т. пл. 285° (с разложением).

б) 2-Аминобутанол-1 получен восстановлением α -аминомасляной кислоты литийалюминийгидридом в абсолютном ТГФ (¹⁰). Выход 35% от теоретического. Т. кип. 75—76° (7 мм); n_D^{20} 1,4530. По лит. данным: т. кип. 52—53° (2 мм); n_D^{22} 1,4522 (¹¹).

в) Бромгидрат 2-аминобутанола-1. К 0,056 г-мол. 2-аминобутанола-1 прибавляли по каплям при охлаждении ледяной водой раствор 9,5 г 48% НВг в 6,5 мл воды. Реакционную смесь оставляли стоять при комнатной температуре на 1 час, затем упаривали в вакууме досуха, а остаток обрабатывали смесью ацетона и эфира (1:5). После перекристаллизации из ацетона т. пл. 95—96°. Выход 64% от теоретического.

Найдено %: С 28,75; Н 7,12; N 8,35; Br 46,89
 $C_4H_{12}ONBr$. Вычислено %: С 28,20; Н 7,10; N 8,20; Br 46,80

г) Бромгидрат 1-бром-2-аминобутана (II) получен по аналогии с бромгидратом 2-бром-1-аминобутана (¹⁰)

Растворитель	Толуол	Диоксан	Хлороформ	
Т-ра реакций, °С	70—80	70—80	70—80	50—60
Продолж. нагревания, час	2,5	1	2	2
Выход, % от теорет.	70	60	65	70

После перекристаллизации из ацетона т. пл. 180—181°. По лит. данным: т. пл. 180—181° (¹²), 188—189° (¹⁰).

Синтез эталонов для газо-жидкостной хроматографии

1) 2-Бромбутанол-1 (¹³) получен восстановлением этилового эфира α -броммасляной кислоты литийалюминийгидридом в абсолютном эфире. Выход 47% от теоретического. Т. кип. 78—79° (27 мм); $n_D^{19,5}$ 1,4760. По лит. данным (¹³): т. кип. 81—82° (33 мм); n_D^{20} 1,4758.

2) 1-Бромбутанол-2 получен по реакции Гриньяра между бромацетальдегидом и метилмагниййодидом. Т. кип. 47—48° (6 мм); n_D^{20} 1,4775. По лит. данным: т. кип. 56—58° (11 мм); n_D^{22} 1,4758 (⁹).

3) 1,2-Дибромбутан (¹⁴) получен присоединением брома к бутену-1. Т. кип. 52,5—53° (12 мм); n_D^{20} 1,5143. По лит. данным (¹⁵): т. кип. 55° (12 мм); n_D^{20} 1,5144.

4) 4-Бромбутанол-2 получен восстановлением метил- β -бромэтилкетона (¹⁶) с помощью боргидрида натрия в метиловом спирте. Выход 35%. Т. кип. 78—79° (18 мм); n_D^{22} 1,4719. По лит. данным (¹⁶): т. кип. 75—77° (14 мм); n_D^{20} 1,4732.

Дезаминирование бромгидратов бутиламинов и газо-жидкостной хроматографический анализ

а) Методика дезаминирования. К раствору $2,58 \cdot 10^{-3}$ г-мол. бромгидрата бромаминна I или II в 3 мл воды прибавили 0,32 мл 48% НВг. Смесь нагревали до 50° и выдерживали 15 мин. Затем прибавляли по каплям раствор 0,178 г азотистокислого натрия в 1,5 мл воды. Реакционную смесь выдерживали при 50° 1 час., затем при комнатной температуре еще 1 час. Экстрагировали эфиром, водный слой насыщали хлористым калием и экстрагировали еще несколько раз. Сушили над $MgSO_4$. Упаривали до 0,5 мл и подвергали анализу г.ж.х.

б) Анализ г.ж.х. продуктов дезаминирования осуществляли на хроматографе марки ЛХМ-8М. Детектор — катарометр,

газ — гелий. Длина колонки 240 см, внутренний диаметр 2,5—3 мм; заполнение колонки, начиная от входа: для первых 135 см носитель — целит 80—100 меш, жидкая фаза Reoplex-400 (15%), следующие 85 см носитель — хромосорб W 45—60 меш, жидкая фаза — силиконовое масло SE-52 (10%), остальные 20 см носитель — хромосорб W 45—60 меш, жидкая фаза — полиэтиленгликоль с молекулярной массой 2000 (30%). Режим хроматографирования: температура колонки 142°, давление гелия 0,7 атм., скорость газа-носителя 40 мл/мин, ток моста 150 ма.

Количественный расчет хроматограмм проводили по методу нормализации площадей. Поправочные коэффициенты определяли по отношению к бутиленбромгидринам. Найдено, что поправочный коэффициент дибромбутанов составляет $1,36 \pm 0,06$. Для расчета количественного состава продуктов дезаминирования в молярных долях вводили поправочный коэффициент с учетом молекулярных весов

$$K' = KM_{\text{BrOH}} / M_{\text{BrBr}} = 1,35 \cdot 0,71 = 0,957,$$

где K — весовой поправочный коэффициент, найденный графически, M_{BrOH} — молекулярная масса бутиленбромгидрина, M_{BrBr} — молекулярная масса дибромбутана.

Процентный состав (мол. доли) продуктов дезаминирования бромгидрата 2-бром-1-аминбутана рассчитывали по формуле:

$$K'S_{\text{BrBr}} + S_{\text{BrOH}} + S_{\text{OHBr}} = 100\%,$$

где S_{BrOH} — площадь пика 2-бромбутанола-1 (неперегруппированный продукт), S_{BrBr} — площадь пика 1,2-дибромбутана (неперегруппированный продукт), S_{OHBr} — площадь пика 1-бромбутанола-2 (продукт перегруппировки с 1,2-миграцией Br). Согласно данным анализа г.ж.х. реакционная смесь отвечала следующему составу: 1,2-дибромбутан (27%), 2-бромбутанол-1 (18%) и 1-бромбутанол-2 (55%). Таким образом, степень нуклеофильной перегруппировки с 1,2-миграцией брома составляет 55%.

Процентный состав (мол. доли) продуктов дезаминирования бромгидрата 1-бром-2-аминобутана рассчитывали по формуле:

$$K'S_{1,2-\text{BrBr}} + K'S_{1,3-\text{BrBr}} + S_{\text{BrOH}} + S_{\text{OHBr}} + S_{1-\text{BrOH}-2} = 100\%,$$

где $S_{1,2-\text{BrBr}}$ — площадь пика 1,2-дибромбутана (неперегруппированный продукт), $S_{1,3-\text{BrBr}}$ — площадь пика 1,3-дибромбутана (продукт перегруппировки с 1,2-миграцией гидрида), S_{BrOH} — площадь пика 1-бромбутанола-2 (неперегруппированный продукт), S_{OHBr} — площадь пика 2-бромбутанола-1 (продукт перегруппировки с 1,2-миграцией Br), $S_{1-\text{BrOH}-2}$ — площадь пика 4-бромбутанола-2 (продукт перегруппировки с 1,2-миграцией гидрида). Найдено, что при дезаминировании бромгидрата 1-бром-2-аминобутана образуется следующая реакционная смесь: 1,2-дибромбутан (14,2%), 1,3-дибромбутан (1,5%), 1-бромбутанол-2 (67,9%), 2-бромбутанол-1 (1,3%), 4-бромбутанол-2 (15,1%). Если судить о стабилизации карбониевого иона, то основными направлениями являются нуклеофильное замещение без перегруппировки и 1,2-гидридные перемещения (суммарно 16,6 мол. %).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
28 VI 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ О. А. Реутов, А. С. Гудкова и др., Изв. АН СССР, 1968, 1922. ² А. С. Гудкова, Г. М. Остапчук и др., ДАН, 194, № 2, 335 (1970). ³ E. Kolshorn, Ber., 37, 2481 (1904). ⁴ P. Ofner, J. Chem. Soc., 1951, 1803. ⁵ А. С. Гудкова, Г. М. Остапчук и др., ДАН, 194, № 5, 1086 (1970). ⁶ Общий практикум по органической химии, М., перев. с нем., 1965, а) стр. 433, б) стр. 435. ⁷ P. Heim, Bull. soc. chim. Belg., 40, 210 (1931). ⁸ P. Berthemer, S. Wagner, Biochem. J., 340, (2), 183 (1964). ⁹ C. Dewey, R. Bafford, J. Org. Chem., 30, 491 (1965). ¹⁰ D. Doherty, R. Shapiroe, J. Org. Chem., 28, 1339 (1963). ¹¹ А. Н. Крицын, А. Н. Лихошерстов и др., ДАН, 145, 332 (1962). ¹² S. Tsuboyama, K. Tsuboyama, Rika Gaku Kentyusho Hokoku, 41 (4), 194 (1965); Chem. Abstr., 64, 14079 (1965). ¹³ E. Elid, T. Prosser, J. Am. Chem. Soc., 78, 4047 (1956). ¹⁴ W. Olson, F. Whitmore, J. Am. Chem. Soc., 65, 1020 (1943). ¹⁵ R. Montmollin, A. Matile, Helv. chim. acta, 7, 106 (1924). ¹⁶ S. Searles, V. Pollart, F. Black, J. Am. Chem. Soc., 79, 952 (1957).