

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АЛИФАТИЧЕСКИХ α -, β -, γ - И ω -АМИНОКИСЛОТ С БРОМОМ В УКСУСНОЙ КИСЛОТЕ

Г. С. МИКАЕЛЯН, Ф. С. КИНОЯН, Н. Г. ХАЧАТРЯН,
С. М. АТАШЯН и С. Г. АГБАЛЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

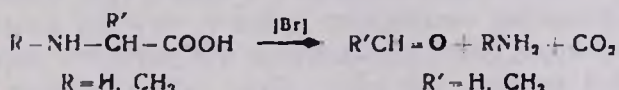
Поступило 10 VI 1992

Первые изучена реакция α -, β -, γ - и ω -аминокислот с бромом в безводной уксусной кислоте. Показано, что основными продуктами реакции являются соли I.

Методом УФ спектроскопии установлено, что бром взаимодействует с уксусной кислотой.

Табл. 1, библиограф. ссылки 16.

Ранее бромирование α -аминокислот осуществлялось в водных средах. Согласно литературным данным, бромирование N-бромсукцинимидом алифатических аминокислот, например аланина, глицина, саркозина и др., протекает с образованием CO_2 , аммиака (или амина) и соответствующего альдегида [1—3], предположительно с промежуточным образованием N-Br-производных.



В литературе имеются также данные о фотохимическом бромировании алифатических аминокислот в безводных органических растворителях, т. е. в условиях, исключающих окислительное расщепление аминокислот.

При бромировании бромом или бромсукцинимидом в кипящем CCl_4 или в CH_2Cl_2 при облучении, по всей вероятности, образуются α -бромпроизводные N-бензоилглицина, дипептидов и других аминокислот [4—10]. Нам удалось установить, что глицин и аланин в сухом четыреххлористом углероде не вступают в реакцию с бромом. При проведении реакции в сухой уксусной кислоте уже при комнатной температуре на свету ряд аминокислот вступает в реакцию с бромом. Согласно данным элементного анализа и характеру химических превращений, образуются аддукты $2\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{COOH} \cdot \text{HBr}$ (I), $n=1, 2, 3, 5$.

Ранее из глицина и бромистого водорода была получена соль $2\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \cdot \text{HBr}$ [11], однако структура и схема ее образования не обсуждалась.

Образования C—Br или N—Br производных аминокислот мы не наблюдали.

Проведена реакция C,C-диметилглицина с бромом в безводной уксусной кислоте. Согласно экспериментальным данным, установлено, что взятый в реакцию бром полностью ионизируется, образуя соль $2\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COOH} \cdot \text{HBr}$ (II).

В данном случае бромистый водород выделяется либо вследствие образования N—В-производного, либо при взаимодействии брома с сухой уксусной кислотой.

Однако, как нам удалось показать, бромирование N,N-диметилглицина бромом в тех же условиях также приводит к образованию соли III с высоким выходом, что, по-видимому, исключает вероятность выделения бромистого водорода при N-бромировании аминокислоты $[(CH_3)_2N-CH_2COOH] \cdot HBr$ (III).

В литературе имеется ряд противоречивых данных о реакции брома с уксусной кислотой. Так, сообщалось, что уксусная кислота уже при 25 и 35° взаимодействует с бромом, однако очень медленно, даже на свету в присутствии кислорода [12]. При 100° измерена скорость исчезновения брома (в мин), причем предполагается, что образуется бромистый ацетил, т. к. согласно Харашу, замещение H-атома у α -углеродного атома невозможно при катализе кислородом при освещении [13].

Исходя из этих данных мы предприняли исследование реакции взаимодействия брома с уксусной кислотой методом УФ спектроскопии. При исследовании УФ спектров растворов брома в концентрациях 10^{-4} — 10^{-5} при комнатной температуре неожиданно вместо предполагаемого пика бромистого ацетила при 282 мμ в уксусной кислоте мы наблюдали две полосы поглощения при 410 и 268 мμ, которые были нами отнесены соответственно к бромоводороду [14] и не известному ранее молекулярному соединению брома с уксусной кислотой. Логичным продолжением было исследование УФ спектров раствора брома в пропионовой кислоте, где также были зафиксированы полосы поглощения при 410 и 270 мμ, соответственно.

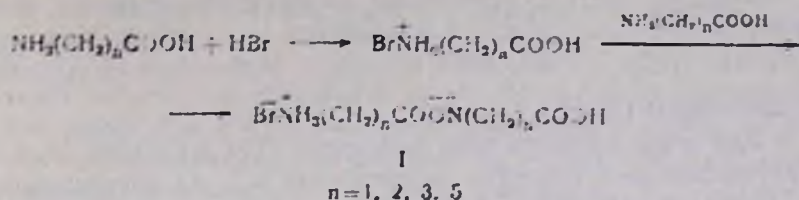
При экспозиции растворов брома в концентрациях 10^{-4} — 10^{-5} в закрытой кювете спектрофотометра при комнатной температуре удалось зафиксировать уменьшение интенсивности и смещение пика с 268 до 278 мμ во времени. Визуально наблюдали обесцвечивание раствора за 23—24 ч. Это смещение, по всей вероятности, является следствием образования бромистого водорода и бромистого ацетила $[λ_{max} \text{ (укс. кислота)} HBr \text{ } 280 \text{ мμ}, λ_{max} \text{ (укс. кислота)} CH_3COBr \text{ } 282 \text{ мμ})$. Полученные данные служат убедительным основанием для отрицания возможности образования бромуксусной кислоты в условиях реакции ($λ_{max}$ последней в уксусной кислоте 252 мμ).

Обесцвечивание растворов брома в концентрациях 10^{-4} — 10^{-5} в уксусной кислоте мы наблюдали также при облучении ультрафиолетовым светом (лампа ПРК-4) в закрытой кварцевой кювете за 1,5 ч. В УФ спектре облученного раствора полностью исчезают полосы поглощения при 268 и 410 мμ.

Основываясь на данных УФ спектроскопии и факта образования бромистоводородных солей аминокислот, можно предполагать, что молекулярное соединение уксусная кислота—бром бромует уксусную кислоту с образованием бромистого водорода и бромистого ацетила.

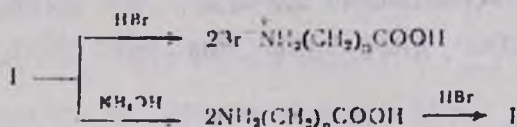
Схему реакции с аминокислотами можно представить следующим образом: выделяющийся бромистый водород образует бромистоводо-

родную соль аминокислоты, в которой, благодаря акцепторному влиянию аммониевой группы, карбоксильная группа способна образовывать соль со второй молекулой аминокислоты.



Индукционный эффект аммонийной группы в случае глицина наиболее выражен. Поэтому в случае β-аланина, γ-аминомасляной и ω-аминокапроновой кислот для завершения реакции требуется более длительное время сравнительно с глицином.

Предложенная структура хорошо согласуется с химическими свойствами полученных соединений: при взаимодействии с амином образуются свободные аминокислоты; реакция с избытком бромистоводородной кислоты приводит к гидробромидам аминокислот. Для идентификации соли I получены встречным синтезом из эквимольных количеств аминокислот и бромистоводородной кислоты (2:1). Соль, полученная из глицина, оказалась идентичной известной по температуре плавления [11].



Структуры полученных соединений установлены на основании данных элементного анализа, ИК и масс-спектрометрии. Так, данные элементного анализа свидетельствуют о том, что отсутствует ковалентно связанный бром, имеется только ионный, причем анализ соответствует структуре I.

В масс-спектрах отсутствуют пики, соответствующие молекулярным массам, как и следовало ожидать для солей подобной структуры. Наиболее информативными оказались данные ИК спектров, в которых наряду с полосами поглощения, характерными для карбоксильной группы, обнаружены пики, соответствующие карбоксилат-аниону и соли RNH_3^+ . Полоса поглощения при $1750\text{--}1760\text{ см}^{-1}$, характерная для карбоксильной группы гидробромидов аминокислот, в солях I отсутствует [15].

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре «Specord—UR 75» в виде брикетов с KBr , УФ спектры—на приборе «Specord UV-VIS» в закрытой кварцевой кювете толщиной 10 мм.

Соли I. а. К смеси 0,01 моля соответствующей аминокислоты и 15 мл сухой уксусной кислоты, полученной по методу [16], обработкой триацетилборатом прикапывают 0,4 г (0,025 моля) сухого перег-

нанного брома. Смесь закупоривают и перемешивают на механической качалке до полного исчезновения паров брома. Кристаллический осадок фильтруют, промывают маленькими порциями уксусной кислоты, затем сухого ацетона и очищают из растворителей (табл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1730, 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 1580—1610 (COO^- , RNH_3^+), 3000, 2500—2000 (RNH_3^+).

б. К 0,01 моля аминокислоты добавляют 0,74 мл (0,005 моля) 40% бромистоводородной кислоты, растворенной в 5 мл дистиллированной воды. Смесь упаривают на водяной бане досуха, затем очищают растворителями, указанными в таблице.

в. К смеси 0,01 моля гидробромида аминокислоты в 15 мл сухой уксусной кислоты добавляют 0,01 моля той же аминокислоты и выдерживают 5—10 дней при комнатной температуре. Соли I выделяют аналогично «а».

Взаимодействие α,α -диметилглицина с бромом. Из 1,03 г (0,01 моля) α,α -диметилглицина и 0,4 г (0,0025 моля) сухого брома по методу «а» получили 1,18 г (82,5%) соли II, т. пл. 258—259°. Найдено, %: Br 28,4. $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}_2\text{BrO}_4$. Вычислено, %: Br 27,9. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1720, 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 1590 (RNH_3^+ , COO^-), 3000, 2500—2000 (RNH_3^+). Т. пл. соли II, полученной по методу «б», 258°. Т. пл. гидробромида α,α -диметилглицина 228—229°. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1760 ($\text{C}=\text{O}$), 1580 (COO^- , RNH_3^+), 3000, 2500—2000 (RNH_3^+).

Таблица

Соли I

п	Выход, %, время, дней	Т. пл., °C	Найдено, %		Вычислено, %	
			N	Br	N	Br
1	74,3	158 (а) (ацетон) лит. 158 [II]	12,2	34,0	12,2	34,6
2	70,5	122—123 (а) 122—123 (б) (метанол—эфир)	10,5	31,4	10,8	30,9
3	50,8	192—193 (а) (ацетон)	10,3	28,0	9,8	27,9
5	76,16	122—123 (а) 122 (б) (метанол—эфир)	8,4	22,9	8,2	23,3

Взаимодействие N,N-диметилглицина с бромом. Из 1,03 г (0,01 моля) сухого брома по методу «а» получили 1,24 г (86,7%) гидробромида III с т. пл. 172°. Найдено, %: Br 28,0. $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}_2\text{BrO}_4$. Вычислено, %: Br 27,9. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1730, 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 1590 (COO^- , RNH_3^+), 3000, 2500—2000 (RNH_3^+). Т. пл. образцов III, полученных по методу «а» и «б», депрессии не дают.

ԲՐՈՄԻ ԶԵՏ ԲԱՅԱԽԱԹՎԻ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ ԱԼԻՖԱՏԻԿ α -, β -, γ - և ω -
ԱՄԻՆՈԹԻՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԻՎՆԵՐԻ ԶԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Գ. Ս. ՄԻՔԱԵԼԻԱՆ, Ն. Ս. ՔԻՆՅԱՆ, Ն. Ղ. ԽԱԶԱՐՅԱՆ, Ս. Մ. ԱԹԱՇԻԱՆ և
Ս. Գ. ԱՂԲԱԼԻԱՆ

Առաջին անգամ ուսումնասիրվել է α -, β -, γ - և ω -ամինոթթթուների
ռեակցիան բրոմի հետ անջուր քաղախաթթվում: Ցույց է տրվել, որ ռեակ-
ցիայի հիմնական արգասիքը հանդիսանում են աղերը: ՈՒՄ սպեկտրասկո-
պիայի միջոցով հաստատվել է, որ բրոմը փոխազդում է քաղախաթթվի
հետ:

STUDY OF ALIPHATIC α -, β -, γ - AND ω -AMINOACIDS
REACTIONS WITH BROMINE IN ACETIC ACID

G. S. MIKAELIAN, F. S. KINQUAN, N. Gh. KHACHATRIAN,
S. M. ATASHIAN and S. G. AGHBALIAN

α -, β -, γ - and ω -aminoacids reactions with bromine in dry acetic
acid have been studied. It has been shown, that the major products of
the studied reactions are the corresponding salts-1.

By UVS method it has been established that bromine reacts with
acetic acid.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Birkofer L., Brune R. — Ber., 1957, Bd 90. № 10, S. 2536.
2. Schönberg A., Moubasher R., Mostafa A. — J. Chem. Soc., 1948, № 2, p. 176.
3. Физер Л., Физер М. — Реагенты для органического синтеза М., Мир, 1979, т. 1, с. 136.
4. Easton C. J., Scharfittig T. M., Tan E. W. — Tetrah. Lett., 1988, v. 29, № 13, p. 1565.
5. Easton C. J., Hay M. P. — J. Chem. Soc. Chem. Comm., 1985, № 1, p. 55.
6. Bretschneider T., Miltz W., Münster P., Steglich W. — Tetrah., 1988, v. 41. № 17, p. 5403.
7. Burges V. A., Easton C. J., Hay M. P., Steel P. J. — Aust. J. Chem., 1988, v. 41, № 5, p. 701.
8. Kober R., Papadopoulos K., Miltz W., Enders D., Steglich M., Reuter H., Paff H. — Tetrah., 1985, v. 85, № 9, p. 1693.
9. Easton C. J., Hay M. P. — J. Chem. Soc. Chem. Comm., 1985, № 7, p. 425.
10. Kober R., Steglich W. — Lieb. Ann. Chem., 1983, № 4, S. 599.
11. Frost W. S. — J. Am. Chem. Soc., 1942, v. 62. № 6, p. 1286.
12. Watson H. B., Roberts E. H. — J. Chem. Soc., 1928, № 21, p. 2779.
13. Kharash M. S., Hobbs L. M. — J. Org. Chem., 1941, v. 6, № 8, p. 705.
14. Эндрюс Л., Кицер Р. — Молекулярные комплексы в органической химии. М., Мир, 1967, с. 31.
15. Нахмого К. — Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. М., Мир, 1966, с. 408.
16. Гордон А., Форд Р. — Спутник химика. М., Мир, 1976, с. 443.