

УДК 543.061:543.632.562.2

ЯКІСНА РЕАКЦІЯ НА ВТОРИННІ АМІНИ

Желтвай І.І.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України, Одеса

На даний час практично не існує простих, надійних та швидких методів розпізнавання вторинних амінів, особливо у присутності первинних і третинних. Відомі способи ідентифікації вторинних амінів шляхом їх ацилювання хлорангідрідами кислот, сульфо-хлорідами або ізоціанатами передбачають виділення продуктів реакції із реакційної суміші, що значно знижує чутливість та експресивність визначення [1].

Раніше [2], нами були синтезовані аміді N-тозилуваних α -амінокислот, які при опромінуванні ультрафіолетовим світлом змінюють своє забарвлення з безбарвного в червоний колір як у твердому стані, так і в розчинах більшості органічних розчинників. З часом або при нагріванні забарвлення зникає, але при повторному опроміненні з'являється знову. Це спостереження навело до думки про можливість розробки методу виявлення амінів, заснованому на утворенні *in situ* сполук із указаними фотохромними властивостями [3]. Останньою стадією отримання цих сполук є реакція ацилювання амінів хлорангідрідами N-тозилуваних α -амінокислот. Хлорангідріди **I а-д** взаємодіють як з первинними так і вторинними амінами, але тільки продукти останніх дають забарвлення після опромінування ультрафіолетовим світлом. Тому сполуки **I а-д** можна розглядати як можливі аналітичні реагенти на вторинні аміни. Вихідними речовинами для отримання реагентів **I а-д** можуть бути звичайні амінокислоти, такі як гліцин, аланін, валін, норвалін, лейцин, β -фенілаланін.

Продукти взаємодії **I а-д** із вторинними амінами – аміді **II а-д**, добре розчиняються у більшості органічних розчинників, за винятком бензену та вуглеводнів. Забарвлення при опромінуванні з'являється у таких розчинниках, як спирти, діоксан, тетрагідро-фуран (ТГФ), ацетонітрил, диметилформамід (ДМФА), диметилсульфоксид, і не з'являється у CCl_4 , 1,2-дихлоретані, ацетоні. Для прикладу, на рис. 1 наведені спектри поглинання опроміненої форми N-тозилгліцилморфоліну (Ts-Gl-Mrf) у різних розчинниках. Природа останнього мало впливає на положення максимуму поглинання, що знаходиться близько 530 нм. Незначні зміщення максимуму поглинання у різних розчинниках обумовлені, видимо, їх різною сольватуючою здатністю.

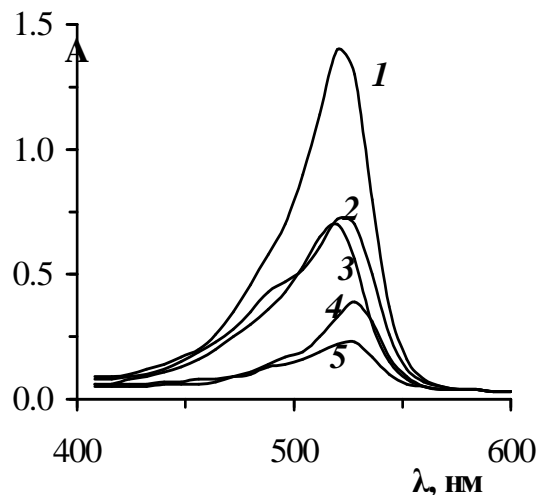
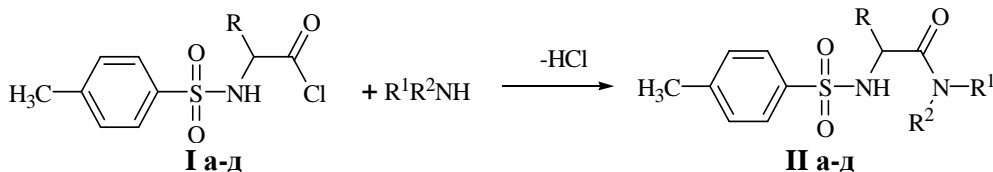


Рис. 1. Спектри поглинання опроміненого Ts-Gl-Mrf у різних розчинниках. 1 - етанол, 2 - ТГФ, 3 - метанол, 4 - ДМФА, 5 - діоксан.

схема 1



R=H (а); R=CH₃ (б); R=CH(CH₃)₂ (в); R=CH₂CH(CH₃)₂ (г); R=CH₂C₆H₅ (д).

У структурах амідів **II a-д** немає яскраво виражених хромотропів, тому їхні фотохромні властивості не можуть бути пояснені з погляду відомих механізмів [4-5]. Швидше за все при фотозбудженні мають місце таутомерні прототропні перетворення, пов'язані з переміщеннями атомів гідрогену між атомними групами в межах однієї молекули. Як видно з наведеної нижче схеми, можливі принаймні два шляхи міграції протонів у цій групі сполук

Перший перехід зв'язаний з перенесенням протона на карбонільний оксиген з утворенням енольної форми **A**. Можливість утворення такої форми пояснюється тим, що в амідах α-амінокислот неподілена електронна пара атома нітрогену частково делокалізована на π-орбіталі карбонільної групи, що обумовлює часткову двозв'язність зв'язку C-N [6] і підвищену основність атома оксигену.

Другий перехід зв'язаний з можливістю міграції протона в сульфамідному фрагменті. По перше, відомо, що протон сульфамідної групи виявляє кислий характер і може легко мігрувати. Друга обставина зв'язана з можливістю існування SO₂-групи в ациформі. Усе це приводить до утворення форми **B**. Можливо при фотозбудженні реалізуються обидва переходи і тоді утворюється структура **C**, у якій сульфамідна і амідна групи утворюють спряжений ланцюг зв'язків, характерний для деяких барвників.

Враховуючи можливий перерозподіл подвійних зв'язків між окремими фрагментами молекул, розумно припустити, що саме місця з'єднання останніх можуть бути слабкою ланкою, де найбільш вірогідний розрив хімічних зв'язків, наприклад, під дією електронного удару. Як свідчать дані мас-спектрометрії, даний клас сполук (**II a-д**), подібно низькомолекулярним

олігопептидам, має низьку летючість, тому піки молекулярних іонів досить слабкі. Для прикладу на рис. 2 наведений мас-спектр та схема фрагментації Ts-Gly-Mrf. Основним напрямком розпаду при електронному ударі є β-розриви C-C зв'язку, що з'єднує амідний та сульфамідний атоми нітрогену. При цьому в спектрах дуже висока інтенсивність піка альдімінного фрагменту (m/z 184), стабільність якого обумовлена високою електронегативністю атома нітрогену. У той же час для цієї групи сполук не характерний амінокислотний тип фрагментації з фіксацією заряду на карбонільвмістному залишку. Спостерігається характерний для тозилатів різних амінів [7] інтенсивний пік іона [n-CH₃C₆H₄SO₂]⁺ (m/z 155), а також пік толуенових фрагментів (m/z 91), що утворюються шляхом викиду SO₂.

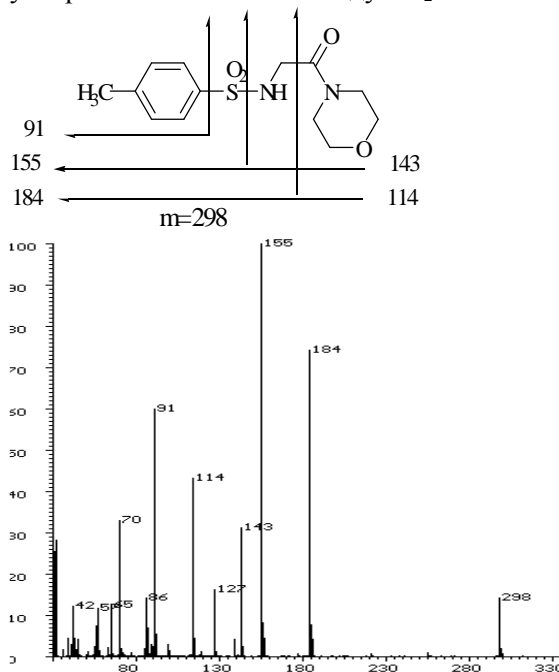
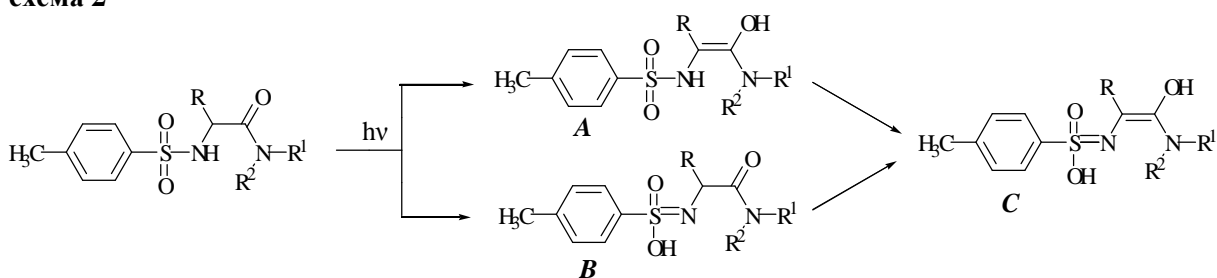


Рис. 2. Мас-спектр і схема фрагментації N-Ts-Gly-Mrf (IIIг).

схема 2



Таким чином, наведені вище спектрофотометричні та мас-спектрометричні дані не суперечать можливості реалізації схеми 2, але для остаточного з'ясування причин появи забарвлення при фотозбудженні сполук II потрібні додаткові дослідження.

Якісну реакцію на вторинні аміни доцільно виконувати у крапельному варіанті. Для цього, на пластинку Silufol для тонкошарової хроматографії наносять краплю аналізуемого розчину, потім її обробляють краплею ефірного розчину однієї з речовин I а-д. Після цього пластинку опромінують суцільним спектром ртутної лампи протягом 2-3 хв. При наявності вторинного аміну на місці нанесення крапель з'являється червоне забарвлення.

Як показують спектри дифузійного відбиття плям до і після опромінування, природа фотохромного перетворення продукту реакції між вторинним аміном і хлорангідридом тозилуваної амінокислоти така ж, як і у розчинах (рис. 3). До опромінення спостерігається поглинання тільки в ультрафіолетовій області (а), а після опромінення з'являється смуга у видимій області з максимумом при 530 нм (б). Його положення по відношенню до відповідних спектрів у розчинах зсунуто у короткохвильову область, в результаті чого плями на пластинках мають жовто-червоний відтінок.

Тривалість опромінення впливає на розвиток забарвлення. Як видно з рис. 4, інтенсивність смуги у видимій області зростає зі збільшенням тривалості опромінення, у той час як інтенсивність смуги в ультрафіолетовому діапазоні практично не змінюється. З одного боку, це вказує на відсутність деструкції речовини під

дією ультрафіолету, а з іншого боку - дозволяє розглядати варіант підвищення чутливості визначення за рахунок збільшення тривалості опромінення.

Наведені у таблиці дані підтверджують можливість проведення якісного визначення вторинного аміну у присутності первинного і третинного амінів.

Вихідними речовинами для одержання I а-д є N-тозилувані амінокислоти, що широко застосовуються в пептидному синтезі [8]. Для отримання хлорангідридів можна використати уніфіковану методику наведену нижче.

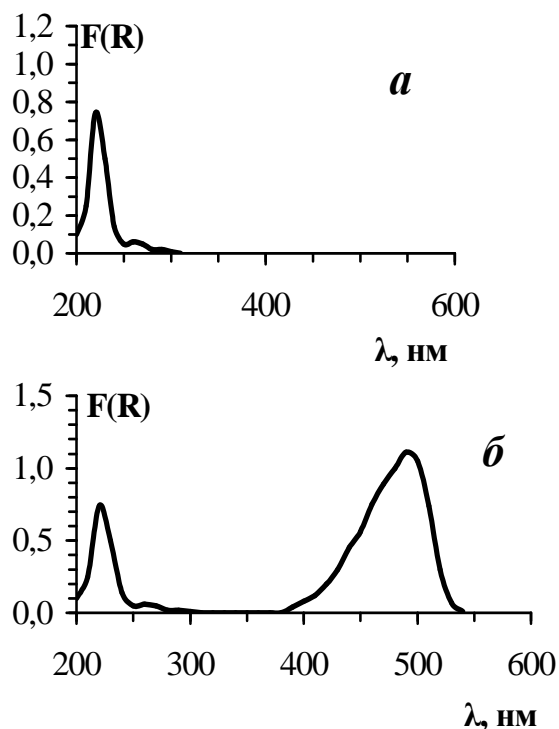


Рис. 3. Спектри дифузійного відбиття Ts-Gl-Mrf на пластинці Silufol до (а) і після (б) опромінення УФ світлом

Таблиця. Визначення різних амінів за допомогою хлорангідридів N-тозилзованих α -амінокислот

Амін, який підлягає визначенню	Хлорангідрид	Наявність забарвлення після опромінювання	Чутливість (мкг)
Піперидин	N-тозилгліцину	+	15
Анілін	N-тозилгліцину	-	-
Піридин	N-тозилгліцину	-	-
Анілін+Піридин+Піперидин	N-тозилгліцину	+	10
Диметиламін	N-тозилаланіну	+	25
Диетиламін	N-тозилваліну	+	10
Морфолін	N-тозиллейцину	+	5
Піперидин	N-тозил- β -фенілаланіну	+	8
Дибензиламін	N-тозилнорваліну	+	17
Толуїдин	N-тозилгліцину	-	-
Аміак	N-тозилгліцину	-	-
Моноетаноламін	N-тозилгліцину	-	-
Антрапілова кислота	N-тозилгліцину	-	-
Гліцин	N-тозилгліцину	-	-

Хлорангідрид N-тозилгліцину (Ia).
 $C_9H_{10}NO_3SCl$. М.м. = 247,5.

До суспензії 2,3 г (0,01 моль) тозилгліцину у 30 мл ефіру додають при перемішуванні 3,2 г (0,015 моль) подрібненого PCl_5 протягом 15 хв. Реакційну суміш перемішують ~ 20 хв до повного розчинення тозилгліцину і фільтрують. Фільтрат вливають у 100 мл петролейного ефіру. Суміш витримують 2-3 години у морозильній камері холодильника, осад продукту відфільтровують, промивають петролейним ефіром і сушать в ексікаторі над NaOH. Сполуки **I б-д** одержують аналогічно.

Для приготування робочого розчину для якісної реакції, одну із речовин **I а-д** розчиняють у 20 мл діетилового ефіру. Активність розчину реагенту згодом падає, тому зберігати його можна не більш двох – трьох діб. Сухі хлорангідриди зберігаються в закритій тарі не втрачаючи активності біля 3-4 місяців.

Спектри поглинання розчинів і спектри дифузного відбиття забарвлених пластинок реєстрували на спектрофотометрі Perkin-Elmer Lambda-9.

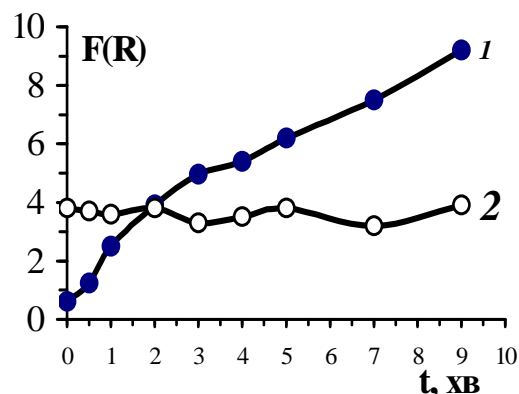


Рис. 4. Залежність інтенсивності забарвлення Ts-GI-Mrf при максимумах з $\lambda=490$ нм (1) і $\lambda=220$ нм (2) на пластинці Silufol UV-254 від часу опромінення.

Мас-спектри одержані на приладі „Varian MAT-112” у режимі прямого введення з енергією іонізуючого випромінювання 70 еВ.

Література

1. Мазор Л. Методы органического анализа. –М.: Мир. –1986. – 584с.
2. Патент 48517 А (Україна). N-Тозильовані третинні амідн α-амінокислот, як речовини, що мають фотохромні властивості. // Попков Ю.О., Желтвай І.І. Опубл. 15.08.2002, Бюл. №8.,–2002.
3. Патент 58147 А (Україна). Спосіб якісного визначення вторинних амінів. // Желтвай І.І. Опубл. 15.07.2003, Бюл. №7. –2003.
4. Барачевский В.А., Лашков Г.И., Цехомский В.А. Фотохромизм и его применение. –М.: Химия.,– 1977. –279 с.
5. Органические фотохромы (под ред. проф. Васильева А.В.) –Л.:Химия, Ленинградское отд. –1982. –283 с.
6. Stewart W.E., Siddal T.H. Nuclear magnetic resonance studies of amides.// Chem. Revs. – 1970, –V.70, N5. –P.517-551.
7. Kostyanovsky R.G., Markov V.I., Gella I.M., Khafizov Kh., Plekhanov V.G. Mass spectra of azetidines. // Org. Mass Spectrom. –1972. V.6, N6. –P.661-673.
8. Гринштейн Дж., Винниц М. Химия аминокислот и пептидов. –М.:Мир. –1965. – 821 с.

A QUALITATIVE REACTION ON THE SECONDARY AMINES

Zseltvay I.I.

A qualitative reaction has been proposed based on the interaction of analyzed substance with chloroanhydride of N-tozilated α-amino acid followed by beaming the reaction products by ultraviolet light. The presence of secondary amines was detected by the formation of red color.