

II. СИНТЕЗ α' -ЗАМЕЩЕННЫХ α -АМИНОПИМЕЛИНОВЫХ КИСЛОТ

Г. М. ШАХНАЗАРЯН, Л. А. ВОСКАНЯН и М. Т. ДАНГЯН

Синтез замещенных высших α -аминодикарбоновых кислот до сих пор остается неисследованным.

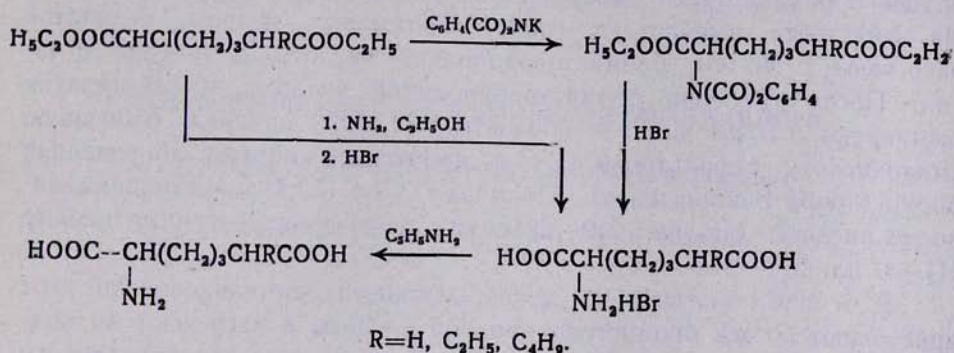
В последние годы Несмеяновым, Фрейдлиной и сотрудниками, на основе легкодоступных тетраглоралканов, получаемых реакцией теломеризации этилена и четыреххлористого углерода, разработаны синтезы некоторых α -аминодикарбоновых кислот [1]. Ими получены α -аминоглутаровая, α -аминоадипиновая, α -аминопимелиновая и α -аминопропковая кислоты. Первые две аминокислоты получены аммонолизом, соответствующих диэтиловых эфиров α -хлордикарбоновых кислот в автоклавах, а α -аминопимелиновая и α -аминопропковая кислоты получены таким же способом из α -хлордикарбоновых кислот. Во всех примерах аминокислоты были выделены при помощи катионита КУ-2.

Взаимодействие фталимида калия с диэтиловыми эфирами α' -замещенных α -хлорпимелиновых кислот в среде диметилформамида протекает очень гладко и удается с хорошими выходами получить соответствующие фталимидные производные, очень хорошо перегоняющиеся без разложения. В этой реакции нужно обратить внимание на чистоту растворителя — диметилформамида: пренебрежение к очистке приводит к значительному падению выхода фталимидного производного и увеличивается образование фталимида. Следует отметить, что не удастся полностью избежать образования фталимида. Вероятно, это связано с некоторой степени также и с частичной реакцией отщепления хлористого водорода под действием фталимида калия.

Диэтиловые эфиры α' -замещенных α -фталимидопимелиновых кислот—жидкости с желтоватым оттенком, растворимые в большинстве органических растворителей. Их гидролиз осуществляли длительным нагреванием (10—20 часов) с концентрированной бромистоводородной кислотой. Во всех случаях по количеству выпавшей фталевой кислоты можно судить о выходе аминокислот. Для полного выделения фталевой кислоты целесообразно раствор выпарить до половины объема, затем охладить и отфильтровать. Следует обратить внимание на полноту гидролиза фталимидных производных, так как при неполном гидролизе затрудняется, а иногда и не удается выделение аминокислоты.

Бромгидраты не выделены в чистом виде, а обработкой анилинном превращены в α' -замещенные α -аминопимелиновые кислоты. Следует избегать избытка анилина, так как аминокислоты в нем растворимы.

Проведенные реакции можно выразить следующей схемой:



Выходы во всех стадиях высокие. Замещенные α -аминопимелиновые кислоты—белые кристаллические вещества, в обычных условиях нерастворимые в воде и спирте.

Экспериментальная часть

Диэтиловый эфир α -фталимидопимелиновой кислоты. Смесь 12,5 г диэтилового эфира α -хлорпимелиновой кислоты, 9,25 г фталимида калия и 30 мл диметилформамида нагревают в течение 10 часов. После охлаждения отфильтровывают хлористый калий, отгоняют растворитель в вакууме, остаток растворяют в эфире, отфильтровывают фталимид и промывают несколько раз эфиром. После удаления эфира перегоняют в вакууме. Выход диэтилового эфира α -фталимидопимелиновой кислоты 10,02 г (85%), т. кип. 226—228/6 мм; n_D^{20} 1,5154, d_4^{20} 1,1843, M_{R_D} найдено 91,96, вычислено 91,45. Найдено %: С 63,45; Н 6,42; N 3,89. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_6$. Вычислено %: С 63,15; Н 6,37; N 3,87.

Диэтиловый эфир α -фталимидо- α' -этилпимелиновой кислоты. Аналогично из смеси 9,7 г диэтилового эфира α -хлор- α' -этилпимелиновой кислоты, 6,4 г фталимида калия и 40 мл диметилформамида.

получают 11,2 г (83,8%) диэтилового эфира α -фталимидо- α' -этилпимелиновой кислоты с т. кип. 206—208°/2 мм; n_D^{20} 1,5094, d_4^{20} 1,1482, M_{RD} найдено 100,21, вычислено 100,69. Найдено %: С 64,82; Н 6,98; N 3,52. $C_{21}H_{27}NO_6$. Вычислено %: С 64,78, Н 6,94; N 3,59.

Диэтиловый эфир α -фталимидо- α' -бутилпимелиновой кислоты. Из 9,2 г диэтилового эфира α -хлор- α' -бутилпимелиновой кислоты и 5,5 г фталимида калия в 30 мл диметилформамида получено 9,7 г (72,5%) диэтилового эфира α -фталимидо- α' -бутилпимелиновой кислоты с т. кип. 215—218°/3 мм, n_D^{20} 1,5106, d_4^{20} 1,1298. M_{RD} найдено 110,45, вычислено 109,93. Найдено %: С 66,22; Н 6,52; N 3,41. $C_{23}H_{31}NO_6$. Вычислено %: С 66,18; Н 6,47; N 3,55.

α -Аминопимелиновая кислота. А. Смесь 10 г диэтилового эфира α -хлорпимелиновой кислоты и 50 мл абсолютного спирта, насыщенную аммиаком, нагревают 6 дней в закрытой ампуле при температуре 70—80°, упаривают на водяной бане до половины первоначального объема смеси, охлаждают и отсасывают хлористый аммоний. Из фильтрата выпаривают спирт, промывают эфиром, а остаток нагревают с 40 мл бромистоводородной кислоты в течение 5 часов. После удаления бромистоводородной кислоты, сухой остаток растворяют в 3 мл воды и обрабатывают 2,5 г анилина. Выпавшую аминокислоту отфильтровывают и промывают спиртом до удаления брома (проба Бейльштейна). Получают 3,5 г (52,4%) α -аминопимелиновой кислоты с т. пл. 219—221° (из воды). Литературные данные [1]—т. пл. 220—222°.

В. К 10,0 г диэтилового эфира α -фталимидопимелиновой кислоты прибавляют 50 мл бромистоводородной кислоты и нагревают до полного растворения (5 часов), упаривают до половины первоначального объема, охлаждают до -5° и отфильтровывают фталевую кислоту. Фильтрат выпаривают, осадок промывают эфиром и получают 7,7 г бромгидрата аминокислоты. Последний растворяют в 5 мл воды, прибавляют 3,0 г анилина, нагревают несколько минут на водяной бане, добавляют 10 мл спирта и охлаждают до -5°; при этой температуре; оставляют несколько часов. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают спиртом до удаления бром-ионов. Выход α -аминопимелиновой кислоты 4,1 г (85,2%), т. пл. 221—222°. Температура плавления смешанной пробы с образцом, полученным по способу А депрессии не дала.

α -Амино- α' -этилпимелиновая кислота. А. Смесь 10,2 г диэтилового эфира α -фталимидо- α' -этилпимелиновой кислоты и 50 мл бромистоводородной кислоты нагревают 6 часов, охлаждают, насыщают бромистым водородом и снова нагревают до исчезновения маслянистого слоя. После обработки, аналогично предыдущему опыту получают 7,5 г бромгидрата аминокислоты. К нему прибавляют 3 мл воды и 2,1 г анилина, нагревают несколько минут на водяной бане, добавляют 10 мл спирта и охлаждают до -5°. При этой температуре

оставляют несколько часов. Аминокислота промывается спиртом до отрицательной реакции на галоген. Выход α -амино- α' -этилпимелиновой кислоты 4,5 г (84,8%), т. пл. 210—211° (вода). Найдено %: С 53,28; Н 8,39; N 6,92, $C_9H_{17}NO_4$. Вычислено %: С 53,20; Н 8,37; N 6,89.

Б. Реакция аммонолиза и обработка продуктов проведены, как в А. Из 15,0 г диэтилового эфира α -хлор- α' -этилпимелиновой кислоты получено 4,4 г (42,5%) α -амино- α' -этилпимелиновой кислоты с т. пл. 208—210° (из воды),

α -Амино- α' -бутилпимелиновая кислота. Опыт проводился аналогично предыдущему. Из 7,6 г диэтилового эфира α -фталимида- α' -бутилпимелиновой кислоты получено 3,3 г (77,7%) α -амино- α' -бутилпимелиновой кислоты с т. пл. 204—205° (из воды). Найдено %: С 57,25; Н 9,16; N 6,15. $C_{11}H_{21}NO_4$. Вычислено %: С 57,14; Н 9,09; N 6,06.

Ереванский государственный университет,
кафедра органической химии

Поступило 15 IX 1966

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

II. α' -ՏԵՂԱԿԱԿԱՍ α -ԱՄԻՆԱԹԻՄԵԼԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՍՏԱՅՄԻՄԸ

Գ. Մ. ՇԱՀՆԱԶԱՐՅԱՆ, Լ. Ա. ՈՍԿԱՆՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Ա. մ փ n փ n a մ

α' -Տեղակալված α -քլորպիմելինաթթուների դիէթիլէսթերները դիմեթիլ-ֆորմամիդի միջավայրում ռեակցիայի մեջ են մտցվել կալիումի ֆթալիմիդի հետ և բարձր ելքով ստացված ֆթալիմիդային ածանցյալները հիդրոլիզվել են բրոմջրածնական թթվով, իսկ բրոմհիդրատներից ամինաթթուներն անջատվել են անիլինով մշակելով:

α -Քլոր- և α -քլոր- α' -էթիլպիմելինաթթուների դիէթիլէսթերների օրինակի վրա ցույց է տրված, որ ամոնիակի սպիրտային լուծույթով ամոնոլիզի միջոցով ստացված α' -տեղակալված α -ամինապիմելինաթթուների ելքերը ցածր են՝ համեմատած ֆթալիմիդային եղանակով ստացվողի հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Н. Несмеянов, Р. Х. Фрейдлина, В. Н. Кост, Т. Т. Васильева, Изв. АН СССР, ОХН, 1958, 826.
2. Г. М. Шахназарян, А. А. Восканян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 20, 195 (1967).