

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АМИНОКИСЛОТ

В. СИНТЕЗ β' -ЗАМЕЩЕННЫХ α -АМИНОПРОБКОВЫХ И α -АМИНОСЕБАЦИНОВЫХ КИСЛОТ

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

Ереванский государственный университет

Поступило 27 VI 1968

Конденсацией фталимида калия с диэтиловыми эфирами β' -замещенных α -хлор-пробковых и β' -замещенных α -хлорсебациновых кислот и кислотным гидролизом продуктов конденсации получены α -аминопробковая, β' -бутил- α -аминопробковая, α -аминосебациновая, и β' -пропил- α -аминосебациновая кислоты.

Библ. ссылок 6.

Настоящая работа является продолжением работ, описывающих получение α' -замещенных α -аминоглутаровых [1], пимелиновых [2] и -азелаиновых [3] кислот. Она посвящена β' -замещенным α -аминопробковым и -себациновым кислотам.

α -Аминодикарбоновые кислоты, имеющие скелет с четным числом углеродных атомов, по литературным данным, являются более перспективными в фармакологическом отношении, чем аминодикарбоновые кислоты с нечетным числом углеродных атомов; замещенные α -аминопробковые и -себациновые кислоты вовсе не исследованы.

В качестве исходных веществ нами использованы диэтиловые эфиры α -хлор- β' -замещенных пробковых и -себациновых кислот, полученные по разработанному методу, окислением 3-замещенных 8,8-дихлороктен-7- и 3-замещенных 10,10-дихлордецен-1-овых кислот и их этиловых эфиров надуксусной кислотой с последующим этерифицированием [4].

Для их перевода в α -аминодикарбоновые кислоты имеются два пути: аммонолиз и фталимидный метод. В одной из предыдущих работ [2] нами показано, что аммонолиз этиловых эфиров высших α -хлордикарбоновых кислот обычно заметно протекает при многодневном стоянии со спиртовым аммиаком: выходы несколько ниже, чем при фталимидном методе. Исходя из этого, нами выбран последний.

При взаимодействии фталимида калия с указанными этиловыми эфирами хлордикарбоновых кислот в среде диметилформамида с хорошими выходами образуются диэтиловые эфиры α -фталимидо- β' -замещенных пробковых и себациновых кислот. Интересно отметить, что, несмотря на большие молекулярные веса фталимидных производных, они хорошо перегоняются в вакууме. Гидролиз фталимидных производных протекает очень гладко в соляной кислоте. Полученные гидрохлориды перекристаллизовываются из ледяной уксусной кислоты; из них обработкой анилином или пиридином удалось количественно получить свободные аминодикарбоновые кислоты:

1,5042; d_4^{20} 1,1024; M_{R_D} найдено 119,56, вычислено 119,15. Найдено %: С 67,52; Н 7,92; N 3,12. $C_{25}H_{35}NO_6$. Вычислено %: С 67,41; Н 7,86; N 3,14.

α -Аминопробковая кислота. К 15,3 г диэтилового эфира фталимидопробковой кислоты прибавляют смесь 40 мл соляной и 75 мл уксусной кислоты. Нагревают 10 часов при температуре кипения растворителя, упаривают до половины объема, охлаждают до -5° , отфильтровывают фталевую кислоту. Фильтрат выпаривают, осадок промывают эфиром и получают 9 г (94,2%) гидрохлорида аминокислоты. После перекристаллизации из уксусной кислоты т. пл. 189—192°. Найдено %: С 42,97; Н 7,09; Cl 15,9; N 6,29. $C_8H_{16}ClNO_4$. Вычислено %: С 42,57; Н 7,09; Cl 15,74; N 6,16;

Гидрохлорид растворяют в 5 мл воды, прибавляют 3,7 г анилина, нагревают несколько минут на водяной бане, добавляют 15 мл спирта (как правило, сразу выпадает аминокислота) и охлаждают до -5° .

При этой температуре оставляют несколько часов. Кристаллы отфильтровывают и промывают спиртом до удаления галоген-иона. Выход α -аминопробковой кислоты 7,3 г (88,1%); т. пл. 231—232°. По литературным данным [5], т. пл. 233—234°.

α -Амино- β' -бутилпробковая кислота. Смесь 10,3 г диэтилового эфира α -фталимидо- β' -бутилпробковой кислоты с 50 мл соляной и 80 мл уксусной кислот нагревают 12 часов, охлаждают и отфильтровывают фталевую кислоту. После обработки, описанной выше, получают 5,6 г (91,3%) гидрохлорида, т. пл. 174—175° (ледяная уксусная кислота). Найдено %: С 51,29; Н 8,64; Cl 12,75; N 5,12. $C_{12}H_{24}ClNO_4$. Вычислено %: С 51,15; Н 8,52; Cl 12,61; N 4,97. К 5,6 г гидрохлорида прибавляют 5 мл воды и 1,9 г анилина, нагревают несколько минут на водяной бане, добавляют 15 мл спирта и охлаждают. Кристаллы отфильтровывают и промывают до удаления галоген-иона. Выход α -амино- β' -бутилпробковой кислоты 4,6 г (82,6%), т. пл. 223—224°. Найдено %: С 58,92; Н 9,46; N 5,86. $C_{12}H_{22}NO_4$. Вычислено %: С 58,77; N 9,37; N 5,71.

α -Аминосебацಿನовая кислота. Опыт проводился аналогично предыдущему. Из 10,0 г диэтилового эфира α -фталимидосебацಿನовой кислоты получено 5,0 г (90,2%) гидрохлорида аминокислоты с т. пл. 154—156° (ледяная уксусная кислота). Найдено %: С 47,41; Н 7,92; Cl 14,18; N 5,63. $C_{10}H_{20}ClNO_4$. Вычислено %: С 47,33; Н 7,87; Cl 14,04; N 5,52.

К 5 г гидрохлорида прибавляют 5 мл воды и 1,8 г анилина, нагревают несколько минут на водяной бане, добавляют 10 мл спирта и охлаждают. Кристаллы аминокислоты отфильтровывают, промывают спиртом до удаления галоген-иона; 4 г (80%), т. пл. 226—228° (вода). По литературным данным [6], т. пл. 228—229°.

α -Амино- β' -пропилсебацಿನовая кислота. Опыт проводился аналогично предыдущему. Из 6,6 г диэтилового эфира α -фталимидо- β' -

пропилсебациновой кислоты получено 3,9 г (87,4%) гидрохлорида амнинокислоты с т. пл. 148—152° (ледяная уксусная кислота). Найдено %: С 51,84; Н 8,89; Cl 12,27; N 4,84. $C_{13}H_{25}ClNO_4$. Вычислено %: С 52,79; Н 8,80; Cl 12,01; N 4,73.

α -Амино- β' -пропилсебациновая кислота получена аналогично предыдущему. Взято 3,8 г гидрохлорида и 1,4 г анилина. Получено 2,7 г (77%) аминокислоты с т. пл. 211—212° (вода). Найдено %: С 60,48; Н 9,78; N 5,58. $C_{13}H_{25}NO_4$. Вычислено %: С 60,23; Н 9,65; N 5,40.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Վ. β' -ՏԵՂԱԿԱՎԱՄ α -ԱՄԻՆԱՅԱՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԵՎ α -ԱՄԻՆԱՍԵՐԱՅԻՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ՍՏԱՑՈՒՄ

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

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նախորդ աշխատանքներում նկարագրված է տեղակալված α -ամինապիմեխինա- և α -ազելախինաթթուների ստացումը, Ներկա աշխատանքում խնդիր է դրվել ստանալու տեղակալված զուլդ ածխածնով ամինադիկարբոնաթթուներ, որպես ելանյութ օգտագործելով β' -տեղակալված α -քլորիցանա- և α -սեբացինաթթուների դիէթիլէսթերները, որոնք դիմեթիլֆորմամիդի միջավայրում ռեակցիայի մեջ են մտցվել կալիումի ֆթալիմիդի հետ:

Բարձր ելքերով ստացվել և թորվել են β' -տեղակալված α -ֆթալիմիդախցանաթթուների և β' -տեղակալված α -ֆթալիմիդասեբացինաթթուների դիէթիլէսթերները, Վերջիններիս հիդրոլիզը կատարվել է աղաթթվով, Ամինաթթուների անջատումը հիդրօքլորիդներից կատարվել է անիլինի միջոցով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Գ. Մ. Шахназарян, Л. А. Саакян, М. Т. Дангян, ЖОРХ, 2, 1790 (1966).
2. Գ. Մ. Шахназарян, Л. А. Восканян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 20, 827 (1967).
3. Գ. Մ. Шахназарян, Л. А. Восканян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 20, 893 (1967).
4. Л. А. Восканян, М. Т. Дангян, Г. М. Шахназарян, Арм. хим. ж., 21, 851 (1968).
5. J. Wood, V. Vigeaud, J. Am. Chem. Soc., 67, 210 (1945).
6. M. Augustin, Acta Chim. Hung., 46, 85 (1965).