

АММОНОЛИЗ АНГИДРИДОВ *n*-АЛКОКСИФЕНИЛЯНТАРНЫХ
 КИСЛОТ

С. А. АВЕТИСЯН и О. Л. МНДЖОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 30 VI 1971

Исследована реакция ангидридов *n*-алкоксифенилянтраных кислот с аммиаком. Установлено, что введение *n*-алкоксильной группы приводит к увеличению количества β -изомера, что объяснено мезомерным эффектом алкоксильного заместителя.

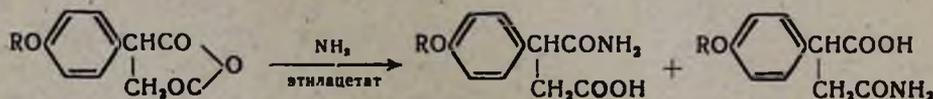
Рис. 3, табл. 2, библи. ссылок 10.

Аншутцом [1] было установлено, что при взаимодействии ангидрида фенилянтраной кислоты с метанолом образуются два изомера— α - и β -метиловые эфиры фенилянтраной кислоты (25% и 75%, соответственно).

В этой же работе отмечено образование исключительно β -амидокислоты при взаимодействии того же ангидрида с аммиаком, причем получение контрольных изомерных α - и β -амидокислот для сравнительной оценки осуществлялось взаимодействием хлорангидридов α - и β -монометиловых эфиров α -фенилянтраной кислоты с аммиаком. Точность этих данных, однако, стала сомнительной после проведенных исследований [2], установивших существование таутомерных форм хлорангидридов моноалкиловых эфиров замещенных янтарных кислот.

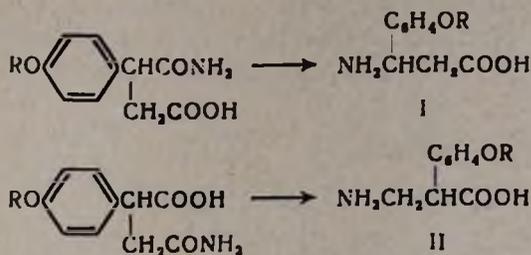
Было описано [3] получение изомерных α - и β -амидокислот действием аммиака на фенилянтраный ангидрид, разделенных хроматографически. В противоположность данным Аншутца выход α -изомера составлял 53%, а β -изомера—47%.

С целью установления влияния алкильного радикала алкоксильной группы на реакционную способность ангидридов *n*-алкоксифенилянтраных кислот проведено количественное исследование полученных ранее [4] амидокислот.



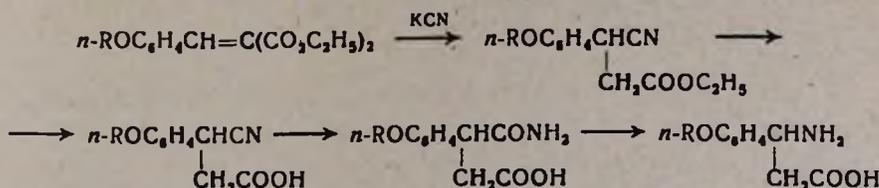
Разделение α - и β -изомерных амидокислот с помощью двумерной хроматографии на закрепленном слое силикагель КСК-гипс в системах: бутанол—аммиак и фенол—ксилол—муравьиная кислота не дало чет-

ких результатов; поэтому амидокислоты были превращены в соответствующие аминокислоты по реакции Гофмана:



Аминокислоты I и II четко разделяются на пластинке и отличаются по цвету пятен.

Для сравнительной оценки произведен встречный синтез α -изомеров амидокислот по следующей схеме:



Присоединение цианистого водорода к двойной связи *n*-алкоксибензилиденмалонатов и гидролиз эфирной группы этиловых эфиров β -(*n*-алкоксифенил)- β -цианпропионовых кислот проводили по описанным методам [5,6]. Для гидролиза нитрильной группы мы воспользовались данными работы [7], сократив продолжительность реакции до 30 минут. Полученные амидокислоты превращались в соответствующие аминокислоты по Гофману.

Определение количественных соотношений изомерных аминокислот проводилось по денситометрическому методу, разработанному Беленьким и Нестеровым [8,9] и при их непосредственной помощи, за что приносим им свою благодарность.

Как и следовало ожидать, введение алкоксильной группы в *n*-положение фенильного кольца приводит к повышению доли β -амидокислот, что, по-видимому, является следствием +M-эффекта алкоксильного заместителя. Для исследованных ангидридов получены следующие соотношения α - и β -изомерных амидокислот:

CH_3 — α -изомер 34, β -изомер 60%; C_2H_5 — α -изомер 50, β -изомер 50%; C_2H_7 — α -изомер 39,6, β -изомер 60,4%.

Экспериментальная часть

β -(*n*-Алкоксифенил)- β -карбамидпропионовые кислоты. Смесь 0,005 моля β -(*n*-алкоксифенил)- β -цианпропионовой кислоты и 4,4 мл концентрированной соляной кислоты нагревалась при 50° в течение 30 минут. К концу нагревания выпадали кристаллы. После добавления 10 мл воды

и фильтрации, кристаллы промывались водой до нейтральной реакции. Чистота продуктов проверялась хроматографически на тонком закрепленном слое силикагеля КСК-гипса, с подвижной фазой—а) бутанол: аммиак (25%) (7:3), проявитель—бромкрезоловый пурпурный, б) фенол: ксилол: муравьиная кислота (12:28:5), проявитель—бромфеноловый синий (табл. 1).

Таблица 1

R	Выход. %	Т. пл., °C	R _f	
			а	б
СН ₃	96	164—165	0,32	0,33
С ₂ Н ₅	77	176—177	0,37	0,30
С ₃ Н ₇	90	149—150	0,39	0,35

β-п-Алкоксифенил-β-аминопропионовые кислоты. К холодному раствору (0—5°) 5,05 г (0,09 моля) едкого кали в 45 мл дистиллированной воды прибавлялось 1,6 г (0,5 мл, 0,01 моля) брома. Раствор охлаждался до 0°. Затем добавлялось 0,01 моля β-(п-алкоксифенил)-β-карбамидо-пропионовой кислоты. После нагревания при 55—60° в течение 4 часов и стоянии в течение ночи при комнатной температуре смесь подкислялась концентрированной соляной кислотой. При уменьшенном давлении смесь выпаривалась на водяной бане досуха. Остаток обрабатывался 20 мл 95%-ного этанола, нерастворившийся бромистый калий отфильтровывался и промывался холодным этанолом. Фильтрат выпаривался досуха при уменьшенном давлении, остаток снова экстрагировался 20 мл 95%-ного этанола. Полученный раствор вновь выпаривался, остаток растворялся в 20 мл дистиллированной воды, экстрагировался дважды эфиром. Из водного остатка после фильтрации с углем и нейтрализации 3%-ным аммиаком, выделялись кристаллы аминокислоты. Чистота аминокислот проверялась хроматографически (табл. 2) Хроматография проводилась на закрепленном слое силикагеля КСК с подвижной фазой—бутанол, насыщенный 3%-ным аммиаком (3:1), проявитель—2%-ный нингидрин в бутаноле.

Гидрохлориды аминокислот. К 0,4 г аминокислоты в 20 мл абсолютного эфира прибавлялся по каплям, при охлаждении водой, эфирный раствор сухого хлористого водорода до кислой реакции (рН 2—3). Выделившийся гидрохлорид при стоянии в течение 2—3 часов, закристаллизовывался. Перекристаллизация из смеси этанол—эфир, выходы почти количественные, т. пл. выше 240° (табл. 2).

Таблица 2

R	Выход, %	Молекулярная формула	R _f	Анализ, %			
				Cl ⁻ в гидрoхлориде		N	
				найде ^{но}	вычис- лено	найде ^{но}	вычис- лено
CH ₃ I	68,8	C ₁₀ H ₁₃ NO ₃	0,54	15,28	15,32	6,94	7,17
CH ₃ I и II	91,0	C ₁₀ H ₁₃ NO ₃	0,45; 0,54	14,94	15,32	6,80	7,17
C ₂ H ₅ I	70,5	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃	0,63	14,27	14,44	6,29	6,69
C ₂ H ₅ I и II	99,0	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃	0,53; 0,63	14,93	14,44	6,47	6,69
C ₃ H ₇ I	53,0	C ₁₂ H ₁₇ NO ₃	0,58	13,51	13,66	5,89	6,27
C ₃ H ₇ I и II	56,0	C ₁₂ H ₁₇ NO ₃	0,49; 0,58	13,60	13,66	6,59	6,27

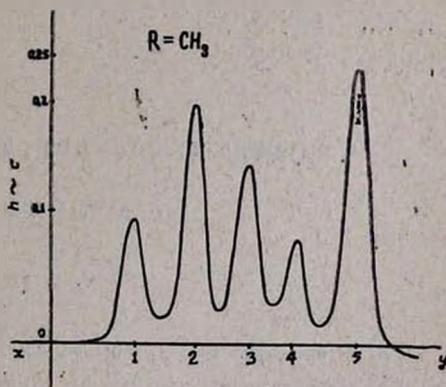
Количественный анализ аминокислот, полученных из ангидридов через амидокислоты. Измерения проводились по денситометрическому методу [8,9]. При сравнении пиков диаграмм веществ известной и неизвестной концентрации найдены следующие соотношения:

Для CH₃O — радикала (рис. 1).

$$0,1 - 2 \cdot 10^{-6}, \quad x = 1,7 \cdot 10^{-6} \text{ г/л}$$

$$0,085 - x$$

Рис. 1. Денситометрические кривые хроматографических пятен β-метоксифенил-β-аминопропионовой кислоты (в г/л): 1 — 2 · 10⁻⁶; 2 — 4 · 10⁻⁶; 3 — 10 · 10⁻⁶; 4 — 5 · 10⁻⁶; 5 — 6 · 10⁻⁶ (* — 1 в смеси).



Количество β-метоксифенил-β-аминопропионовой кислоты составляет 1,7 · 10⁻⁶, а другого изомера — 3,3 · 10⁻⁶, так как общее количество смеси — 5 · 10⁻⁶ г/л.

Для C₂H₅O — радикала (рис. 2).

$$0,09 - 2 \cdot 10^{-6}, \quad x = 2,5 \cdot 10^{-6} \text{ г/л}$$

$$0,112 - x$$

Количество β -этоксифенил- β -аминопропионовой кислоты составляет $2,5 \cdot 10^{-6}$, а другого изомера — $2,5 \cdot 10^{-6}$, так как общее количество смеси $5 \cdot 10^{-6}$ г/л.

Для C_7H_7O — радикала (рис. 3).

$0,083 - 2 \cdot 10^{-6}$, $x = 1,98 \cdot 10^{-6}$ г/л

$0,08 - x$

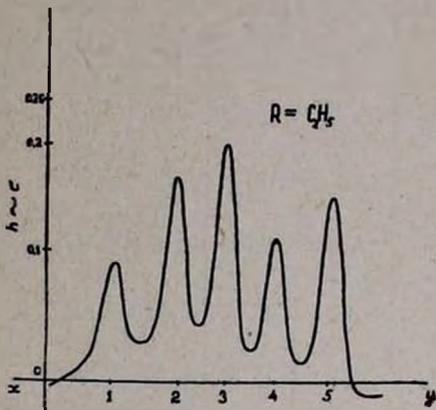


Рис. 2. Денситометрические кривые хроматографических пятен β -этоксифенил- β -аминопропионовой кислоты (в г/л): 1 — $2 \cdot 10^{-6}$; 2 — $4 \cdot 10^{-6}$; 3 — $10 \cdot 10^{-6}$; 4 — $5 \cdot 10^{-6}$; 5 — $6 \cdot 10^{-6}$ (*—I в смеси).

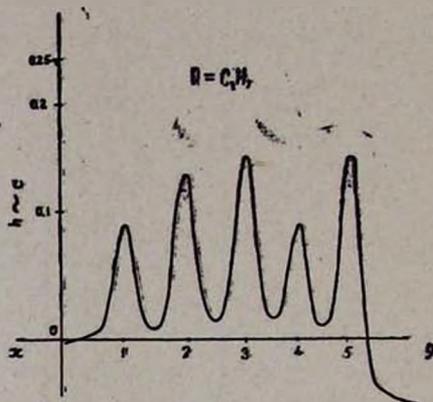


Рис. 3. Денситометрические кривые хроматографических пятен β -пропоксифенил- β -аминопропионовой кислоты (в г/л): 1 — $2 \cdot 10^{-6}$; 2 — $4 \cdot 10^{-6}$; 3 — $10 \cdot 10^{-6}$; 4 — $5 \cdot 10^{-6}$; 5 — $6 \cdot 10^{-6}$ (*—I в смеси).

Количество β -пропоксифенил- β -аминопропионовой кислоты составляет $1,98 \cdot 10^{-6}$, а другого изомера — $3,02 \cdot 10^{-6}$, так как общее количество смеси — $5 \cdot 10^{-6}$ г/л.

Պ-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼՍԱԲԱԹՈՒՆԵՐԻ ԱՆՂԻԴՐԻԴՆԵՐԻ ԱՄՈՆՈՒԶ

Ս. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ և Շ. Լ. ՄԶՈՅԱՆ

Ա մ ֆ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է α -պ-ալկոքսիաթաթթվաների անհիդրիդների և ամոնիակի փոխազդման ուսուցիչական կախված ալիլի խմբի մեծությունից:

Որակական և քանակական որոշման համար նրբաշերտ քրոմատոգրաֆիայով ինչպես խառնուրդները, այնպես էլ առանձին իզոմեր ամինաթթուները վերածվել են համապատասխան ամինաթթուների:

Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց տվեցին, որ ալկոքսի խմբի +M էֆեկտի շնորհիվ մեծանում է առաջացող β -իզոմերի քանակը:

AMMONOLYSIS OF *p*-ALKOXYPHENYLSUCCINIC ACID ANHYDRIDES

S. A. AVETISSIAN and H. L. MNJOYAN

The interaction between α -*p*-alkoxysuccinic acid anhydrides and ammonia has been investigated.

For qualitative and quantitative determination purposes by fine layer chromatography the mixture of the isomeric acid amides, as well as each isomer separately, were converted to the corresponding aminoacides.

The results of the investigation reveal an increase in the amount of the β -isomer due to the +M effect of the alkoxy group.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. Anschutz, Lieb. Ann., 354, 117 (1907).
2. B. H. Chase, D. H. Hey, J. Chem. Soc., 1952, 553.
3. A. Foucaud, Bull. Soc. Chem. France, 1963, (4), 873.
4. С. А. Аветисян, О. Л. Мнджоян, Арм. хим., ж., 23, 354 (1970).
5. C. F. H. Allen, H. B. Johnson, "Organic syntheses" Col. vol. IV, 1963, p. 804 [C. A., 45, 136b].
6. S. Wideqvist, Arkiv. Kemt Mineral. Geol. 26A, № 16, 4 (1948).
7. W. Wenner, J. Org. Chem., 15, 548 (1950).
8. В. В. Нестеров, Б. Г. Беленький, Л. Г. Сенютенкова, Биохимия. 34, 824 (1969).
9. В. В. Нестеров, Б. Г. Беленький, Биохимия 33, 537 (1958).
10. X. Кларк, Л. Бэр, Синтезы орг. преп. ИЛ М., 1949, т. 2, стр. 20.