

В. ФЕОФИЛАКТОВ и Е. ВИНОГРАДОВА

СИНТЕЗ ФЕНИЛАЛАНИНА ИЗ БЕНЗИЛМАЛОНОВОГО И БЕНЗИЛЦИАНОУКСУСНОГО ЭФИРОВ ЧЕРЕЗ СТАДИЮ ФЕНИЛГИДРАЗОНА ФЕНИЛПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ. II

(Представлено академиком Н. Д. Зелинским 25 VI 1939)

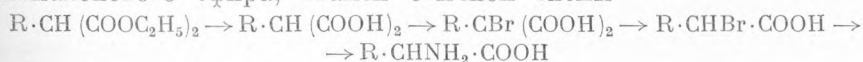
Легкое получение и с хорошими выходами фенилгидразонов алкилпировиноградных кислот с помощью алкилацетоуксусных эфиров и восстановление этих фенилгидразонов в α -аминокислоты, во многих случаях протекающее количественно (см. сообщение I), делает эти фенилгидразоны особенно интересными, в частности и со стороны их использования для синтеза α -аминокислот.

С целью расширить и обобщить метод препаративного получения этих фенилгидразонов мы провели опыты получения некоторых из них, и в частности фенилгидразона фенилпировиноградной кислоты, из алкилмалонового и алкилцианоуксусного эфиров.

В литературе есть по этому вопросу некоторые указания. Так, Favrel ⁽¹⁾ констатировал, что при действии в уксуснокислом растворе фенилдиазония на метилмалоновый и этилмалоновый эфиры получаются фенилгидразоны пировиноградной и метилпировиноградной кислот.

Тот же исследователь ⁽²⁾ наблюдал образование фенилгидразона нитрила пировиноградной кислоты при взаимодействии метилового эфира метилцианоуксусной кислоты с диазобензолом как в водном щелочном, так и в уксуснокислом растворах. Выход при этих реакциях не указан: наблюдения носили чисто качественный характер и имели преимущественно целью установить природу образующихся соединений—смешанные азосоединения или фенилгидразоны.

Между тем такой путь синтеза α -аминокислот представляет значительный интерес, чрезвычайно сокращая число стадий их синтеза. Так, в случае алкилмалонового эфира, взамен обычной схемы

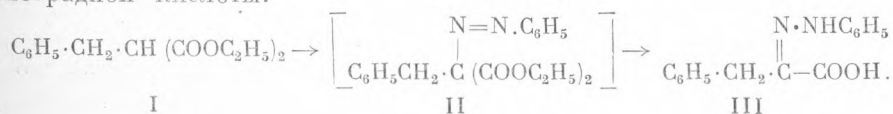


синтез протекал бы по схеме:



Опыт в значительной мере подтвердил эти предположения.

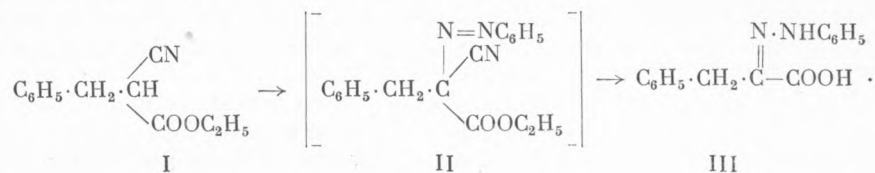
Так, сочетанием фенилдиазотата калия с бензилмалоновым эфиром был получен с выходом около 60% от теоретического фенилгидразон фенилпировиноградной кислоты:



Исходный бензилмалоновый эфир имел константы: t° кип. 162° при 9.5 мм, $n_D^{20}=1.4871$, $d_4^{20}=1.0763$; $MR=66.85$ (вычислено 66.56).

Сочетание осуществлялось приливанием эфира к водному раствору фенилдиазотата калия при охлаждении ледяной водой, образующаяся краснобурого цвета маслянистая жидкость—продукт сочетания, предположительно строения и состава II, отделялась, омылялась спирто-водной щелочью, по удалении спирта подкислялась соляной кислотой, причем фенилгидразон (III) выделялся в виде масла, быстро затвердевающего. После перекристаллизации из 80%-й уксусной кислоты фенилгидразон (светлокоричневого цвета кристаллы) плавился, в согласии с литературными данными (3), при $160-161^\circ$ и содержал 10.90—10.86% азота (теоретическое содержание для $C_{15}H_{14}O_2N_2=11.05\%$ N), не давал депрессии с препаратом, полученным нами из бензилацетоуксусного эфира (см. сообщение I), с концентрированной серной кислотой и бихроматом калия давал типичную для фенилгидразонов красно-фиолетовую окраску, быстро (через несколько минут) переходящую в буроватую (реакция Vülow'a).

Сочетание в тех же условиях фенилдиазотата калия с бензилцианоуксусным эфиром дало тот же фенилгидразон фенилпировиноградной кислоты с выходом около 30% от теоретического:



Исходный бензилцианоуксусный эфир имел константы: t° кип. $132-134^\circ$ при 2 мм, $n_D^{19.6}=1.5057$; $d_4^{19.6}=1.0859$; $MR=55.54$ (вычислено* 55.49). Красно-коричневое масло—продукт сочетания, предположительного строения II, отделялось и сразу омылялось кипячением со спирто-водной щелочью и подкислялось. Выделившийся фенилгидразон идентичен с ранее полученным нами по t° пл. $=160-161^\circ$, пробе смешения и результатам анализа: содержание азота 11.07, 11.02%, теория для $C_{15}H_{14}O_2N_2=11.05\%$.

Наконец, в тех же условиях из вторично-бутилмалонового эфира мы получили, правда пока с невысоким выходом, фенилгидразон метилэтилпировиноградной кислоты, идентичный с ранее нами полученным из вторично-бутилацетоуксусного эфира (сообщение I).

Таким образом, если реакция сочетания фенилдиазотата с алкилацетоуксусными эфирами, как это следует из нашего I сообщения, представляет достаточно общий метод препаративного получения фенилгидразонов α -кетокислот, а из них и α -аминокислот, то те же гидразоны, повидимому, могут быть получены с практически приемлемыми выходами и из некоторых алкилмалоновых и алкилцианоуксусных эфиров, т. е. и эти эфиры могут служить исходным этапом для синтеза α -аминокислот.

Исследования в направлении дальнейшего обобщения этого метода нами продолжаются.

Лаборатория белка
Академия Наук СССР
Москва

Поступило
2 VII 1939

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Favrel, Bl. [3], 27, 324 (1902). ² Favrel, Bl. [3], 27, 193 (1902). ³ Wislicenus, B., 20, 593 (1887).