

Академик В. М. РОДИОНОВ и Н. А. КРАВЧЕНКО

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА β -(α -НАФТИЛ)- β -АМИНОПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

В 1926 г. одним из нас был разработан простой синтез β -арил- β -аминокислот (¹). Способ получения этих соединений основан на взаимодействии альдегидов бензольного ряда с малоновой кислотой в присутствии спиртового раствора аммиака. В дальнейшем он был с успехом распространен на алифатические альдегиды (²). В попытках применить эту реакцию к α -нафталальдегиду было найдено, что в обычных условиях проведения этого синтеза выход получаемой β -(α -нафтил)- β -аминопропионовой кислоты очень невелик и не превышает 10—12% (³).

Несколько лучшие результаты были получены Б. И. Куртевым с β -нафталальдегидом. Выход β -(β -нафтил)- β -аминопропионовой кислоты был повышен до 16% (⁴). При применении вместо спиртового аммиака уксуснокислого аммония выход аминокислоты был доведен до 65% (⁴). Этими результатами было опровергнуто первоначальное мнение о плохой реакционной способности альдегидов нафталинового ряда.

В работе И. С. Белоносова имелось указание, что при проведении реакции в запаянной трубке выход β -(α -нафтил)- β -аминопропионовой кислоты повышается до 19%. Это навело на мысль, что при более высокой температуре реакция должна проходить лучше, и поэтому была сделана замена спирта уксусной кислотой и вместо спиртового раствора аммиака был взят уксуснокислый аммоний. Уже первые попытки в этом направлении показали, что соответствующая аминокислота образуется с 50% выходом. В последующих опытах можно было установить, что небольшой избыток малоновой кислоты (25%) и большой избыток уксуснокислого аммония (300%) увеличивают выход α -нафтил- β -аминопропионовой кислоты до 72% от теории.

Таким образом, было найдено интересное видоизменение первоначального метода В. М. Родионова, позволившее с очень хорошим выходом получать β -нафтил- β -аминокислоты. Попытки применить это видоизменение для повышения выходов β -алкил- β -аминокислот пока не увенчались успехом.

Для характеристики β -(α -нафтил)- β -аланина были приготовлены его бензольное, ацетильное и карбоэтоксильное производные.

Экспериментальная часть

β -(α -нафтил)- β -аланин. 6 г α -нафталальдегида, 5 г малоновой кислоты, 12 г уксуснокислого аммония и 15 г ледяной уксусной кислоты нагревались 10—11 час. на кипящей водяной бане. Обычно уже после 4 час. реакционная смесь застывала в желтоватую массу и в дальнейшем внешне больше не менялась. Для удаления избытка уксуснокислого аммония и уксусной кислоты содержимое колбы дважды обрабатывалось 50 мл холодной воды и сливалось с нерастворяющегося осадка. Водная вытяжка была слегка подщелочена содой и остав-

лена стоять на несколько часов для полноты осаждения выпадающего α -нафтил- β -аланина. Осадок был отсосан, промыт холодной водой и высушен. Получено 1,2 г чистого продукта с резкой т. пл. 264—265°. Нерастворившаяся при обработке водой твердая реакционная масса была обработана 40 мл разбавленной соляной кислоты (1:3) и оставлена на 3—4 часа, затем жидкость была отделена от осадка. Последний был промыт 10 мл разбавленной соляной кислоты, два раза водой и был высушен.

Осадок является α -нафтил-акриловой кислотой. Его получено 1,8 г (около 23% от теории). Кислый фильтрат и промывные воды были соединены и обработаны 4 раза эфиром. Водный раствор был выпарен досуха на водяной бане и дал 5,7 г солянокислой соли β -(α -нафтил)- β -аланина с т. пл. 209—210°. Всего в пересчете на аминокислоту было получено 6 г (1,2 + 4,8 из хлоргидрата), т. е. 72,4% от теории.

β -(α -нафтил)- β -аминопропионовая кислота трудно растворяется в воде и даже в содовом растворе. Т. пл. 215—216°. Ее хлористоводородная соль плавится при 209—210° (с разложением), легко растворяется в воде.

Так как β -(α -нафтил)- β -аланин был уже известен и раньше, то были сделаны анализы только на азот и на хлор для его хлористоводородной соли.

Анализ на азот

Найдено %: N 6,75, 6,59
 $C_{13}H_{13}O_3N$. Вычислено %: N 6,51

Анализ на хлор по Фольгарду

Найдено %: Cl 13,88
 $C_{13}H_{14}O_2NCl$. Вычислено %: Cl 14,1

N-бензоил- β -(α -нафтил)- β -аланин. В раствор 10 г хлористоводородной соли аминокислоты в 250 мл 4% едкого натра при охлаждении вносят постепенно 8 г хлористого бензоила. После 5-часового стояния хлористый раствор подкисляют, выпавший осадок отсасывают, обрабатывают при взбалтывании три раза эфиром (по 50 мл каждый раз). Выход бензоильного производного 9,7 г—80% от теории. После перекристаллизации из спирта получены бесцветные мелкие кристаллы с т. пл. 224—225°.

Анализ на С, Н и N

Найдено %: C 75,20, 75,04; H 5,62, 5,52; N 4,48, 4,54
 $C_{10}H_7CN(NH \cdot COC_6H_5)CH_2COOH$. Вычислено %: C 75,23; H 5,33; N 4,39

Амид бензоилированного нафтиламина плавится при 277—278°.

N-ацетил- β -(α -нафтил)- β -аланин. 6 г аминокислоты нагревают до кипения 15—20 мин. с 15 г уксусного ангидрида, избыток которого затем отгоняют в вакууме. К желтой сиропообразной массе прибавляют 50 мл воды и нагревают до кипения. После охлаждения и продолжительного стояния из раствора в хороших иглах выкристаллизовывается ацетильное производное. После отфильтрования и сушки получено 7 г вещества—около 97,5% от теории. Т. пл. 181—182°. После одной перекристаллизации из спирта т. пл. повышается до 184—185°.

N-ацетил- β -(α -нафтил)- β -аланин растворим в горячей воде, хорошо в спирте, плохо в эфире.

Анализ на азот

Найдено %: N 5,85, 5,97
 $C_{15}H_{15}O_3N$. Вычислено %: N 5,45

Амид N-ацетил- β -нафтил- β -аланина плавится при 251—253°.

N-карбоэтокси- β -(α -нафтил)- β -аланин. 2 г аминокислоты растворяют в 25 мл 2% едкого натра, охлаждают ледяной водой; в

раствор при сильном перемешивании постепенно вносят 1,5 г хлоругольного эфира; реакционную смесь перемешивают на холоду в течение 40—50 мин., затем подкисляют крепкой соляной кислотой до реакции на конго. Выпадает зернистый осадок, его отсасывают и перерастворяют из водного спирта. Карбоэтоксинафтилаланин кристаллизуется в иглах. Т. пл. 175—177°. Трудно растворяется в воде, хорошо в спирте и плохо в эфире.

Анализ на азот

Найдено %: N 5,20
 $C_{10}H_7ON(NH \cdot COOC_2H_5)CH_2COOH$. Вычислено %: N 4,87

Амид карбоэтоксисоединения плавится при 231—233°.

Все амиды ацилированных аминокислот были получены обычным путем взаимодействием кислот с хлористым тиоилом с последующей обработкой хлорангидридов сухим аммиаком.

Поступило
15 XI 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ В. М. Родионов и Е. Ф. Малевинская, Вег., 59, 2952 (1926). ² В. М. Родионов и В. К. Зворыкина, Изв. АН СССР, ОХН, 216 (1943). ³ И. С. Белоносов, Диссертация, М., 1939. ⁴ Б. И. Куртев, Диссертация, М., 1950.