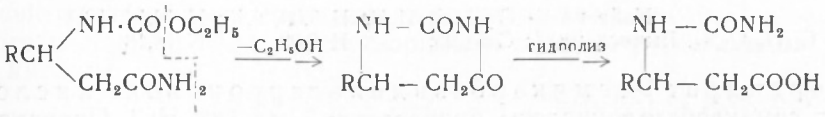
Доклады Академии Наук СССР
1952. Том LXXXV, № 3

ХИМИЯ

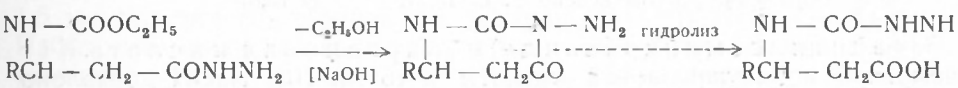
Академик В. М. РОДИОНОВ и В. К. ЗВОРЫКИНА

ОБЩИЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ β-СЕМИКАРБАЗИДОКИСЛОТ

В одном из прежних сообщений ([1]) было показано, что амиды N-карбоэтоксилированных β-аминокислот при взаимодействии с разбавленным едким натром переходят в β-уреидокислоты по следующей схеме:



Возможно было предположить, что при аналогичной обработке гидразидов β-аминокислот могут образовываться по тому же механизму β-семикарбазидокислоты:



Поставленные опыты подтвердили наше предположение, и β-семикарбазидокислоты были получены по этому способу с очень хорошим выходом. Эти соединения амфотерного характера хорошо растворяются в разбавленных минеральных кислотах, в горячей воде и спирте и трудно или совсем нерастворимы в обычных органических растворителях.

Исходные гидразиды β-аминокислот готовились продолжительным кипячением (30—36 час.) эфиров β-аминокислот со спиртовым раствором гидразингидрата.

Реакция была сначала подробно изучена на карбоэтоксипроизводном β-аминопеларгоновой кислоты, а затем проверена на других доступных нам β-аминокислотах, и во всех случаях с хорошим выходом были получены соответствующие β-семикарбазидокислоты. Таким образом найден общий метод получения этих соединений и путь перехода от β-аминокислот к β-семикарбазидокислотам.

Экспериментальная часть

Получение гидразида β(N-карбоэтоксиамино)-пеларгоновой кислоты. 1 г этилового эфира карбоэтоксипроизводного нагрет 15 час. со спиртовым раствором гидразингидрата, взятым в трехкратном избытке (0,5 г). Из спиртового раствора при охлаждении выпал белый кристаллический осадок. Осадок отфильтрован, спирт отогнан до $^1/_3$ первоначального объема. Выпавший из фильтрата осадок присоединен к первому, и полученное вещество перекристаллизовано

из воды. Гидразид кристаллизуется в мелких бесцветных иголках с т. пл. 142—143°. Выход 0,85 г, около 90%.

Найдено %: N 16,46, 16,61
$C_{12}H_{25}O_3N_3$. Вычислено %: N 16,21

Получение β-семикарбазидопеларгоновой кислоты. 6 г гидразида β(N-карбоэтоксиамино)-пеларгоновой кислоты нагревают 30 мин. с 50 мл 10% NaOH до полного растворения. Раствор отфильтровывают от легкой мути, охлаждают и подкисляют уксусной кислотой. Выпадает слегка желтоватый кристаллический осадок. Его отфильтровывают, промывают два раза водой и высушивают. Получено 4,8 г (89,7%) с т. пл. 139—140°. Дальнейшая перекристаллизация не изменяла температуры плавления. При двукратной промывке эфиром и перекристаллизации из воды температура плавления повысилась до 145° (с разложением) (бесцветные ромбические пластинки, сдавленные по боковым граням). Из промывного эфира было выделено незначительное количество исходной β(N-карбоэтоксиамино)-пеларгоновой кислоты. β-семикарбазидопеларгоновая кислота хорошо растворима в разбавленных минеральных кислотах и щелочах, в спирте и горячей воде. Не растворяется в эфире и бензоле.

Найдено %: C 51,60, 51,41; H 9,00, 9,13; N 18,16, 18,33
$C_{10}H_{21}O_3N_3$. Вычислено %: C 51,95; H 9,09; N 18,18

Хлоргидрат β-семикарбазидопеларгоновой кислоты К 0,3 г семикарбазидокислоты прибавляют 3 мл 18% HCl. Происходит полное растворение, а затем через 1—2 мин. выпадают сразу чистые кристаллы хлоргидрата.

Найдено %: Cl 12,61, 12,71; N 15,87, 15,99
$C_{10}H_{22}O_3N_3Cl$. Вычислено %: Cl 13,27; N 15,67

β(ω-ацетилсемикарбазидо)-пеларгоновая кислота. К 1 г β-семикарбазидопеларгоновой кислоты в 15 мл 10% NaOH добавлено по каплям при охлаждении (льдом с водой) 1,6 мл уксусного ангидрида, после чего раствор перемешивался еще 2 часа и затем был подкислен концентрированной HCl до реакции на конго. Выпал белый кристаллический осадок. После перекристаллизации его из воды получено 1,35 г (76%) с т. пл. 147°.

В отличие от семикарбазидокислоты, ацетильное производное нерастворимо в разбавленных минеральных кислотах.

Найдено %: C 52,01, 51,81; H 8,54, 8,47; N 15,40, 15,44
$C_{12}H_{23}O_4N_3$. Вычислено %: C 52,71; H 8,42; N 15,38

Получение β(ω-карбамидосемикарбазидо)-пеларгоновой кислоты. К 1 г β-семикарбазидопеларгоновой кислоты, нагретому в 30 мл воды, добавлено постепенно 0,5 г KCNO. Полученный прозрачный раствор нагрет 2 часа 30 мин. до кипения на сетке, отфильтрован от небольшой мути и подкислен HCl до реакции на конго. Выпал слегка желтоватый осадок (0,91 г, около 80%) с т. пл. 179—180°. После двух перекристаллизаций из воды получено 0,75 г с т. пл. 181—182° (прозрачные листочки), выход 63%. В отличие от семикарбазидокислоты, полученное карбамидное производное нерастворимо в разбавленных минеральных кислотах.

Найдено %: C 48,50, 48,67; H 8,22, 8,11; N 20,94, 20,78
$C_{11}H_{22}O_4N_4$. Вычислено %: C 48,20; H 8,06; N 20,44

Получение гидразида β-фенил-β(N-карбоэтоксиамино)-пропионовой кислоты. 5 г N-карбоэтоксипроизводного β-фенил-

β-аминопропионовой кислоты нагрето на водяной бане 6 час. с 40 мл этилового спирта + 4 мл конц. H_2SO_4. Спирт отогнан, остаток разбавлен водой и проэкстрагирован эфиром. Эфирная вытяжка промыта содой, водой, высушена $NaSO_4$ и эфир отогнан. К полученному в виде масла этиловому эфиру β-фенил-β(N-карбоэтоксиамино)-пропионовой кислоты без дальнейшей очистки добавлено 25 мл этилового спирта и 4 мл гидразингидрата, и раствор был нагрет 36 час. на водяной бане. Спитр отогнан до $^1/_4$ первоначального объема, и выпавший гидразид отфильтрован, промыт водой и высушен. Получено 4,1 г (77%) с т. пл. 170—171°. Два раза перекристаллизованный из этилового спирта он образует бесцветные иглы с т. пл. 176°.

Найдено %: C 57,84, 58,06; H 6,88, 7,01; N 16,90, 17,01
$C_{12}H_{17}O_3N_3$. Вычислено %: C 57,37; H 6,77; N 16,73

Получение β-фенил-β-семикарбазидопропионовой кислоты. 1 г гидразида нагрет 10 мин. до кипения с 5 мл 10% раствора KOH. Осадок перешел в раствор и при охлаждении был отфильтрован от легкой мути и подкислен уксусной кислотой. Выпал белый кристаллический осадок. После перекристаллизации из воды получены бесцветные ромбические пластинки с т. пл. 173—174°. Выход 0,7 г (80%). Хорошо растворимы в разбавленных минеральных кислотах и щелочах, спирте и горячей воде. Нерастворимы в эфире и разбавленной уксусной кислоте.

Найдено %: C 53,56, 53,39; H 6,46, 6,53; N 18,98, 19,06
$C_{10}H_{13}O_3N_3$. Вычислено %: C 53,81; H 5,83; N 18,87

Получение этилового эфира β-пиперонил-β(N-карбометоксиамино)-пропионовой кислоты. 2 г карбометоксипроизводного β-пиперонил-β-аминопропионовой кислоты нагреты до 40° с 1,5 мл хлористого тионила до прекращения выделения пузырьков. Избыток тионилхлорида отогнан в вакууме, к остатку — желтому прозрачному маслу, растворенному в 50 мл абсолютного эфира, добавлено при охлаждении льдом 5 мл этилового спирта. Через 12 час. эфир был промыт содой, водой, высушен Na_2SO_4 и отогнан. Остаток (1,75 г) вскоре закристаллизовался. После перекристаллизации из петролейного эфира т. пл. 78°.

Из содового раствора при подкислении получено обратно 0,14 г β-пиперонил-β(N-карбометоксиамино)-пропионовой кислоты.

Найдено %: N 4,8, 4,88
$C_{14}H_{17}O_6N$. Вычислено %: N 4,74

Получение β-пиперонил-β-семикарбазидопропионовой кислоты. Этиловый эфир β-пиперонил-β-N-карбометоксиаминопропионовой кислоты был с хорошим выходом (90%) переведен в гидразид, бесцветные иглы с т. пл. 167° (из спирта).

Найдено %: N 15,06, 14,92
$C_{12}H_{15}O_5N$. Вычислено %: N 14,94

0,5 г гидразида нагрето на сетке 10 мин. с 5 мл 10% KOH. Полученный прозрачный раствор охлажден и подкислен уксусной кислотой. Через некоторое время выпало 0,41 г слегка желтоватого осадка с т. пл. 162°. После двух перекристаллизаций из воды температура плавления повысилась до 172—173° (с разложением), бесцветные ромбические пластинки. Выход 0,34 г (71,5%).

Найдено %: C 49,61, 49,40; H 4,83, 4,80; N 16,04, 16,1
$C_{11}H_{13}O_5N_3$. Вычислено %: C 49,44 H 4,87; N 15,73

Получение гидразида β-циклогексил-β(N-карбометоксиамино)-пропионовой кислоты. 2 г карбометоксипроизводного превращено в этиловый эфир нагреванием с 10 мл абсолютного спирта и 1,5 мл конц. H_2SO_4. К полученному в виде масла эфиру без дальнейшей его очистки добавлено 1,5 мл гидразингидрата в 15 мл абсолютного спирта, и раствор нагрет 30 час. на водяной бане. При охлаждении из спирта выпало 1,2 г гидразида с т. пл. 169—171° и при отгонке спирта еще 0,45 г с т. пл. 166—167° (выход 78%). После двух перекристаллизаций из спирта обе порции плавились при 171,5—172°, бесцветные иглы.

Найдено %: C 54,17, 54,31; H 9,33, 9,26; N 16,91, 17,08
$C_{11}H_{21}O_3N_3$. Вычислено %: C 54,32; H 8,64; N 17,28

Получение β-циклогексил-β-семикарбазидопропионовой кислоты. 0,45 г гидразида β-циклогексил-β(N-карбометоксиамино)-пропионовой кислоты нагрето 30 мин. до кипения с 10 мл 10% раствора NaOH. Охлажденный раствор отфильтрован и подкислен уксусной кислотой. Семикарбазидокислота выпала лишь через несколько часов в очень мелких иголочках, собранных шариками. При упаривании маточника до $^1/_3$ первоначального объема получено еще некоторое количество. Всего 0,36 г (85,8%), т. пл. 140—142°. После промывки эфиром и двух перекристаллизаций из воды температура плавления повысилась до 148° (с разложением). Семикарбазидокислота хорошо растворима в разбавленных минеральных кислотах и щелочах, спирте, горячей воде, довольно хорошо растворима в холодной, нерастворима в эфире.

Найдено %: C 53,10, 53,00; H 8,37, 8,16; N 18,35, 18,45
$C_{10}H_{19}O_3N_3$. Вычислено %: C 52,40; H 8,30; N 18,34

Поступило
30 V 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] В. М. Родионов и В. К. Зворыкина, ДАН, **65**, № 6, 853 (1949).