

В. В. ПЕРЕКАЛИН и А. С. СОПОВА

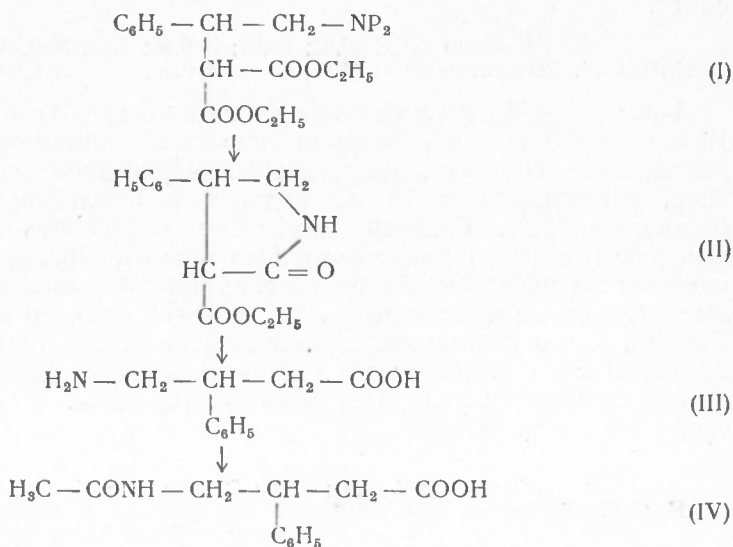
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ γ -АМИНОКИСЛОТ

(Представлено академиком В. М. Родионовым 1 II 1954)

Известны лишь немногие способы синтеза γ -аминомасляной кислоты (1); реакции, приводящие к получению ее производных, еще менее разработаны (2-6).

Нами изучалось взаимодействие ω -нитростирола с веществами, содержащими подвижные атомы водорода в метиленовой и метильной группах.

Взаимодействие нитростирола с этилмалоновым эфиром привело к образованию продукта конденсации — этилового эфира 1-нитро-2-фенил-3-карбэтоксимасляной кислоты (I). Были исследованы превращения этого вещества с целью синтеза производных γ -аминокислот.



При восстановлении (I) водородом в присутствии никелевого катализатора с выходом, близким к количественному, образовался 3-фенил-4-карбэтоксипирролидон-5 (II), превращенный при нагревании с 20% соляной кислоты в 1-амино-2-фенилмасляную кислоту (III) (выход 75,6%). Эта аминокислота, в противоположность лактаму (II), по реакции с азотистой кислотой легко количественно обнаруживала первичную аминогруппу и при нагревании с уксусным ангидридом образовала 1-ацетиламино-2-фенилмасляную кислоту (IV) (выход 76,4%)

Этиловый эфир 1-нитро-2-фенил-3-карбэтилмасляной кислоты (I). Конденсация нитростирола с этилмалоновым эфиром отличалась от его реакции с метилмалоновым эфиром (7) тем, что смешивались охлажденные растворы составных частей (в сухом метиловом спирте) и реакция проводилась 2 часа при 30—35°. Продукт (I) — белые звездообразные кристаллы, т. пл. 64° из метилового спирта, легко растворим в метиловом и этиловом спирте, ацетоне, бензоле. Выход 51,4% теоретического.

Найдено %: N 4,72; 4,73; M 303
 $C_{16}H_{19}O_6N$. Вычислено %: N 4,53; M 309

3-Фенил-4-карбэтилпирролидон-5 (II). Взвесъ 5 г специально приготовленного никелевого катализатора (8) и 70 мл метилового спирта насыщалась водородом в течение 2 час. до полного прекращения его поглощения при комнатной температуре и при энергичном встряхивании. Затем в токе водорода прибавлялся раствор 5 г (I) в 10 мл метилового спирта. Гидрирование проводилось при температуре 30—40° и при сильном встряхивании, в течение 5 час. поглотилось 1000 мл водорода (по расчету должно было поглотиться 1050 мл). Катализатор отделялся фильтрованием, и спиртовой фильтрат упаривался до 0,2 первоначального объема.

Через 12—14 час. выделялся продукт (II) (белые кристаллы); т. пл. 132° (из метилового спирта); легко растворим в метиловом и этиловом спирте, труднее в воде. Положительная реакция на первичную аминогруппу наступает при действии на водный раствор вещества и нитрата натрия двойного избытка соляной кислоты и нагревании раствора на кипящей водяной бане. Выход 3,53 г, 97% теоретического.

Найдено %: C 66,82; 66,81; H 6,48; 6,62; N 6,34; 6,18; M 220; 231
 $C_{13}H_{16}O_3N$. Вычислено %: C 66,91; H 6,48; N 6,00; M 233

1-Амино-2-фенилмасляная кислота (III). 3 г (II) кипятились 16 час. в 300 мл 18% соляной кислоты; постепенно весь осадок растворялся. Продукт, полученный выпариванием раствора на водяной бане, растворялся в 10 мл воды и нейтрализовался 10% водным раствором соды. Раствор двукратно обрабатывался 25 мл эфира, выпаривался до 0,1 первоначального объема. После разбавления двукратным количеством этилового спирта выделялась кислота (III) — белые игольчатые кристаллы; т. пл. 209° (из водного этилового спирта). Кислота легко растворима в холодной воде, pH водного раствора 6,5, нерастворима в метиловом и этиловом спиртах, ацетоне, хлороформе, четыреххлористом углероде, бензоле, пиридине. Выход 1,74 г, 75,6% теоретического.

Найдено %: C 66,91; 67,28; H 7,55; 7,51; N 7,90; 7,82; M 167,5; 174,8
 $C_{10}H_{13}O_2N$. Вычислено %: C 66,99; H 7,31; N 7,82; M 179

Определение первичной амногруппы в (III). Определение производилось по обычному методу при действии на солянокислый раствор аминокислоты водного раствора нитрита натрия.

Найдено %: N 7,95; 8,10
 $C_{10}H_{13}O_2N$. Вычислено %: N 7,82

1-Ацетиламино-2-фенилмасляная кислота (IV). 1,5 г (III) кипятились в 15 мл уксусного ангидрида в течение 3 час.; после охлаждения раствор фильтровался и нейтрализовался 10% вод-

ным раствором соды, выделялся осадок (IV), блестящие лепестки, т. пл. 65° (из *n*-гексана); нерастворим в воде, растворим в метиловом и этиловом спирте, ацетоне, хлороформе, *n*-гексане. Выход 1,4 г, 76,4% теоретического.

Найдено %: N 6,59
 $C_{12}H_{15}O_3N$. Вычислено %: N 6,33

Поступило
11 I 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Синтез органических препаратов, сборн. 2, 1949, стр. 37. ² W. Heintz, Chem. Ann., 198, 42 (1879). ³ J. Bredt, Ber., 15, 2320 (1882). ⁴ A. Weltner, Ber., 18, 791 (1885). ⁵ J. Tafel, Ber., 19, 2415 (1886). ⁶ W. Köhl, Ber., 36, 174 (1903). ⁷ E. P. Köhler, H. Engelbrecht, J. Am. Chem. Soc., 41, 766 (1919). ⁸ H. Adkins, H. R. Billica, *ibid.*, 70, 695 (1948).