
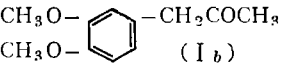




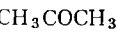
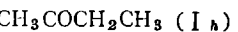


表1 α -烷基- α -氨基酸的合成

原 料	反应温度(°C)和反应时间	产率(%)*	产物的熔点**	文献熔点(°C)
 (I _a)	0°, 6小时	I _a , 70.2	163-164 (乙醇-水)	159-160 ^[3]
		II _a , 14.6	201-202 (乙醇-水)	203-204 ^[4]
 (I _b)	0°, 8小时	I _b , 75.8	102.5-103.5 (丙酮-己烷)	
		II _b , 17.5	214.5-215.0 (乙醇-水)	212-213 ^[5]
 (I _c)	0°, 6小时	I _c , 12.7	112-113 (苯-乙醇)	
	5°, 6小时	II _c , 15.2	202-203 (乙醇-水)	202-203 ^[6]
 (I _d)	0°, 6小时	I _d , 11.7	135-135.5 (苯-乙醇)	136-137 ^[7]
	5°, 6小时	II _d , 6.2	229-229.5 (乙醇-水)	230-232 ^[8]
 (I _e)	0°, 6小时	I _e , 48.3	103-104 (苯-石油醚)	105-106 ^[9]
		II _e , 15.4	198-198.5 (乙醇-水)	202 ^[8]
 (I _f)	0°, 8小时	I _f —	205.5-206 (丙酮)	200 ^[8]
		II _f , 43.4		
 (I _g)	0°, 6小时	I _g —	198.5-199.5 (丙酮)	195-196 ^[10]
		II _g , 57.3		
 (I _h)	0°, 8小时	I _h —	189.5-190.0 (丙酮)	186.5-187 ^[11]
		II _h , 27.3		

* 产率按投入的酮(I)计算, 如扣除回收的酮, (I_c)和(II_c)、(I_d)和(II_d)的产率分别为19.5%和22.2%、34.4%和18.0%。

** 化合物(II)后列出的是其N-乙酰基衍生物的熔点, 所有熔点用Kofler熔点测定器测定, 未校正, 括号中为重结晶溶剂。

从表1中可以看出: 用芳基取代丙酮(I_a, I_b)、芳香酮(I_c, I_d)和环己酮(I_e)为原料时, 得到(II)和(III)两种产物, 其比例约为1:1到4:1。用环戊酮(I_f)和脂肪族甲基酮(I_g, I_h)作原料时, 只得到 α -烷基- α -氨基酸(III)一种产物。我们曾改变氨气流量、原料滴加速度、反应温度和反应时间等因素试图使反应生成单一产物, 但未成功。

锂盐的存在能使 α -烷基- α -氨基酸在水和乙醇中的溶解度显著增加。按照文献[2]的方法, 将反应得到的水溶液用盐酸调节到等电点不能使氨基酸分离出来。将水溶液蒸发干, 用热无水乙醇提取, 再从提取液中蒸去乙醇, 只能得到 α -烷基- α -氨基酸的半固体粘稠物, 因其仍含有相当量的锂盐, 吸湿性极强。我们将反应得到的水溶液通过强酸性阳离子交换树脂可以方便地除去锂盐, 分离出纯的氨基酸。

实 验

(一) α -烷基- α -氨基酰胺(II)和 α -烷基- α -氨基酸(III)

在33.6克(0.6摩尔)氢氧化钾、8.5克(0.2摩尔)氯化锂和56毫升浓氨水的混合物中, 加入由2.3克(0.01摩尔)氯化三乙基苄基铵和50毫升二氯甲烷配成的溶液, 冷至

0°C, 通入氨, 数分钟后, 滴加由 0.1 摩尔的酮、13 毫升 (0.15 摩尔) 氯仿和 50 毫升二氯甲烷所配成的溶液。调节滴加速度, 使反应物保持在 0°C 左右, 约 1.5—2 小时加完。在 0—5°C 继续通入氨并搅拌 6—12 小时, 然后在室温放置过夜。

加入 150 毫升水, 以溶解悬浮的固体无机物。分出水层, 用二氯甲烷提取三次, 每次 50 毫升。将提取液与二氯甲烷层合并。当用 1-苯-2-丙酮作原料时, 反应后大部分酰胺(II_a)沉淀出来, 只有少量留在二氯甲烷中。用 1-(3,4-二甲氧苯基)-2-丙酮作原料时, 有机相蒸去溶剂后得粘稠的半固体, 在干燥器中放置两天, 部分固化。用石油醚 (60—90°C) 充分洗涤, 并浸泡 1—2 天, 得粉末状固体(II_b)。用苯乙酮或 1-苯-1-丙酮作原料时, 有机相蒸去溶剂后, 残留液在冰箱中放置过夜, 有固体析出, 过滤得(II_c)或(II_d)。将滤液减压蒸馏, 可回收未作用的酮。

提取后的水层用盐酸调至 pH7—8, 滴加到强酸性阳离子交换树脂 (上海树脂厂 732, H 型) 柱上。用蒸馏水洗至中性, 然后用 300—400 毫升 2M 氨水冲洗到冲洗液对 0.5% 茚三酮试剂显负反应为止。冲洗液在水浴上蒸干, 得氨基酸(III)。其中含有少量铵盐, 加入蒸馏水 200—300 毫升, 使产物完全溶解, 再在水浴上蒸干, 如此重复三次, 可除去铵盐。

照 Cheronis 的方法^[12], (III) 在氢氧化钠溶液中用乙酰酐化, 得到相应的 N-乙酰基衍生物(IV)。

各种 α -烷基- α -氨基酰胺(II)和 N-乙酰基- α -氨基酸(IV)的元素分析、红外光谱数据见表 2。

表 2 α -烷基- α -氨基酰胺(II)和 N-乙酰基- α -烷基- α -氨基酸(IV)的元素分析、红外光谱数据

化 合 物	元 素 分 析						红外光谱数据 * (厘米 ⁻¹)
	计 算 值 (%)			实 测 值 (%)			
	C	H	N	C	H	N	
I a, C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O	67.38	7.92	15.72	67.20	7.87	15.53	3280, 3080, 1668, 1610, 1580, 775.
II a, C ₁₂ H ₁₅ NO ₃	65.14	6.83	6.33	65.24	6.71	6.36	3260, 3075, 3030, 1705, 1645, 1557, 1494, 945, 757, 703.
I b, C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₃	60.48	7.61	11.76	60.73	7.68	11.92	3380, 3260, 2900, 2820, 1680, 1645, 1590, 1510, 1465, 1255, 1140, 1010, 910, 810.
II b, C ₁₄ H ₁₉ NO ₅	59.77	6.81	4.98	59.51	6.66	5.12	3270, 3050, 2825, 1703, 1637, 1547, 1515, 1257, 1138, 1018, 865, 800.
I c, C ₉ H ₁₂ N ₂ O	65.83	7.37	17.06	65.51	7.24	16.82	3460, 1680, 1605, 1505, 735.
II c, C ₁₁ H ₁₃ NO ₃	63.75	6.32	6.76	63.80	5.95	6.70	3400, 3010, 1735, 1653 (肩), 1620, 1540, 720.
I d, C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O	67.38	7.92	15.72	67.30	7.97	15.44	3400, 1690, 1593, 1500, 735.
II d, C ₁₂ H ₁₅ NO ₃	65.14	6.83	6.33	65.43	7.01	6.44	3375, 1695, 1615, 1505, 1310, 725, 700.
I e, C ₇ H ₁₄ N ₂ O	59.12	9.92	19.70	59.22	9.56	19.54	3400, 2923, 1665, 1455.
II e, C ₉ H ₁₅ NO ₃	58.36	8.16	7.56	58.60	8.23	7.60	3300, 2920, 1690, 1640, 1545, 1445.
II f, C ₈ H ₁₃ NO ₃	56.12	7.65	8.18	56.14	7.55	8.10	3320, 2940, 1695, 1613, 1547, 1445.
II g, C ₆ H ₁₁ NO ₃	49.64	7.64	9.65	49.86	7.43	9.93	3306, 1710, 1615, 1550.
II h, C ₇ H ₁₃ NO ₃	52.81	8.23	8.80	52.53	8.18	9.02	3340, 1687, 1605, 1530, 1455.

* 用 H-800 型红外光谱仪测定, 溴化钾压片。

(二) α -氨基- α -甲基苯丙酰胺(Ⅱ_a)的水解

将 3.6 克(0.02 摩尔) α -氨基- α -甲基苯丙酰胺(Ⅱ_a)和 20 毫升 10% 氢氧化钠溶液加热回流二小时。冷却后,用稀盐酸中和至 pH 约为 6,有白色沉淀产生,过滤,用少量水洗滌,得 3.1 克 α -氨基- α -甲基苯丙酸。用乙酰酐化,N-乙酰基衍生物熔点:201—201.5°C (水—乙醇)。与(Ⅲ_a)的 N-乙酰基衍生物混合熔点不降低。

[分析]: $C_{12}H_{15}NO_3$

计算值: C:65.14%; H:6.83%; N:6.33%

实测值: C:64.88%; H:6.85%; N:6.51%

红外光谱(溴化钾压片): 3250,3070,3030,1703,1642,1555,1495,945,757,703 厘米⁻¹。

与(Ⅲ_a)的 N-乙酰基衍生物(Ⅳ_a)相符。

参 考 文 献

- [1] 松本和男、原田馨,化学の领域, 709—723 (1979).
- [2] Landini, D., Montanari, F. and Rolla, F., *Synthesis*, 26 (1979).
- [3] Stein, G.A., Brouner, H.A. and Pfister, K., *J. Amer. Chem. Soc.*, 77, 703 (1955).
- [4] Ghosh, T.N., Bhattacharya, B. and Datta, S., *J. Indian Chem. Soc.*, 34, 422 (1957).
- [5] Terashima, S., Achiwa, K. and Yamada, S., *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 13, 1404 (1966).
- [6] Levene, P.A. and Steiger, R.E., *J. Biol. Chem.*, 93, 601 (1931).
- [7] Schipper, E. and Chinery, E., *J. Org. Chem.*, 26, 4486 (1961).
- [8] Branquet, J.-P., Pacheco, H. et Cier, A., *Bull. Soc. Chim. France*, 2948 (1965).
- [9] Schipper, E. and Chinery, E., *J. Org. Chem.*, 26, 4485 (1961).
- [10] Levene, P.A. and Steiger, R.E., *J. Biol. Chem.*, 93, 595 (1931).
- [11] Terashima, S., Achiwa, K. and Yamada, S., *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 14, 576 (1966).
- [12] Cheronis, N.D., Entrikin, J.B. and Hodnett, E.M., *Semimicro Qualitative Organic Analysis*, 454, 3rd ed., Interscience Publishers, New York, London, Sydney 1965.

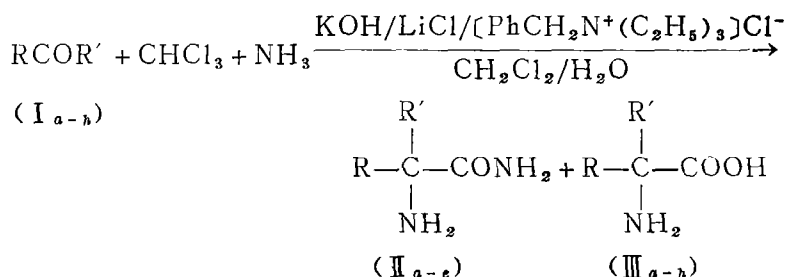
SYNTHESIS OF α -ALKYL- α -AMINO ACIDS

Shi Yaoceng, Sun Xiangzhen, Zhu Huixiang and Jiang Yanhao

(Department of Chemistry, Nanjing University, Nanjing)

ABSTRACT

α -Alkyl- α -amino acids were synthesized from ketones, chloroform and ammonia in the presence of potassium hydroxide, lithium chloride and phase transfer catalyst.



When phenylacetone, 3,4-dimethoxyphenylacetone, acetophenone, propiophenone and cyclohexanone were used as starting materials, both α -alkyl- α -amino acids and their amides were isolated; while acetone, methyl ethyl ketone and cyclopentanone were used, the corresponding α -alkyl- α -amino acid was the only product obtained.