

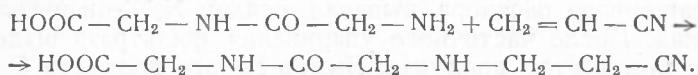
Член-корреспондент АН СССР А. П. ТЕРЕНТЬЕВ и П. Ф. БУЦКУС

ЦИАНЭТИЛИРОВАНИЕ ГЛИЦИЛГЛИЦИНА И ДИКЕТОПИПЕРАЗИНОВ

При исследовании нами цианэтилирования производных α -аминокислот (¹) особый интерес представляло действие акрилонитрила на дипептиды и дикетопиперазины. В литературе по этому вопросу до сих пор не было никаких данных.

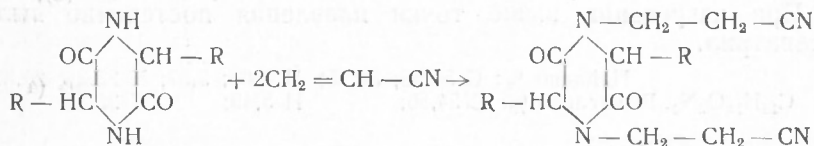
В настоящем исследовании мы впервые изучали реакцию цианэтилирования простейшего дипептида — глицилглицина и некоторых 2,5-дикетопиперазинов.

Цианэтилирование дипептида идет легко на холоду в водном растворе в присутствии эквивалентного количества едкой щелочи или триэтиламина с образованием моноцианэтилированного продукта:



Выход N-моноцианэтил-глицилглицина 78,5%.

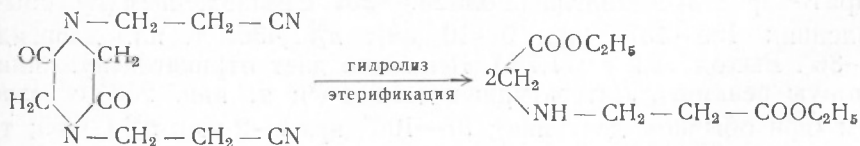
Цианэтилирование дикетопиперазинов проходит в водных или безводных растворах в присутствии катализаторов — щелочных агентов: едкой щелочи, алкоголята натрия, катализатора Родионова — спиртового раствора этокситриметилфениламмония (²) по схеме:



где R = H, CH₃ —, C₂H₅ —.

Получены: NN'-дицианэтил-2,5-дикетопиперазин с выходом 64,9%, N,N'-дицианэтил-3,6-диметил-2,5-дикетопиперазин и N,N'-дицианэтил-3,6-диэтил-2,5-дикетопиперазин.

Строение полученных продуктов доказано нами на примере N,N'-дицианэтил-2,5-дикетопиперазина гидролизом последнего и последующей этерификацией до этилового эфира N-карбэтоксипиперазина:



Экспериментальная часть

1. N-Моноцианэтил-глицилглицин. К раствору 5 г (0,037 мол.) глицилглицина (разлагается при 215—220°) в 50 мл воды добавлено 2,1 г (0,037 мол.) едкого кали или 3,8 г (0,037 мол.) триэтиламина и 2,4 г (0,045 мол.) акрилонитрила. После часового взбалтывания гомо-

генный раствор был оставлен на ночь. Раствор сконцентрирован в вакууме до малого объема, едкое кали нейтрализовано при охлаждении 2,2 г (0,037 мол.) ледяной уксусной кислоты. При применении триэтиламина раствор сконцентрирован в вакууме досуха, к остатку добавлено 25—30 мл воды, еще раз упарено досуха, остаток растворен в небольшом количестве воды. N-моноцианэтил-глицилглицин осаждался спиртом. Пластинки (из водного спирта), т. пл. 144°. Выход 5,5 г (78,5%).

Вещество легко растворимо в воде, при нагревании в спирте, диоксане; трудно растворимо в толуоле и ксилоле. Нерастворимо в эфире, уксусноэтиловом эфире, ацетоне, хлороформе, четыреххлористом углероде, бензоле, дихлорэтане, лигроине. Дает отрицательную нингидриновую и очень слабую биуретовую реакцию и не содержит аминного азота, определяемого по методу Ван-Слая. При нагревании выше точки плавления постепенно выделяет акрилонитрил.

Найдено %: С 45,44; 45,52; Н 6,03; 6,21; N 22,46; 22,56
 $C_7H_{11}O_3N_3$. Вычислено %: С 45,39; Н 5,98; N 22,69

2. N,N'-Дицианэтил-2,5-дикетопиперазин. Смесь из 4 г (0,035 мол.) дикетопиперазина (т. пл. 311—312° с разложением), 7,5 г (0,14 мол.) акрилонитрила и около 3 мл конц. спиртового раствора метилата натрия в 40 мл воды нагревалась в колбе с обратным холодильником на водяной бане (65—70°) в течение 1,5 часа. При охлаждении окрашенного раствора выпадал осадок N,N'-цианэтил-2,5-дикетопиперазина. После частичного упаривания фильтрата выделено еще небольшое количество продукта. Выход сырого продукта 5 г (64,9%). Т. пл. N,N'-цианэтил-2,5-дикетопиперазина 166° (из воды или спирта).

Вещество очень легко растворимо в горячей воде, труднее в холодной. Растворимо при нагревании в спирте, ацетоне, диоксане, дихлорэтане, уксусном ангидриде, нерастворимо в эфире, уксусноэтиловом эфире, хлороформе, четыреххлористом углероде, бензоле, толуоле, ксилоле, лигроине. Дает положительную пикриновую реакцию. При нагревании выше точки плавления постепенно выделяет акрилонитрил.

Найдено %: С 54,48; 54,75; Н 5,68; 5,57; N 25,24; 25,37
 $C_{10}H_{12}O_2N_4$. Вычислено %: С 54,56; Н 5,49; N 25,45

Гидролиз N,N'-дицианэтил-2,5-дикетопиперазина. Раствор 10 г N,N'-цианэтил-2,5-дикетопиперазина в 80 мл 20% соляной кислоты кипятился в течение 24 час. После упаривания раствора в вакууме досуха продукт гидролиза дважды подвергался этерификации 70 мл абсолютного этилового спирта, насыщенного сухим хлористым водородом. Выпавший хлористый аммоний был отделен, раствор нейтрализован бикарбонатом натрия, спирт отогнан под уменьшенным давлением и продукт этерификации перегнан в вакууме. Т. кип. этилового эфира N-карбэтоксизтилгликолола 249—251° с разложением (при обычном давлении); 135—137° (при 9—10 мм); n_D^{25} 1,436; т. пл. хлоргидрата 84—86°. Выход 13,2 г (71,7%). Вещество дает отрицательную нингидриновую реакцию. Литературные данные (3): т. кип. 253° с разложением (при обычном давлении); 97—100° (при 1—2 мм); n_D^{25} 1,4365; т. пл. хлоргидрата 85,87°.

3. N,N'-Дицианэтил-3,6-диметил-2,5-дикетопиперазин. Смесь из 1 г (0,007 мол.) 3,6-диметил-2,5-дикетопиперазина (т. пл. 275—278°), 1,5 г (0,028 мол.) акрилонитрила и нескольких капель конц. спиртового раствора метилата натрия в 15 мл воды нагревалась в колбе с обратным холодильником на водяной бане (65—70°) в течение 1 часа. При охлаждении выпадал N,N'-дицианэтил-3,6-диметил-2,5-дикетопипера-

зин в количестве 0,6 г. Т. пл. 185° (из воды или спирта). Растворим при нагревании в воде и спирте. Дает положительную пикриновую реакцию.

Найдено %: С 57,94; 57,93; Н 6,66; 6,67; N 22,38; 22,54
 $C_{12}H_{16}O_2N_4$. Вычислено %: С 58,04; Н 6,49; N 22,56

4. N,N'-Дицианэтил-3,6-диэтил-2,5-дикетопиперазин. Реакция и выделение продукта проводились, как в опыте 3. К 1,1 г (0,006 мол.) 3,6-диэтил-2,5-дикетопиперазина (т. пл. 265—266°) добавлено 25 мл воды, 1,3 г (0,024 мол.) акрилонитрила и тот же катализатор. N,N'-дицианэтил-3,6-диэтил-2,5-дикетопиперазин выделен в количестве 0,7 г. Т. пл. 176,5° (из воды или спирта). Растворим при нагревании в воде и спирте. Дает положительную пикриновую реакцию.

Найдено %: С 60,84; 60,93; Н 7,45; 7,48; N 20,23; 20,11
 $C_{14}H_{20}O_2N_4$. Вычислено %: С 60,84; Н 7,29; N 20,27

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
29 V 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ А. П. Терентьев, П. Ф. Буцкус, ЖОХ, 23, 1230 (1953). ² В. М. Родионов, Н. Г. Ярцева, Изв. АН СССР, ОХН, 1948, 251. ³ L. L. McKinney, E. H. Uhing et al., J. Am. Chem. Soc., 74, 5183 (1952).