

Die Substanz zersetzt sich über 300° und ist nur wenig löslich in heißem Eisessig, kaum löslich in Wasser und sonstigen organischen Lösungsmitteln.

Zur Analyse wurden 1.5 g Substanz aus ca. 600 ccm siedendem Eisessig umkrystallisiert. Die schwach gelben, feinen Schuppen wurden bei 100° in vacuo getrocknet.

0.1465 g Sbst.: 0.3481 g CO₂, 0.0579 g H₂O. 0.1240 g Sbst.: 7.6 ccm N (28.5°, 745 mm).

C₂₂H₁₈O₆N₂. Ber. C 65.00, H 4.47, N 6.90.

Gef. 64.80, 4.42, » 6.93.

d,l-Tyrosin aus 3.6-Bis-[*p*-acetoxy-benzal]-2.5 diketo-piperazin.

3 g des Kondensationsproduktes wurden, mit 40 ccm Jodwasserstoffsäure (D. 1.7) und 4 g rotem Phosphor versetzt, 8 Std. am Rückflußkühler gekocht. Die sodann unter Zusatz von Wasser abfiltrierte Lösung wurde unter vermindertem Druck vollständig eingedampft. Nach dem Auflösen des Rückstandes in Wasser wurde das Abdestillieren noch einmal wiederholt. Der letzte Rückstand wurde in wenig Wasser aufgelöst und mit verdünnter Natronlauge genau neutralisiert. Die ausgeschiedene Substanz wurde aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug 2.5 g oder 92.5 % der Theorie.

Die kurzen Krystallnadeln zeigten alle physikalischen und chemischen Eigenschaften des *d,l*-Tyrosins.

0.1036 g Sbst. (bei 100° in vacuo getr.): 0.2259 g CO₂, 0.0595 g H₂O.
— 0.2016 g Sbst.: 11.1 ccm %₁₀-NH₃.

C₉H₁₁O₃N. Ber. C 59.64, H 6.12, N 7.73.

Gef. » 59.46, » 6.43, » 7.71.

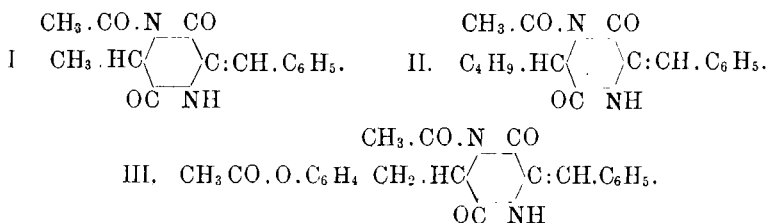
Tokio, Sasaki-Laboratorium, September 1920.

15. Takaoki Sasaki und Tokudji Hashimoto: Über die Kondensation einiger Dipeptid-anhydride mit Benzaldehyd.

(Eingegangen am 3. November 1920.)

Wie in der voranstehenden Mitteilung gezeigt wurde, läßt sich Glycinanhydrid glatt mit Benzaldehyd zu einer Dibenzalverbindung kondensieren; es blieb nun noch die weitere Frage zu beantworten, wie es sich mit Dipeptid-anhydriden, welche als eine Komponente eine Glycylgruppe in sich schließen, verhalten würde. Die in dieser Richtung angestellten Versuche lehrten alsbald, daß sich bei Gegenwart von Natriumacetat und Acetanhydrid *d,l*-Alanyl-glycin-anhydrid, *d,l* Leucyl-glycin-anhydrid und Glycyl-*l*-tyrosin-anhydrid ebenfalls

glatt mit Benzaldehyd kondensieren, und zwar, wie a priori zu erwarten, zu Monobenzalderivaten. Die beiden zuerst genannten Anhydride nahmen hierbei eine Acetylgruppe auf, während in das zuletzt genannte Glycyl-*l*-tyrosin-anhydrid zwei Acetylgruppen eintraten. Da, wie aus der voranstehenden Mitteilung bereits bekannt ist, die Iminogruppe zwischen benzaltem Kohlenstoff und Carbonyl-Kohlenstoff sich der Acetylierung unzugänglich erweist, hat die Acetylierung notwendigerweise in der anderen Iminogruppe erfolgen müssen. Somit sind wir berechtigt, die Konstitution der Kondensationsprodukte wie folgt anzunehmen:



Da solche Substanzen sich durch Reduktion in die entsprechenden Dipeptid-anhydride umwandeln lassen, und da ferner die Glycylierung einer Amino-säure und besonders die Gewinnung der gebildeten Dipeptide in Anhydridform eine verhältnismäßig leichte Aufgabe ist, enthält die Kondensation eine gewisse weitere Bedeutung; denn aus dem Anhydrid des Glycyl-derivates einer beliebigen Amino-säure kann man durch Auswahl der Aldehyde Dipeptid-anhydride resp. Dipeptide von der gewünschten Konstitution gewinnen. Leider nimmt aber die optische Aktivität der Amino-säure, welche als Grundlage gedient hat, im Laufe dieser Umwandlungen stark ab; so konnten wir bei dem Kondensationsprodukt des Glycyl-*l*-tyrosins keine optische Drehung mehr beobachten. Selbst an dem freien Tyrosin, das aus dem Kondensationsprodukt durch starke Jodwasserstoffsäure und roten Phosphor zurückgewonnen wurde, war keine Drehung mehr zu konstatieren.

Kondensation von *d,l*-Alanyl-glycyl-anhydrid mit Benzaldehyd zu 1-Acetyl-3-benzal-6-methyl-2.5-diketo-piperazin (I.).

43 g *d,l*-Alanyl-glycin-anhydrid wurden, mit 8.8 g Benzaldehyd, 10 g trocknem Natriumacetat und 17 ccm Essigsäure-anhydrid versetzt, im Ölbad 8 Stdn. auf 120–130° erhitzt. Die nach dem Erkalten erstarrte Reaktionsmasse wurde zuerst mit Wasser digeriert und dann mit Äther geschüttelt. Die ausgeschiedene Krystallmasse

samt der Ätherschicht wurde hiernach von der Wasserschicht getrennt und in der Kältemischung einige Zeit stehen gelassen. Die sodann abgesaugten Krystalle wogen trocken 4.6 g. Aus der Mutterlauge schieden sich nach mehrtägigem Stehen noch 0.6 g Substanz aus. Die letztere war fast rein und zeigte den richtigen Schmelzpunkt. Die zuerst ausgeschiedenen Anteile wurden aus verd. Alkohol umkrystallisiert und wogen sodann 4.4 g. Die gesamte Ausbeute an der reinen Substanz betrug somit 5.0 g oder 58 % der Theorie.

Die Substanz schmilzt bei 163—164°; sie ist in Äther und Wasser fast unlöslich, in kaltem Alkohol schwer, in heißem Alkohol, in Eisessig, auch in Benzol, Aceton und Essigäther löslich.

Zur Analyse wurde die Substanz noch einmal aus verd. Alkohol umkrystallisiert und dann im Vakuum bei 100° getrocknet.

0.2065 g Sbst.: 0.4919 g CO₂, 0.1046 g H₂O. 0.1158 g Sbst.: 9.0 c
ⁿ_D²⁰-NH₃.

C₁₄H₁₄O₃N₂. Ber. C 65.08, H 5.47, N 10.81.
 Gef. » 64.96, » 5.67, » 10.89.

Kondensation von *d,l*-Leucyl-glycin-anhydrid mit Benzaldehyd zu 1-Acetyl-3-benzal-6-isobutyl-2.5-diketopiperazin (II).

4.3 g *d,l*-Leucyl-glycin-anhydrid wurden mit 6.6 g Benzaldehyd versetzt und unter Zusatz von 7.5 g trockenem Natriumacetat und 13 ccm Essigsäure-anhydrid im Ölbade 8 Std. auf 120—130° erhitzt. Die nach dem Erkalten ganz erstarrte Reaktionsmasse wurde zuerst mit Wasser digeriert und sodann unter Zusatz von Äther geschüttelt. Die Ätherschicht samt der ausgeschiedenen Krystallmasse wurde hiernach von der wäßrigen Schicht getrennt und abgesaugt. Die Substanz wog trocken 3.3 g. Das ätherische Filtrat wurde von neuem mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion geschüttelt, wobei sich noch 0.4 g Substanz ausschieden, welche ohne weitere Umkrystallisation den richtigen Schmelzpunkt zeigten. Zwecks Entfernung des unveränderten Aldehyds wurde das Äther-Filtrat von neuem mit Natriumbisulfit geschüttelt und mit Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers blieb ein rotbrauner Sirup zurück, aus welchem nach einigem Stehenlassen 0.7 g einer mittels der Tonplatte gereinigten krystallinischen Masse gewonnen wurden. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol zeigte die Substanz einen nahezu richtigen Schmelzpunkt und wog trocken 0.4 g. Die gesamte Ausbeute betrug somit 4.1 g. Die Verbindung ließ sich fast ohne Verlust aus siedendem Alkohol umkrystallisieren. Die reine Substanz vom Schmp. 152—153° wog 4.0 g, d. s. 53 % der Theorie.

Das 1-Acetyl-3-benzal-6-isobutyl-2,5-diketo-piperazin ist löslich in Aceton, heißem Alkohol, Eisessig, auch in Essigäther und Benzol, kaum aber löslich in Wasser, Äther und Petroläther.

Zur Analyse wurde die Substanz noch einmal umkrystallisiert und dann im Vakuum bei 100° getrocknet.

0.1809 g Sbst.: 0.4515 g CO₂, 0.1135 g H₂O. — 0.1686 g Sbst.: 11.4 ccm ⁿ₁₀-NH₃.

C₁₇H₂₉O₃N₂. Ber. C 67.96, H 6.72, N 9.30.

Gef. » 68.07, » 7.02, » 9.47.

Kondensation von Glycyl-*l*-tyrosin-anhydrid mit Benzaldehyd zu 1-Acetyl-3-benzal-6-[*p*-acetoxy-benzyl]-2,5-diketo-piperazin (III.).

0.15 g Glycyl-*l*-tyrosin-anhydrid wurden, mit 1.5 g Benzaldehyd, 3.4 g trockenem Natriumacetat und 4 ccm Essigsäure-anhydrid versetzt, im Ölbad 8 Stdn. auf 120—130° erhitzt. Das nach dem Erkalten erstarrte Reaktionsgemisch wurde mit warmem Wasser digeriert und nach dem Erkalten mit Äther geschüttelt. Die abgetrennte ätherische Schicht samt wenig ausgeschiedener Krystallmasse wurde mit Wasser wiederholt geschüttelt, bis die saure Reaktion verschwand. Die ausgeschiedenen Krystalle vermehrten sich nach dem Abkühlen in der Kältemischung und wogen nach dem Absaugen trocken 1.25 g. Die Substanz wurde aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute an reiner, bei 153—154° schmelzender Substanz betrug 1.1 g oder 42 % der Theorie.

Das neue Piperazin-Derivat ist löslich in Eisessig, Alkohol, Aceton, Benzol, Essigäther, kaum löslich in Wasser, Äther und Petroläther.

0.1116 g Sbst. (in vacuo bei 100° getr.): 0.2748 g CO₂, 0.0540 g H₂O. — 0.2174 g Sbst.: 11.1 ccm ⁿ₁₀-NH₃.

C₂₂H₂₀O₅N₂. Ber. C 67.32, H 5.14, N 7.14.

Gef. » 67.16, » 5.42, » 7.15.

Tokio, Sasaki-Laboratorium, September 1920.