

**Ni(C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · 2 C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N**

T°K	298	195	90
$\chi_{\text{Mol}}^{\text{korr.}} \cdot 10^6$	4066	6181	13351
Diamagnet. Korr.	$-147 \cdot 10^{-6}$		
$\Theta$	0		
$\mu_{\text{eff.}}$	3.13	3.12	3.12

und unter Variierung der Feldstärken von 4000 bis 6000 Gauß gefundenen Suszeptibilitäten sind unabhängig von der Feldstärke und gehorchen im untersuchten Temperaturbereich dem Gesetz von CURIE-WEISS.

FRIEDRICH WEYGAND \*) und GERHARD ADERMANN

*N*-Trifluoracetyl-aminoäuren, XVII<sup>1)</sup>

***N*-TFA-L-Asparagyl- $\alpha$ -peptide  
aus *N*-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 27. Juni 1960)

Nach Umsetzung von *N*-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid mit Aminoäureestern lassen sich in mäßiger Ausbeute über die Dicyclohexylaminsalze *N*-TFA-L-Asparagyl- $\alpha$ -peptidester isolieren.

Es wurde darüber berichtet, daß *N*-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid mit Äthanol, Ammoniak oder Anilin den Anhydridring vorzugsweise zu  $\alpha$ -Verbindungen öffnet<sup>2)</sup>. Wir haben nun untersucht, ob dies auch für Aminoäureester gilt.

*N*-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid wurde mit neun Aminoäureestern meist in Tetrahydrofuranlösung bei Raumtemperatur kondensiert. Die entstandenen Halbester wurden zunächst als kristallisierte Dicyclohexylammoniumsalze isoliert, aus denen sie mit Hilfe eines saueren Ionenaustauschers wieder in Freiheit gesetzt wurden. In allen Fällen waren die Ausbeuten mäßig (vgl. die Tabelle auf S. 2336).

Der Konstitutionsbeweis für den *N*-TFA-L-Asparaginsäure- $\alpha$ -glycin-äthylester wurde durch Überführung in das bekannte L-Asparagyl- $\alpha$ -glycin geführt. Schmelzpunkt und optische Drehung stimmen mit den Angaben der Literatur<sup>3,4)</sup> überein.

\*) Neue Anschrift: Organisch-Chemisches Institut der Technischen Hochschule München.

1) XVI. Mitteil.: F. WEYGAND und W. SWODENK, Chem. Ber. 93, 1693 [1960].

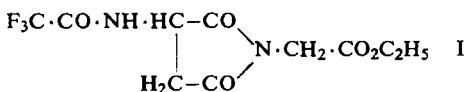
2) F. WEYGAND, P. KLINKE und I. EIGEN, Chem. Ber. 90, 1896 [1957].

3) W. GRASSMANN und F. SCHNEIDER, Biochem. Z. 273, 452 [1934].

4) W. J. LE QUESNE und G. T. YOUNG, J. chem. Soc. [London] 1952, 24.

Ferner gibt dieses Peptid wie alle anderen, die durch Enttrifluoracetylierung und Verseifung aus den in der Tab. aufgeführten Verbindungen erhalten wurden, mit butanolischer Ninhydrinlösung auf Papier eine violette Farbreaktion, wie sie nach W. J. LE QUESNE und G. T. YOUNG<sup>4)</sup> den Asparaginsäure- $\alpha$ -peptiden zukommt. Die  $\beta$ -Isomeren geben eine blaue Farbreaktion. Geeignet zur Unterscheidung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Peptiden der Asparaginsäure ist nach Y. LIWSCHTZ und A. ZILKA<sup>5)</sup> auch der Biurettest. Bei den  $\alpha$ -Peptiden ist er positiv, bei den  $\beta$ -Peptiden negativ. Alle aus den in der Tab. aufgeführten Verbindungen mit 0.2  $n$  Ba(OH)<sub>2</sub> (4 Stdn. bei 20°) und Versetzen mit der äquiv. Menge 0.2  $n$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erhaltenen Lösungen der Peptide geben eine positive Biuretreaktion. *N*-TFA-L-Asparagyl- $\beta$ -peptidester wurden also nicht isoliert, sie bilden sich aber sicherlich.

Es gelang nicht, den *N*-TFA-L-Asparagyl-glycin-äthylester in *N*-TFA-Asparaginyl-glycin-äthylester zu verwandeln. Bei allen Versuchen, über das Säurechlorid durch Umsetzung mit flüssigem Ammoniak das Säureamid herzustellen, entstand stets eine Verbindung, die der Elementaranalyse nach nur das  $\alpha$ -Trifluoracetamino-*N*-carbäthoxymethyl-succinimid (I) sein kann. Um ein *N*-TFA- $\beta$ -Lactam kann es sich nicht handeln, da dieses mit Wasser den Trifluoracetylrest verlieren müßte<sup>6)</sup>. Dieselbe Verbindung bildete sich auch beim Versuch, den Cyanmethylester des *N*-TFA-L-



Asparagyl- $\alpha$ -glycin-äthylesters mit Chloracetonitril in Gegenwart von Triäthylamin herzustellen. In letzter Zeit wurde über ähnliche Beobachtungen an Asparaginsäure-derivaten berichtet<sup>7)</sup>.

Hingegen gelang es ohne Schwierigkeiten, *N*-TFA-Asparaginyl- $\alpha$ -glycin-äthylester aus *N*-TFA-Asparagin über den Cyanmethylester darzustellen.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE\*

Schmp., optische Drehungen und Analysenwerte der *N*-TFA-L-Asparagyl- $\alpha$ -peptidester sind in der umseitigen Tab. aufgeführt.

1. *N*-Trifluoracetyl-L-asparagyl- $\alpha$ -glycin-äthylester: 18 g *N*-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid<sup>2)</sup> wurden in 100 ccm Tetrahydrofuran/Äther (1:1 vol.) gelöst und unter ständigem Schütteln mit einer Lösung von 9 g frisch destilliertem Glycin-äthylester übergossen. Nach 1 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der farblose Rückstand in 250 ccm absol. Äthanol aufgenommen. Nun wurde die ber. Menge Dicyclohexylamin, in wenig Alkohol gelöst, unter Rühren zugegeben. Das sich ausscheidende Dicyclohexylaminsalz wurde aus Methanol/Diisopropyläther umkristallisiert. Ausb. 16.7 g, Schmp. 191–193°.

5) J. Amer. chem. Soc. **76**, 3698 [1954]; **77**, 1265 [1955].

6) F. WEYGAND, R. GEIGER und H. GLÖCKLER, Chem. Ber. **89**, 1543 [1956]; F. WEYGAND und M. REIHER, Chem. Ber. **88**, 26 [1955].

7) J. RUDINGER, Referat Angew. Chem. **71**, 742 [1959]; K. MEDZIRADZKY, Collect. czechoslov. chem. Commun. **24**, 107 [1959]; A. R. BATTERSBY und J. C. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] **1955**, 259.

\* Für die Mikroanalysen danken wir Frl. Dr. U. FAASS bestens.

Zur Überführung in die freie Säure wurde das Salz in Methanol/Wasser gelöst und mit 150 ccm Ionenaustauscher Dowex 50 (H<sup>+</sup>-Form) 15 Min. gerührt. Die Lösung wurde i. Vak. eingedampft. Da der Schmp. noch unscharf war (126–132°), wurde die Säure umkristallisiert, indem sie, in wenig Aceton gelöst, mit der doppelten Menge Äther versetzt und der siedenden Lösung bis zur beginnenden Trübung Petroläther zugegeben wurde. Ausb. 5.5 g, Nadeln.

**N-TFA-L-Asparagyl- $\alpha$ -peptidester**

Nr.	N-TFA-L-Asparagin- säure- $\alpha$ -peptidester von	Ausb. % (Schmp. °C)	opt. Drehung in absolut. Äthanol [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>0</sup> r°   c	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber.   Gef.
1	Glycin-äthylester	20.5 (135–137°)	–44.1   24   0.43	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (314.2)	C 38.22 38.19 H 4.17 4.07 N 8.92 8.96
2	L-Alanin- methylester	19.1 (143–145°)	–47.3   24   0.39	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (314.2)	C 38.22 37.61 H 4.18 4.24 N 8.92 9.27
3	L-Serin- methylester	9.1 (143–145°)	–23.9   22   0.42	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> (330.2)	C 36.37 35.08 H 3.98 4.27 N 8.49 8.10
4	L-Phenylalanin- äthylester	14.9 (162–164°)	–24.7   24   0.39	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (404.4)	C 50.49 51.10 H 4.75 4.79 N 6.93 7.07
5	L-Valin- äthylester	16.9 (121–123°)	–50.2   23   0.43	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (356.3)	C 43.82 43.75 H 5.39 4.92 N 7.86 7.75
6	L-Leucin- methylester	8.4 (116–118°)	–54.4   24   0.37	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (356.3)	C 43.82 43.57 H 5.39 4.81 N 7.86 7.92
7	L-Asparaginsäure- diäthylester	21.2 (103–105°)	–35.2   25   0.41	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (400.4)	C 42.00 41.90 H 4.79 5.06 N 6.99 6.94
8	L-Glutaminsäure- diäthylester	25.3 (126–128°)	–28.6   22   0.40	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (414.4)	C 43.47 42.98 H 5.12 5.08 N 6.76 6.85
9	L-Tyrosin- äthylester	11.9 (175–177°)	–19.8   22   0.40	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> (420.4)	C 48.57 48.64 H 4.57 4.70 N 6.67 6.88

2. *N-Trifluoracetyl-L-asparagyl- $\alpha$ -L-alanin-methylester*: Die Lösung von 1.4 g *L-Alanin-methylester-hydrochlorid* in 15 ccm absol. Chloroform wurde unter Rühren mit 1.0 g Triäthylamin versetzt. Nach 15 Min. wurden 30 ccm absol. Tetrahydrofuran zur vollständigen Abscheidung des Triäthylamin-hydrochlorids zugegeben, und es wurde noch weitere 15 Min. gerührt. Die eiskalte Lösung des Esters wurde nach Absaugen des Triäthylamin-hydrochlorids zur Lösung von 2.11 g *N-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid* in wenig absol. Tetrahydrofuran gegeben. Nach 12 stdg. Stehenlassen wurde i. Vak. eingedampft und der blaßgelbe Rückstand in 20 ccm Tetrahydrofuran gelöst. Bei Zugabe von 1.8 g Dicyclohexylamin kristallisierte das Salz sofort aus (Schmp. 187–195°). Es wurde aus Methanol/Isopropyläther (3:2 vol.) umkristallisiert. Ausb. 1.2 g, Schmp. 196–198°.

Die Zerlegung des Dicyclohexylaminsalzes und das Umkristallisieren des Peptidesters erfolgten wie unter 1. angegeben. Ausb. 0.6 g, seidige Nadeln.

3. *N-Trifluoracetyl-L-asparagyl- $\alpha$ -L-serin-methylester*: Aus 3.11 g *L-Serin-methylester-hydrochlorid* wurde wie unter 2. der freie Ester in 50 ccm Tetrahydrofuran dargestellt. Beim Ver-

setzen mit 4.22 g *N-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid* in 20 ccm Tetrahydrofuran entstand sofort ein flockiger Niederschlag, der nach 36 Stdn. abgesaugt wurde (0.18 g, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 167–169°, neutral, gef. C 37.82 H 4.86 N 7.99, Konstitution nicht ermittelt). Die Lösung wurde schonend i. Vak. eingedampft, der viskose Rückstand in 50 ccm absol. Methanol gelöst und mit der ber. Menge Dicyclohexylamin versetzt. Nach Abdestillieren des Methanols i. Vak. wurde das schmierige Salz mit Aceton gewaschen (Schmp. 172–176°) und aus Äthanol umkristallisiert.

$C_{10}H_{13}F_3N_2O_7 \cdot C_{12}H_{23}N$  (511.6) Ber. C 51.64 H 7.11 N 8.22  
Gef. C 50.38 H 7.10 N 7.97

Das Salz wurde analog 1. zerlegt. Aus wenig Wasser 0.6 g feine Nadeln.

4. *N-Trifluoracetyl-L-asparagyl-L-phenylalanin-äthylester*: Aus 2.3 g *L-Phenylalanin-äthylester-hydrochlorid* wurde, wie unter 2. beschrieben, der freie Ester dargestellt. Zu seiner Lösung in 40 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden 2.11 g *N-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid* in 10 ccm Tetrahydrofuran/Äther (1:1 vol.) gegeben. Nach 12 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde i. Vak. eingeengt. Der verbliebene, teilweise kristalline Rückstand wurde in Äthanol gelöst und mit der berechneten Menge Dicyclohexylamin versetzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Salz mit absol. Dioxan gewaschen (Ausb. 2.2 g, Schmp. 160–190°) und aus Äthanol/Isopropyläther umkristallisiert. Ausb. 1.5 g, Schmp. 162–190°.

Nach der Zerlegung des Salzes (vgl. 1.) mit Dowex 50 wurde i. Vak. eingedampft, wobei die Verbindung auskristallisierte. Man kristallisierte aus Aceton + Äther (siedend) + Petroläther (bis zur beginnenden Trübung) um. Seidig glänzende Nadeln, 0.6 g.

5. *N-Trifluoracetyl-L-asparagyl-a-L-valin-äthylester*: In die Lösung von 1.82 g *L-Valin-äthylester-hydrochlorid* in 30 ccm absol. Tetrahydrofuran wurde unter Röhren 1.0 g Triäthylamin eingetragen, nach  $\frac{1}{2}$  stdg. Röhren das ausgeschiedene Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt und die Lösung des Esters zu einer Lösung von 2.11 g *N-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid* in 10 ccm Tetrahydrofuran/Äther (1:1 vol.) gegeben. Nach 12 Stdn. wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Äthanol gelöst und mit 1.81 g Dicyclohexylamin versetzt. Nach etwa  $\frac{1}{2}$  Stde. begann das Salz auszukristallisieren. Es wurde nach längerem Stehenlassen abgesaugt, Schmp. 195–197°. Nach Zerlegung des Salzes mit Dowex 50 kristallisierte die Verbindung aus wenig Wasser unter Zusatz von wenig Äthanol. Nadeln, 0.6 g.

6. *N-Trifluoracetyl-L-asparagyl-a-L-leucin-methylester*: Der aus 1.82 g *L-Leucin-methylester-hydrochlorid* in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran mit 1.0 g Triäthylamin erhaltene *L-Leucin-methylester* wurde mit 2.1 g *N-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran/Äther (1:1 vol.) versetzt und 12 Stdn. stehengelassen. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel wurde in absol. Methanol gelöst und die berechnete Menge Dicyclohexylamin zugefügt. Nach Einengen i. Vak. wurde das schmierige Rohsalz mit Äther gewaschen, Schmp. 155–163°, und aus wenig Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.7 g, Schmp. 163–165°. Nach Zerlegung des Salzes mit Dowex 50 wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand mit Petroläther gewaschen, Ausb. 0.3 g. In den meisten der üblichen Lösungsmittel ist die Verbindung leicht löslich.

7. *N-Trifluoracetyl-L-asparagyl-a-L-asparaginsäure-diäthylester*: 2.3 g *L-Asparaginsäure-diäthylester-hydrochlorid* wurden in 60 ccm absol. Tetrahydrofuran unter schwachem Erwärmen gelöst. Nach Zusatz von 1.0 g Triäthylamin wurde  $\frac{1}{2}$  Stde. gerührt, das Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt und die Lösung des Esters zur Lösung von 2.1 g *N-TFA-L-Asparaginsäure-anhydrid* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran/Äther (1:1 vol.) gegeben. Nach 12 Stdn. wurde i. Vak. eingedampft. Der gelbliche Rückstand wurde in Äthanol gelöst, mit 1.8 g Dicyclohexylamin versetzt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols i. Vak. wurde das

noch schmierige Rohsalz mit Äther gewaschen, Schmp. 123–165°, und aus Wasser und wenig Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2 g, Schmp. 165–167°. Nach Zerlegung des Salzes mit Dowex 50 in 40 ccm Alkohol/Wasser (1:1 vol.) wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft und die Verbindung aus Wasser und wenig Äthanol umkristallisiert. Nadeln, 0.85 g.

8. *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparagyl-*a*-*L*-glutaminsäure-diäthylester: Der aus 4.8 g *L*-Glutaminsäure-diäthylester-hydrochlorid in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran mit 2.0 g Triäthylamin gewonnene freie Ester wurde mit 4.22 g *N*-TFA-*L*-Asparaginsäure-anhydrid in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran/Äther (1:1 vol.) versetzt. Nach 12 Stdn. wurde i. Vak. eingedampft, der schwach gelbliche viskose Rückstand in Äthanol gelöst und mit der ber. Menge Dicyclohexylamin versetzt. Das nach dem Abdestillieren des Alkohols hinterbliebene Salz, Schmp. 123–130°, wurde aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 4.2 g, Schmp. 152–155°. Das Salz wurde zur Zerlegung in 150 ccm Alkohol/Wasser (1:1 vol.) gelöst und mit 25 g Dowex 50 1/2 Stde. kräftig gerührt. Nach dem Eindampfen auf ein kleines Volumen kristallisierte die Verbindung aus; 2.1 g Nadeln (aus Wasser).

9. *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparagyl-*a*-*L*-tyrosin-äthylester: Zu dem aus 2.45 g *L*-Tyrosinäthylester-hydrochlorid in 80 ccm absol. Tetrahydrofuran mit 1.0 g Triäthylamin gewonnenen *L*-Tyrosin-äthylester wurde die Lösung von 2.11 g *N*-TFA-*L*-Asparaginsäure-anhydrid in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran/Äther (1:1 vol.) gegeben. Nach 15 Stdn. wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Äthanol aufgenommen und mit 1.8 g Dicyclohexylamin versetzt. Nach dem Einengen i. Vak. und Zugabe von Äther blieb das Dicyclohexylaminsalz als zähe Masse zurück, die erst nach längerem Reiben mit einem Glasstab kristallisierte. Das Salz, Schmp. 174–176°, wurde in wenig siedendem Äthanol gelöst und mit der 5fachen Menge siedendem Äther versetzt. Im Eisschrank kristallisierten 3.2 g, Schmp. 176–178°, aus. Nach der üblichen Zerlegung des Salzes mit Dowex 50 in Äthanol/Wasser kristallisierte die Verbindung nach dem Einengen. Da sie keinen scharfen Schmp. zeigte, wurde aus Alkohol/Äther + Petroläther umgefällt und aus Wasser umkristallisiert. Dicke Kristallflocken, 0.5 g.

#### 10. *L*-Asparagyl-*a*-glycin

a) 1.5 g *N*-TFA-*L*-Asparagyl-*a*-glycin-äthylester wurden in 75 ccm 0.2 n  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  4 Stdn. stehengelassen. Beim Durchschütteln der Lösung durch eine Ionenaustauschersäule von 120 ccm Dowex 50 und Nachwaschen mit 4 l Wasser haftete das Peptid noch auf der Säule. Es konnte mit 1 n Essigsäure eluiert werden. Die essigsäure Lösung wurde auf 15 ccm eingeeengt und mit der 4fachen Menge Äthanol versetzt. Das Peptid kristallisierte beim Anreiben. Umkristallisiert wurde aus Wasser/Äthanol. Ausb. 0.6 g (66% d. Th.), nach Trocknen bei 100° i. Vak., Schmp. 182–184° wie Lit.<sup>3,4)</sup>.

b) 1.05 g *N*-TFA-*L*-Asparagyl-*a*-glycin-äthylester wurden in 30 ccm 0.5 n  $\text{NaOH}$  4 Stdn. stehengelassen. Nach dem Ansäuern mit Trifluoressigsäure wurde i. Vak. schonend bis auf 1/4 des Volumens eingeeengt und das Peptid durch Zugabe der 4fachen Menge Äthanol zur Kristallisation gebracht. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser/Äthanol und Trocknen bei 100° i. Vak. Ausb. 0.45 g (71% d. Th.), Schmp. 182–184°.

c) 0.5 g *N*-TFA-*L*-Asparagyl-*a*-glycin-äthylester wurden in 25 ccm 0.2 n  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  5 Stdn. stehengelassen. Mit eingestellter 0.2 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurden die Bariumionen gefällt. Nach dem Abzentrifugieren des Bariumsulfates wurde i. Vak. eingeeengt und das Peptid aus Wasser/Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.25 g (83% d. Th.) (Schmp. 183–185°) nach dem Trocknen bei 100°.  $[\alpha]_D^{25}$ : + 36.2° ( $c = 0.437$ , in Wasser + 1 Mol. HCl), Lit.: + 35.0<sup>4)</sup>; + 36.7<sup>3)</sup>.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$  (190.2) Ber. C 37.88 H 5.30 N 14.74 Gef. C 38.05 H 5.58 N 14.54

11. *a*-Trifluoracetamino-*N*-carbäthoxymethyl-succinimid (I)

a) 0.7 g *N*-TFA-*L*-Asparagyl-*a*-glycin-äthylester in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden unter Eiskochsalz-Kühlung und Röhren allmählich mit 0.5 g  $\text{PCl}_5$  versetzt. Nach 2 stdg. Röhren unter weiterer Kühlung wurde i. Vak. eingedampft und der schmierige Rückstand mit Petroläther gewaschen. Dunkles, stechend riechendes Öl. Es wurde in absol. Tetrahydrofuran aufgenommen und nach Kühlung auf  $-60^\circ$  mit 0.5 ccm flüssigem Ammoniak versetzt. Ammoniumchlorid schied sich aus. Nach dem Absaugen des Salzes wurde das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der verbliebene schmierige gelbe Rückstand wurde mit Wasser angerieben, wobei sich farblose Kristalle abschieden. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser und wenig Äthanol Ausb. 0.15 g (23 % d. Th.), Schmp. 93–95°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$  (286.2) Ber. C 40.55 H 3.75 N 9.46 Gef. C 40.44 H 3.64 N 9.54

Die gleiche Verbindung wurde auch erhalten, als das Säurechlorid mit Thionylchlorid dargestellt worden war.

b) 4.71 g *N*-TFA-*L*-Asparagyl-*a*-glycin-äthylester, 2.25 g Triäthylamin und 3.6 g Chloracetonitril wurden in einem 250 ccm fassenden Kolben zusammengegeben. Sodann wurde 2 Stdn. lang auf  $70^\circ$  erwärmt. Die Lösung blieb klar. Dann wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 200 ccm warmem Essigester unter kräftigem Umschütteln ausgezogen. Hierbei schied sich Triäthylamin-hydrochlorid aus, das abgesaugt wurde. Die Essigesterlösung wurde mit 2 n  $\text{HCl}$ , verd. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet.

Beim Einengen i. Vak. hinterblieb eine gelbliche, teilweise krist. Substanz, die im Vakuum-exsikkator über Paraffinschnitzeln völlig kristallisierte. Das Rohprodukt, Schmp. 95–115°, wurde mit Äther ausgezogen und zweimal aus Wasser umkristallisiert. Feine Nadeln, Ausb. 1.5 g (34 % d. Th.), Schmp. 95–97°, Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Verbindung ohne Erniedrigung. Gef. C 40.20 H 4.10 N 9.49.

12. *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparagin: 13.5 g *L*-Asparagin, 90 ccm 1 n  $\text{NaOH}$  und 18.8 ccm Trifluorthioessigsäure-S-äthylester wurden heftig gerührt, bis sich aus der Lösung Kristalle abzuscheiden begannen (ca. 48 Stdn.). Daraufhin wurde mit konz. Salzsäure neutralisiert und das ausgeschiedene *N*-TFA-*L*-Asparagin abgesaugt. Nach Umkristallisation aus Äthanol/Wasser farblose Nadeln, Ausb. 14.2 g (61 % d. Th.), Schmp. 160–162°.  $[\alpha]_D^{25} = -11.7^\circ$  ( $c = 0.54$ , in absol. Alkohol).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$  (228.1) Ber. C 31.59 H 3.09 N 12.28 Gef. C 32.00 H 3.24 N 12.20

13. *N*-Trifluoracetyl-*L*-asparaginyl-glycin-äthylester: 4.9 g *N*-TFA-*L*-Asparagin-cyanmethyl-ester (Rohprodukt, in üblicher Weise aus *N*-TFA-*L*-Asparagin und Chloracetonitril unter Triäthylaminzusatz gewonnen und nicht näher charakterisiert) wurden in 25 ccm absol. Tetrahydrofuran mit einer Lösung von 1.9 g frisch destilliertem Glycin-äthylester in wenig Tetrahydrofuran versetzt. Nach 15 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde das kristallin ausgeschiedene Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 2 g (35 % d. Th.), Schmp. 176–178°.  $[\alpha]_D^{25} = -34.9^\circ$  ( $c = 0.408$ , in absol. Äthanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5$  (331.3) Ber. C 38.34 H 4.51 N 13.42 Gef. C 38.23 H 4.52 N 13.19