

Bei Anwendung von Essigsäure wurde bei diesen Verhältnissen 4.5—5 g Purpurogallin und bei Anwendung von Ameisensäure 7.4—7.7 g erhalten. Der Formel nach könnten 25 g Pyrogallussäure 21.8 g Purpurogallin liefern. Bei einem Versuch, bei dem die Pyrogallussäure mit der Nitritlösung in den Kolben gebracht war und die verdünnte Ameisensäure zuffloß, wurde dasselbe Resultat erhalten wie beim Eintropfen der Nitritlösung in die saure Flüssigkeit. Beim Ersatz der organischen Säuren durch Salzsäure oder Schwefelsäure waren die Ausbeuten viel geringer.

49. Geo. W. Heimrod: Aufspaltung des Diketo-piperazin-Ringes durch elektrolytische Reduktion.

(Eingegangen am 22. Dezember 1913.)

Bei einem Versuch, durch elektrolytische Reduktion des Glycin-anhydrids Derivate des Piperazins zu erhalten, ergab sich das überraschende Resultat, daß die reduzierte Lösung ammoniakalische Silberlösung schwärzte und Fehlingsche Lösung reduzierte. Diese Reaktionen legten die Vermutung nahe, daß die Reduktion zur Sprengung des Diketo-piperazin-Ringes und zur Bildung von α -Amino-aldehyd geführt hatte. Zum Studium dieser interessanten Reaktion wurde versucht, die Bedingungen festzulegen, unter denen sie eintritt, und durch Herstellung und Analyse des entsprechenden Osazons mittels Phenylhydrazins das entstandene Produkt zu identifizieren.

1. Reduktion des Glycin-anhydrids.

Zunächst zeigte sich nun, daß Natriumamalgam mit salzsaurer oder schwefelsaurer Lösung des Glycin-anhydrids kein Produkt ergab, welches mehr als andeutungsweise Fehlingsche Lösung oder ammoniakalische Silberlösung reduzierte (im Gegensatz zu den von Fischer¹⁾ und Neuberger²⁾ beschriebenen Reduktionen des salzsauren Glycin-äthylesters). Die Reduktion mit Aluminiumamalgam war ebenfalls ergebnislos. Es wurde daher die elektrolytische Reduktion an Platin-, platinierten Platin-, Kupfer-, Silber-, Gold-, Blei-, Cadmium-, Palladium- und Quecksilber-Kathoden vorgenommen. In allen Fällen war die Anode (aus Platin, Blei oder Acheson-Graphit) durch eine poröse Tonzelle (von 3.5 cm Durchmesser) mit halbkugelförmigem Boden vom Kathodenraum getrennt. Die Kathoden waren außer Thallium (in Stabform von Kahlbaum bezogen) runde Bleche von ca. 4 cm Durchmesser. Das Blei war reinstes Walzblei und nach den Angaben von Tafel und Friedrichs³⁾ durch mehrmalige Oxy-

¹⁾ B. 41, 1019 [1908]. ²⁾ B. 41, 956 [1908]. ³⁾ B. 37, 3187 [1904]

dation und Reduktion präpariert. Mit Ausnahme der Versuche mit Blei, das als zylindrisches Gefäß zur Verwendung kam, bestand die Zelle aus einem Glaszylinder (von 6 cm Durchmesser und 7 cm Höhe), in dessen vierfach durchbohrtem Gummistopfen Tonzelle, Thermometer, Gasableitungsrohr und Stromzuführung zur Kathode gasdicht eingesetzt waren. Im Stromkreis befand sich ein Knallgas-Coulometer, dessen Knallgas ebenso wie das von der Kathode der Reduzierzelle entwickelte Wasserstoffgas, in Büretten aufgefangen wurde. Da die Reaktionsprodukte bei höherer Temperatur offenbar weiteren Zersetzungen unterlagen, wurden die Versuche im allgemeinen bei möglichst tiefer konstant gehaltener Temperatur (-5° bis 0°) ausgeführt, wobei das Reaktionsgefäß durch Kältemischung gekühlt wurde. Infolge des großen Gesamtwiderstandes der Zelle ließ sich die Stromstärke nicht gut über 1.2 Amp. erhöhen, wenn die erforderliche tiefe Temperatur eingehalten werden sollte.

Bei sämtlichen, als Kathode verwandten Metallen war mit Ausnahme des Quecksilbers so gut wie keine Wasserstoffaufnahme zu konstatieren. Die Reaktionslösungen zeigten selbst nach stundenlanger Elektrolyse keine Reaktion mit Fehlingscher Lösung und mit ammoniakalischem Silberoxyd. Einzig beim Quecksilber, wie bereits erwähnt, war Wasserstoffaufnahme bemerkbar und Reaktion im gewünschten Sinne festzustellen. Auch hier aber zeigten sich bald unkontrollierbare Unregelmäßigkeiten in der Stromausbeute, die lange Zeit in Verunreinigungen des Glycin-anhydrids, der Säuren und der Kathode gesucht wurden, welche letztere von den aus der Anode resp. Platinzuführungen gelösten Fremdmetallen verschmutzt sein konnte. So wurde die Säure vor der Verwendung längere Zeit elektrolysiert, der Anodenraum durch Glasheber vom Kathodenraum getrennt gehalten und endlich auch die Platinzuführung mittels eines langen Quecksilberfadens von der wirksamen Quecksilberoberfläche getrennt. Trotzdem waren die Unregelmäßigkeiten nicht völlig zu vermeiden. Erst als das Quecksilber vor der Destillation durch lang andauernde Behandlung mit Luft von Fetten auf das peinlichste gereinigt war, wurden die Resultate konstant.

Wegen der Schwerlöslichkeit des Anhydrids in kaltem Wasser und verdünnten Säuren wurde stets so verfahren, daß 1 g Anhydrid in 10 ccm kochendem Wasser gelöst wurden. Die heiße Lösung wurde auf das Quecksilber gegossen, und mit 50 ccm der zuvor gekühlten Säure entsprechender Konzentration versetzt. Auf dem Quecksilber schieden sich feine Kryställchen des Anhydrids aus, die durch kleine Wasserstoffbläschen während der Elektrolyse herumgewirbelt werden. Trotzdem zeigte die Lösung nach einiger Zeit alle Erschei-

nungen der Verarmung des Depolarisators. Am geeignetsten wäre daher ein mechanischer Rührer gewesen. Da er aber die Apparatur bedeutend kompliziert hätte, wurde bei Ausbeute-Bestimmungen davon Abstand genommen.

Aus der großen Reihe der angestellten Ausbeute-Bestimmungen bei verschiedenen Konzentrationen der Säuren (HCl und H₂SO₄) und bei verschiedenen Stromdichten seien hier einige wenige wiedergegeben, da sie alle ungefähr den gleichen Verlauf zeigen.

Stromausbeute-Bestimmung in salzsauren Lösungen
des Glycin-anhydrids.

Tabelle I.					Tabelle II.				
$\frac{1}{11}$ -n. HCl 1.2 Amp. (0.047 Amp./qcm).					$\frac{2}{11}$ -n. HCl 1.2 Amp. (0.047 Amp./qcm).				
Dauer der Elektrolyse	Coulometer	Reaktions- zelle	Differenz	Ausbeute	Dauer der Elektrolyse	Coulometer	Reaktions- zelle	Differenz	Ausbeute
Min.	H ₂	H ₂		%	Min.	H ₂	H ₂		%
4	31.7	25.7	6.0	18.9	4	32.0	25.3	6.7	20.5
15	32.3	29.2	3.1	9.6	24	32.0	25.2	6.8	20.7
38	32.3	29.0	3.3	10.2	40	32.3	25.7	6.6	20.0
58	32.1	28.5	3.6	11.2	64	32.9	26.3	6.6	19.8
78	32.7	28.8	3.9	11.9	80	32.4	26.8	5.6	17.3
98	32.8	29.0	3.8	11.6	109	32.0	26.6	5.4	16.9
118	32.5	29.2	3.3	10.2	134	32.0	27.7	4.3	13.4
138	31.7	28.1	3.6	11.3	168	32.4	27.6	4.8	14.8
158	32.2	28.4	3.8	11.8	324	32.2	28.7	3.5	10.8
178	32.5	29.3	3.2	9.9	354	32.1	29.9	2.2	6.9
318	32.3	29.2	3.1	9.6	377	32.7	28.4	3.3	7.6
338	32.4	29.4	3.0	9.3	411	31.8	29.9	1.9	6.0
378	32.4	29.2	3.2	9.9	441	31.9	29.6	2.3	7.2
408	32.1	29.1	3.0	9.4	468	32.2	29.8	2.4	7.4
448	32.3	29.3	3.0	9.3	521	32.0	29.8	3.8	8.4
458	32.5	29.4	3.1	9.5					

Tabelle III.

2-n. HCl, 2.0 Amp. (0.08 Amp./qcm)

Dauer der Elektrolyse	Coulometer	Reaktions- zelle	Differenz	Ausbeute
Min.	H ₂	H ₂		%
2	32.1	26.9	5.2	16.2
13	32.2	27.7	4.5	14.0
35	32.9	28.4	4.5	13.6
51	32.3	28.5	3.8	11.6
65	32.3	28.8	3.5	10.7
79	32.3	28.7	3.6	10.7
109	32.4	30.1	2.3	7.1

Ausbeute-Bestimmung in schwefelsauren Lösungen des
Glycin-anhydrids.

Tabelle IV.

 $\frac{1}{2}$ -n. H₂SO₄, 1.2 Amp. (0.047 Amp./qcm)

Dauer der Elektrolyse	Coulometer	Reaktionszelle	Differenz	Ausbeute
Min.	H ₂	H ₂		%
4	31.9	28.0	3.9	12.2
14	31.7	27.9	3.8	11.8
74	32.3	30.0	2.3	7.1
89	32.1	29.7	2.4	7.4
104	32.1	29.1	3.0	9.3
119	32.2	29.4	2.8	8.6
144	32.3	29.3	3.0	9.2
164	32.2	29.5	2.7	8.3
214	32.7	30.0	2.7	8.3
254	32.5	29.6	2.9	8.9
294	32.3	29.0	2.3	7.1

Tabelle V.

5-n. H₂SO₄, 1.2 Amp. (0.047 Amp./qcm)

Dauer der Elektrolyse	Coulometer	Reaktionszelle	Differenz	Ausbeute
Min.	H ₂	H ₂		%
5	32.9	27.4	5.5	16.6
19	32.5	28.1	4.4	13.3
35	32.3	27.3	5.0	15.2
46	32.5	27.8	4.7	14.3
61	32.4	27.9	4.5	13.7
114	32.3	27.7	4.6	14.0
131	32.5	27.6	4.9	14.8
149	32.1	27.9	5.1	15.4
279	32.1	26.7	5.4	16.4
294	32.3	28.5	3.8	11.5
324	32.6	28.6	4.0	12.1
344	32.3	28.5	3.8	11.5
364	32.3	28.6	3.7	11.2
396	32.4	28.8	3.6	10.9
439	32.3	29.3	3.0	9.1
509	32.8	29.9	2.9	8.8

Die Stromausbeute ist selbst bei äußerster Reinheit des Quecksilbers eine sehr schlechte. Bei den Salzsäure-Lösungen scheint eine 2-n. Salzsäure-Lösung günstiger zu sein, als eine 1-n., und Erhöhung der Stromdichte über 0.06 Amp./qcm bedingt einen Rückgang in der Ausbeute. Da Salzsäure sicher nicht ungünstiger wirkt als Schwefelsäure, so wurde für die später zu beschreibende Darstellung eines Osazons als optimale Versuchsbedingungen die der Tabelle II (2-n. Salzsäure und 0.047 Amp./qcm) gewählt. Aus den Tabellen folgt ferner, daß Glycin-anhydrid ein sehr schwacher Depolarisator ist, da es nur bei äußerster Überspannung als solcher wirken kann. Aus demselben Grunde wirken die zuvor erwähnten Metalle, wie Silber, Gold, Platin usw. garnicht oder nur spurenweise.

Die Frage nun, ob die gemessenen Wasserstoffwerte ein eindeutiges Maß sind für die reduzierte Menge des Glycin-anhydrids oder ob aus dem zuerst entstandenen Produkt durch weitere Wasserstoffaufnahme ein anderer, Fehlingsche Lösung etwa nicht reduzierender Körper entsteht, konnte nicht quantitativ untersucht werden. Bei der Unzuverlässigkeit der Bestimmungen mit Fehlingscher Lösung und

der Unkenntnis des Reduktionswertes der zu bestimmenden Substanz wurde auf eine Kontrolle des aufgenommenen Wasserstoffs durch Kupferbestimmungen verzichtet. Aus den vergleichenden Bestimmungen war jedoch häufig eine Abnahme des Reduktionswertes der Lösung trotz weiterer Aufnahme von Wasserstoff unverkennbar. Besonders deutlich trat dies bei Temperaturen oberhalb 5° ein. Das Optimum an Reduktionsvermögen der Lösung und dementsprechend auch an der noch zu beschreibenden Osazonbildung scheint nach ungefähr 2 Stunden erreicht zu sein.

Angesichts der geringen Stromausbeuten schien es dagegen von Interesse, diese Beobachtungen durch Bestimmungen der Potentiale an Quecksilber-Elektroden in 2-n. Salzsäure bei verschiedenen Stromdichten zu ergänzen, um ein Maß für die durch Glycin-anhydrid verursachte Überspannungs-Verminderung zu erhalten. Hierzu diente als Bezugselektrode die Nernstsche Wasserstoff-Normalelektrode in 2-n. Salzsäure.

Tabelle VI.

Stromdichte	ohne Depolarisator	mit Depolarisator	Differenz
0.01	1.229	1.207	0.022
0.025	1.273	1.214	0.059
0.04	1.327	1.262	0.065
0.06	1.340	1.286	0.054

Im Einklang mit den Ausbeutebestimmungen folgt auch hier, daß Glycin-anhydrid ein schwacher Depolarisator ist. Bei Stromdichten über 0.025 Amp./qcm scheint eine etwas bessere Wirkung erzielt zu werden im Einklang mit den Ergebnissen der Stromausbeute-Bestimmungen.

2. Identifizierung des Reaktionsprodukts.

Von der direkten Isolierung des Reaktionsprodukts mußte wegen der geringen Ausbeute und wegen der großen Reaktionsfähigkeit Abstand genommen werden. Statt dessen wurde, wie bereits erwähnt, versucht, mittels Phenylhydrazins ein Osazon herzustellen. Hierzu wurden entweder mehrere vereinigte Lösungen im Vakuum bei Temperaturen unter 40° zunächst eingedampft, oder die Lösung wurde ohne weiteres aufgearbeitet. In jedem Falle wurde in der Flüssigkeit 5 g Natriumacetat gelöst und diese Lösung dann mit 4 g Phenylhydrazin versetzt, das zuvor in 5 ccm Essigsäure gelöst worden war. Die Lösung wurde dann fast bis zum Sieden erhitzt und ca. $\frac{3}{4}$ Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Kochen der Lösung und Stehenlassen auf dem Wasserbade bis zu 3 Tagen (nach der Angabe von

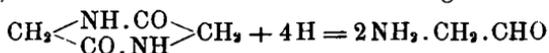
Neuberg¹⁾) erhöht zwar die ausgeschiedene Menge, doch war das Reaktionsprodukt stark verschmutzt und schwer zu reinigen. Nach dem Erkalten wurden die hellgelben Flocken auf einem Filter gesammelt und mit Knochenkohle in wäßriger, alkoholischer Lösung gereinigt und umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des Osazons lag bei 175.5° und die Verbrennung ergab:

0.1008 g Subst.: 0.2602 g CO₂, 0.0553 g H₂O. — 0.1106 g Subst.: 23 ccm N (21°, 755 mm).

C₁₄H₁₄N₄. Ber. C 70.6, H 4.6, N 23.53.

Gef. » 70.4, » 4.6, » 23.98.

Diese Zahlen stimmen sehr gut mit den aus C₁₄H₁₄N₄ berechneten für das Osazon des α-Amino-aldehyds, CH₂(NH₂).CHO (Schmelzpunkt nach Neuberg 176°). Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß die Reaktion nach der Gleichung:



verläuft. Interessant hieran ist einmal die Tatsache, daß Spaltung der CO.NH-Bindung erfolgt, ferner, daß aus dem Glycin-anhydrid nicht ein Derivat des Glycyl-glycins entsteht, wie es sonst bei vorsichtiger Spaltung der Fall ist, sondern, daß ein gleichzeitiges Lösen beider CO.NH-Gruppen stattfindet. Daß dies keine allgemeine Reaktion von Körpern mit CO.NH-Gruppen ist, folgt aus den Beobachtungen von Tafel und seinen Schülern^{2) 3)} an Acetanilid und Phenylsuccinimid, sowie ähnlichen Körpern. Bekanntlich erfolgt hierbei vollständige Reduktion der CO.NH-Gruppe zum entsprechenden Amin (resp. Pyrrolidon) ohne die geringste Aufspaltung der CO.NH-Bindung. Eine solche ist vielmehr bisher nur ein einziges Mal von Baillie und Tafel (l. c.) beim Benzamid beobachtet worden, welches neben dem zu erwartenden Benzylamin teilweise zu Benzaldehyd und Ammoniak gespalten wurde. Diese Abweichung von der normalen Reduktion der CO.NH-Gruppe zu CH₂.NH₂ wird wahrscheinlich durch den Benzolkern bedingt. Sie bildet eine Ausnahme, wie durch eigene Versuche mit Glycyl-glycin (NH₂.CH₂.CO.NH.CH₂.COOH), Acetamid (CH₃.CO.NH₂), Acetanilid (CH₃.CO.NH.C₆H₅) bestätigt werden konnte, indem in keinem Falle mit der reduzierten Lösung eine Schwärzung des ammoniakalischen Silberoxyds oder Fällung mittels Fehlingscher Lösung eintrat. Man muß vielmehr annehmen, daß die Spaltung im vorliegenden Fall durch das gleichzeitige Vorhandensein zweier CO.NH-

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Baillie und Tafel, Reduktion von Acylaminen zu Alkylaminen, B. **32**, 68 [1899].

³⁾ Tafel und Stern, B. **33**, 2224 [1900].

Gruppen bedingt ist, wobei wahrscheinlich ihre gegenseitige *para*-Stellung beider Teilgruppen nicht ohne Einfluß ist. Dann aber müßte dieselbe Reaktion bei den Homologen des Diketopiperazins sich wiederfinden. Die dahin zielenden Versuche sind im Folgenden wiedergegeben.

3. Glycin-alanin-anhydrid, $\text{CH}_3\text{.CH} \begin{matrix} \text{NH.CO} \\ \text{CO.NH} \end{matrix} \text{CH}_2$.

Dieser Körper ist bereits von E. Fischer¹⁾ dargestellt. Da hier der aktive Körper von keiner Bedeutung war, so diente als Ausgangsmaterial das Glykokoll und das α -Brom-propionylbromid. Letzteres war in bekannter Weise aus sorgfältig getrockneter Propionsäure und trockenem Brom in Gegenwart von gereinigtem, rotem Phosphor hergestellt. Das Kondensationsprodukt wurde im geschlossenen Rohr mit 25-prozentigem, wäßrigen Ammoniak behandelt. Das so entstandene Alanyl-glycin wurde verestert und mittels alkoholischer Ammoniaklösung in das gewünschte Monomethyl-diketopiperazin übergeführt. Der Monomethyl-Körper ist in Wasser und verdünnten Säuren weit löslicher als Glycin-anhydrid. Trotzdem ist die Depolarisationswirkung keine wesentlich bessere. Die Elektrolyse wurde in ganz ähnlicher Weise, wie beim Glycin-anhydrid ausgeführt und ergab folgende Stromausbeute.

Stromausbeute-Bestimmung des
Monomethyl-diketopiperazins.

Tabelle VII.

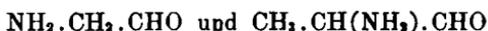
2-n. HCl 1.2 Amp. (0.047 Amp./qcm).

Dauer der Elektrolyse Min.	Coulometer H ₂	Reaktions- zelle		Differenz	Ausbeute %	Dauer der Elektrolyse Min.	Coulometer H ₂	Reaktions- zelle		Differenz	Ausbeute %
		H ₂	H ₂					H ₂	H ₂		
4	32.2	28.8	3.4	11.6	256	32.2	29.0	3.0	9.3		
14	32.3	28.7	3.6	11.1	287	32.5	29.6	2.9	8.9		
28	32.5	28.9	3.6	11.0	266	32.2	29.8	2.4	7.4		
38	32.6	29.2	3.4	10.4	331	32.3	30.0	2.3	7.1		
61	32.4	29.0	3.4	10.5	356	32.2	30.1	2.1	6.5		
116	32.3	29.1	3.2	9.9	391	32.5	30.3	2.2	6.7		
127	32.2	28.9	3.3	9.8	466	32.2	30.1	2.1	6.5		
136	32.1	28.9	3.2	9.9							

Die Reaktionsflüssigkeit reagierte stark mit ammoniakalischem Silberoxyd und Fehlingscher Lösung. Durch Reaktion mit Phenylhydrazin entsteht Osazonbildung; auf Reinigung und Weiterver-

¹⁾ B. 36, 2113 [1903].

arbeitung wurde jedoch verzichtet, da aller Wahrscheinlichkeit nach ein Gemisch der Osazone aus



vorlag.



Bei der Darstellung dieses Körpers wurde ebenfalls von der Methode E. Fischers¹⁾ abgewichen. So wurde das α -Brom-propionylbromid mit Alanin kondensiert und das entstandene Brompropionyl-alanin mit absolutem Alkohol und Chlorwasserstoffgas verestert. Durch Erhitzen des entstandenen Esters mit alkoholischem Ammoniak im geschlossenen Rohr (ca. 4 Stunden auf 100°) entstand hieraus das gewünschte Alanin-anhydrid, das beim Erkalten an der Gefäßwand der Röhre auskrystallisierte.

Da der oben erwähnte Brompropionyl-alanin-äthylester bisher in der Literatur nicht erwähnt ist, sei er hier kurz beschrieben. Er ist in Wasser und Ligroin löslich. Aus Wasser, in dem keine Verseifung stattfindet, krystallisiert er in langen weißen Nadeln, die bei 139° schmelzen. Die Brombestimmung ergab folgendes Resultat:

0.2139 g Sbst.: 0.9751 g AgBr.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3\text{NBr}$. Ber. Br 31.7. Gef. Br 31.6.

Das Dimethyl-diketopiperazin ist ein in Wasser noch löslicherer Körper, als seine beiden Homologen. Die Reduktion verlief glatt mit folgender Stromausbeute:

Stromausbeute-Bestimmung in Salzsäure-Lösung des Dimethyl-diketopiperazins (Alanin-anhydrid).

Tabelle VIII.

2-n. HCl 1.2 Amp. (0.047 Amp./qcm).

Dauer der Elektrolyse Min.	Coulometer H ₂	Reaktions- zelle			Differenz	Ausbeute %	Dauer der Elektrolyse Min.	Reaktions- zelle			Differenz	Ausbeute %
		H ₂	H ₂	H ₂				H ₂	H ₂	H ₂		
4	32.3	28.5	3.8	11.7	79	32.4	29.0	3.4	10.5			
14	32.1	28.1	4.0	12.3	104	32.3	29.2	3.1	9.6			
24	32.3	28.2	4.1	12.6	109	32.4	30.2	2.2	6.9			
39	32.4	28.4	4.0	12.3	229	32.5	30.0	2.5	7.4			
49	32.3	28.3	4.0	12.3	239	32.3	30.1	2.2	6.9			
59	32.3	28.5	3.8	11.7	289	32.4	30.4	2.0	6.1			
69	32.4	28.5	3.9	12.0	369	32.3	30.1	2.2	6.9			

¹⁾ B. 39, 467 [1906].

Zur Darstellung des Osazons wurden 8 g Substanz in 100 ccm γ -Salzsäure gelöst und durch Rühren die Lösung in beständiger Bewegung gehalten. Die Osazonbildung war eine weit ergiebigere als in den früheren Fällen. Das mehrmals umkrystallisierte Osazon schmolz bei 154.8°.

0.1558 g Sbst.: 28.8 ccm N (12°, 768 mm).

$C_{15}H_{16}N_4$. Ber. N 22.2. Gef. N 22.1.

Der Körper ist also identisch mit dem von Nef¹⁾ aus der Glucose in alkalischer Lösung erhaltenen Osazon des Methylglyoxals, dessen Schmelzpunkt zu 149—154° angegeben ist.

5. *C*-Phenyl-glycin-anhydrid, $C_6H_5 \cdot CH \left\langle \begin{array}{c} CO \cdot NH \\ NH \cdot CO \end{array} \right\rangle CH \cdot C_6H_5$.

Um auch ein aromatisches Derivat des Diketo-piperazins der Reduktion zu unterwerfen, wurde nach den Angaben von Kossel²⁾ aus dem freien Methyl ester der Phenyl-amino-essigsäure das Diphenyl-diketo-piperazin hergestellt. Phenyl-amino-essigsäure war nach dem Vorgang von Zelinsky³⁾ aus Cyankalium, Salmiak und Benzaldehyd hergestellt. Der aus der Säure bereitete Salzsäure-Ester wurde durch konzentrierte Kalilauge von Salzsäure befreit, über Bariumoxyd in ätherischer Lösung durch mehrtägiges Stehen getrocknet und im Schwefelsäurebad bei 160—170° in das gewünschte Anhydrid übergeführt. Dieser Körper ist in Wasser und verdünnten Säuren fast unlöslich, so daß er sich zur Elektrolyse wenig eignet. Von Ausbeute-Bestimmungen wurde daher abgesehen und auf Identifizierung des Reaktionsproduktes als Osazon mußte ebenfalls verzichtet werden. Dagegen gelang es nach mehrstündiger Elektrolyse die Schwärzung mit ammoniakalischem Silberoxyd und die Reduktion der Fehling'schen Lösung einwandfrei nachzuweisen.

6. Sarkosin-anhydrid, $CH_2 \left\langle \begin{array}{c} CO \text{-----} N \cdot CH_3 \\ N(CH_3) \cdot CO \end{array} \right\rangle CH_2$.

Bei den bisher beschriebenen Homologen des Diketo-piperazins waren die Substituenten an die Kohlenstoffatome der CH_2 -Gruppen gebunden. Es schien von Interesse, auch die Isomeren dieser Homologen der Reduktion zu unterwerfen, bei denen also die Substituenten an das Stickstoffatom gebunden sind. Es wurde hierzu das Sarkosin-anhydrid gewählt. Es entsteht beim Erhitzen des Sarkosins ($CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$) auf 215—220°. Da die in der Literatur gegebene Synthese des Sarkosins aus Monochlor-essigsäure und Methylamin zu umständlich erschien, wurde versucht, analog der Synthese des Gly-

¹⁾ A. 335, 252.

²⁾ B. 24, 4149 [1891].

³⁾ B. 39, 1725 [1906].

kokolls das Nitril des Sarkosins aus Formaldehyd, Cyankalium und salzsaurem Methylamin zu synthetisieren. Da diese Reaktion bisher auf Amine an Stelle des sonst verwandten Ammoniumsalzes nicht ausgedehnt worden ist, so dürfte diese Synthese nicht ohne Interesse sein, weil sie einen allgemeinen Weg gibt für die am Stickstoff substituierten Aminosäuren. Zur Reaktion gelangten 1.5 Mol. Formaldehyd (als 40-prozentige Lösung) auf molekulare Mengen Cyankalium und salzsaurem Methylamin. Vorteilhaft fügt man dem Gemisch soviel Wasser zu, daß die festen Salze eben gelöst sind. Die Reaktion, die in einer geschlossenen Flasche vorgenommen wurde, verlief unter mäßiger Wärmeentwicklung. Nach ca. 5-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Lösung, auf der sich Öltröpfchen gebildet hatten, mit Äther mehrmals extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde das Nitril durch Stehenlassen über konzentrierter Salzsäure verseift, mit Wasser verdünnt und ca. 2 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Wasser gelöst, mit Bariumhydroxyd im Überschuß versetzt, das überschüssige Barium durch Kohlensäure gefällt und die filtrierte Lösung abermals zur Trockne verdampft. Von dem nun verbleibenden Rückstand wurde das freie Sarkosin durch absoluten Alkohol ausgelaugt, in dem bekanntlich BaCl_2 fast unlöslich ist. Das erhaltene Produkt zeigte alle Eigenschaften des Sarkosins und wurde durch Erhitzen in das Anhydrid übergeführt.

Sarkosin-anhydrid ist in Wasser leicht löslich und eignete sich gut zur Elektrolyse. Die Stromausbeute war wie folgt:

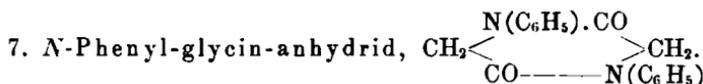
Stromausbeute-Bestimmung in Salzsäure-Lösung des
Sarkosin-anhydrids.

Tabelle IX.

2-n. HCl 1.2 Amp. (0.047 Amp./qcm).

Dauer der Elektrolyse	Coulometer	Reaktionszelle	Differenz	Ausbeute	Dauer der Elektrolyse	Coulometer	Reaktionszelle	Differenz	Ausbeute
Min.	H ₂	H ₂		%	Min.	H ₂	H ₂		%
5	32.6	28.8	3.8	11.5	74	32.4	28.4	4.0	12.0
14	32.5	28.8	3.7	12.2	84	32.3	28.4	3.9	12.0
24	32.3	28.3	4.0	12.3	94	32.7	29.0	3.7	11.3
34	32.4	28.7	3.7	11.4	104	32.7	29.1	3.6	10.9
44	32.2	28.3	3.9	12.0	114	32.5	29.0	3.5	10.6
54	32.6	28.4	4.2	12.7	125	32.3	28.8	3.5	10.8
64	32.6	28.5	4.1	12.4					

Die Lösung reduzierte ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsche Lösung sehr stark. Mit Phenylhydrazin entsteht aus der Reaktionsmasse das Osazon. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt von 168—175°. Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß das Osazon identisch ist mit dem aus Glycinanhydrid entstandenen Körper. Demnach muß die Lösung den α -Methylamino-acetaldehyd ($\text{CH}_3\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CHO}$) enthalten haben.



Endlich wurde ein Versuch gemacht, das Anilino-essigsäureanhydrid nach den Angaben von Ribufat¹⁾ herzustellen. Da aber bei dieser Darstellungsweise nur minimale Mengen des gewünschten Körpers entstehen, [und zwar als der in sämtlichen Lösungsmitteln unlösliche Rückstand, so war die Wahrscheinlichkeit, ihn überhaupt der Reduktion unterwerfen zu können, äußerst gering. Infolgedessen mußte von der Ausdehnung der Untersuchung auf diesen Körper abgesehen werden.

8. Diskussion der Resultate.

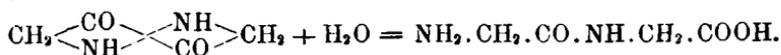
Aus dem gesammelten Material ist zu folgern, daß bei allen der Untersuchung unterzogenen Diketo-piperazinen bei der elektrolytischen Reduktion mit starker Überspannung ein vollständiger Zerfall des Moleküls eintritt unter Bildung von zwei Molekülen α -Amino-acetaldehyd resp. dessen Homologen, wobei die Substituenten sowohl am Kohlenstoffatom, wie am Stickstoffatom stehen können. Wie schon erwähnt, ist diese Spaltung nicht als eine allgemeine Eigenschaft der CO.N-Bindung anzusehen, sondern ist außer beim Benzamin bisher nur hier beim Diketo-piperazin beobachtet worden. Daraus wäre zu schließen, daß im Diketo-piperazin-Ring die Bindung zwischen der CO-Gruppe und Stickstoff eine weit lockere ist, als man aus der üblichen Schreibweise CO.N anzunehmen berechtigt ist. Vielleicht deutet dies auf eine gegenseitige Abbindung der Valenzen hin von den in ihrer *para*-Stellung befindlichen gleichen Gruppen. Die Formel des Diketo-piperazins ließe sich daher etwa nach folgendem Schema schreiben:



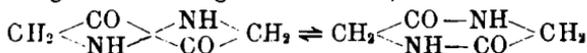
Somit wäre die Aufnahme des Wasserstoffs unter vollständiger Aufspaltung des Moleküls verständlich. Im Gegensatz zu dieser Gruppierung stände die im Glycyl-glycin vorkommende CO.N-Bindung, welche durch Wasserstoff nicht gelöst werden kann. Unter dieser Annahme würde also ein Diketo-piperazin-Körper durch Alkali oder Säuren

¹⁾ B. 22, 1796 [1889].

aufgespalten unter völliger Umlagerung des Moleküls. Es entstände also aus:

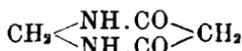


Dabei ist die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, daß in den Lösungen der Diketo-piperazin-Verbindungen ein Gleichgewicht zwischen den beiden möglichen Bindungsarten existiert, daß also ein Gleichgewicht



vorhanden ist. Eine Untersuchung in dieser Richtung konnte nicht ausgeführt werden.

Inwieweit die hier besprochene Aufspaltung des Diketo-piperazins beim Piperazin selbst und seinen Derivaten ein Analogon findet, konnte ebenfalls nicht untersucht werden. Eine ähnliche Aufspaltung des Moleküls ist aber auch kaum zu erwarten. Dagegen mag es interessant erscheinen, Isomere des Diketopiperazins der Reduktion zu unterziehen, bei denen also nicht mehr die völlige Symmetrie der Gruppierung vorhanden ist. Als einfachster Körper dieser Klasse kommt



in Frage.

Die Synthese dieses Körpers aus Malonyldichlorid $\text{CH}_2 \begin{array}{c} \text{CO} \cdot \text{Cl} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \cdot \text{Cl} \end{array}$ und Methylendiamin $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array} \text{CH}_2$ hat wenig Aussicht auf Erfolg, da nach analogen Versuchen von Einhorn und Mauermayer¹⁾ die Reaktion in anderer Richtung verläuft. Bessere Resultate dürfte man vom Ersatz des Methylendiamins durch seine Homologen $\text{CH}_2(\text{NH} \cdot \text{R})_2$ erwarten, von denen aber mit $\text{R} = \text{Alkyl}$ keine Vertreter bekannt sind. Ein Versuch, statt des Methylendiamins das Dianilino-methan $\text{CH}_2(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_2$ zu verwenden, schien günstig zu verlaufen. Aus äußeren Gründen mußten diese Versuche leider unvollendet abgebrochen werden, so daß es nicht möglich war, die Frage zu entscheiden, ob an diesen Isomeren des Diketopiperazins Ringspaltung durch Reduktion möglich ist.

9. Zusammenfassung.

1. In der vorliegenden Arbeit ist eine bisher unbekannte Reduktion der Diketo-piperazine zu α -Amino-aldehyden beschrieben.

2. Diese Reaktion konnte in nennenswerten Beträgen nur an ganz reinem Quecksilber, an dem die Überspannung den höchsten Wert erreicht, beobachtet werden.

¹⁾ Ann. 343, 309 [1905].

3. Es sind Stromausbeute-Bestimmungen und Messungen der Überspannungs-Verminderung beim Glycin-anhydrid gemacht und durch Stromausbeute-Bestimmungen beim Glycin-alanin-anhydrid, Alanin-anhydrid und Sarkosin-anhydrid ergänzt.

4. Die Reaktionsmasse zeigte beim Glycin-anhydrid, Glycin-alanin-anhydrid, Alanin-anhydrid, C-Phenyl-glycin-anhydrid und Sarkosin-anhydrid die gleichen Reaktionen mit Fehlingscher Lösung und ammoniakalischem Silberoxyd.

5. Aus den Reaktionsprodukten des Glycin-anhydrids, des Alanin-anhydrids und des Sarkosin-anhydrids konnten mit Phenylhydrazin Osazone der entsprechenden α -Amino-aldehyde dargestellt werden.

6. Diese Reaktionen deuten auf eine leichte Spaltbarkeit des Diketopiperazin-Rings hin, die durch eine eigene Bindung der CO.N-Gruppen bedingt sein muß, und in einem gegebenen Schema ihren Ausdruck findet.

7. Im Verlauf der Arbeit wird ein neuer Körper, der Brompropionyl-alanin-äthylester dargestellt und beschrieben.

8. Die bekannte Synthese des Nitrils der α -Amino-essigsäure wird auf die am Stickstoff substituierten Homologen des Glykokolls durch Verwendung der Amine an Stelle des Ammoniaks übertragen.

Bei den Versuchen, die ich als Associate of the Rockefeller Institute for Medical Research unternommen habe, wurde ich von meinen Assistenten Dr. K. Traumann und Dr. W. Moosbrugger unterstützt. Die Arbeit ist im wesentlichen im Elektrochemischen Institut der Techn. Hochschule zu Hannover ausgeführt. Dem Leiter desselben, Hrn. Prof. Bodenstein, möchte ich auch an dieser Stelle meinen Dank sagen.

Hannover, den 20. Dezember 1913.

50. G. Steimmig: Beiträge zur Kenntnis des synthetischen Kautschuks aus Isopren.

[Aus dem Laboratorium der Badischen Anilin- und Sodafabrik.]

(Eingegangen am 6. Januar 1914.)

Bekanntlich hat Harries den aus Isopren durch Erhitzen sowie durch Eisessig-Polymerisation dargestellten synthetischen Kautschuk untersucht und ihn in chemischer Beziehung mit dem Parakautschuk für identisch erklärt¹⁾. Er begründet dies damit, daß die Derivate keine Verschiedenheiten erkennen lassen²⁾, daß insbesondere die Diozonide beider Kautschukarten nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung³⁾ die Formel $C_{10}H_{16}O_6$ besitzen, bei ihrer Zersetzung mit kochendem Wasser mit gleicher Geschwindigkeit zerfallen⁴⁾ und hier-

¹⁾ Z. Ang. 25, II, 1459 [1912]. ²⁾ A. 383, 196 u. ff. [1911].

³⁾ Z. Ang. 25, II, 1461 [1912]; A. 395, 232 [1913].

⁴⁾ Z. Ang. 25, II, 1459 [1912].