

Löslich in den üblichen organischen Solvenzien, besonders in der Wärme.

0.1855 g Sbst.: 0.5646 g CO₂, 0.0895 g H₂O.

C₁₉H₁₄O₂. Ber. C 83.18, H 5.14. Gef. C 83.01, H 5.36.

Das gleiche Cumaranon entsteht auch bei der Kondensation von β-Naphthol (14 g) und Atrolactinsäure (10 g) mit Hilfe von 73-proz. Schwefelsäure (40 g). Durchgeführt wurde sie durch 1/2-stdg. Erhitzen der Komponenten im siedenden Wasserbade und dann noch 10 Min. im Ölbade auf 130°. Das aus zwei Schichten bestehende Kondensat wurde noch warm in dünnem Strahl und unter Umrühren in kaltes Wasser gegossen. Von der am Boden des Gefäßes sich ansammelnden halbfesten Masse wurde dekantiert und diese wiederholt mit einer 3-proz. Sodalösung digeriert, worauf dieselbe fest wurde. Nach 2-maliger Umkrystallisation aus heißem Alkohol erhält man farblose Krystalle vom Schmp. 119°, die mit den oben beschriebenen Alkylierungsprodukten identisch sind (Misch-Schmelzpunkt).

3-Äthyl-3-phenyl-4.5-benzocumaranon-(2).

In gleicher Weise mittels Äthyljodids hergestellt. Flache Prismen vom Schmp. 143° aus Alkohol. Leicht löslich in Äther, Benzol, Eisessig, weniger leicht in kaltem Alkohol und Ligroin.

0.1872 g Sbst.: 0.5702 g CO₂, 0.0934 g H₂O

C₂₀H₁₆O₂. Ber. C 83.30, H 5.59. Gef. C 83.07, H 5.66.

3-Allyl-3-phenyl-4.5-benzocumaranon-(2).

Desgleichen mit Allylbromid. Die Umsetzung ist nach viertelstündigen Kochen vollständig. Farblose Prismen aus Alkohol. Schmp. 96°

0.1865 g Sbst.: 0.5727 g CO₂, 0.0930 g H₂O.

C₂₁H₁₆O₂. Ber. C 83.97, H 5.36. Gef. C 83.75, H 5.54.

Die 3.3-disubstituierten Cumaranone reagieren mit Organomagnesiumverbindungen unter Aufrichtung der Carbonylgruppe. Es entstehen dabei α-Cumaranole, cyclische Halbacetale, deren OH-Gruppe sich durch eine große Beweglichkeit auszeichnet. Über diese interessante Körperklasse soll in einer demnächst folgenden Abhandlung berichtet werden.

395. L. Havestadt¹⁾ und R. Fricke: Über die Synthese einiger Dipeptide komplizierterer natürlicher Aminosäuren.

Aus d. Chem. Institut d. Universität Münster.

(Eingegangen am 24. Oktober 1924.)

Unter den vielen bisher hergestellten Polypeptiden ist die Zahl der vor allem aus mehreren komplizierteren Aminosäuren aufgebauten Stoffe noch relativ klein, trotzdem gerade diese in ihren Reaktionen den Eiweißkörpern unzweifelhaft wesentlich näher stehen, als die aus einfachen aliphatischen Aminosäuren zusammengesetzten. Der Grund hierfür liegt offenbar in der schwierigeren Beschaffung und chemischen Handhabung der betreffenden Säuren.

Wir wandten unser Interesse zunächst solchen Dipeptiden zu, die Histidin, Asparaginsäure und Tyrosin enthielten, und stellten Alanyl-

¹⁾ Dissertat., Münster 1924.

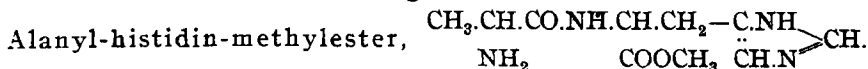
histidin, Alanyl-asparaginsäure, Tyrosyl-alanin-carbonsäure, Tyrosyl-asparaginsäure und Tyrosyl-histidin-carbonsäure her, und zwar durch Verseifen der fünf zunächst erhaltenen Ester, außerdem zwei Zwischenkörper, Dicarbomethoxy-tyrosin und Dicarbäthoxy-tyrosin.

Den beständigen *N*-Carbonsäuren kommt nach den Untersuchungen von H. Leuchs und W. Manasse²⁾ die Lactim-Form zu. Die zugehörigen Ester haben noch die Lactam-Form, erleiden aber während der Hydrolyse eine Umlagerung. Beim Dicarbomethoxytyrosyl-asparaginsäure-dimethylester findet diese Umwandlung nicht statt, vielleicht weil wegen der zwei Carboxylgruppen der Asparaginsäure das Molekül schon von vornherein relativ stark sauren Charakter hat.

Versuche, die unternommen wurden, das Säurechlorid des Histidins herzustellen, schlugen sämtlich fehl (vergleiche die früheren vergeblichen Versuche^{3) 4)}).

Die hergestellten Verbindungen sind auf ihr optisches Verhalten nicht geprüft, weil zum Teil Racemkörper als Ausgangsmaterial benutzt wurden (Alanin und ein Teil des Tyrosins) und weil ferner durch die Einwirkung des Phosphorpentachlorids auf die Tyrosin-Derivate Racemisierung⁵⁾ erfolgt. Leider gelang es nur in einzelnen Fällen, die erhaltenen Körper zur Krystallisation zu bringen.

Beschreibung der Versuche.



Eine Lösung von Histidin-methylester³⁾, hergestellt aus 8 g Ester-Chlorhydrat⁶⁾, in etwa 150 ccm trockenem Chloroform wird auf 0° abgekühlt und unter Schütteln so lange salzsaures Alanylchlorid⁷⁾ zugegeben, bis die Lösung schwach sauer reagiert. Es sind hierzu ungefähr 2.5—3 g nötig. Das Alanylchlorid geht in Lösung, und zugleich scheidet sich Histidinester-Chlorhydrat ab. Es wird sofort filtriert und die Chloroform-Lösung im Vakuum vollständig eingedampft. Das zurückbleibende Öl wird in Methylalkohol gelöst, von ganz wenig Kryställchen, vermutlich Histidin-anhydrid, abfiltriert und zu 50 ccm aufgelöst. Jetzt wird in 2 ccm titrimetrisch das Chlor bestimmt und dann die berechnete Menge Natriummethylat-Lösung zugegeben, um sämtliches Chlor zu binden. Es wird vom Kochsalz filtriert und im Vakuum eingedampft. Zurück bleibt ein schwach gelblich gefärbtes Öl, das nach mehrfachem Umfällen rein ist. Die Ausbeute betrug 3 g oder 75% d. Th.

0.1417 g Subst.: 0.2589 g CO₂, 0.0870 g H₂O. — 0.1842 g Subst.: 36.9 ccm N (17°, 758 mm, über 50-proz. KOH).

C₁₀H₁₆O₃N₄ (240.16). Ber. C 49.97, H 6.72, N 23.33. Gef. C 49.83, H 6.87, N 23.52.

Dem zuerst ausfallenden Histidin-methylester-Chlorhydrat ist noch eine geringe Menge Dipeptid-ester beigemischt, die man durch kalten Alkohol

²⁾ H. Leuchs und W. Manasse, B. **40**, 3235 [1907].

³⁾ E. Fischer und L. H. Cone, A. **363**, 107 [1908].

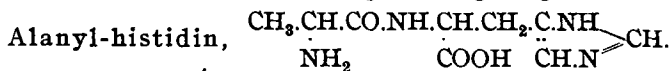
⁴⁾ L. Baumann und Th. Ingwaldsen, Journ. Biol. Chem. **35**, 263 [1918].

⁵⁾ E. Fischer, B. **41**, 2860 [1908].

⁶⁾ H. Pauly, H. **42**, 514 [1904].

⁷⁾ E. Fischer, B. **38**, 605, 2914 [1905].

leicht herauslösen kann. Der Alanyl-histidin-ester ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform. Seine wäßrige Lösung reagiert stark alkalisch.



2.24 g Alanyl-histidin-ester werden in 10.3 ccm *n*-Natronlauge (1.1 Mol.) gelöst und nach 2 Stdn. mit 10.3 ccm *n*-Salzsäure neutralisiert. Die Lösung wird im Vakuum verdunstet und der Rückstand mit absol. Alkohol ausgelaut und zur Reinigung mehrmals umgelöst. Das Alanyl-histidin wird nach langem Stehen über Phosphorpentoxyd zu einem amorphen, blättrigen Pulver, das außerordentlich hygroskopisch ist und nach kurzem Verweilen an der Luft zerfließt. Die Ausbeute betrug 1.5 g oder 70% d. Th.

0.1219 g Sbst.: 0.2122 g CO₂, 0.0701 g H₂O. — 0.1325 g Sbst.: 28.2 ccm N (19°, 761 mm, über 50-proz. KOH).

C₉H₁₄O₃N₄ (226.14). Ber. C 47.76, H 6.24, N 24.78. Gef. C 47.48, H 6.44, N 24.91.

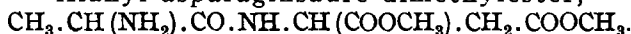
Die Substanz ist leicht löslich mit alkalischer Reaktion in Wasser und Methylalkohol, löslich in Äthylalkohol und unlöslich in allen anderen Lösungsmitteln. Sie hat keinen Schmelzpunkt, sie wird beim Erhitzen allmählich weich, färbt sich gelb und schließlich braun. Der Körper gibt ebenso wie das Histidin die Paulysche Reaktion mit *p*-Diazo-benzol-sulfonsäure und die Farbreaktion mit Bromwasser. Diese Erscheinungen zeigen, daß der Imidazol-Kern im Dipeptid unverändert ist.

Molekulargewichts-Bestimmung: Gefriermethode in Wasser, K = 1860. Prozent-Gehalt der Lösung = 2.272, Δ = 0.310°. Molekulargewicht. Ber. 226. Gef. 136.

Molekulargewichts-Bestimmung: Siedemethode in Methylalkohol, K = 840. Prozent-Gehalt der Lösung = 2.800, Δ = 0.114°. Molekulargewicht. Ber. 226. Gef. 206.

Aus den Bestimmungen geht hervor, daß das stark alkalische Alanyl-histidin weitgehend dissoziiert ist.

Alanyl-asparaginsäure-dimethylester,



12 g Asparaginsäure-dimethylester⁸⁾ werden in etwa 200 ccm trockenem Chloroform gelöst und zu der abgekühlten Lösung nach und nach 5.5 g salzsaures Alanylchlorid gegeben. Beim Schütteln löst sich fast alles auf. Die Lösung wird filtriert und im Vakuum vollständig eingedampft. Der Rückstand wird in absol. Methylalkohol zu 100 ccm aufgelöst und in 2 ccm titrimetrisch das Chlor bestimmt. Hinzugegeben wird jetzt die für das restliche Chlor berechnete Menge Natriummethylat-Lösung. Nach vollständigem Eindampfen im Vakuum behandelt man den Rückstand zunächst mit Äther, um Asparagiosäure-ester zu entfernen, und extrahiert dann mit Chloroform. Aus dieser Lösung scheidet sich beim Eindampfen der Alanyl-asparaginsäure-dimethylester ab. Die Ausbeute betrug 4.5 g oder 52% d. Th.

0.1988 g Sbst.: 0.3390 g CO₂, 0.1258 g H₂O.

C₉H₁₆O₆N₂ (232.15). Ber. C 46.52, H 6.95. Gef. C 46.51, H 7.08.

Der Ester stellt ein amorphes Pulver vom Schmp. 187—188° dar. Er ist löslich in Chloroform, Alkohol und Wasser, unlöslich in allen anderen Lösungsmitteln.

Alanyl-asparaginsäure, CH₃·CH(NH₂)·CO·NH·CH(COOH)·CH₂·COOH.

3 g Alanyl-asparaginsäure-dimethylester werden in 28.4 ccm *n*-Natronlauge (2.2 Mol.) gelöst und nach 2¹/₂ Stdn. mit 28.4 ccm *n*-Bromwasserstoff-

⁸⁾ E. Fischer und E. Koenigs, B. 40, 2050 [1907].

säure neutralisiert. Die Lösung wird im Vakuum verdampft und der Rückstand mit absol. Methylalkohol zur Entfernung des Bromnatriums extrahiert. Das zurückbleibende amorphe Pulver ist Alanyl-asparaginsäure, die zur Verbrennung im Vakuum über Phosphorpenoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wird. Die Gesamtausbeute betrug 1.1 g oder 42% d. Th.

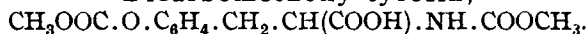
0.2434 g Sbst.: 0.3658 g CO₂, 0.1301 g H₂O.

C₇H₁₂O₆N₂ (204.12). Ber. C 41.15, H 5.93. Gef. C 40.99, H 5.98.

Die Substanz ist sehr hygroskopisch. Sie hat keinen bestimmten Schmelzpunkt, von 155–160° schäumt sie auf und färbt sich von etwa 220° an braun. In Wasser ist sie spielend leicht löslich, aber unlöslich in Alkohol und anderen Lösungsmitteln. Die wäßrige Lösung reagiert stark sauer.

Molekulargewichts-Bestimmung: Gefriermethode in Wasser, K = 1860. Prozent-Gehalt der Lösung = 2.157, Δ = 0.331°. Molekulargewicht. Ber. 204. Gef. 121. Auch Alanyl-asparaginsäure ist also weitgehend dissoziiert.

Dicarbomethoxy-tyrosin,



18.1 g Tyrosin werden in 200 ccm *n*-Natronlauge gelöst und in die in einer Kältemischung gekühlte Lösung langsam unter Umschütteln 20.7 g (2.2 Mol.) Chlorkohlensäure-methylester und 100 ccm *n*-Natronlauge gegeben. Beim Schütteln verschwindet das Öl bald, und nach etwa 20 Min. ist auch der Geruch des Säurechlorids vollständig verschwunden. Jetzt wird mit 20 ccm 5-*n*. Salzsäure angesäuert und das ausfallende Öl ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft, zuletzt im Vakuum. Der zurückbleibende Sirup erstarrt nach kurzem Stehen im Exsiccator zu zusammengewachsenen Nadelchen. Die Ausbeute war fast quantitativ. Zur Analyse war aus Äther umkrystallisiert und über Schwefelsäure getrocknet.

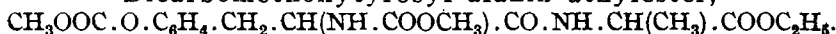
0.3095 g Sbst.: 0.5946 g CO₂, 0.1450 g H₂O.

C₁₃H₁₆O₇N (297.13). Ber. C 52.50, H 5.09. Gef. C 52.40, H 5.24.

Der Schmelzpunkt des Esters liegt bei 97°. Er ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Chloroform, schwer löslich in Essigester, unlöslich in Petroläther und Benzol. In kaltem Wasser ist er fast unlöslich, in heißem dagegen löst er sich mit saurer Reaktion. Löst man die Substanz in überschüssiger Lauge, so werden die Carbomethoxygruppen angegriffen; denn beim Ansäuern erfolgt lebhaftige Kohlensäure-Entwicklung.

Dicarbomethoxy-tyrosylchlorid: 4 g Dicarbomethoxy-tyrosin werden fein gepulvert, mit 30 ccm Acetylchlorid übergossen, in einer Kältemischung gekühlt und mit 3.2 g (1.1 Mol.) fein gepulvertem, frischem Phosphorpenoxyd versetzt. Beim Schütteln erfolgt in kurzer Zeit Lösung. Das Acetylchlorid und das gebildete Phosphorpenoxyd werden im Vakuum schnell verdampft. Das zurückbleibende gelbliche Öl wird mehrmals mit über Phosphorpenoxyd getrocknetem Petroläther gewaschen und in etwa 20 ccm trockenem Chloroform gelöst. Diese Chloroform-Lösung wird direkt zur Synthese verwendet.

Dicarbomethoxytyrosyl-alanin-äthylester,



6.3 g Alanin-äthylester⁹⁾ (4 Mol.) werden in 75 ccm trockenem Chloroform gelöst. In die eisgekühlte Lösung wird allmählich unter Schütteln die Chloroform-Lösung des Säurechlorids eingetragen. Das Chloroform wird jetzt im

⁹⁾ E. Fischer, B. 34, 433 [1901].

Vakuum zum größten Teil verdampft und die dickflüssige Lösung mit Äther versetzt. Der ausfallende klebrige Körper wird gründlich mit Äther gewaschen, wobei er fest wird, dann in Alkohol gelöst und bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Nach kurzem Stehen im Vakuum-Exsiccator fiel der Ester aus. Die Ausbeute betrug 1.6 g, das sind 30% d. Th. berechnet auf das angewandte Dicarbomethoxy-tyrosin. Zur Analyse wurde nochmals umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet.

0.1180 g Sbst.: 0.2352 g CO₂, 0.0646 g H₂O.

C₁₈H₂₄O₈N₂ (396.21). Ber. C 54.52, H 6.11. Gef. C 54.36, H 6.13.

Der Schmelzpunkt des Esters liegt bei 131°. Er ist löslich in Chloroform, Alkohol, Essigester und Aceton, schwer löslich in Benzol, unlöslich in Wasser, Äther, Petroläther und Benzin.

Tyrosyl-alanin-carbonsäure,
HO.C₆H₄.CH₂.CH(NH.COOH).C(OH).N.CH(CH₃).COOH.

1 g Dicarbomethoxy-tyrosyl-alanin-äthylester wird mit 12.6 ccm *n*-Natronlauge (5 Mol.) 2 Stdn. geschüttelt. Es tritt unter Gelbfärbung Lösung ein. Jetzt wird mit 12.6 ccm *n*-Salzsäure neutralisiert, wobei Kohlensäure entweicht. Die Farbe wird hierbei etwas heller. Die wäßrige Lösung wird jetzt im Vakuum fast völlig verdampft, und die neue Säure scheidet sich als gelbliches Öl ab. Es wird zur Reinigung mehrfach aus Alkohol umgelöst und im Exsiccator getrocknet, wobei es zu einem fast farblosen, amorphen Pulver wird. Die Ausbeute betrug 0.6 g oder 80% d. Th. Zur Analyse war über Phosphorpentoxyd im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.1224 g Sbst.: 0.2362 g CO₂, 0.0633 g H₂O.

C₁₃H₁₆O₆N₂ (296.15). Ber. C 52.68, H 5.45. Gef. C 52.63, H 5.79.

Die Säure ist löslich in Alkohol, Aceton und Wasser, schwer löslich in Essigester, unlöslich in Äther, Petroläther, Chloroform und Benzol. Die wäßrige Lösung reagiert sauer. Die Substanz beginnt gegen 140° zu schäumen, oberhalb 200° etwa von 230° ab zersetzt sie sich unter starker Braunfärbung.

Molekulargewichts-Bestimmung: Siedemethode in Methylalkohol, $K = 840$. Prozent-Gehalt der Lösung = 2.943, $\Delta = 0.091^\circ$. Molekulargewicht. Ber. 296. Gef. 272.

Dicarbomethoxytyrosyl-asparaginsäure-dimethylester,
CH₃OOC.O.C₆H₄.CH₂.CH(NH.COOCH₃).CO.NH.CH(COOCH₃).CH₂.COOCH₃.

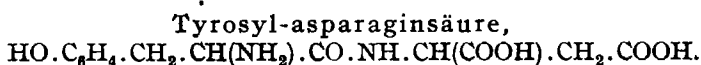
12 g Asparaginsäure-dimethylester werden in etwa 150 ccm trockenem Chloroform gelöst und in einer Kältemischung gekühlt. In diese Lösung wird allmählich die Chloroform-Lösung des Dicarbomethoxy-tyrosylchlorids, das aus 11 g Dicarbomethoxy-tyrosin bereitet ist, eingetragen. Nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird von einigen Kryställchen Anhydrid filtriert und im Vakuum eingedampft. Bei dieser Operation scheidet sich ein voluminöser Körper ab. Es wurde aber das Chloroform vollständig verdunstet und der Rückstand in Methylalkohol gelöst. Nach Zusatz von Wasser bis zur Trübung und nach kurzem Stehen im Vakuum-Exsiccator krystallisierte der Ester aus. Er wurde mit wenig Methylalkohol und dann mit Äther gewaschen. Die Ausbeute betrug 5.7 g, das sind 35% d. Th.

Zur Verbrennung wurde nochmals aus verd. Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet.

0.1518 g Sbst.: 0.2876 g CO₂, 0.0790 g H₂O.

C₁₉H₂₄O₁₀N₂ (440.21). Ber. C 51.79, H 5.50. Gef. C 51.67, H 5.82.

Der Ester krystallisiert in sehr kleinen Nadelchen. Sein Schmelzpunkt liegt bei 127°. Er ist löslich in Chloroform, Alkohol, Essigester und Aceton, schwer löslich in Benzol, unlöslich in Wasser, Äther, Petroläther und Benzin.



3 g Dicarbomethoxytyrosyl-asparaginsäure-dimethylester werden mit 41 ccm *n*-Natronlauge (6 Mol.) 1 Stde. geschüttelt, bis Lösung eingetreten ist. Die stark gelb gefärbte Flüssigkeit wird jetzt mit 41 ccm *n*-Salzsäure genau neutralisiert. Es findet lebhaft Kohlensäure-Entwicklung statt, und die Farbe der Lösung wird wieder heller. Beim Eindampfen im Vakuum scheidet sich die Säure als Öl ab. Es wird mit Alkohol aufgenommen, zur Reinigung mehrmals umgelöst und im Exsiccator zur Analyse bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es wird hierbei zu einem schwach gelblichen, amorphem, blättrigen Pulver. Die Ausbeute betrug 1.6 g oder 80% d. Th.

0.1548, 0.1932 g Sbst.: 0.2987, 0.3724 g CO₂, 0.0793, 0.0983 g H₂O.
 C₁₃H₁₆O₈N₂ (296.15). Ber. C 52.68, H 5.45. Gef. C 52.63, 52.57, H 5.73, 5.69.

Erhitzt, schäumt die Säure bei etwa 120° auf und zersetzt sich unter Braunfärbung bei etwa 260°. Sie ist löslich in Alkohol und Aceton, schon schwerer in Wasser, schwer löslich in Essigester, unlöslich in Äther, Chloroform, Petroläther und Benzol. Die wäßrige Lösung reagiert stark sauer.

Molekulargewichts-Bestimmung: Siedemethode in Methylalkohol, $K = 840$. Prozent-Gehalt der Lösung = 4.336, 7.612, $\Delta = 0.116^0$, 0.206⁰ Molekulargewicht. Ber. 296. Gef. 314, 310.

Wahrscheinlich wird ein Teil der Säure beim Erhitzen mit dem Alkohol verestert. Die Tyrosyl-asparaginsäure ist der Tyrosyl-alanin-carbonsäure isomer.

Bei der nächsten Synthese wurde Dicarbäthoxy-tyrosin als Ausgangsmaterial benutzt.

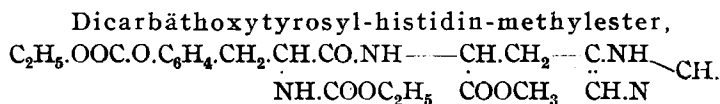


Die Darstellung gelingt genau wie beim Dicarbomethoxy-tyrosin aus Tyrosin und Chlorkohlen säure-äthylester. Die Ausbeute betrug 92% d. Th. Zur Analyse wurde über Schwefelsäure getrocknet.

0.1721 g Sbst.: 0.3478 g CO₂, 0.0914 g H₂O.
 C₁₈H₁₈O₇N (325.16). Ber. C 55.36, H 5.89. Gef. C 55.12, H 5.94.

Die Eigenschaften sind dieselben wie die des Dicarbomethoxy-tyrosins. Der Schmelzpunkt liegt bei 96—97°. Das zur Herstellung benutzte Tyrosin war *d, l*-Tyrosin von den Chem. Fabr. Grenzach im Gegensatz zu dem bislang benutzten aus Casein gewonnenen *l*-Tyrosin.

Dicarbäthoxy-tyrosylchlorid: Dieser Körper entsteht ebenso wie die entsprechende Methoxyverbindung aus der Säure in Acetylchlorid-Lösung mit Phosphor-pentachlorid. Seine Lösung in Chloroform wird direkt zur Synthese verwendet.



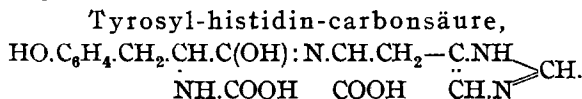
Zu einer Lösung von Histidin-methylester, hergestellt aus 16 g Histidin-ester-Chlorhydrat, in 250 ccm trockenem Chloroform läßt man unter starker Kühlung langsam eine Chloroform-Lösung von Dicarbäthoxy-tyrosylchlorid, bereitet aus 11 g Säure, fließen. Man gibt so lange das Säurechlorid zu,

bis die Lösung schwach sauer reagiert. Während der Synthese scheidet sich Histidinester-Chlorhydrat ab. Es wird sofort filtriert und die Chloroform-Lösung im Vakuum eingedampft. Zu der konz. Lösung wird Äther gegeben, wobei das Kupplungsprodukt als gelbliche, klebrige Masse ausfällt, die mit Äther gewaschen wird. Der Körper enthält aber noch Chlor. Um ihn hiervon zu befreien, wird er in Wasser gelöst und mit verd. Natriumcarbonat-Lösung behandelt. Es fällt der chlorfreie Ester aus, der zur Reinigung nochmals in Chloroform gelöst und mit Äther gefällt wird. Die Ausbeute betrug 3,6 g, das sind 23% d. Th. Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd im Vakuum getrocknet.

0.1524 g Sbst.: 0.3075 g CO₂, 0.0822 g H₂O.

C₂₂H₂₈O₆N₄ (476.25). Ber. C 55.43, H 5.93. Gef. C 55.03, H 6.04.

Der Ester stellt ein amorphes Pulver dar. Er wird beim Erhitzen schon unter 100° weich und schäumt auf bei etwa 140°. Er ist löslich in Chloroform, Alkohol, Essigester und Aceton, unlöslich in Wasser, Äther, Petroläther und Benzol.



3 g Dicarbäthoxytyrosyl-histidin-methylester werden mit 25.2 ccm *n*-Natronlauge (4 Mol.) 10 Stdn. geschüttelt. Der Ester löst sich hierbei unter starker Gelbfärbung. Die Lösung wird jetzt mit 25.2 ccm *n*-Salzsäure genau neutralisiert. Die Farbe der Flüssigkeit wird auch hier etwas heller, und man beobachtet eine Kohlensäure-Entwicklung. Die etwas trübe Lösung wird filtriert und im Vakuum eingedampft. Schon bald fällt der neue Körper als Öl aus, das durch mehrfaches Umlösen aus Alkohol gereinigt wird. Die Säure ist ein amorphes, fast farbloses Pulver. Die Ausbeute betrug 1.5 g, das sind 65% d. Th. Zur Analyse war im Vakuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.1788 g Sbst.: 0.3472 g CO₂, 0.0829 g H₂O.

C₁₆H₁₈O₆N₄ (362.17). Ber. C 53.01, H 5.01. Gef. C 52.96, H 5.19.

Die Säure hat keinen Schmelzpunkt. Sie schäumt von etwa 125° an und zersetzt sich bei etwa 270° unter Braunfärbung. Sie ist löslich in Wasser und Alkohol, am leichtesten in Methylalkohol, unlöslich in Äther, Chloroform, Essigester, Aceton und Benzol. Die wäßrige Lösung reagiert sauer. Auch dieser Körper gibt die Farbreaktion mit Bromwasser. Der Imidazol-Kern liegt also unverändert vor.

Molekulargewichts-Bestimmung: Siedemethode in Methylalkohol, K = 840. Prozent-Gehalt der Lösung = 4.380, Δ = 0.108°. Molekulargewicht. Ber. 362. Gef. 341.

Der Notgemeinschaft Deutscher Wissenschaft, die für die Beschaffung von Aminosäuren einen größeren Betrag zur Verfügung stellte, sprechen wir hierfür unseren besten Dank aus.