

Über 2,5-Diketopiperazine. II¹⁾**Die Umsetzung des 2,5-Diketopiperazins
mit Aldehyden und Nitroverbindungen**

Von MANFRED AUGUSTIN

Inhaltsübersicht

In der vorliegenden Arbeit wurde die Reaktionsfähigkeit der beiden Methylengruppen im 2,5-Diketopiperazin durch die Umsetzung mit aromatischen, heterocyclischen und aliphatischen Aldehyden eingehend untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, daß auch aliphatische Aldehyde mit in Nachbarschaft zur C=O-Bindung stehenden aktivierenden Gruppen mit 2,5-Diketopiperazin reagieren. Ebenfalls war es möglich, Nitroverbindungen auf diese Weise zur Umsetzung zu bringen. Einige Benzylidenderivate wurden reduktiv in die entsprechenden Benzylidderivate überführt.

Im 2,5-Diketopiperazin (Glycinanhydrid) liegt durch die Anwesenheit von zwei zur Mesomerie fähigen Säureamidgruppen ein cyclisches System vor, dessen durchlaufende Resonanz durch die beiden Methylengruppen gestört ist. Diese beiden Säureamidgruppen beeinflussen die Reaktionsfähigkeit der in Nachbarschaft stehenden Methylengruppen und bringen dadurch das gesamte Ringsystem in eine fast planare Struktur. Röntgenstrukturuntersuchungen haben gezeigt, daß kein Atom des Ringsystems mehr als 0,01 Å aus der Ebene abweicht. Das Ringsystem kann deshalb als reguläres Hexagon aufgefaßt werden, bei dem alle Winkel $120 \pm 3^\circ$ betragen²⁾. Um einen Vergleich mit dem Glycylglycin zu haben, sind in der Tab. 1 die Atomabstände von beiden Verbindungen in Å-Einheiten gegenübergestellt.

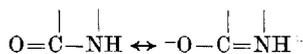
Tabelle 1

Atomgruppen	2,5-Diketopiperazin	Gly-Gly
C—O	1,25	1,23
C—NH	1,33	1,29
CH ₂ —NH	1,41	1,48
C—CH ₂	1,47	1,53

¹⁾ I. Mitteilung: M. AUGUSTIN, J. prakt. Chem. [4], **24**, 113 (1964).

²⁾ R. B. COREY, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1598 (1938).

Im Gegensatz zum Gly—Gly sind beim 2,5-Diketopiperazin die Abstände C—O— und C—NH vergrößert, andererseits die CH₂—NH- und C—CH₂-Abstände verkleinert. Es zeigt sich deutlich, daß beide Säureamidgruppen einen starken Einfluß auf die Methylengruppen ausüben, indem sie die Abstände zu ihnen verkleinern, diese dadurch an die mesomeriefähigen Gruppen heranbringen und aktivieren. Insgesamt gesehen erfährt das gesamte Ringsystem auf diese Weise eine Stabilisierung. Der Beweis für die durch Mesomerie stabilisierten Säureamidgruppen wurde von A. SPIRIDONOWA³⁾ erbracht, der es nicht gelang, ein Phenylhydrazon bzw. Oxim herzustellen. Die schwierige Substitution der NH-Gruppen ist ebenfalls dadurch zu erklären. Auch die IR- und RAMAN-Spektren sprechen eindeutig für eine Mesomerie im Sinne:



Die aktiven Methylengruppen wurden eindeutig durch Fermiresonanz bewiesen⁴⁾.

Infolge der Aktivierung der Methylengruppen sind diese in der Lage, mit sauerstoffhaltigen reaktionsfähigen Gruppen unter Wasseraustritt und Knüpfung einer neuen C—C-Bindung zu reagieren. Die Umsetzung mit aromatischen Aldehyden führte durch T. SASAKI⁵⁾ zur einfachen Synthese des DL-Phenylalanins. Bisher sind folgende aromatische und heterocyclische Aldehyde mit 2,5-Diketopiperazin umgesetzt worden: 3,5-Dibrom-2-acetoxybenzaldehyd⁶⁾, o-, m- und p-Carboxybenzaldehyd⁷⁾, 4-Hydroxy-3-methylbenzaldehyd⁸⁾, 3-Methyl-2-nitrobenzaldehyd und 3-Methyl-6-nitrobenzaldehyd⁹⁾, 3-Hydroxy-6-nitrobenzaldehyd und 2-Nitrovanillin¹⁰⁾, o-, m- und p-Tolylaldehyd¹¹⁾, Piperonylaldehyd¹²⁾, o-Fluorbenzaldehyd¹³⁾, Diphenyläther-4-aldehyd¹⁴⁾, Thiophen-2-aldehyd¹⁵⁾ und Nitrofurfurol¹⁶⁾.

³⁾ A. SPIRIDONOWA, Chem. J. Ser. A, J. allg. Chem. (russ.) **6**, 137 (1936); C 1937 I, 1924.

⁴⁾ J. W. ELLIS u. J. BATH, Bull. Amer. physic. Soc. **14**, Nr. 4, 17 (1939); C 1939 II, 4462.

⁵⁾ R. SASAKI, B. **54**, 163 (1921).

⁶⁾ W. P. DICKINSON u. P. G. MARSHALL, J. chem. Soc. (London) **1930**, 2289.

⁷⁾ T. HASHIMOTO u. S. OYAMA, J. Pharm. Soc. Japan **74**, 1287 (1954); C. A. **1955**, 15912 c.

⁸⁾ G. R. CLEMO u. F. K. DUXBURY, J. chem. Soc. (London) **1950**, 1795.

⁹⁾ T. HASHIMOTO, J. Pharm. Soc. Japan **75**, 340 (1955); C. A. **1956**, 1813.

¹⁰⁾ T. HASHIMOTO, Proc. Japan Acad. **24**, Nr. 10, 15 (1948); C. A. **1952**, 9102.

¹¹⁾ T. SASAKI u. J. OTSUKA, J. Biochemistry **23**, 139 (1936); C. **1936** II, 637.

¹²⁾ V. DEULOFEU u. J. MENDIVE, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **211**, 1 (1932).

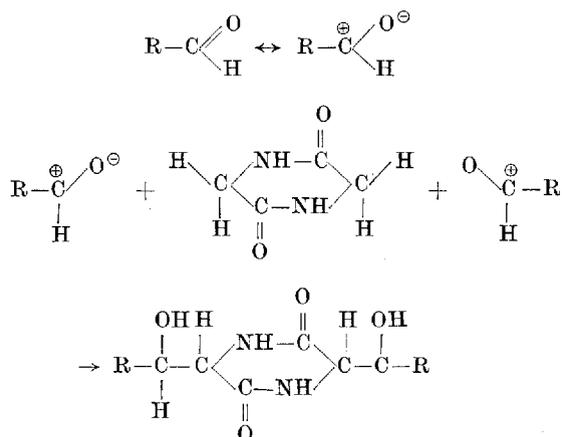
¹³⁾ G. SCHIEMANN, W. WINKELMÜLLER u. W. ROSELIUS, DRP 621862; C. **1936** I, 1458.

¹⁴⁾ Z. HORII u. T. KINOCHI, J. pharm. Soc. Japan **57**, 128 (1937); C. **1937** II, 3312.

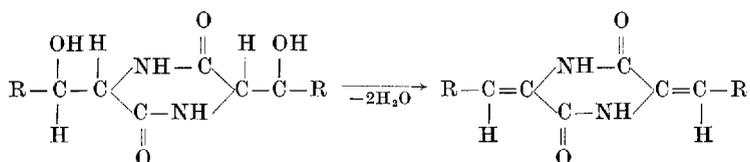
¹⁵⁾ JA. L. GOLDFARB, B. P. FABRITSCHNY u. J. F. SCHALAWINA, Istwestija Akademii Nauk UdSSR **1958**, 98.

¹⁶⁾ T. SASAKI, Pharm. Bull. (Japan) **2**, 123 (1954); C. A. **1956**, 971.

Wir haben nun weitere Aldehyde umgesetzt. Dabei fanden wir, daß nur solche Aldehyde reagieren, die in Nachbarschaft zum reaktionsfähigen Zentrum Gruppierungen enthalten, die die C=O-Bindung durch verschiedenartige Effekte in eine stark polarisierte Gruppe überführen. Das kann einmal der freie oder substituierte aromatische Ring sein, aber auch ungesättigte aliphatische Aldehyde, in denen eine Doppelbindung in Nachbarschaft zur Aldehydgruppe vorhanden ist, reagieren mit 2,5-Diketopiperazin. Die Reaktion, die unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel stattfindet (wasserfreies Natriumacetat und Essigsäureanhydrid) wird nach folgendem Schema ablaufen:



An das durch die Polarisierung stark negative Sauerstoffatom des Aldehyds lagert sich das Proton der aktiven Methylengruppe des 2,5-Diketopiperazins an. Dabei bleibt am Ringsystem ein Elektronenpaar zurück, das anschließend mit dem elektrophilen C-Atom des Aldehyds eine C—C-Verknüpfung eingeht.



Unter Wasserabspaltung wird eine Doppelbindung ausgebildet. Phenolische OH-Gruppen werden durch das Acetanhydrid zusätzlich acetyliert. Eine Umsetzung mit Aldehyden, deren C=O-Gruppe nicht aktiviert ist (Acetaldehyd, Propionaldehyd, Butyraldehyd u. a.) konnte dabei nicht beobachtet werden.

Tab. 2 zeigt die neuen Umsetzungsprodukte des 2,5-Diketopiperazins mit aromatischen und heterocyclischen Aldehyden.

Tabelle 2

Aldehyd	Reaktionsprodukt	Ausbeute in %
Salicylaldehyd	3, 6-Bis(2-acetoxy-benzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	53
m-Oxybenzaldehyd	3, 6-Bis(3-acetoxy-benzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	69
2, 5-Dihydroxybenzaldehyd	3, 6-Bis(2, 5-diacetoxy-benzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	57
m-Nitrobenzaldehyd	3, 6-Bis(3-nitrobenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	74,5
p-Nitrobenzaldehyd	3, 6-Bis(4-nitrobenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	63
o-Nitrobenzaldehyd	3, 6-Bis(2-nitrobenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	58
o-Chlorbenzaldehyd	3, 6-Bis(2-chlorbenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	67
p-Jodbenzaldehyd	3, 6-Bis(4-jodbenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	59
p-Cyanbenzaldehyd	3, 6-Bis(4-cyanbenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	66,5
Imidazol-4(5)-aldehyd	3, 6-Bis[imidazoliden-4(5)]- 2, 5-diketopiperazin	52
Pyridin-2-aldehyd	3, 6-Bis[pyridyliden(2)]- 2, 5-diketopiperazin	41

Tab. 3 zeigt die Umsetzungsprodukte aliphatischer Aldehyde mit 2,5-Diketopiperazin.

Tabelle 3

Aldehyd	Reaktionsprodukt	Ausbeute in %
2, 2, 2-Tribromacetaldehyd	3, 6-Bis(2, 2, 2-tribrom-äthyliden)- 2, 5-diketopiperazin	31
2, 2-Di(p-methoxyphenyl)-acet- aldehyd	3, 6-Bis[2, 2-di(p-methoxyphenyl)- äthyliden]-2, 5-diketopiperazin	51
Crotonaldehyd	3, 6-Bis[butyldien(A^1 , A^3)]- 2, 5-diketopiperazin	55
Zimtaldehyd	3, 6-Bis[γ -phenylbutyldien(A^1 , A^3)]- 2, 5-diketopiperazin	52

Auch an den Nitrosoverbindungen liegt in Form der N—O-Gruppierung eine reaktionsfähige Gruppe vor, die mit 2, 5-Diketopiperazin unter Wasser-
austritt und C—N-Knüpfung reagiert. Es gelang uns, mehrere Nitrosover-
bindungen auf diese Weise zur Umsetzung zu bringen.

Tab. 4 gibt einen Überblick.

Tabelle 4

Nitrosoverbindung	Reaktionsprodukt	Ausbeute in %
Nitrosobenzol	3, 6-Bis(phenylimino)-2, 5-diketo- piperazin	42
o-Nitrosophenol	3, 6-Bis[2-acetoxy-phenylimino(1)]- 2, 5-diketopiperazin	44,5
1-Nitroso-2-naphthol	3, 6-Bis[2-acetoxy-naphthylimino(1)]- 2, 5-diketopiperazin	48,5
p-Nitrosodimethylanilin	3, 6-Bis[(p-dimethylaminophenyl)- imino]-2, 5-diketopiperazin	53

Um zu den Aminosäuren zu gelangen, hatte T. SASAKI⁴⁾ die beiden Doppelbindungen reduziert und dabei im Falle der Benzylidenverbindung das entsprechende 3, 6-Dibenzyl-2, 5-diketopiperazin erhalten. Wir haben ebenfalls einige Derivate reduziert, um damit gleichzeitig einen Konstitutionsbeweis zu erbringen.

Tabelle 5

Benzylidenverbindung	Reduktionsprodukt	Ausbeute in %
3, 6-Bis(2-acetoxybenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	3, 6-Bis(2-acetoxybenzyl)-2, 5-diketo- piperazin	74
3, 6-Bis(2-chlorbenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	3, 6-Bis(2-chlorbenzyl)-2, 5-diketo- piperazin	74
3, 6-Bis(4-cyanbenzyliden)- 2, 5-diketopiperazin	3, 6-Bis(4-cyanbenzyl)-2, 5-diketo- piperazin	70

Da es bei diesen Versuchen um die Reaktionsfähigkeit der Methylengruppen im 2, 5-Diketopiperazin ging, stand die Reduktion der erhaltenen Verbindungen im Hintergrund. Die Reduktion einiger Derivate sollte deshalb nur als Strukturbeweis dienen.

Die Aktualität unserer Untersuchungen wird durch die kürzlich erschienene Arbeit von K. BROWN, C. KELLEY und S. E. WIBERLEY¹⁷⁾ unterstrichen, die in den Kulturen einer Variante von *Streptomyces noursei* 3, 6-Dibenzyliden-2, 5-diketopiperazin und drei weitere ähnliche Verbindungen isolieren konnten.

¹⁷⁾ K. BROWN, C. KELLEY u. S. E. WIBERLEY, J. org. Chem. **30**, 277 (1965).

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Vorschriften

Vorschrift A

5,7 g 2,5-Diketopiperazin (0,05 Mol) werden fein gepulvert und mit 0,1 Mol Aldehyd bzw. Nitrosoverbindung, 15 g wasserfreiem Natriumacetat und 25 g Acetanhydrid vermischt. Dann wurde 3 h im Ölbad auf 130–140 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wird heißes Wasser zugegeben und die wäßrige Phase nach dem Abkühlen vom Ungelösten abdekantiert. Die zurückbleibende harzige Masse wird mit heißem Alkohol versetzt und der Niederschlag abgesaugt. Dieser wird mehrmals mit heißem Alkohol ausgekocht. Umkristallisieren aus Eisessig oder in Eisessig lösen und mit Wasser wieder ausfällen. Die erhaltenen Verbindungen sind meist hochschmelzende amorphe Pulver.

Vorschrift B

2 g der Benzylidenverbindung wurden in 100 ml siedendem Eisessig eingetragen und 5 g Zinkstaub portionsweise zugefügt. Das Gemisch wird 12 h am Rückfluß gekocht und heiß filtriert. Nach dem Erkalten scheidet sich eine Kristallmasse aus, die abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen wird. Umkristallisation aus Eisessig oder Eisessig einengen und mit Wasser ausfällen.

1. 3,6-Bis(2-acetoxybenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 15 g (0,1 Mol) Salicylaldehyd entstehen nach Vorschrift A 10,8 g des Produktes. Umkristallisieren aus Eisessig. Ausbeute 53% d. Th., weißes Pulver, F. 251–255 °C (Zers.).

$C_{22}H_{18}N_2O_6$ M 406 ber.: C 65,0; H 4,42; N 6,9;
gef.: C 64,8; H 4,38; N 6,95.

2. 3,6-Bis(3-acetoxybenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 15 g (0,1 Mol) m-Hydroxybenzaldehyd entstehen 14 g des Produktes (69% d. Th.), weißes Pulver, F. 273 °C (Zers.).

$C_{22}H_{18}N_2O_6$ M 406 ber.: C 65,0; H 4,42; N 6,9;
gef.: C 64,85; H 4,63; N 7,05.

3. 3,6-Bis(2,5-diacetoxybenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 13,8 g (0,1 Mol) 2,5-Dihydroxybenzaldehyd (Gentisin-Aldehyd) entstehen 15 g Produkt (57% d. Th.), F. 220–222 °C (Zers.).

$C_{26}H_{22}O_{11}N_2$ M 522 ber.: C 59,7; H 4,22; N 5,35;
gef.: C 59,6; H 4,19; N 5,41.

4. 3,6-Bis(3-nitrobenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 15,1 g (0,1 Mol) m-Nitrobenzaldehyd entstehen 14 g Produkt (74,5% d. Th.), gelbbraunes Pulver, F. 255 °C (Zers.).

$C_{18}H_{22}O_6N_4$ M 380 ber.: C 56,7; H 3,16; N 14,7;
gef.: C 56,3; H 3,30; N 14,5.

5. 3,6-Bis(2-nitrobenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Eingesetzte Mengen wie unter 4., nur 15,1 g (0,1 Mol) o-Nitrobenzaldehyd. Ausbeute 11 g (58% d. Th.), gelbes Pulver, F. 165 °C (Zers.).

$C_{18}H_{22}O_6N_4$ M 380 ber.: C 56,7; H 3,16; N 14,7;
gef.: C 56,1; H 3,4; N 14,9.

6. 3,6-Bis-(4-nitrobenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Wie unter 4., nur 15,1 g (0,1 Mol) p-Nitrobenzaldehyd. Ausbeute 12 g (63% d. Th.), gelbes Pulver, F. 140–142 °C.

$C_{18}H_{22}O_6N_4$ M 380 ber.: C 56,7; H 3,16; N 14,7;
gef.: C 56,5; H 3,22; N 14,5.

7. 3,6-Bis(2-chlorbenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 14 g o-Chlorbenzaldehyd entstehen 18 g Produkt (67% d. Th.), weiße Kristalle, F. 187–190 °C.

$C_{18}H_{12}N_2O_2Cl_2$ M 360 ber.: C 60,0; H 3,34; N 7,79; Cl 20,0;
gef.: C 59,8; H 3,35; N 7,93; Cl 20,5.

8. 3,6-Bis(4-jodbenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 23,2 g (0,1 Mol) p-Jodbenzaldehyd entstehen 16 g Produkt (59% d. Th.), weiße Kristalle, F. 233 °C (Zers.).

$C_{19}H_{12}N_2O_2J_2$ M 542 ber.: C 39,9; H 2,2; N 5,16; J 46,8;
gef.: C 39,7; H 2,5; N 5,38; J 46,3.

9. 3,6-Bis(4-cyanbenzyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 13,1 g (0,1 Mol) p-Cyanbenzaldehyd entstehen 8 g Produkt (66,5% d. Th.), weißes Pulver, F. 240–242 °C.

$C_{20}H_{12}O_2N_4$ M 340 ber.: C 70,5; H 3,52; N 8,25;
gef.: C 70,1; H 3,42; N 8,36.

10. 3,6-Bis-[imidazoliden-4(5)]-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 9,6 g (0,1 Mol) Imidazol-4(5)-aldehyd entstehen 7 g Produkt (52% d. Th.), gelbes Pulver, das sich ab 270 °C zersetzt.

$C_{12}H_{10}N_6O_2$ M 270 ber.: C 53,4; H 3,7; N 31,1;
gef.: C 53,2; H 3,9; N 30,8.

11. 3,6-Bis-[pyridilyden-(2)]-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 10,7 g (0,1 Mol) Pyridin-2-aldehyd entstehen 6 g Produkt (41,3% d. Th.), dunkle Kristalle, die sich bis 300 °C nicht zersetzen.

$C_{16}H_{10}N_4O_2$ M 290 ber.: C 66,2; H 3,45; N 19,3;
gef.: C 65,9; H 3,60; N 19,7.

12. 3,6-Bis(2,2,2-tribromäthyliden)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 28,1 g (0,1 Mol) 2,2,2-Tribromacetaldehyd entstehen 15 g Produkt (31% d. Th.), dunkles Pulver, das sich ab 249°C zersetzt.

$C_8H_4O_2N_2Br_6$ M 640 ber.: C 15,0; H 0,62; N 4,37; Br 75,0;
gef.: C 14,9; H 0,5; N 4,53; Br 75,3.

13. 3,6-Bis[2,2-Di(p-methoxyphenyl)-äthyliden]-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 25,6 g (0,1 Mol) 2,2-Di(p-methoxyphenyl)-acet-aldehyd entstehen 15 g Produkt (51% d. Th.), weiße Kristalle, F. 127°C.

$C_{36}H_{32}O_6N_2$ M 588 ber.: C 73,5; H 5,6; N 4,76;
gef.: C 73,4; H 5,7; N 4,95.

14. 3,6-Bis[butyldien(Δ^1 , Δ^3)]-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 7 g (0,1 Mol) Crotonaldehyd entstehen 6 g Produkt (55% d. Th.), gelbbraunes Pulver, F. 222–225°C.

$C_{12}H_{14}O_2N_2$ M 218 ber.: C 66,0; H 6,41; N 12,9;
gef.: C 65,7; H 6,33; N 12,95.

15. 3,6-Bis[γ -phenylbutyldien(Δ^1 , Δ^3)]-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 13,2 g (0,1 Mol) Zimtaldehyd entstehen 9 g Produkt (52% d. Th.), orangegelbes Pulver, das sich ab 270°C zersetzt.

$C_{22}H_{18}O_2N_2$ M 342 ber.: C 77,1; H 5,25; N 8,2;
gef.: C 76,8; H 5,14; N 8,14.

16. 3,6-Bis(phenylimino)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 10,7 g (0,1 Mol) Nitrosobenzol entstehen nach Vorschrift A 6,1 g Produkt (42% d. Th.), schwarzes Pulver, das sich bis 300°C nicht zersetzt.

$C_{16}H_{12}O_2N_4$ M 292 ber.: C 65,7; H 4,1; N 19,2;
gef.: C 65,6; H 4,05; N 19,8.

17. 3,6-Bis(2-acetoxyphenylimino)-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 12,3 g (0,1 Mol) o-Nitrosophenol entstehen nach Vorschrift A 9,1 g Produkt (44,5% d. Th.), schwarzes Pulver, das sich bis 300°C nicht zersetzt.

$C_{20}H_{16}N_4O_6$ M 408 ber.: C 58,8; H 3,92; N 13,7;
gef.: C 58,1; H 3,52; N 13,9.

18. 3,6-Bis[2-acetoxy-naphthylimino(1)]-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g (0,05 Mol) 2,5-Diketopiperazin und 17,3 g (0,1 Mol) 1-Nitroso-2-naphthal entstehen nach Vorschrift A 12,3 g Produkt (48,5% d. Th.), schwarzes Pulver, das sich bis 300°C nicht zersetzt.

$C_{28}H_{20}N_4O_6$ M 508 ber.: C 66,1; H 3,94; N 11,1;
gef.: C 65,8; H 3,84; N 10,8.

19. 3,6-Bis[(p-dimethylaminophenyl)imino]-2,5-diketopiperazin

Aus 5,7 g 2,5-Diketopiperazin (0,05 Mol) und 15,0 g (0,1 Mol) p-Nitrosodimethylanilin entstehen nach Vorschrift A 10 g Produkt (53% d. Th.), dunkles Pulver, F. 218 °C (Zers.).

$C_{20}H_{22}N_6O_2$ M 378 ber.: C 63,5; H 5,8; N 22,2;
gef.: C 63,4; H 5,7; N 22,7.

20. 3,6-Bis(2-acetoxybenzyl)-2,5-diketopiperazin

Aus 2 g 3,6-Bis(2-acetoxybenzyliden)-2,5-diketopiperazin entstehen nach Vorschrift B 1,5 g Produkt (74,5%), weiße Kristalle, F. 230–235 °C (Zers.).

$C_{22}H_{22}O_6N_2$ M 410 ber.: C 64,5; H 5,36; N 3,66;
gef.: C 64,1; H 5,57; N 3,74.

21. 3,6-Bis(2-chlorbenzyl)-2,5-diketopiperazin

Aus 2 g 3,6-Bis(2-chlorbenzyliden)-2,5-diketopiperazin entstehen nach Vorschrift B 1,5 g Produkt (74% d. Th.), weißes Pulver, F. 247 °C.

$C_{18}H_{16}O_2Cl_2N_2$ M 364 ber.: C 61,3; H 4,41; N 7,75; Cl 19,2;
gef.: C 61,1; H 4,50; N 7,90; Cl 19,17.

22. 3,6-Bis(4-cyanbenzyl)-2,5-diketopiperazin

Aus 2 g 3,6-Bis(4-cyanbenzyliden)-2,5-diketopiperazin entstehen nach Vorschrift B 1,4 g Produkt (70% d. Th.), weißes Pulver, F. 250 °C (Zers.).

$C_{20}H_{16}O_2N_4$ M 344 ber.: C 69,9; H 4,65; N 16,3;
gef.: C 69,1; H 4,80; N 16,5.

Halle (Saale), Institut für organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Bei der Redaktion eingegangen am 15. März 1965.