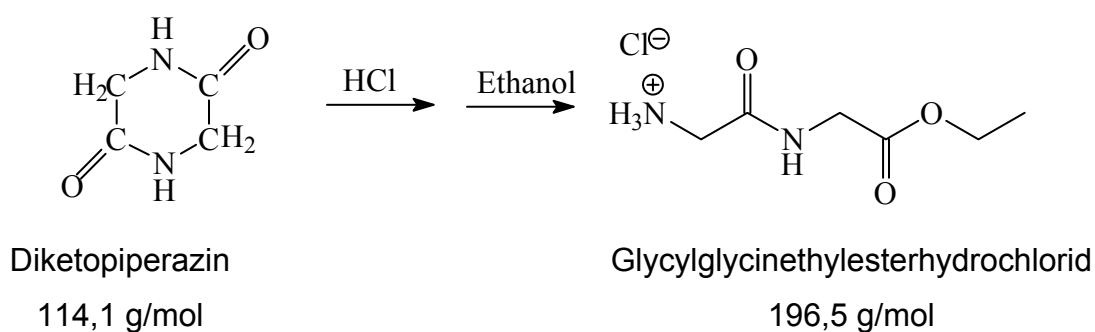


Darstellung von Glycylglycinethylesterhydrochlorid (1)

Präparat 11

1. Reaktionstyp: Hydrolyse einer Peptidbindung und anschließende Veresterung

2. Reaktionsgleichung:



R-und S-Sätze der im Versuch verwendeten und entstehenden Chemikalien:

1. Salzsäure, konz.

– C (ätzend)

– R 34-37

– S 26-45

2. Ethanol

– F (leichtentzündlich)

– R 11

– S 7-16

3. Glycylglycinethylesterhydrochlorid

– Es fanden sich keine Angaben, so daß vorsichtshalber von der Gefährlichkeit des Stoffes ausgegangen worden ist: R 21/22/23/24

3. Durchführung der Reaktion:

3.1. Berechnung des Ansatzes

Der im Vogel angegebene Ansatz reicht bei einer Ausbeute von 61% für 30 g Produkt.

3.2. Durchführung

55 ml konz. HCl wurden bis kurz vor's Sieden erhitzt, 10,4 g Diketopiperazin hinzugegeben und das Gemisch für 90 s gekocht. Die Lösung wurde danach sofort in einer NaCl-Eis-Mischung gekühlt und durch Reiben mit einem Glasstab wurde die Kristallisation des Produktes eingeleitet. Das Gemisch wurde für 1 h in der Kältemischung belassen und das entstandene Monohydrat danach abgenutscht, wobei es mit drei Portionen eiskalten Ethanols (je 5 ml) gewaschen wurde.

Das Zwischenprodukt wurde in einem 1-l-Dreihals-Rundkolben in 200 ml abs. Ethanol suspendiert. Durch einen der Hälse wurde frisches, mit H₂SO₄ getrocknetes HCl-Gas eingeleitet, auf dem mittleren Hals saß ein Rückflußkühler, über den das nicht reagierende Gas über weitere Gasflaschen entweichen konnte, im dritten Hals steckte ein Thermometer. Gerührt wurde mit Hilfe eines Magnetrührers, nicht wie in der Vorschrift angegeben mit einem aufgestztem mechanischen Rührer. Unter Kühlung des Kolbens in einem Eisbad wurden ca. 200 g HCl-Gas durch den Kolben geleitet (Forderung der Vorschrift: 60 g), danach wurde das Gemisch in einem Ölbad unter Rückfluß für 10 min gekocht. Unter ständigem Rühren wurde der Kolben in einem Eisbad abgekühlt und dort für eine weitere Stunde belassen. Das Produkt wurde abgenutscht, wobei mit 5 ml eiskaltem Ethanol gewaschen worden ist und aus ca. 120 ml Ethanol umkristallisiert. Die Kristalle wurden an der Luft getrocknet.

4. Physikalische Daten des Produktes

Glycylglycinethylesterhydrochlorid	Fp. in °C	
	Literaturwert:	183
	exp. erm Wert:	182-183

5. Spektrenauswertung

Von der hergestellten Verbindung konnte in der Literatur kein Vergleichs-IR-Spektrum gefunden werden. Im Folgenden werden Banden des aufgenommenen Spektrums genannt.

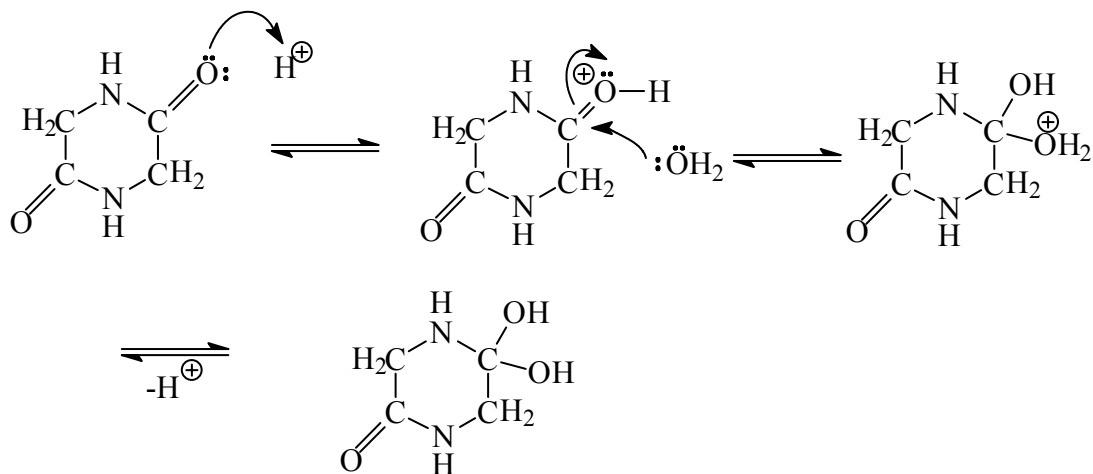
Nr.	Wellenzahl in cm ⁻¹	Zuordnung	Schwingungsart
1	3300	N-H	N-H-Valenzschwingung
2	3030	-NH ₃ ⁺	N-H-Valenzschwingung in der

3	2980 und 2960	CH ₃ und CH ₂	Ammoniumgruppe C-H-Valenzschwingung
4	1740	-COO-	C=O-Valenzschwingung in gesättigten Estern
5	1670	-CONH-	C=O-Valenzschwingung in Peptidgruppe
6	1550	-NH ₃ ⁺	N-H-Deformationsschwingung
7	1460 und 1430	CH ₂ und CH ₃	C-H-Deformationsschwingung
8	1210	-COO-	C-O-Valenzschwingung in Estern

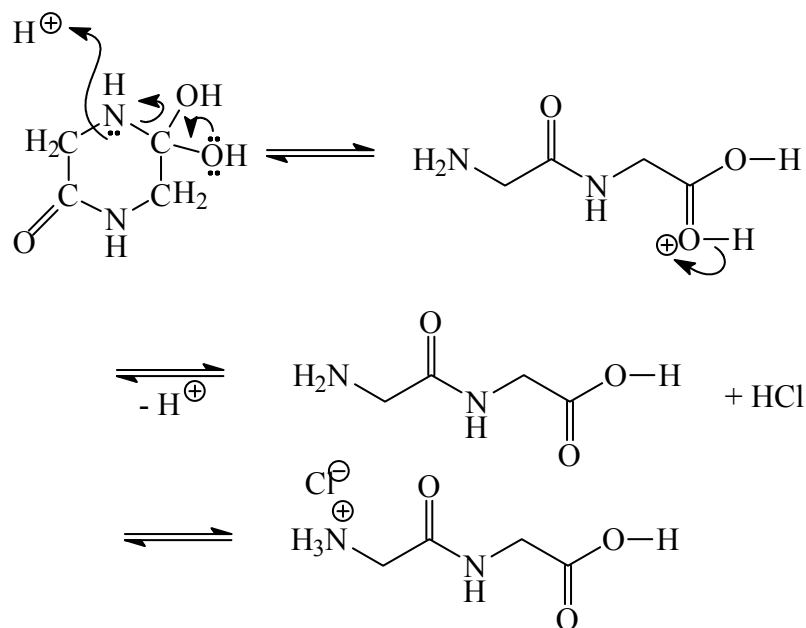
6. Mechanismus

Der erste Teil der Reaktion ist die Hydrolyse einer Peptidbindung im sauren Milieu, die nach dem folgenden Mechanismus verläuft:

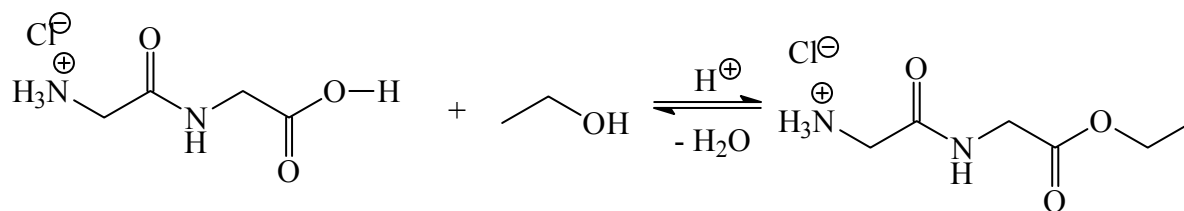
Im ersten Schritt kommt es zu einer Protonenanlagerung an das Sauerstoffatom der Peptid-Gruppe, durch anschließende Anlagerung eines Moleküls Wassers und Abspaltung eines Protons entsteht ein tetraedrischer Übergangszustand:



Durch Anlagerung eines Protons an das freie Elektronenpaar des Stickstoffs wird die Peptidbindung gelöst, in diesem sauren Milieu entsteht das Hydrochlorid des Glycylglycins.



Im zweiten Teil der Reaktion wird die Säurefunktion mit Ethanol unter Säurekatalyse verestert und es entsteht das Produkt, Glycylglycinethylesterhydrochlorid:



7. Abfallentsorgung

- Die abgesaugte Salzsäure wurde unter starker Verdünnung über den Abfluß entsorgt.
- Der gesamte im Versuch benötigte Ethanol wurde im Abfallbehälter „halogenierte Kohlenwasserstoffe“ entsorgt.

8. Literatur

- (1) Arthur Vogel, Textbook of practical organic chemistry (4. ed.rev.), Longman 1981, New York, S. 910