

## 95. Synthese von optisch aktiven $\alpha$ -Amino-alkoholen

(5. Mitteilung über Mutterkornalkaloide<sup>1)</sup>)

von A. Stoll, J. Peyer und A. Hofmann.

(31. III. 43)

Den  $\alpha$ -Amino-alkoholen kommt als Reduktionsprodukten der natürlichen Aminosäuren allgemein physiologisches Interesse zu. Das erste Glied der Reihe, das Colamin (Amino-äthylalkohol bzw. Äthanolamin) ist sowohl als solches wie in Form seines Trimethyl-derivates, des Cholins, Bestandteil wichtiger Phosphatide, und es ist die Grundsubstanz des Acetyl-cholins, dessen hohe physiologische Bedeutung bekannt ist.

Über das Vorkommen der höheren  $\alpha$ -Amino-alkohole in der Natur wissen wir noch wenig. Ein Vertreter, das *l*(+)-Alaninol (*l*(+)-2-Amino-propanol-(1)) ist von W. A. Jacobs und L. C. Craig<sup>2)</sup> als Spaltstück des Mutterkornalkaloids Ergobasin aufgefunden worden. Für die Partialsynthese<sup>3)</sup> dieser physiologisch hochwirksamen und therapeutisch wertvollen Substanz war daher eine rationelle Gewinnung des *l*-Alaninols eine Vorbedingung. Die Herstellung einer Reihe weiterer Amino-alkohole eröffnete die Möglichkeit, homologe Verbindungen vom Typus des Ergobasins zu synthetisieren und Vergleiche ihrer physiologischen Wirksamkeit anzustellen, worüber in der folgenden Mitteilung berichtet wird.

P. Karrer und seine Mitarbeiter<sup>4)</sup> haben eine einfache Darstellung von  $\alpha$ -Amino-alkoholen durch Reduktion der entsprechenden Aminosäure-ester mit Natrium und Alkohol nach Bouveault und Blanc beschrieben. Doch weist dieses Verfahren bei unbefriedigender Ausbeute den wesentlichen Nachteil auf, dass die Amino-alkohole in vollständig bzw. weitgehend racemisierter Form anfallen. Eine Verbesserung der Ausbeute von ca. 10 % auf ca. 20 % der Theorie erreichten P. Karrer und Mitarbeiter<sup>5)</sup>, indem sie die Aminosäure-ester acylierten und so beispielsweise Acetyl-leucinester der Reduktion unterwarfen. Durch die Verwendung von mit Magnesium-butylat vollständig entwässertem n-Butylalkohol anstelle von abs. Äthylalkohol konnten F. Barrow und G. W. Ferguson<sup>6)</sup> die Ausbeute weiter steigern. Sie erhielten aus Acetyl-valinester das *d,l*-Valinol-hydrochlorid in einer Ausbeute von 45 % der Theorie. Aber auch in diesem

<sup>1)</sup> 4. Mitt. Helv. **26**, 922 (1943).      <sup>2)</sup> Science **82**, 16 (1935).

<sup>3)</sup> A. Stoll und A. Hofmann, Z. physiol. Chem. **251**, 155 (1938).

<sup>4)</sup> P. Karrer, W. Karrer, H. Thomann, E. Horlacher und W. Mäder, Helv. **4**, 76 (1921); P. Karrer, M. Gistler, E. Horlacher, F. Locher, W. Mäder und H. Thomann, Helv. **5**, 469 (1922).      <sup>5)</sup> Helv. **4**, 91 (1921).      <sup>6)</sup> Soc. **1935**, 410.

Falle trat Racemisierung ein, so dass die Spaltung des *d,l*-Valinols in die optischen Antipoden nachträglich mit Weinsäure durchgeführt werden musste. Die Autoren gelangten damit u. W. zum ersten Male zu optisch einheitlichen  $\alpha$ -Amino-alkoholen.

Neuerdings zeigten *P. A. Levene* und seine Mitarbeiter, dass die Reduktion der  $\alpha$ -Amino-carbonsäure-ester zu den  $\alpha$ -Amino-alkoholen auch auf katalytischem Wege mit guter Ausbeute möglich ist. Mit dem Kupferchromit-Katalysator nach *Adkins* wurde bei der Reduktion von Leucinester bei 175° und hohen Drucken vollständige Racemisierung beobachtet<sup>1)</sup>, während bei der Verwendung von *Raney*-Nickel bei niedrigerer Temperatur optisch aktive Leucinole erhalten werden konnten<sup>2)</sup>.

Der in der vorliegenden Arbeit beschriebene Weg<sup>3)</sup> zur Herstellung von optisch aktiven  $\alpha$ -Amino-alkoholen geht von den Estern der entsprechenden rac.  $\alpha$ -Bromfettsäuren aus, die mit Benzylamin in die zugehörigen rac.  $\alpha$ -Benzylamino-fettsäuren übergeführt werden<sup>4)</sup>. In glatter Reaktion können diese nun nach *Bouveault* und *Blanc* mit Natrium und abs. Alkohol oder katalytisch, z. B. unter Verwendung des Kupferchromit-Katalysators, zu den entsprechenden, bisher unbekanntenen  $\alpha$ -Benzylamino-alkoholen reduziert werden, die im Gegensatz zu den sirupösen  $\alpha$ -Amino-alkoholen ausgezeichnet krystallisieren. Sie geben mit geeigneten optisch aktiven Säuren leicht krystallisierende, nicht hygroskopische Salze, so dass die Spaltung in die optischen Antipoden keinen Schwierigkeiten begegnet. Die letzte Reaktionsstufe, die Ablösung des Benzylrestes vom Stickstoff durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Palladium verläuft glatt und ohne Racemisierung. Diese Darstellung von optisch aktiven  $\alpha$ -Amino-alkoholen ist allgemeiner Anwendung fähig, wie an einer Reihe von Beispielen im experimentellen Teil gezeigt wird.

Zur Charakterisierung der optisch aktiven Formen der  $\alpha$ -Amino-alkohole werden die üblichen Zeichen „*d*“ und „*l*“ verwendet, die sich wie bei den  $\alpha$ -Aminosäuren, den  $\alpha$ -Oxy-carbonsäuren und den davon abgeleiteten Verbindungen auf die Konfiguration der *d*-Äpfelsäure beziehen<sup>5)</sup>; (+) und (–) geben die Drehungsrichtung in dem eben verwendeten Lösungsmittel an. Bekanntlich ist der Drehwert und daher in vielen Fällen auch die Drehrichtung vom Lösungsmittel und von der Wellenlänge abhängig, so dass Konfigurationsbestimmungen nur mit Hilfe von konfigurativ bereits bekannten Bezugs-

<sup>1)</sup> *C. C. Christman* und *P. A. Levene*, *J. Biol. Chem.* **124**, 453 (1938).

<sup>2)</sup> *G. Ovakimian*, *M. Kuna* und *P. A. Levene*, *Am. Soc.* **62**, 676 (1940) und *G. Ovakimian*, *C. C. Christman*, *M. Kuna* und *P. A. Levene*, *J. Biol. Chem.* **134**, 151 (1940).

<sup>3)</sup> Schweiz. Pat. 200 996, 204 702 bis 204 710 (1939), D. R. P. 687 555 (1940).

<sup>4)</sup> *C. A. Bischoff*, *B.* **30**, 3170 (1897).

<sup>5)</sup> Vgl. z. B. *P. Karrer* und *H. Schneider*, *Helv.* **13**, 1281 (1930).

substanzen durchgeführt werden können. Als Beispiele für diese Schreibweise seien die folgenden in der Natur durchwegs als Linksformen vorliegenden Aminosäuren angeführt: *l*(+)-Alanin, *l*(+)-Valin, *l*(-)-Leucin, *l*(-)-Phenylalanin. Bei den zugehörigen  $\alpha$ -Amino-alkoholen konnte die Konfiguration nur in den Fällen angegeben werden, wo der Zusammenhang mit den entsprechenden Aminosäuren feststeht.

Das Alaninol wurde erstmals von *S. Gabriel*<sup>1)</sup> durch Reduktion von Acetol-oxim mit Natrium-amalgam in schwach essigsaurer Lösung dargestellt und in Form seines Hydrochlorids isoliert. *P. Karrer* und Mitarbeiter<sup>2)</sup> erhielten die Verbindung durch Reduktion von Acetyl-*d, l*-alanin-äthylester mit Natrium und abs. Alkohol als basisch riechende, in Wasser, Alkohol und Äther äusserst leicht lösliche Flüssigkeit vom Sdp. 173—176°. *E. Abderhalden* und *E. Schwab*<sup>3)</sup> sahen Alaninol bei der Reduktion von *d, l*-Alanyl-glycin mit Natrium und abs. Alkohol entstehen.

Wie bereits erwähnt, wurde ein optisch aktives, rechtsdrehendes Alaninol von *W. A. Jacobs* und *L. C. Craig*<sup>4)</sup> als Spaltstück des Ergobasins aufgefunden und durch die Di-*p*-brombenzoylverbindung charakterisiert. Das gleiche rechtsdrehende Alaninol erhielten *S. Smith* und *G. M. Timmis*<sup>5)</sup> bei der Hydrolyse von Ergobasinin (Ergometrinin) mit konz. Salzsäure, wobei als charakteristisches Derivat ebenfalls das Di-*p*-brombenzoylderivat dargestellt wurde. Zum Vergleich mit der durch Hydrolyse des Ergobasins gewonnenen Substanz stellten *Jacobs* und *Craig* durch Reduktion von *d*(-)-Alaninester<sup>6)</sup> Alaninol dar, das linksdrehend war, aber in den übrigen Eigenschaften sowohl als freie Base wie in Form des Di-*p*-brombenzoylderivates mit dem Naturprodukt übereinstimmte. Daraus kann geschlossen werden, dass das rechtsdrehende Alaninol aus Ergobasin dem natürlichen *l*(+)-Alanin entspricht und somit als *l*(+)-Alaninol zu bezeichnen ist.

In eigenen Versuchen wurde der Befund von *Jacobs* und *Craig* bestätigt. Der durch Spaltung von Ergobasin gewonnene Aminoalkohol erwies sich in allen Eigenschaften und insbesondere auch im Drehwert und in der Drehrichtung mit dem synthetisch hergestellten *l*(+)-Alaninol identisch.

Die Ausgangssubstanz für die Darstellung der optisch aktiven Alaninole bildete, wie oben erwähnt, der rac.  $\alpha$ -Benzylamino-propionsäure-ester. Durch Reduktion mit Natrium und Alkohol oder

<sup>1)</sup> B. 49, 2121 (1919).      <sup>2)</sup> Helv. 4,76 (1921).

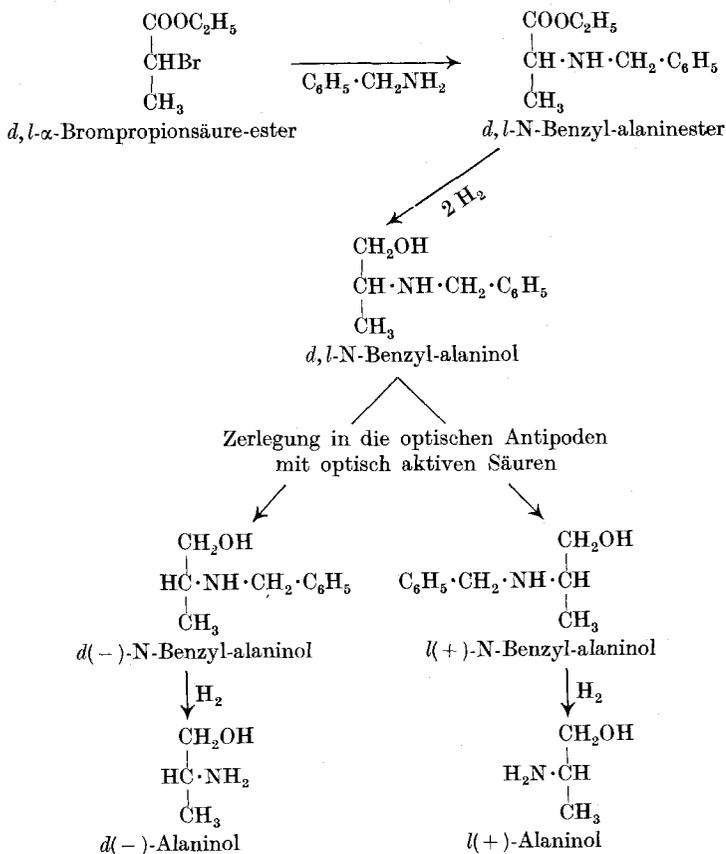
<sup>3)</sup> Z. physiol. Ch. 143, 292 (1925).

<sup>4)</sup> Science 82, 16 (1935).      <sup>5)</sup> Soc. 1936, 1166.

<sup>6)</sup> Die amerikanischen Autoren bezeichnen das verwendete Präparat als *l*-Alaninester, doch ist aus ihren Schlussfolgerungen zu entnehmen, dass „*l*“ den Drehsinn und nicht die Konfiguration bezeichnet.

durch katalytische Reduktion mit dem Kupferchromit-Katalysator wurde daraus *d,l*-*N*-Benzyl-alaninol gewonnen, das mit Hilfe der *d*-weinsauren Salze in die optisch einheitlichen Komponenten gespalten wurde. Das *d*(-)-*N*-Benzyl-alaninol schied sich in Form des sauren *d*-Tartrats zuerst aus. Aus dessen Mutterlauge konnte *l*(+)-*N*-Benzyl-alaninol als saures Oxalat in optisch reiner Form isoliert werden. Die Abspaltung des Benzylrests lässt sich, wie erwähnt, in Gegenwart von Oxalsäure durch Hydrierung mit Palladium-Mohr unter vollkommener Erhaltung der optischen Aktivität durchführen. Die optisch aktiven Alaninole sind auf diese Weise zum ersten Male in reiner Form synthetisch erhalten und leicht zugänglich geworden.

In folgendem Schema ist die eben besprochene Reihe von Reaktionen formuliert.



Rac. 2-Amino-butanol-(1) stellte zuerst *P. Stiénon*<sup>1)</sup> durch Reduktion von 2-Nitrobutanol-(1) mit Aluminiumamalgam bei

<sup>1)</sup> Bull. Acad. Roy. Belgique (Sciences) 1901, 703.

Gegenwart von Wasser dar. *E. E. Blaise* und *L. Picard*<sup>1)</sup> erhielten diesen Amino-alkohol aus seinem Isobutyläther durch Hydrolyse mit Salzsäure. Der Isobutyläther war durch Reduktion des Oxims des 1-Isobutyloxy-butanons-(2) dargestellt worden. Aus der entsprechenden Aminosäure ist Amino-butanol bisher nicht gewonnen worden; die *l*(+)- $\alpha$ -Amino-n-buttersäure ist erst 1937 von *E. Abderhalden* und *A. Bahn*<sup>2)</sup> aus Hefe-Eiweiss isoliert worden.

In unseren Versuchen wurde aus rac.  $\alpha$ -Brom-buttersäure-äthylester der rac.  $\alpha$ -Benzylamino-buttersäure-äthylester und daraus *d,l*-2-Benzylamino-butanol-(1) dargestellt. Für die Zerlegung in die optischen Isomeren eignete sich Mandelsäure. Mit *d*(-)-Mandelsäure wurde zuerst das (-)-2-Benzylamino-butanol-(1) abgeschieden; aus der Mutterlauge liess sich mit *l*(+)-Mandelsäure die rechtsdrehende Form des Amino-alkohols in reiner Form gewinnen. Bei beiden optischen Isomeren spaltete man durch katalytische Hydrierung mit Palladium-Mohr in Gegenwart von Oxalsäure den Benzylrest ab und isolierte die Amino-butanole in Form ihrer Oxalate. Eine konfigurative Beziehung zu der natürlichen  $\alpha$ -Amino-buttersäure konnte noch nicht hergestellt werden, so dass wir die beiden Amino-alkohole vorläufig mit den Vorzeichen (+) und (-) unterscheiden.

Rac. Valinol haben *P. Karrer* und Mitarbeiter<sup>3)</sup> durch Reduktion von *d,l*-Valin-äthylester mit Natrium und absolutem Alkohol dargestellt. *F. Barrow* und *G. W. Ferguson*<sup>4)</sup> gewannen die gleiche Verbindung einerseits durch Reduktion von *d,l*-Acetyl-valin-äthylester mit Natrium und absolutem Butyl-alkohol, andererseits durch Kondensation von 1-Nitro-2-methyl-propan mit Formaldehyd und anschliessender Reduktion des gebildeten 2-Nitro-3-methyl-butanol-(1) mit Eisenpulver und Salzsäure in Alkohol. Ein nur partiell racemisiertes, rechtsdrehendes Valinol erhielten sie bei der Reduktion von *l*(+)-Acetyl-valin-äthylester mit Natrium und absolutem Alkohol. Das rechtsdrehende Valinol ist somit als *l*(+)-Valinol zu bezeichnen.

Die Spaltung des Racemates in die optischen Antipoden führten die Autoren, wie oben erwähnt, mit *d*-Weinsäure in Alkohol durch. Sie isolierten sowohl das *d*(-)-Valinol wie das *l*(+)-Valinol in Form der Hydrochloride und charakterisierten die beiden Basen noch durch ihre Dibenzoyl- und Tribenzoyl-Derivate.

Eigene Versuche führten vom rac.  $\alpha$ -Brom-iso-valeriansäure-ester über den rac.  $\alpha$ -Benzylamino-iso-valeriansäure-ester zum *d,l*-N-Benzyl-valinol, dessen Spaltung in die optisch aktiven Komponenten und Überführung in die entsprechenden Valinole noch zurückgestellt wurde.

<sup>1)</sup> Ann. chim. [8] **26**, 273 (1912).

<sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. **245**, 246 (1937).

<sup>3)</sup> Helv. **5**, 469 (1922).

<sup>4)</sup> Soc. **1935**, 410.

Das rac. Leucinol wurde zuerst von *Th. Mousset*<sup>1)</sup> aus der entsprechenden Nitroverbindung, dem 2-Nitro-4-methyl-pentanol-(1), durch Reduktion mit Aluminium-amalgam und Wasser dargestellt. *E. Abderhalden* und *E. Schwab*<sup>2)</sup> gewannen es, als sie *d, l*-Leucyl-glycin mit Natrium in absolutem Alkohol reduzierten. *P. Karrer* und Mitarbeiter<sup>3)</sup> erhielten bei der Reduktion von Acetyl-*l*(+)-leucin-äthylester mit Natrium und absolutem Alkohol ein schwach linksdrehendes Produkt, während *P. A. Levene* und Mitarbeiter<sup>4)</sup> bei der Reduktion von *l*(+)-Leucin-äthylester mit *Raney*-Nickel als Katalysator unter hohem Druck bei 70° ein schwach rechtsdrehendes Leucinol gewonnen haben; der vom natürlichen *l*-Leucin abgeleitete Aminoalkohol wäre demnach als *l*(+)-Leucinol zu bezeichnen.

Unsere Synthese der optisch aktiven Leucinole ging vom rac.  $\alpha$ -Brom-iso-capronsäure-äthylester aus, den man mit Benzylamin zum rac.  $\alpha$ -Benzylamino-iso-capronsäure-äthylester umsetzte. Das durch Reduktion mit Natrium in Alkohol gewonnene *d, l*-N-Benzyl-leucinol wurde nach der Destillation im Vakuum krystallisiert erhalten und über die Salze mit Dibenzoyl-*d*-weinsäure in seine Antipoden zerlegt. Die in 60-proz. Alkohol am schwersten lösliche Fraktion besteht aus dem *l*(+)-N-Benzyl-leucinol-dibenzoyl-*d*-bitartrat. Aus den Mutterlaugen konnte nach Regeneration der Base das *d*(-)-N-Benzyl-leucinol mit (+)-o-Nitro-mandelsäure rein abgeschieden werden. Die aus den Salzen in Freiheit gesetzten optisch aktiven N-Benzyl-leucinole wurden durch Umkrystallisieren aus Cyclo-hexan gereinigt. Die Abspaltung des Benzylrestes durch Hydrierung mit Palladium-Mohr in Gegenwart von Oxalsäure führte zu den Oxalaten der beiden optisch einheitlichen Leucinole, die damit zum erstenmal<sup>5)</sup> rein dargestellt wurden.

*d, l*-Phenyl-alaninol wurde von *P. Karrer* und Mitarbeitern<sup>6)</sup> analog wie die übrigen Amino-alkohole aus dem entsprechenden Aminosäure-ester erhalten. *H. Oeda*<sup>7)</sup> gewann bei der Reduktion des Äthylesters von natürlichem Phenyl-alanin neben Dibenzyl-piperazin eine fast vollständig racemisierte Fraktion von Phenyl-alaninol neben einer optisch aktiven, stark linksdrehenden Form. Unsere Versuche beschränkten sich auf die Reduktion des  $\alpha$ -Benzyl-amino- $\beta$ -phenyl-propionsäure-äthylesters zum rac. 2-Benzylamino-3-phenyl-propanol-(1) (*d, l*-N-Benzyl-phenyl-alaninol), das sowohl in Substanz wie als Hydrochlorid und Pikrat isoliert wurde.

1) Bull. Acad. Roy. Belgique (Sciences) **1901**, 622.

2) Z. physiol. Ch. **139**, 73 (1924).

3) Helv. **4**, 90 (1921).

4) *G. Ovakimian*, *M. Kuna* und *P. A. Levene*, Am. Soc. **62**, 676 (1940) und *G. Ovakimian*, *M. Kuna*, *C. C. Christman* und *P. A. Levene*, J. Biol. Chem. **134**, 151 (1940).

5) D. R. P. 687 555, eingereicht am 19. Juli 1938.

6) Helv. **4**, 76 (1921).

7) Bull. chem. Soc. Japan **13**, 465 (1938); C. **1938**, II, 3088.

In den folgenden Tabellen I bis III sind einige Daten über Verbindungen dieser Arbeit zusammengestellt.

**Tabelle I.**  
Rac.  $\alpha$ -Benzylamino-alkohole.

	Smp. der Base	Sdp. der Base	Smp. des Hydrochlorids	Smp. des Pikrates
<i>d, l</i> -N-Benzyl-alaninol . . .	70—72°	20mm, 155—157°	111—113°	135—137°
<i>d, l</i> - $\alpha$ -Benzylamino-n-butanol	58—60°	14mm, 155—157°	127—129°	144—146°
<i>d, l</i> -N-Benzyl-valinol . . . .	fl.	8mm, 146—148°	152—154°	131—133°
<i>d, l</i> -N-Benzyl-leucinol . . . .	61—63°	16mm, 170—172°	151—153°	152—154°
<i>d, l</i> -N-Benzyl-phenyl-alaninol	69—71°	5mm, 198—200°	147—149°	166—168°

**Tabelle II.**  
Optisch aktive  $\alpha$ -Benzylamino-alkohole.

	Smp. der Base	$[\alpha]_D$ in Alkohol bei Zimmertemperatur (c = 4,0)	Smp. des zur Isolierung benützten Salzes
<i>d</i> (-)-N-Benzyl-alaninol . . . .	47—49°	- 44,25°	<i>d</i> -Bitartrat 94—96°
<i>l</i> (+)-N-Benzyl-alaninol . . . .	47—49°	+ 44,0°	saures Oxalat 187—189°
(-)-2-Benzylamino-butanol-(1)	76—78°	- 25,0°	<i>d</i> (-)-Mandelat 111—113°
(+)-2-Benzylamino-butanol-(1)	76—78°	+ 25,5°	<i>l</i> (+)-Mandelat 111—113°
<i>d</i> (+)-N-Benzyl-leucinol . . . .	77—79°	+ 30,75°	<i>d</i> -Dibenzoyl-bitartrat 169—171°
<i>l</i> (-)-N-Benzyl-leucinol . . . .	77—79°	- 30,25°	(+)-o-Nitromandelat 128—130°

**Tabelle III.**  
Oxalate der optisch aktiven  $\alpha$ -Amino-alkohole.

	Smp. <sup>1)</sup>	$[\alpha]_D^{20}$ in Wasser (c = 2 bis 3)
<i>l</i> (+)-Alaninol . . . . .	171°	+ 18,8°
<i>d</i> (-)-Alaninol . . . . .	171°	- 18,8°
(+)-2-Amino-butanol-(1) . . . .	190—192°	+ 11,3°
(-)-2-Amino-butanol-(1) . . . .	190—192°	- 11,3°
<i>l</i> (+)-Leucinol . . . . .	216°	+ 7,2°
<i>d</i> (-)-Leucinol . . . . .	216°	- 7,2°

<sup>1)</sup> Die Schmelzpunkte dieser Kolonne sind korrigiert.

## Experimenteller Teil.

### 1. Alaninol.

#### A. Darstellung von *d, l*-N-Benzyl-alaninol.

a) Modifizierte Methode von *Bouveault* und *Blanc*. Der als Ausgangsmaterial dienende *rac. α*-Benzylamino-propionsäure-äthylester wurde nach *C. A. Bischoff*<sup>1)</sup> dargestellt. Für die Reduktion mit Natrium und Alkohol diente als Verdünnungsmittel Tetrahydro-naphthalin.

In einem Rundkolben mit Rückflusskühler, Tropftrichter und Thermometer werden 100 g frisch in grobe Stücke zerschnittenes Natrium mit 300 cm<sup>3</sup> trockenem Tetrahydro-naphthalin überschichtet und im Ölbad auf 120° (Innentemperatur) erhitzt, wobei das Natrium zu Kugeln schmilzt und sich am Boden des Gefäßes sammelt. Jetzt lässt man eine Lösung von 104 g (0,5 Mol) *rac. α*-Benzylamino-propionsäure-äthylester in 300 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol so langsam zufließen, dass die Innentemperatur auf etwa 106–108° erhalten bleibt. Der Esterlösung lässt man aus dem Tropftrichter langsam absoluten Alkohol folgen, bis das Natrium gelöst ist. Die Innentemperatur sinkt dabei bis gegen 90°. Man lässt dann den Kolbeninhalt auf 80° abkühlen und fügt sorgfältig 200 g zerstoßenes Eis hinzu. Durch Einstellen in kaltes Wasser wird weiter bis auf etwa 30° abgekühlt und dann mit Salzsäure (2 Vol. konz. HCl + 1 Vol. H<sub>2</sub>O) bis zur eben deutlich kongosauren Reaktion neutralisiert. Nach 1-stündigem Stehen bei 20° nutsch man vom ausgeschiedenen Kochsalz ab, wäscht gut mit Alkohol nach, trennt in einem Scheidetrichter vom Tetrahydro-naphthalin ab und dampft die wässrig-alkoholische Schicht, die immer noch deutlich kongosauer reagieren soll, im Vakuum völlig ein. Der sirupöse Rückstand wird mit Alkohol digeriert, vom ausgeschiedenen Kochsalz abgenutscht, mit Alkohol gut nachgewaschen und das Filtrat erneut im Vakuum zum Sirup eingedampft. Das rohe *d, l*-N-Benzyl-alaninol-hydrochlorid wird mit wenig Wasser aufgenommen und daraus die Base mit überschüssiger reiner konz. Natronlauge als dunkelgefärbtes Öl ausgeschieden. Dieses wird in Äther aufgenommen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers fraktioniert man im Vakuum; beim Sdp.<sub>20 mm</sub> 155–157° destilliert ein farbloses, dickflüssiges Öl, das beim Erkalten krystallisiert. Ausbeute nach dem Umkrystallisieren aus 120 cm<sup>3</sup> Cyclohexan 53 g, das ist 64% d. Th.

Das *d, l*-N-Benzyl-alaninol krystallisiert aus Benzol in feinen Nadeln, aus Essigester und Cyclohexan in groben, wasserklaren Prismen; Smp. 70–72°, Sdp.<sub>20 mm</sub> 155–157°. Es ist ziemlich leicht löslich in Wasser und zeigt darin stark alkalische Reaktion. Es scheidet

<sup>1)</sup> B. 30, 3170 (1897).

det sich aus der konz. wässrigen Lösung auf Zusatz starker Lauge als farbloses Öl ab und ist in Alkohol und Äther sehr leicht löslich.

3,120 mg Subst. gaben 0,227 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 746 mm).

0,2199 g Subst. verbrauchten 13,31 cm<sup>3</sup> 0,1-n. HCl.

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON Ber. N 8,49% Mol.-Gew. 165  
Gef. „ 8,31% „ „ 165,2

Hydrochlorid: Smp. 111—113°, Prismen aus Alkohol-Äther, leicht löslich in Wasser.

Pikrat: Smp. 135—137°, gelbe Prismen oder Rhomben aus Alkohol, schwer löslich in Wasser.

Saures Oxalat: Smp. (unter Zersetzung) 176—178°, Nadeln, schwer löslich in Wasser.

b) Reduktion mit Kupferchromit-Katalysator nach *H. Adkins*<sup>1)</sup>. Wir arbeiteten nach dem Verfahren, das *C. C. Christman* und *P. A. Levene*<sup>2)</sup> bei der Reduktion von *d,l*-Leucinester angewandt haben.

Die Lösung von 60 g *d,l*- $\alpha$ -Benzylamino-propionsäure-äthylester in 150 cm<sup>3</sup> Dioxan wurde mit 20 g Kupferchromit-Katalysator versetzt und im Hochdruck-Schüttelautoklaven zunächst bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff unter 200 Atm. Druck gesetzt. Nun heizte man den Autoklaveninhalt langsam auf 180° an und unterhielt diese Temperatur 6 Stunden unter lebhaftem Schütteln. Nach dem Erkalten wurde vom Katalysator abfiltriert und mit warmem Alkohol nachgewaschen. Das klare Filtrat säuerte man mit Salzsäure an und dampfte im Vakuum zum Sirup ein. Das auf Zusatz von starker Natronlauge ausgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung nach dem Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat eingedampft. Die fraktionierte Destillation des zurückgebliebenen, dunklen Öls im Vakuum lieferte als Hauptfraktion beim Sdp.<sub>10 mm</sub> 144—148° ein farbloses, dickflüssiges Öl (39 g), das beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Beim Umkrystallisieren aus Cyclohexan schieden sich dünne, farblose Prismen vom Smp. 70—72° aus. Ausbeute 33 g, d. i. 69% d. Th.

B. Zerlegung des *d,l*-N-Benzyl-alaninols in die optischen Antipoden.

66 g *d,l*-N-Benzyl-alaninol (0,2 Mol) und 60 g *d*-Weinsäure (0,2 Mol) werden in 100 cm<sup>3</sup> Alkohol heiss gelöst und nach dem Abkühlen unter Umschütteln langsam mit 100 cm<sup>3</sup> Essigester versetzt. Beim Erkalten bildet sich zunächst eine sirupöse Ausscheidung, die sich nach dem Animpfen mit einigen Krystallen aus einem Vorversuch bei 2-tägigem Stehen im Eisschrank grösstenteils in Krystalle verwandelt. Der Krystallkuchen wird gut zerdrückt, auf der Nutsche abfiltriert und durch Waschen mit Alkohol-Essigester (1:1) von anhaftendem Sirup befreit. Zweimaliges Umkrystallisieren aus einem Gemisch von 80 cm<sup>3</sup> Alkohol und 80 cm<sup>3</sup> Essigester liefert derbe, glas-

<sup>1)</sup> *H. Adkins* und *B. Connor*, *Am. Soc.* **53**, 1091 (1931).

<sup>2)</sup> *J. Biol. Chem.* **124**, 453 (1938).

glänzende Krystalle aus reinem *d*-Bitartrat des linksdrehenden *N*-Benzyl-alaninols. Die Ausbeute beträgt 40—45 g, d. i. 63—71% d. Th.

Die erste Alkohol-Essigester-Mutterlauge des *d*(-)-*N*-Benzyl-alaninol-*d*-bitartrates wird im Vakuum zum Sirup eingengt, dieser in wenig Wasser aufgenommen und die Base durch Zusatz von überschüssiger, starker Natronlauge ausgeschieden. Man sammelt die Base mit Äther, trocknet die Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat und löst den beim Abdampfen zurückbleibenden Sirup in 60 cm<sup>3</sup> warmem Cyclohexan. Die beim Erkalten auf 40° ausgeschiedenen Krystalle bestehen aus nahezu reinem Racemat; sie werden abgenutzt, mit 40° warmem Cyclohexan nachgewaschen und können einer neuen Spaltung unterworfen werden. Das gesammelte Filtrat wird im Vakuum eingedampft und der zurückbleibende Sirup (25 g) zusammen mit 19 g krystallisierter Oxalsäure in 90 cm<sup>3</sup> Wasser heiss gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das saure Oxalat des *l*(+)-*N*-Benzyl-alaninols in reiner Form aus (32 g, d. i. 63% d. Th.). Aus den beiden Salzen werden die optisch aktiven freien Basen in üblicher Weise isoliert und durch Krystallisation aus Cyclohexan-Petroläther gereinigt.

Das *d*(-)-*N*-Benzyl-alaninol krystallisiert aus Cyclohexan-Petroläther in feinen leichten Nadeln vom Smp. 47—49°, die in organischen Lösungsmitteln leichter löslich sind als die racemische Verbindung.

$$[\alpha]_D^{22} = -44,25^0 \quad (c = 4,0 \text{ in Alkohol})$$

Hydrochlorid: Smp. 136—138°, Prismen aus Alkohol-Äther,  $[\alpha]_D^{21} = -14,75^0$  ( $c = 4,0$  in Wasser).

Pikrat: Smp. 73—75°, gelbe Prismen aus verdünntem Alkohol.

Saures Oxalat: Smp. 187—189°, unter Zersetzung, Nadeln, schwer löslich in Wasser.

*d*-Bitartrat: Smp. 94—96°, Prismen aus Alkohol oder Wasser.

Das *l*(+)-*N*-Benzyl-alaninol zeigte, abgesehen von der optischen Drehung, die gleichen Eigenschaften wie die *d*(-)-Form:

$$[\alpha]_D^{23} = +44^0 \quad (c = 4,0 \text{ in Alkohol})$$

### C. Darstellung von *l*(+)-Alaninol.

Eine Lösung von 16,5 g *l*(+)-*N*-Benzyl-alaninol in 200 cm<sup>3</sup> Alkohol wird mit 6,3 g krystallisierter Oxalsäure in 100 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und mit 1,5 g Palladium-Mohr und Wasserstoff bei schwachem Überdruck geschüttelt. Nach ungefähr 24 Stunden ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Man filtriert vom Katalysator ab und dampft die Lösung im Vakuum zum Sirup ein. Beim Verdünnen mit 150 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol krystallisiert das *l*(+)-Alaninol-oxalat in schneeweissen, glitzernden Krystallblättchen aus. Die Ausbeute beträgt 11,3 g reine Verbindung, d. i. 95% d. Th. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Einengen weitere 0,5 g gewinnen. *l*(+)-Alaninol-

oxalat schmilzt bei 171° (korr.); es ist in Wasser spielend, in Alkohol sehr schwer löslich.

$$[\alpha]_D^{20} = +18,8^{\circ} (c = 2,0 \text{ in Wasser})$$

4,239 mg Subst. gaben	6,215 mg CO <sub>2</sub> und	3,195 mg H <sub>2</sub> O
3,451 mg Subst. gaben	0,335 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (23°, 753 mm)	
(C <sub>3</sub> H <sub>9</sub> ON) <sub>2</sub> ·(COOH) <sub>2</sub>	Ber. C 39,97	H 8,39 N 11,67%
	Gef. „ 39,99	„ 8,44 „ 11,10%

Zur Isolierung des freien *l*(+)-2-Amino-propanols wird das umkrystallisierte Oxalat in der doppelten Menge Wasser gelöst und mit der für die Neutralisation der Oxalsäure berechneten Menge 5-n. methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Durch Verdünnen mit der 20-fachen Menge absoluten Alkohols wird das Kaliumoxalat abgetrennt. Man filtriert davon ab und unterwirft das Filtrat unter Anwendung einer kurzen Kolonne der fraktionierten Destillation. Das reine *l*(+)-Alaninol destilliert unter einem Druck von 11 mm bei 72–73°. Es stellt eine farblose, ölige, basisch riechende Flüssigkeit dar, die mit Wasser oder Alkohol in jedem Verhältnis mischbar, in Äther dagegen nur sehr wenig löslich ist. Spez. Gewicht  $d_4^{20} = 0,965$ . Der Amino-alkohol drehte das Licht der D-Linie im 2-dm-Rohr bei 20° um 30,5° nach rechts;  $[\alpha]_D^{20} = +15,8^{\circ}$ .

#### D. Darstellung von *d*(-)-Alaninol.

Die Operationen zur Darstellung dieser Verbindung sind die gleichen wie beim *l*(+)-Alaninol.

*d*(-)-Alaninol-oxalat zeigt eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = -18,8^{\circ}$ . In den übrigen Eigenschaften stimmt es naturgemäss mit dem *l*(+)-Alaninol-oxalat überein.

3,494 mg Subst. gaben	5,112 mg CO <sub>2</sub> und	2,582 mg H <sub>2</sub> O
4,814 mg Subst. gaben	0,498 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (21°, 737 mm).	
(C <sub>3</sub> H <sub>9</sub> ON) <sub>2</sub> ·(COOH) <sub>2</sub>	Ber. C 39,97	H 8,39 N 11,67%
	Gef. „ 39,91	„ 8,27 „ 11,65%

### 2. 2-Amino-butanol-(1).

#### A. Darstellung von *d*, *l*-2-Benzylamino-butanol-(1).

Die Reduktion der  $\alpha$ -Benzylamino-fettsäure-ester mit Natrium in Alkohol erfolgte in diesem und in den folgenden Beispielen unter weitgehender Anlehnung an die klassische Ausführungsform von *Bouveault* und *Blanc*.

Eine siedende Lösung von 110,5 g rac.  $\alpha$ -Benzylamino-buttersäure-äthylester<sup>1)</sup> (0,5 Mol) in 1 l absolutem Alkohol versetzt man portionenweise mit 100 g in grobe Stücke zerschnittenem Natrium und fügt gegebenenfalls weiterhin absoluten Alkohol hinzu, bis alles Natrium gelöst ist. Nach dem Abkühlen auf etwa 70° und Zugabe von 200 g Eis neutralisiert man unter weiterem Abkühlen sorgfältig mit Salzsäure (2:1), nutschet nach beendigter Kochsalzausscheidung

<sup>1)</sup> C. A. Bischoff, B. 30, 3170 (1897).

ab und verdampft den Alkohol im Vakuum. Aus dem zurückbleibenden Sirup scheidet sich beim Versetzen mit überschüssiger, starker Natron- oder Kalilauge die Base ölig ab. Sie wird in Äther aufgenommen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und, nach dem Verdampfen des Lösungsmittels, im Vakuum fraktioniert; Sdp.<sub>14 mm</sub> 155—157°. Das so erhaltene *d,l*-2-Benzylamino-butanol-(1) krystallisiert aus Cyclohexan in dünnen Prismen vom Smp. 58—60°, Sdp.<sub>14 mm</sub> 155—157°; es ist mässig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther.

4,040 mg Subst. gaben 0,276 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 750 mm)

0,2084 g Subst. verbrauchten 11,63 cm<sup>3</sup> 0,1-n.HCl.

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>ON Ber. N 7,82% Mol.-Gew. 179

Gef. „ 7,83% „ „ 179,2

Hydrochlorid: Smp. 127—129°, Blättchen aus Alkohol-Essigester, leicht löslich in Wasser.

Pikrat: Smp. 144—146°, gelbe, dünne Prismen.

### B. Zerlegung des *d,l*-2-Benzylamino-butanol-(1) in die optischen Antipoden.

Diese Zerlegung gelang mit Hilfe der beiden optisch aktiven Mandelsäuren. Nach dem Auflösen von 35,8 g *d,l*-2-Benzylamino-butanol-(1) (0,2 Mol) und 30,4 g *d*(-)-Mandelsäure (0,2 Mol) in 50 cm<sup>3</sup> warmem Essigester erfolgt beim Stehen spontan Krystallisation. Die abgenutzten und mit Essigester nachgewaschenen Krystalle werden noch zweimal aus 120 cm<sup>3</sup> Essigester + 5 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol umkrystallisiert und erscheinen dann als farblose, verfilzte Nadeln vom Smp. 111—113° in einer Ausbeute von 23 g, d. i. 69% d. Th. Sie stellen das reine *d*(-)-mandelsaure Salz des (-)-2-Benzylamino-butanol-(1) dar.

Zur Gewinnung der Rechtsverbindung wird aus den beiden ersten, im Vakuum eingedampften Mutterlaugen der *d*(-)-mandelsauren Linksverbindung die Base regeneriert (21 g). Beim Auflösen zusammen mit 18 g *l*(+)-Mandelsäure in 50 cm<sup>3</sup> Essigester krystallisiert das *l*(+)-mandelsaure Salz des (+)-2-Benzylamino-butanol-(1), das noch zweimal aus 120 cm<sup>3</sup> Essigester + 5 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol umkrystallisiert wird. Es werden so 26 g reine Verbindung, d. i. 79% d. Th. vom Smp. 111—113° erhalten.

Die Isolierung der freien, optisch aktiven Base erfolgt auf übliche Weise, ihre Reinigung durch Umkrystallisieren aus Cyclohexan, woraus sich (-)-2-Benzylamino-butanol-(1) in feinen Nadeln vom Smp. 76—78° abscheidet.

$$[\alpha]_D^{21} = -25,0^0 \quad (c = 4,0 \text{ in Alkohol})$$

Hydrochlorid: Smp. 141—143°, Nadeln aus Alkohol-Äther, leicht löslich in Wasser.

Pikrat: Smp. 111—113°, gelbe Prismen aus 50-proz. Alkohol.

Das analog dargestellte (+)-2-Benzylamino-butanol-(1) zeigte für  $[\alpha]_D^{23} = +25,5^0$  (c = 4,0 in Alkohol).

C. Darstellung von (+)-2-Amino-butanol-(1) und  
(-)-2-Amino-butanol-(1).

Eine Lösung von 17,9 g (+)-N-2-Benzylamino-butanol-(1) in 200 cm<sup>3</sup> Alkohol wird mit einer Lösung von 6,3 g krystallisierter Oxal-säure in 100 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und mit 1,5 g Palladium-Mohr und Wasserstoff geschüttelt. Nach ungefähr 24 Stunden ist die kataly-tische Reduktion beendet. Man filtriert vom Katalysator ab, engt die Lösung zum Sirup ein und verdünnt mit 150 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol, worauf das (+)-2-Amino-butanol-(1)-oxalat in schneeweissen Nadeln auskrystallisiert. Die Ausbeute (12—13 g) entspricht beinahe der Theorie. Smp. 190—192° (korr.).

$$[\alpha]_D^{20} = +11,3^{\circ} \text{ (c = 3 in Wasser).}$$

3,781 mg Subst. gaben	6,265 mg CO <sub>2</sub> und	3,111 mg H <sub>2</sub> O
3,991 mg Subst. gaben	0,364 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (23°, 747 mm)	
(C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> ON) <sub>2</sub> ·(COOH) <sub>2</sub>	Ber. C 44,74	H 9,02 N 10,45%
	Gef. „ 45,19	„ 9,21 „ 10,34%

Das freie (+)-2-Amino-butanol-(1) wird wie beim Amino-propanol beschrieben gewonnen. Es stellt eine farblose, ölige, basisch riechende Flüssigkeit dar, die mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar ist, in Äther sich dagegen nur wenig löst. Sdp.<sub>11 mm</sub> 80°. Spez. Gewicht d<sub>4</sub><sup>20</sup> = 0,947. Der Amino-alkohol zeigte im 0,5-dm-Rohr einen Ablese-winkel  $\alpha_D^{20} = +4,66^{\circ}$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +9,8^{\circ}$ .

Das (-)-2-Amino-butanol-oxalat wird aus seinem N-Benzylderivat analog gewonnen und stimmt mit Ausnahme der optischen Drehung,  $[\alpha]_D^{20} = -11,3^{\circ}$ , mit der (+)-Verbindung in allen Eigenschaften überein.

3. *d, l*-N-Benzyl-valinol.

Da die optisch aktiven Formen des Valinols, wie oben erwähnt, in der Literatur bereits beschrieben waren, beschränkten sich unsere Versuche auf die Darstellung der racemischen N-Benzylverbindung. Die Reduktion von rac.  $\alpha$ -Benzylamino-iso-valeriansäure-äthylester<sup>1)</sup> verlief normal und lieferte eine gute Ausbeute.

Das *d, l*-N-Benzyl-valinol ist ein farbloser Sirup vom Sdp.<sub>8 mm</sub> 146—148°; es ist schwer löslich in Wasser, leicht dagegen in Alkohol, Äther und Benzol.

Hydrochlorid: Smp. 152—154°, prismatische Nadeln aus Alkohol-Essigester, ziemlich schwer löslich in Wasser.

4,992 mg Subst. gaben	0,255 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (22°, 749 mm).
0,2224 g Subst. verbrauchten	9,65 cm <sup>3</sup> 0,1-n. AgNO <sub>3</sub> (nach Volhard).

C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> ONCl	Ber. N 6,10	Cl 15,47%
	Gef. „ 5,83	„ 15,39%

Pikrat: Smp. 131—133°, gelbe Prismen aus Alkohol, schwer löslich in Wasser.

4. Leucinol.

A. *d, l*-N-Benzyl-leucinol.

Die Reduktion des aus rac.  $\alpha$ -Brom-iso-capronsäure-ester und Benzylamin gewonnenen *d, l*-N-Benzyl-leucin-äthyl-esters (Sdp.<sub>15 mm</sub>

<sup>1)</sup> C. A. Bischoff, B. 30, 3170 (1897).

165—167°) mit Natrium und Alkohol bereitete nach der im Abschnitt 2 A angegebenen Vorschrift keine Schwierigkeiten und lieferte ein ziemlich reines Rohprodukt, das im Vakuum fraktioniert wurde.

Das reine *d, l*-N-Benzyl-leucinol destilliert bei 170—172° (16 mm) als farbloses Öl, das bald krystallinisch erstarrt. Beim Umkrystallisieren aus Cyclohexan werden feine Nadeln vom Smp. 61—63° erhalten. Das *d, l*-N-Benzyl-leucinol ist schwer löslich in Wasser, leicht dagegen in Alkohol, Äther und Benzol.

4,418 mg Subst. gaben 0,263 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 750 mm)

0,2075 g Subst. verbrauchten 10,08 cm<sup>3</sup> 0,1-n. HCl.

C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>ON Ber. N 6,76% Mol.-Gew. 207

Gef. „ 6,82% „ „ 204,4

Hydrochlorid: Smp. 151—153°, Prismen aus Wasser, ziemlich schwer löslich in Wasser.

Pikrat: Smp. 152—154°, gelbe Prismen aus Alkohol, schwer löslich in Wasser.

### B. Zerlegung von *d, l*-N-Benzyl-leucinol in die Antipoden.

Die racemische Base wird zuerst mit Dibenzoyl-*d*-weinsäure<sup>1)</sup> in wässrig-alkoholischer Lösung in das saure Salz übergeführt, worauf beim Stehen der Lösung weit überwiegend *l*(+)-N-Benzyl-leucinol-dibenzoyl-*d*-bitartrat auskrystallisiert.

20,7 g *d, l*-N-Benzyl-leucinol (0,1 Mol) und 37,6 g Dibenzoyl-*d*-weinsäure (0,1 Mol) werden in 150 cm<sup>3</sup> 60-proz. Alkohol warm gelöst. Nach dem Erkalten auf Zimmertemperatur und Animpfen bleibt die Lösung über Nacht stehen. Die dabei ausgeschiedenen Krystalle werden abgenutzt, mit 60-proz. Alkohol gewaschen und bis zum konstanten Smp. 169—171°<sup>2)</sup> dreimal aus etwa 100 cm<sup>3</sup> 60-proz. Alkohol umkrystallisiert. Das reine *l*(+)-N-Benzyl-leucinol-dibenzoyl-*d*-bitartrat bildet schön ausgebildete farblose Prismen, die in warmem Alkohol leicht, in Wasser dagegen sehr schwer löslich sind. Ausbeute etwa 50% d. Th.

Die aus den beiden ersten Mutterlaugen des Dibenzoyl-*d*-bitartrates regenerierte Base (11 g) wird zusammen mit der äquivalenten Menge (10,5 g) (+)-*o*-Nitro-mandelsäure in 50 cm<sup>3</sup> 50-proz. Alkohol warm gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das (+)-*o*-nitro-mandelsäure *d*(-)-N-Benzyl-leucinol, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus wenig 50-proz. Alkohol rein ist und aus blass gelblichgrünen Prismen vom Smp. 128—130° besteht.

Aus den beiden Salzen werden die freien Basen in gewohnter Weise isoliert und durch Krystallisation aus Cyclohexan rein erhalten.

*l*(+)-N-Benzyl-leucinol krystallisiert aus Cyclohexan in feinen, verfilzten Nadeln vom Smp. 77—79°.

$$[\alpha]_D^{20} = +30,75^{\circ} (c = 4,0 \text{ in Alkohol})$$

Hydrochlorid: Smp. 160—162°, Prismen aus Alkohol-Äther oder Wasser, ziemlich schwer löslich in Wasser.

Pikrat: Smp. 121—123°, gelbe Prismen aus 50-proz. Alkohol.

<sup>1)</sup> C. L. Butler und L. H. Cretcher, Am. Soc. 55, 2605 (1933).

<sup>2)</sup> Etwas von der Art des Erhitzens abhängig.

Das in analoger Weise dargestellte *d*(-)-*N*-Benzyl-leucinol zeigt gleiche Eigenschaften, indessen umgekehrte optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = -30,25^\circ$  ( $c = 4,0$  in Alkohol).

C. *l*(+)- und *d*(-)-Leucinol.

20,7 g *l*(+)-*N*-Benzyl-leucinol in 600 cm<sup>3</sup> Alkohol werden mit einer Lösung von 6,3 g krystallisierter Oxalsäure in 200 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und mit 2,5 g Palladium-Mohr und Wasserstoff geschüttelt. Nach ungefähr 12 Stunden ist die reduktive Spaltung beendet. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wird im Vakuum zum Sirup eingengt. Beim Verdünnen mit 100 cm<sup>3</sup> Alkohol krystallisiert *l*(+)-Leucinol-oxalat in glitzernden Blättchen aus. Durch Zusatz von 200 cm<sup>3</sup> Äther wird die Abscheidung vervollständigt und man erhält 14–15 g Oxalat vom Smp. 216° (korr.), entsprechend ungefähr 90% d. Th.  $[\alpha]_D^{20} = +7,2^\circ$  ( $c = 3$  in Wasser). Das *l*(+)-Leucinol-oxalat ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich.

3,378 mg Subst. gaben 6,453 mg CO<sub>2</sub> und 2,987 mg H<sub>2</sub>O  
 4,645 mg Subst. gaben 0,353 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 745 mm)  
 (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>ON)<sub>2</sub>·(COOH)<sub>2</sub> Ber. C 51,81 H 9,95 N 8,64%  
 Gef. „ 52,10 „ 9,89 „ 8,59%

Das *d*(-)-Leucinol-oxalat, das analog erhalten wird, zeigt die gleiche Drehung in umgekehrter Richtung und stimmt in den übrigen Eigenschaften mit dem rechtsdrehenden Antipoden völlig überein.  $[\alpha]_D^{20} = -7,0$  ( $c = 3$  in Wasser).

Die freien Leucinole sind ölige, basisch riechende, mit Wasser in jedem Verhältnis mischbare Flüssigkeiten vom Sdp.<sub>11 mm</sub> 98–99°.

5. *d, l*-*N*-Benzyl-phenyl-alaninol.

Rac.  $\alpha$ -Brom- $\beta$ -phenyl-propionsäure-äthylester wurde mit Benzylamin zum rac.  $\alpha$ -Benzylamino- $\beta$ -phenyl-propionsäure-äthylester (Sdp.<sub>6 mm</sub> 198–200°) umgesetzt und dieser nach der für die Darstellung von *d, l*-2-Benzylamino-butanol-(1) angegebenen Vorschrift reduziert.

*d, l*-*N*-Benzyl-phenyl-alaninol krystallisiert aus Cyclohexan in dünnen Nadeln; Smp. 69–71°, Sdp.<sub>5 mm</sub> 198–200°; es ist schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol.

3,901 mg Subst. gaben 0,205 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 740 mm).  
 0,2182 g Subst. verbrauchten 9,02 cm<sup>3</sup> 0,1-n. HCl.  
 C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ON Ber. N 5,81% Mol.-Gew. 241.  
 Gef. „ 5,94% „ „ 242.

Hydrochlorid: Smp. 147–149°, kleine Prismen oder Täfelchen aus Alkohol-Äther.

Pikrat: Smp. 166–168°, gelbe Rhomben aus Alkohol, schwer löslich in Wasser und Alkohol.