

155. L-Valinol und L-Tyrosinol

von P. Karrer, P. Portmann und M. Suter.

(28. III. 49.)

Die Reduktion des L-Valinesters zu L(-)-Valinol nach dem Verfahren, das der eine von uns früher angegeben hatte¹⁾, haben *Barrow* und *Ferguson*²⁾ beschrieben. Sie erhielten jedoch ein stark racemisiertes Reduktionsprodukt. Durch Spaltung des Racemates konnten sie dann die optisch reinen Formen des Valinols gewinnen.

Die Überführung des L-Valinäthylesters in optisch reines L(-)-Valinol lässt sich leicht mittels Lithiumaluminiumhydrid durchführen. Dabei kann in derselben Weise wie bei der Reduktion anderer α -Aminocarbonsäureester³⁾, z. B. des Leucinesters³⁾, verfahren werden. Die Eigenschaften des so erhaltenen L(+)-Valinols sind folgende:

Saures Oxalat: Smp. 156—157°.

C₇H₁₅O₅N (193,1) Ber. C 43,50 H 7,82% Gef. C 43,35 H 7,87%

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+0,47 \times 2,077}{1 \times 1 \times 0,087} = +11,25^{\circ} \text{ (in Wasser)}$$

Hydrochlorid: Smp. 117—118° (*Barrow* und *Ferguson* fanden Smp. 112—114°).

C₅H₁₄ONCl (139,6) Ber. C 42,98 H 10,10% Gef. C 43,11 H 9,70%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,78 \times 2,044}{1 \times 1 \times 0,112} = +14,25^{\circ} \text{ (in Wasser)}$$

Valinol-base: Kp_{11 mm} 88°, Smp. 31—32°, farblose Krystalle.

C₅H₁₃ON (103,1) Ber. C 58,19 H 12,70% Gef. C 57,75 H 12,48%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+1,27 \times 1,829}{1 \times 0,8 \times 0,186} = +15,6^{\circ} \text{ (in Äthanol)}$$

Die Reduktion des L-Tyrosinäthylesters mittels Lithiumaluminiumhydrid zum L(-)-Tyrosinol haben wir schon früher erwähnt⁴⁾. Bei folgender Arbeitsweise wurde eine Ausbeute von 65% an reinem Reduktionsprodukt erhalten.

Die Extraktion und Reduktion des L-Tyrosin-methylesters wurde in einer *Soxhlet*-Apparatur durchgeführt, deren Hülse mit 6 g Ester und dessen Kolben mit 750 cm³ trockenem Äther und 4 g Lithiumaluminiumhydrid beschiekt waren. Die Reaktion war nach 50stündigem Erhitzen beendet. Das Reaktionsgut wurde darauf vorsichtig mit 15 cm³ Wasser zersetzt und die Ätherschicht abfiltriert, der Hydroxydniederschlag zweimal mit je 200 cm³ Wasser bei 60° extrahiert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand in 50 cm³ Methanol gelöst. Dazu hat man in Methanol gelöste Oxalsäure zugefügt, bis der grösste Teil des LiOH als staubfeines Lithiumoxalat ausgefällt war.

¹⁾ P. Karrer, *Gisler, Horlacher, Locher, Mäder* und *Thomann*, *Helv.* **5**, 478 (1922).

²⁾ *Soc.* **1935**, 414.

³⁾ P. Karrer, P. Portmann und M. Suter, *Helv.* **31**, 1617 (1948).

⁴⁾ P. Karrer, P. Portmann und M. Suter, *Helv.* **31**, 1617 (1948). Vgl. auch *Enz* und *Leuenberger*, *Helv.* **29**, 1048 (1946).

Dieses wurde abfiltriert und das Filtrat durch weitere Zugabe von Oxalsäure neutralisiert. Dabei fiel Tyrosinol-oxalat als grobkristalliner Niederschlag aus. Aus dem Filtrat konnte durch Eindampfen noch eine kleine Menge Oxalat isoliert werden. Die Ausbeute betrug 5 g. Das rohe Oxalat, das noch durch Lithiumoxalat verunreinigt war, schmolz bei 223 bis 224° unter Zersetzung. Zur Reinigung wurde es in das Hydrochlorid übergeführt und aus Äthanol unter Zugabe von Äther umkristallisiert, wobei das LiCl in Lösung blieb. Die Ausbeute an Tyrosinol-hydrochlorid betrug 4 g (65,5% der Theorie). Zur Analyse haben wir es nochmals aus Äthanol unter Zugabe von trockenem Aceton umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt von 164° auf 167–167,5° (unkorr.) anstieg.

$C_9H_{14}O_2NCl$	Ber. C 53,07	H 6,92	N 6,88%
(203,67)	Gef. „ 52,91	„ 6,98	„ 7,12%

Optische Drehung des L-Tyrosinol-hydrochlorids:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0,41 \times 100}{1 \times 2} = -20,5^\circ \quad (c = 2,0\% \text{ in Wasser})$$

(Das einmal umkristallisierte Hydrochlorid vom Smp. 164° ergab $\alpha = -0,40^\circ$ für eine 2,0-proz. wässrige Lösung. $[\alpha]_D^{17} = -20^\circ$. *Enz* und *Leuenberger*¹⁾ geben für diese Verbindung den korr. Smp. 167–167,6° und $[\alpha]_D^{17} = -18,1^\circ$ an.)

L-Tyrosinol: 1 g L-Tyrosinol-hydrochlorid wurde in 0,5 cm³ Wasser unter schwachem Erwärmen gelöst und mit wasserfreiem Natriumcarbonat versetzt, bis ein trockenes Pulver entstand. Dieses wurde mit trockenem Äthanol extrahiert und die Filtrate im Vakuum eingedampft. Den öligen Rückstand hat man im Kugelrohr bei 0,05 mm destilliert; er ging bei einer Luftbadtemperatur von 170–180° als viskoses, farbloses Öl über.

Opt. Drehung des L-Tyrosinols: 0,383 g Subst. in 10 cm³ Äthanol ($l = 1$ dm), $\alpha = -1,0^\circ$.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-1,0 \times 100}{1 \times 3,83} = -26,1^\circ$$

Neutrales Oxalat des L-Tyrosinols: 0,37 g Tyrosinol wurden in Äthanol gelöst und mit 0,14 g kryst. Oxalsäure neutralisiert. Der Niederschlag (0,42 g) wurde aus Methanol umkristallisiert. Das reine Oxalat schmolz bei 224° unter Zersetzung.

$(C_9H_{13}O_2N)_2, C_2H_2O_4$	Ber. C 56,59	H 6,65	N 6,60%
(424,44)	Gef. „ 56,50	„ 6,41	„ 6,87%

Opt. Drehung des L-Tyrosinol-oxalates: 0,100 g Subst. in 10 cm³ Wasser ($l = 1$ dm), $\alpha = -0,2^\circ$.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0,2 \times 100}{1 \times 1} = -20^\circ$$

Zusammenfassung.

Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid wurden aus L-Valin-methylester L-Valinol und aus L-Tyrosin-methylester L-Tyrosinol in guten Ausbeuten hergestellt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Helv. **29**, 1048 (1946).