

Reduktion von Aminosäuren zu Aminoalkoholen mittels Lithiumaluminiumhydrid.

Von
O. Vogl und M. Pöhm.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien und dem Pharmakognostischen Institut der Universität Wien.

(Eingelangt am 11. Febr. 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 28. Febr. 1952.)

Die Darstellung von Aminoalkoholen, insbesondere in ihren optisch aktiven Formen, war bis vor kurzem schwierig gewesen. Aus optisch aktiven Aminosäureestern wurden nach der *Bouvaull-Blancs*chen Reduktionsmethode¹ oder durch Druckhydrierung mit Kupferchromitkatalysator² zumeist gänzlich racemisierte Verbindungen in oft schlechter Ausbeute erhalten. Um zu optisch einheitlichen Aminoalkoholen zu gelangen, haben *A. Stoll* und Mitarb.³ die racemischen Benzylaminoalkohole in die optischen Antipoden gespalten und hierauf den Benzylrest durch katalytische Hydrierung entfernt. Das sehr allgemein anwendbare Reduktionsverfahren mittels Lithiumaluminiumhydrid⁴ (LAH) hat sich auch zur Gewinnung von Aminoalkoholen aus Aminosäureestern sehr geeignet erwiesen. So konnten *P. Karrer* und Mitarb.⁵ zeigen, daß bei dieser Reduktion keine sterischen Veränderungen auftreten und aus den optisch aktiven Aminosäuren die optisch reinen Aminoalkohole entstehen.

¹ *P. Karrer, W. Karrer, H. Thomann, E. Horlacher* und *W. Mäder*, *Helv. chim. Acta* **4**, 76 (1921).

² *C. C. Christman* und *P. A. Levene*, *J. biol. Chemistry* **124**, 453 (1938).

³ *A. Stoll, J. Peyer* und *A. Hofmann*, *Helv. chim. Acta* **26**, 929 (1943).

⁴ *A. E. Finholt, A. C. Bond jr.* und *H. J. Schlesinger*, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 1199 (1947). — *R. F. Nystrom* und *W. G. Brown*, *ibid.* **69**, 1197 (1947).

⁵ *P. Karrer, P. Portmann* und *M. Suter*, *Helv. chim. Acta* **31**, 1617 (1948); **32**, 1156 (1949). — *P. Karrer* und *P. Portmann*, *ibid.* **31**, 2088 (1948); **32**, 1034 (1949).

Die einfachste Methode zur Darstellung von Aminoalkoholen aus Aminosäuren ist die direkte Reduktion der freien Aminosäuren, ein Weg, der bisher noch nicht erfolgreich beschrritten worden ist. Es war zu erwarten, daß LAH instande sein würde, auch die freien Aminosäuren zu reduzieren. Wichtig hierfür war es, ein Lösungsmittel zu finden, in dem sich die Aminosäure einigermaßen, das LAH sich aber gut löst. *A. Stoll* und Mitarb.⁶ zeigten vor kurzem, daß bei der Reduktion von Mutterkornalkaloiden und deren peptidartigen, thermischen Spaltprodukten mit LAH in Äthylmorpholin höhere Aminoalkohole entstehen.

Für die Reduktion der freien Aminosäuren hat sich am besten eine 3- bis 5%ige Lösung von LAH in Tetrahydrofuran (THF) erwiesen. Auf diese Weise konnten wir die bisher von uns untersuchten Aminosäuren in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Aminoalkoholen reduzieren, und zwar L-Alanin, DL-Valin, L-Leucin, DL-Prolin und DL-Phenylalanin. Unter den in der allgemeinen Arbeitsvorschrift angegebenen Bedingungen konnte aus Glycin kein Aminoäthanol erhalten werden.

Der Fa. *A. v. Waldheim*, Wien, danken wir bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Allgemeine Arbeitsvorschrift. Zu einer 5%igen Lösung von LAH in trockenem THF wurde in kleinen Portionen die fein gepulverte, trockene Aminosäure unter Kühlung zugegeben. Einem Mol Aminosäure sollen 2,2 bis 2,5 Mole LAH entsprechen. Hierauf wurde einige Stdn. zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten mit absol. Äther auf das doppelte Volumen verdünnt, gut gekühlt und mit feuchtem Äther und hernach mit wenig Wasser zersetzt; vom Aluminiumhydroxyd abfiltriert und der Hydroxydniederschlag noch 3- bis 5mal mit Methanol oder Äthanol ausgekocht. Die alkohol. Lösung wurde im Vak. eingedampft und der Rückstand, der noch außer dem Aminoalkohol die Lithiumsalze enthält, wurde in Alkohol aufgenommen, mit Äther verdünnt und nach einigem Stehen filtriert. Der Rückstand der Lösung wurde im Vak. aus einem Kugelrohr destilliert. Die Ausbeute an reinem Aminoalkohol betrug 70 bis 80% d. Th.

L-(+)-Alaninol. Aus 1,00 g L-(+)-Alanin wurden 0,63 g L-(+)-Alaninol erhalten. Erhitzungsdauer 5 bis 6 Stdn. Ausbeute 75%.

Drehung: $[\alpha]_D^{17} = +20,3^\circ$ ($\alpha_D^{17} = +0,62^\circ$, $l = 0,5$ dm, $c = 6,10$ in Äthanol).

Sdp.₁₀ 85° (Luftbad).

C₃H₇ON. Ber. C 47,97, H 12,08. Gef. C 47,70, H 11,82.

Saures Oxalat: Aus Methanol, Schmp. 141 bis 142°.

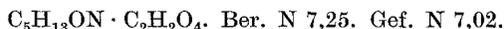
Neutrales Oxalat: Blättchen aus Methanol, Schmp. 165 bis 167°.

⁶ *A. Stoll, A. Hofmann* und *Th. Petrzilka*, *Helv. chim. Acta* **34**, 1544 (1951).

DL-Valinol. Aus 0,78 g DL-Valin wurden 0,56 g DL-Valinol erhalten. Erhitzungsdauer 3 Stdn. Ausbeute 83%.

Sdp.₁₀ 95 bis 100° (Luftbad).

Saures Oxalat: Schmp. 155° (u. Zers.), aus Methanol.



L-(+)-Leucinol. Aus 0,65 g L-(+)-Leucin wurden nach 1½stünd. Erhitzen 0,46 g L-(+)-Leucinol erhalten. Ausbeute 79%.

Drehung: $[\alpha]_D^{17} = +4,15^\circ$ ($\alpha_D^{17} = +0,22^\circ$, $l = 0,5$ dm, $c = 10,6$ in Äthanol).

Sdp.₁₀ 100 bis 105° (Luftbad).

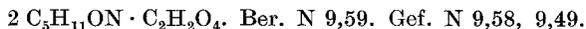
Saures Oxalat: Schmp. 186 bis 187°, aus Methanol.

Neutrales Oxalat: Aus Methanol, Schmp. 211 bis 212°.

DL-Prolinol. 0,30 g DL-Prolin ergaben nach 1stünd. Erhitzen 0,21 g DL-Prolinol, das sind 81%.

Sdp.₁₀ 105 bis 110° (Luftbad).

Neutrales Oxalat: Aus Methanol, Schmp. 150 bis 151°.



DL-Phenylalaninol. 0,56 g DL-Phenylalanin ergaben 0,38 g DL-Phenylalaninol nach 1stünd. Erhitzen. Ausbeute 74%.

Sdp._{0,1} 115° (Luftbad).

Schmp. aus Äther 68°.

Die Mikroanalysen wurden von Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Die Dimerisierung des Cyclopentadiens.

Von

A. Wassermann.

Aus dem William Ramsay und Ralph Forster Laboratories, University College London.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 31. Jan. 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 14. Febr. 1952.)

Die Geschwindigkeit der Reaktion 2 Cyclopentadien \rightarrow Dicyclopentadien wurde im Gasraum¹, in verschiedenen Lösungsmitteln² und

¹ Benford und Wassermann, J. chem. Soc. London 1939, 362.

² Wassermann, J. chem. Soc. London 1936, 1028. — Kaufmann und Wassermann, *ibid.* 1939, 870.