

CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN

Vol. 8 No. 11

November 1960

UDC 547.435

155. Takeshi Toyoda, Tadashi Suyama, und Seizo Kanao :
Homoleucinolderivat. I.

(Zentral-Forschungslaboratorium, Ajinomoto A.G.*¹)

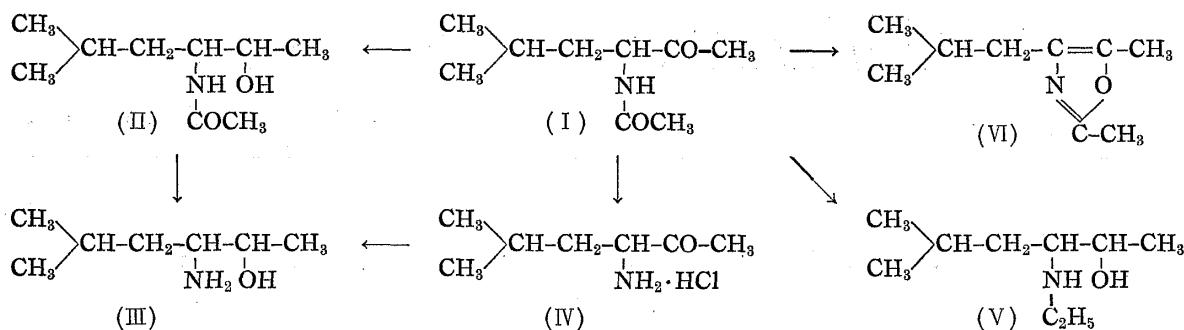
Schon früher ist von Levene und Steiger,¹⁾ und Dakin und West²⁾ die Einführung der Acetylgruppe anstatt des Carboxyls in die α -Aminosäure gelungen. Neuerdings ist die gleiche Einführung von Propionyl bzw. Benzoyl untersucht worden.^{3~5)} Hierbei wurde immer das entsprechende Säureanhydrid in Gegenwart von Pyridin einwirken gelassen. Solche Reaktion scheint ursprünglich in zwei Phasen zu verlaufen; die erste gibt ein Kohlendioxyd ab, dann findet die Acetylierung statt. Die Decarboxylierung der α -Aminosäure ist von uns schon früher eingehend erklärt worden,⁶⁾ wobei man sowohl durch Verwendung eines Wärmeträger als auch von Solvat gute Erfolge erzielte, und zwar dann wenn Tetralin, dem Safrol und dem Cyclohexanol vorgezogen wurde. Wenn man dieselbe Idee für die oben erwähnte Reaktion verwendete, so könnte sie analog verlaufen. Für solches Verfahren stand die Einführung von Acetyl mit Tetralin und Essigsäureanhydrid zur Verfügung. So liess sich 5-Methyl-3-acetamidohexanon-(2) beim L-Leucin gewinnen, wobei eine Racemisierung hervorgerufen wurde. Die Ausbeute betrug 50~80% der Theorie.

Dieses aus Acetamidoketon erhaltenen Aminoketon wurde mit Raney Nickel im Wasserstoff reduziert, dann weiter diäthyliert, *p*-nitrobenzoyliert und schliesslich katalytisch reduziert. Der so erhaltene *p*-Aminobenzoesäureester wirkt fast gleich wie Nupercain, wobei der erstere aber in der Toxizität vorteilhafter ist.⁷⁾

5-Methyl-3-acetamidohexanon-(2) (I) gab das Semicarbazon vom Schmp. 178°; bei der Verseifung von (I) mit 1.5*N* Salzsäure, das 5-Methyl-3-aminohexanon-(2)-hydrochlorid (IV), Schmp. 163°, zu dem Erlenmeyer⁵⁾ den Schmp. 154~155° angegeben hat. Dessen Semicarbazon vom Schmp. 202.5°, Pikrat vom Schmp. 159° und N-Benzoylderivat vom Schmp. 69° sind zugänglich. Dessen freie Base, Sdp₈ 106~112°, n_D^{21} 1.4790, ist infolge der Labilität wahrscheinlich im Dihydropyrazinkörper kondensiert worden. Das Acetamidoketon verwandelt sich durch Entwässerungsmittel in 2,5-Dimethyl-4-isobutyloxazol (VI), dessen Pikrat gut kristallisierbar ist.⁸⁾ Das Acetamidoketon wird durch Lithiumaluminiumhydrid zu N-Äthylhomoleucinol (V) reduziert, welches Nitroso- und Kupferoxid-Reaktion aufweist.

- *¹ Kawasaki, Kanagawa-ken (豊田 猛, 須山 正, 金尾清造).
1) P. A. Levene, R. E. Steiger : J. Biol. Chem., **74**, 689(1927); **79**, 95(1928).
2) H. D. Dakin, R. West : *Ibid.*, **78**, 91, 745, 757(1928); J. Attenburrow, G. Penny, D. Elliot : J. Chem. Soc., **1948**, 310.
3) R. H. Wiley, O. H. Borm : J. Am. Chem. Soc., **70**, 2005(1948).
4) G. H. Cleland, C. Niemann : *Ibid.*, **71**, 841(1949).
5) H. Erlenmeyer, et al. : Helv. Chim. Acta, **33**, 1217(1950).
6) Japan. Pat. 107,864(1934), 111, 775(1935); Yakugaku Zasshi, **67**, 218, 243(1947).
7) N. Katsuda : Folia Pharmacol. Japon., **48**, 81(1952); T. Fukuda, N. Katsuda : *Ibid.*, **49**, 1(1953).

Zwar ist das acetylfreie Aminoketon katalytisch leicht reduzierbar, wobei die Ausbeute 90~95% beträgt; jenes Acetamidoketon aber lässt sich bei gewöhnlichem Druck katalytisch schwer reduzieren.



Das so erhaltene Homoleucinol (α , III) siedet bei 198~202°. Dagegen erhielt man ein isomeres Homoleucinol (β) durch Hochdruckreduktion (Raney Nickel) des Acetamidoketons und durch Verseifung mit verdünnter Salzsäure; die Ausbeute beträgt 76%. Die beiden Homoleucinole geben folgende Salze oder Derivate:

	Homoleucinol, Schmp. (°C)	
	(α)	(β)
Base	Sdp. 198~202	Sdp. 196~198
Oxalat	202	217
CuO-Verb.	185	—
N- <i>p</i> -Nitrobenzoylderivat	148	116~117
<i>p</i> -Aminobenzoat-HCl	183~184	205~206

Die beiden N-*p*-Nitrobenzoylhomooleucinole werden durch Thionylchlorid oder Chlorwasserstoff nur einfach in jedes entsprechende *p*-Nitrobenzoat verwandelt. Die *p*-Nitrobenzoate werden durch Ammoniak in die N-*p*-Nitrobenzoylhomooleucinole rückverwandelt.

Die Diäthylbase der beiden Homoleucinole gibt auch folgende zwei Formen.

	N-Diäthylhomoleucinol, Schmp. (°C)	
	(α)	(β)
Base	Sdp. 218, n_D^{20} 1.4393	Sdp. 215~216, n_D^{20} 1.4375
Hydrochlorid	139~140	125
Pikrat	Schwer kristallisierbar	135

Die Infrarot-Absorptionsspektren der beiden N-Diäthylhomoleucinole werden im Fig. 1 und Tabelle I gezeigt. Nach Stuart und Sutherland⁹⁾ wurde mitgeteilt, dass die Absorptionsbande von sekundären Alkoholen bei 1410, 1330 und 1100 cm⁻¹ liegen. Es wurde hier beobachtet, dass bei α - sowie β -Formen die entsprechenden Banden vorhanden sind, aber die betreffende Absorptionsbande in der Nähe von 1100 cm⁻¹ der C-O + C-C Schwingung, und dessen Stärke nach beurteilt, könnte man vermuten, dass die Bande am 1062 cm⁻¹ der C-O Schwingung beteiligt sei.

Obschon α - und β -Form sehr ähnliche Spektren zeigen, kann man doch geringe Verschiedenheiten zwischen den beiden feststellen. Auf diese Tatsache stützen wir die Auffassung, dass α - und β -Isomeren der *erythro*- und *threo*-Form sind.

Ausserdem könnten wir bestätigen, dass die OH-Bande in der Nähe von 1410 cm⁻¹ und die Banden von C-H im Bereich von 1100~1300 cm⁻¹ liegen, und dass gerade bei letzteren der Unterschied zwischen α - und β -Form zu beobachten ist.

8) Siehe II. Mitt. vgl. R. H. Wiley, O. H. Borm : J. Am. Chem. Soc., 70, 2005(1948).

9) A. V. Stuart, G. B. B. M. Sutherland : J. Chem. Phys., 24, 559(1956).

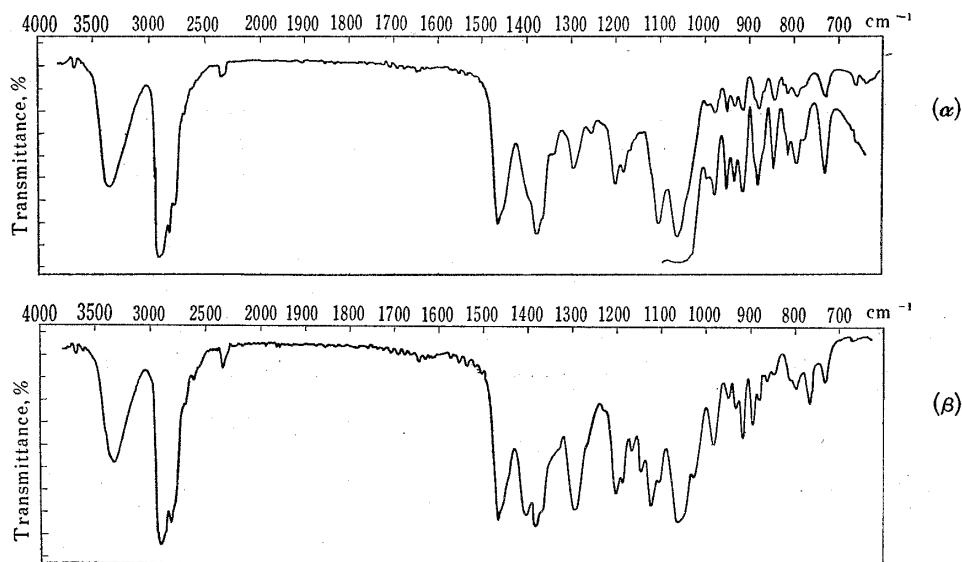


Fig. 1. Infrarot-Spektren von N-Diethylhomoleucinol (α) und (β) (Öl) (Perkin-Elmers Infrarot-Spektrophotometer Model 21)

TABELLE I. Infrarot-Frequenzen (in cm^{-1}) von N-Diethylhomoleucinole

	(α) in der Nähe von	(β) in der Nähe von
-OH Schwingung längs der Bindung	3400	3400
C-H " "	3000~2800	3000~2800
CH ₃ (Winkel) Deformationsschwingung	1467	1467
CH ₂ " "	1450	1450
OH-Assoziationsband ^{a)}	(1400) Schulter ^{a)}	1407
CH ₃ Deformationsschwingung	1380	1385
OH Assoziationsband ^{a)}	1340	1330
Band entsprechend der CH ₂ Winkel-Deformation	{ 1295 1260 1200 1185	1295 — 1200 1185
C-H	{ 1105 1062	1102 1065
C-O Schwingung + C-C Schwingung ^{a)}	845	—

a) Die Erhöhung der Schulter wird sichtbar, aber keine richtige Absorption ist zu beobachten. Sonst sind α und β ganz ähnlich.

Bolhofer, et al.¹⁰⁾ betonen, dass die *erythro*-Formen von Threonin- sowie Phenylserin-Verbindungen eine Absorptionsbande bei $845\sim840 \text{ cm}^{-1}$ haben. Der α -Körper des Homoleucinols ergibt auch eine Absorptionsbande bei $845\sim840 \text{ cm}^{-1}$. Es ist höchst wahrscheinlich dass der α -Körper, wie Threonin und Phenylserin, als *erythro*-Form auszudrücken ist.

Durch katalytische Hydrierung mit Platinoxid geben die beiden *p*-Nitrobenzoësäureester die entsprechende *p*-Aminobenzoësäureester mit einer Ausbeute von über 90%.

N-Diethylhomoleucionl-*p*-aminobenzoësäureester

	(α) Schmp. (°C)	(β) Schmp. (°C)
Base	51	—
Hydrochlorid	222	218
Sulfat	178	143
Phosphat	172	128~129
Chloroplatinat	234~235	schwer krist.

10) W. A. Bolhofer, et al. : J. Am. Chem. Soc., 76, 1322(1954).

Experimentelles

- 1) 5-Methyl-3-acetamidohexanon-(2) (I)**—a) 13.1 g (0.1 Mol) L-Leucin, 130 ccm Tetralin und 60 g Ac₂O wurden unter Röhren 5 Std. lang auf 145~160° erhitzt, wodurch sich CO₂ entwickelte. Man rektifizierte das Produkt, welches Sdp₅ 125~127°, d₄²³ 0.9804, n_D²³ 1.4570, ergab. Ausbeute: 50%.
 b) Man erhielt 9.5 g (I) aus 9.8 g L-Leucin, 39 g Picolin und 64 g Ac₂O (auf dem Wasserbad). Ausbeute: 74%.
 c) Man erhielt (I) aus 25.9 g (0.15 Mol) Acetyl-L-leucin, 78 g Pyridin und 130 g Ac₂O (4 Std. auf dem Wasserbad). Ausbeute: 80%. Schwach gelbliche, zähe Flüssigkeit, die in der Kälte erstarrte, optisch inaktiv. Sie gab purpurrot mit Nitroprussidnatrium und N NaOH, rot mit NaClO und Pyridin.¹¹⁾ C₉H₁₇O₂N—Ber.: C, 63.10; H, 10.01; N, 8.18. Gef.: C, 62.94; H, 10.11; N, 8.26.

5-Methyl-3-acetamidohexanon-(2)-semicarbazone—Beim Stehenlassen eines Gemisches von 1.8 g (ca. 0.01 Mol) (I), 1.4 g Semicarbazidhydrochlorid, 1.4 g AcONa und 6 ccm warmem Wasser schieden dicke Prismen des Semicarbazons vom Schmp. 178° aus. C₁₀H₂₀O₂N₄—Ber.: C, 52.59; H, 8.83; N, 24.55. Gef.: C, 52.95; H, 8.99; N, 24.82.

2) 5-Methyl-3-aminothexanon-(2) (IV)—62 g (I) wurden mit 600 ccm 1.5N HCl 6 Std. auf dem Wasserbad digeriert und im Vakuum eingedampft. Der kristallinische Rückstand ergab bei zweimaligem Umlösen aus Me₂CO farblose Nadeln vom Schmp. 163°. 38 g. Ausbeute: 62%. C₇H₁₅ON·HCl—Ber.: C, 50.73; H, 9.75; N, 8.46; Cl, 21.41. Gef.: C, 50.73; H, 10.09; N, 8.37; Cl, 21.44. Freie Base: Sdp₃ 108~112°, n_D²¹ 1.4790.

Pikrat: Gelbe Rhomboeder (aus wasser), Schmp. 159°.

Semicarbazone: Farblose Blättchen (aus Wasser), Schmp. 203°.

Beim Erhitzen der H₂O-Lösung ergab sich intensiv gelbes. C₈H₁₈ON₄·HCl—Ber.: C, 43.12; H, 8.60; N, 25.15. Gef.: C, 42.47; H, 8.74; N, 24.46.

N-Benzoylderivat: Farblose Nadeln (aus Ligroin), Schmp. 69°. C₁₄H₁₉O₂N—Ber.: N, 6.01. Gef.: N, 6.11.

3) Homoleucinol (III) α-Körper—a) Katalytische Reduktion durch PtO₂: 10 g (0.06 Mol) (IV) in 140 ccm 65% EtOH wurden mit 0.12 g PtO₂ katalytisch hydriert. Die H₂-Aufnahme betrug ca. 1460 ccm (Ber. 1452 ccm). Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und KOH alkalisch ausgeäthert. Die Et₂O Lösung wurde mit ethanolischer Oxalsäure neutralisiert. Man erhielt 10 g Oxalat (aus dehyd. EtOH). Ausbeute: 94%. Die flüssige Base siedete bei 198~202°, d₄^{29.5} 0.8876, n_D^{29.5} 1.4443. C₇H₁₇ON—Ber.: C, 64.05; H, 13.06; N, 10.67. Gef.: C, 63.72; H, 13.08; N, 10.77.

Oxalat: Tafeln (aus EtOH), Schmp. 202°(Zers.). (C₇H₁₇ON)₂·C₂H₂O₄—Ber.: C, 54.50; H, 10.29. Gef.: C, 54.06; H, 10.46.

CuO-Verbindung: Violette Tafeln (aus 50% MeOH), Schmp. 185°(Zers.). (C₇H₁₇ON)₂·CuO·2H₂O—Ber.: Cu, 16.82. Gef.: Cu, 17.12.

b) Katalytische Reduktion durch Raney-Ni: 5.5 g (0.03 Mol) (IV) wurden auf 70% EtOH suspendiert und mit 2 ccm Raney-Ni katalytisch hydriert (880 ccm anstatt 800 ccm H₂ in 2 Std.). 5.4 g Oxalat, Ausbeute: 93%.

Isomere β-Körper—5 g (0.03 Mol) 5-Methyl-3-acetamidohexanon-(2) (I), 70 ccm 70% EtOH und 3 ccm Raney-Ni wurden im Autoklav hydriert. Bei 35 Atm. und 40° wurde es geschüttelt, wobei es bis 46~50 Atm. stieg. Nach 4 Std. wurde das Filtrat (II) mit 10 ccm konz. HCl 3 Std. auf dem Wasserbad digeriert, im Vakuum eingedampft, und KOH alkalisch ausgeäthert. Die so erhaltene Base wurde als Oxalat aus dehyd. EtOH gereinigt. Schmp. 217°. Ausbeute: 3.9 g (76%). (C₇H₁₇ON)₂·C₂H₂O₄—Ber.: C, 54.50; H, 10.29. Gef.: C, 54.21; H, 10.81.

Die freie Base siedet bei 196~198°, Sdp₁₂ 90~91°, n_D²¹ 1.4483. C₇H₁₇ON—Ber.: C, 64.05; H, 13.06; N, 10.67. Gef.: C, 63.76; H, 13.03; N, 10.83.

4) N-p-Nitrobenzoyl-homoleucinol (α-Körper)—Man liess eine Et₂O Lösung von 12 g (0.064 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid zu einer Lösung von 616 g (0.05 Mol) α-Homoleucinol und 70 ccm Et₂O unter Röhren innerhalb einer Stunde zutropfen und versetzte mit 10 ccm 30% K₂CO₃-Lösung. Die fast neutrale Et₂O-schicht wurde abgetrennt und die Et₂O Lösung eingedampft. Die kristallinische Masse, aus Benzol umgelöst, gab schwach gelbe Blättchen vom Schmp. 148°. Ausbeute: 85%. C₁₄H₂₀O₄N₂—Ber.: C, 59.96; H, 7.19; N, 9.99. Gef.: C, 59.35; H, 6.55; N, 9.98.

Einwirkung von HCl auf N-p-Nitrobenzoyl-homoleucinol—Leitete man trockenes HCl-Gas unter Rückfluss durch ein Gemisch von 0.5 g N-p-Nitrobenzoylderivat (α) und 10 ccm Benzol, so schied eine zähe Masse aus, welche aus dehyd. EtOH als Blättchen kristallisiert wurde. Das α-Homoleucinol-p-nitrobenzoësäurehydrochlorid schmilzt bei 183°. C₁₄H₂₀O₄N₂·HCl—Ber.: C, 53.07; H, 6.69; N, 8.84; Cl, 11.21. Gef.: C, 52.84; H, 6.60; N, 9.00; Cl, 11.11.

Die wässrige Lösung des α-Homoleucinol-p-nitrobenzoësäureesterhydrochlorids trübte sich mit

11) J. Adachi: Anal. Chem., 23, 1491(1951).

NH₃, dann schieden in verd. Säure unlösliche Kristalle aus, die nach Umlösen aus verd. EtOH bei 146° schmolzen. Eine Mischprobe mit obigem N-*p*-Nitrobenzoyl-homoleucinol schmolz bei 148°.

Isomere β -Körper—Man erhielt Säulen vom Schmp. 116~117°(Benzol) aus β -Homoleucinol nach der obigen Vorschrift. C₁₄H₂₀O₄N₂—Ber. : C, 59.96; H, 7.19; N, 9.99. Gef. : C, 59.09; H, 6.91; N, 10.35.

Aus der Benzollösung des obigen β -Körpers schieden durch Einwirkung von HCl schmale Säulen vom Schmp. 205° aus. Nach dem Umlösen aus dehyd. Et₂O-EtOH schmolzen diese bei 205~206°. C₁₄H₂₀O₄N₂·HCl—Ber. : C, 53.07; H, 6.69; N, 8.84. Gef. : C, 52.90; H, 6.64; N, 8.90.

Eine Lösung von 5.6 g (0.02 Mol) β -N-*p*-Nitrobenzoylhomo-leucinol und 20 ccm SOCl₂ liess man in Raumtemp. anderthalb Stunden stehen und im Vakuum eindampfen, wobei die erhaltene Rückmasse aus dehyd. EtOH, bei 205~206° schmelzend β -*p*-Nitrobenzoat-hydrochlorid auskristallisierte. Dabei wurde noch etwas Ur-Stoff regeneriert. C₁₄H₂₀O₄N₂·HCl—Ber. : Cl, 11.21. Gef. : Cl, 10.99.

Durch NH₃ trübte sich die Wässrige Lösung dieses Hydrochlorids, dann fielen die Kristalle aus, die bei 117° schmelzen. Daneben bildeten sich bei etwa 132~133° schmelzende Prismen.

5) **N-Äthylhomoleucinol (V)**—Man liess eine Lösung von 8.55 g (0.05 Mol) (I) in 50 ccm dehyd. Et₂O zu einer Lösung von 2.8 g LiAlH₄ in 150 ccm dehyd. Et₂O unter Röhren und Eiskühlen innerhalb einer Stunde zutropfen und setzte noch eine Stunde lang das Röhren fort. Man fügte 20 ccm Wasser zu, ätherte die Masse aus. Die Et₂O Lösung wurde über KOH getrocknet und destilliert. Zähe Flüssigkeit vom Kp. 193~200°. Ausbeute : 50%. C₉H₂₁ON—Ber. : N, 8.80. Gef. : N, 8.70.

6) **Diäthylhomoleucinol**—a) 2.6 g (0.02 Mol) (III α), 2.0 g (0.04 Mol) frisch destilliertes Acetaldehyd, und 32 ccm 70% EtOH wurden mit 1.7 ccm Raney-Ni katalytisch reduziert (1150 ccm anstatt 1202 ccm H₂ in 4~5 Std.). Base, Sdp. 190~217°. Ausbeute : 2.3 g (62%).

b) 26.2 g (0.2 Mol) (III α), 70 ccm 65% EtOH, 93.6 g EtI und 33.6 g KOH wurden 10 Std. auf dem Wasserbad erwärmt, bis keine Nitrosoreaktion mehr erfolgte. Es wurde mit HCl neutralisiert, im Vakuum eingedampft und KOH alkalisch ausgeäthert. Sdp. 212~215°. Ausbeute : 30.7 g (82%).

c) 13.1 g (0.1 Mol) (III α), 40 ccm 20% NaOH und 15.4 g Et₂SO₄ wurden 10 Std. auf dem Wasserbad digeriert und wie oben verarbeitet. Hydrochlorid, Schmp. 114~115°. Ausbeute : 9.8 g (43%).

α -Körper : Beim Umkristallisieren des Hydrochlorids aus Me₂CO schied der schwer lösliche α -Körper aus, während der β -Körper in Lösung blieb. Rhomboeder, Schmp. 139~140°, die sich bis zu 2.08% (20%) in Me₂CO lösen können. C₁₁H₂₅ON·HCl—Ber. : Cl, 15.85. Gef. : Cl, 15.50.

Freie Base : Sdp. 218°, d₄²⁰ 0.8496, n_D²⁰ 1.4393. C₁₁H₂₅ON—Ber. : C, 70.51; H, 13.46; N, 7.48. Gef. : C, 70.41; H, 13.72; N, 7.48.

β -Körper : Hydrochlorid : Hygroskopische Prismen aus Me₂CO vom Schmp. 125°, die zu 11% (20%) in Me₂CO löslich sind. Freie Base : Sdp. 215~216°, n_D²⁰ 1.4375. C₁₁H₂₅ON—Ber. : C, 70.51; H, 13.46; N, 7.48. Gef. : C, 70.61; H, 13.79; N, 7.49. Pikrat : Gelbe kurze Prismen vom Schmp. 135°(aus EtOH). C₁₇H₂₈O₈N₄—Ber. : N, 13.46. Gef. : N, 13.58.

7) **N-Diäthylhomoleucinol-*p*-nitrobenzoësäureester**— α -Körper : Die aus 6.7 g (0.03 Mol) N-Diäthylhomoleucinol(α)-hydrochlorid in Freiheit gesetzte Base wurde mit der Et₂O Lösung von 6.1 g *p*-Nitrobenzoylchlorid geschüttelt und dann mit 30% K₂CO₃-Lösung nachgeschüttelt. Die abgetrennte schwach alkalische Et₂O Lösung wurde mit HCl neutralisiert. So erhaltenes Hydrochlorid gibt schwach gelbe Prismen (EtOH-Et₂O), Schmp. 175°, die in Wasser schwer, in EtOH leicht löslich sind. Ausbeute : 8.95 g (80%).

Die freie Base gibt schwach gelbe Tafeln aus verd. EtOH, Schmp. 59°. C₁₈H₂₈O₄N₂—Ber. : C, 64.24; H, 8.31; N, 8.33; mol. Gew., 336. Gef. : C, 64.43; H, 8.14; N, 8.46; mol. Gew. (Rast mit Kamphor), 337.

Chloroplatinat : Orangegelbe Prismen vom Schmp. 205° (Zers.) (aus EtOH). (C₁₈H₂₈O₄N₂)₂HCl·PtCl₄—Ber. : Pt, 18.03. Gef. : Pt, 18.21.

Dioxalat : Rosetten vereinigte Nadeln (aus verd. EtOH), Schmp. 142~143°. C₂₀H₃₀O₈N₂—Ber. : N, 6.57. Gef. : N, 6.80.

Pikrat : Gelbe Säulen (aus Me₂CO), Schmp. 156~157°. C₂₄H₃₁O₁₁N₅—Ber. : N, 12.39. Gef. : N, 12.73.

β -Körper : Aus 6.93 g N-Diäthylhomoleucinol(β)-hydrochlorid wurden 6.2 g Tafeln vom Schmp. 202° (aus AcOEt) nach der oben erwähnten Vorschrift erhalten. C₁₈H₂₈O₄N₂·HCl—Ber. : C, 57.97; H, 7.85; N, 7.51; Cl, 9.51. Gef. : C, 57.77; H, 7.92; N, 7.58; Cl, 9.13. Die freie Base : Öl.

Dioxalat : Würfeln vom Schmp. 124°.

8) **N-Diäthylhomoleucinol-*p*-aminobenzoësäureester**— α -Körper : 28 g (0.075 Mol) obiges *p*-Nitrobenzoësäureester-hydrochlorid wurde in 40 ccm dehyd. EtOH suspendiert und mit 0.2 g PtO₂ katalytisch hydriert. Nach der Aufnahme des berechneten H₂(5422 ccm bei 20°) wurde die Lösung von Pt-Schwarz abgetrennt, das Filtrat im Vakuum verdunstet. Farblose Prismen (aus EtOH), Schmp. 222°. Löslich in EtOH, Me₂CO, CHCl₃, und in Wasser zu 1.32% (20%). C₁₈H₃₀O₂N₂·HCl—Ber. : C, 63.02; H, 9.11; N, 8.17; Cl, 10.34. Gef. : C, 63.64; H, 8.74; N, 8.25; Cl, 10.52.

Freie Base : Schmp. 51°(aus Cyclohexanol). Hydrobromid : Prismen (aus H₂O), Schmp. 88~89°. Sulfamat : Sechseckige Tafeln, Schmp. 178°. C₁₈H₃₃O₅N₃S—Ber. : C, 53.56; H, 8.26; N, 10.44. Gef. :

C, 53.30; H, 8.09; N, 10.42. Nitrat: Rhomboeder (dehyd. EtOH). Schmp. 156°. Chloroplatinat: Orange Blättchen, Schmp. ca. 234~235°(Zers.). $C_{18}H_{30}O_2N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ —Ber.: Pt, 27.29. Gef.: Pt, 27.02.

β -Körper: 45 g (ca. 0.12 Mol) β -*p*-Nitrobenzoësäureester-hydrochlorid wurde in 450 ccm MeOH suspendiert und mit 0.4 g PtO_2 katalytisch hydriert. Man löste aus dehyd. EtOH und MeOH um Tafeln vom Schmp. 217~218°. Ausbeute: 30 g. Diese sind zu 2.27% in Wasser (20°) löslich. $C_{18}H_{30}O_2N_2 \cdot HCl$ —Ber.: C, 63.02; H, 9.11; N, 8.17; Cl, 10.34. Gef.: C, 62.71; H, 8.93; N, 8.24; Cl, 10.54.

Freie Base: Öl. Sulfamat: Schmp. 143°. Phosphat: Schmp. 128~129°(aus dehyd. EtOH).

Der selige Herr Vize-Präsidenten Shin'ichi Hori drücken die Verfasser den herzlichen Dank für seine Unterstützung und Förderung dieser Arbeit aus; den Herren Prof. Dr. Tokushi Fukuda, Rektor der Universität Kagoshima, a.o. Prof. Nobuo Katsuda (Univ. Kurume), Prof. Dr. Bunzaburo Nuki (Univ. Kyushu), und Herrn Tadao Takenishi sind die Verfasser für die pharmakologische Untersuchung und die Aufnahme der Infrarot-Absorptionsspektren zu bestem Dank verpflichtet.

Zusammenfassung

Die Verfasser stellten 5-Methyl-3-acetamidohexanon-(2) (I) her, durch Decarboxylie rung von Leucin in Gegenwart von Tetralin und Essigsäureanhydrid. Diese Reaktion haben die Verfasser schon vor kurzem vorgenommen, zu der das Verfahren von Dakin und West herangezogen wurde. (I) wurde mit Salzsäure in das Aminoketon (IV) hydrolysiert. Durch katalytische Reduktion mit Raney Nickel, bei gewöhnlichem Druck, gab (IV) hauptsächlich das Homoleucinol (α) und bei hohem Druck gab (I) den β -Körper. Die Infrarot-Absorptionsspektren der beiden N-Diäthylhomoleucinole (α und β) wurden gemessen, woraus höchstwahrscheinlich zu vermuten ist, dass von den beiden Körpern der α -Körper der *erythro*-Form (d. h. durch seine charakteristische Schwingung von 845~840 cm^{-1}) entspricht.

(Eingegangen am 30. Juni, 1959)