

zentrierten Lösung von Natriumperchlorat versetzt. Das Farbstoff-Perchlorat fiel sofort aus. Nach dem Trocknen im Exsiccator erhielt man durch Extraktion mit Benzol metallisch schimmernde tief violette Krystalle.

Eine Chlorbestimmung ergab<sup>14)</sup>, daß das Perchlorat noch 1 Mol. Krystallwasser pro Formelgewicht enthielt:



Bei 2–3 Tage langem, scharfem Trocknen im Hochvakuum bei Zimmertemperatur erfuhr die Substanz tatsächlich einen entsprechenden Gewichtsverlust (Gef. 3.23%, ber. 3.49%).

## 78. Alfred Dornow, Günter Messwarb und Hans Helmut Frey\*): Über einige Hydrierungen mit Lithiumaluminiumhydrid zur Darstellung von Aminoalkoholen.

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover.]  
(Eingegangen am 22. März 1950.)

Es wird die Reduktion von Aminosäuren sowie von Kondensationsprodukten aus Aldehyden mit Cyanessigester bzw. Cyanessigsäure mit Lithiumaluminiumhydrid zu Aminoalkoholen beschrieben. *l*-Tyrosinol wurde in *N*-Dichloracetyl-*l*-tyrosinol, eine dem Chloromycetin verwandte Verbindung übergeführt.

Die Verwendung von Lithiumaluminiumhydrid zur Darstellung von Aminoalkoholen wurde zuerst von P. Karrer<sup>1)</sup> am Beispiel der  $\alpha$ -Aminosäuren und ihrer Ester beschrieben, deren Reduktion in glatter Reaktionsfolge zu  $\beta$ -Aminoalkoholen führt. Wir hatten uns damals mit dem gleichen Problem beschäftigt und ebenfalls u. a. *l*-Tyrosin zum *l*-Tyrosinol reduziert. Bei der von uns durchgeführten Reduktion, die wir in einem Gemisch von Tetrahydrofuran und Äther ausführten, erhielten wir den Aminoalkohol in etwa 25-proz. Ausbeute. Da in neuerer Zeit ein *N*-Dichloracetyl-Derivat eines  $\beta$ -Amino-alkohols, das Chloromycetin (I)<sup>2)</sup>, als Antibioticum eine hervorragende Bedeutung erlangt hat, haben wir Tyrosinol mit Dichloressigester zum *N*-Dichloracetyl-*l*-tyrosinol (II) umgesetzt, das zur Zeit auf antibiotische Wirkung untersucht wird<sup>3)</sup>. Wir sind damit beschäftigt, weitere Verbindungen der allgemeinen Formel R·CH<sub>2</sub>·CH(NH·CO·CHCl<sub>2</sub>)·CH<sub>2</sub>OH (R = aromatischer Rest) herzustellen.

Daß auch sekundäre Aminoalkohole<sup>4)</sup> aus den entsprechenden, leicht zugänglichen Formyl- $\alpha$ -aminosäuren mit LiAlH<sub>4</sub> als Reduktionsmittel zu gewinnen sind, konnten wir an einem Beispiel, der Formylamino-phenyl-essigsäure

<sup>14)</sup> Die Bestimmung des Chlors im Perchlorat wurde nach einer Vorschrift von M. Dittrich u. H. Bollenbach (B. 38, 751 [1905]) ausgeführt. Das Perchlorat wird hiernach durch Schmelzen mit Natriumnitrit in Chlorid übergeführt und dieses in der üblichen Weise mit Silbernitrat bestimmt.

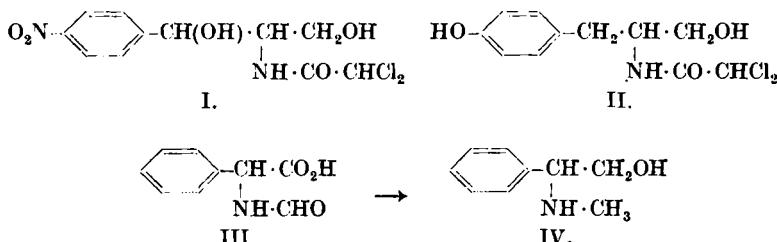
\* ) Vergl. die Diplomarbeiten von G. Messwarb u. H. H. Frey, T. H. Hannover [1949].

<sup>1)</sup> P. Karrer, P. Portsmann u. M. Suter, Helv. chim. Acta 31, 1617 [1948].

<sup>2)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 71, 7, 2458, 2463, 2469, 2493 [1949].

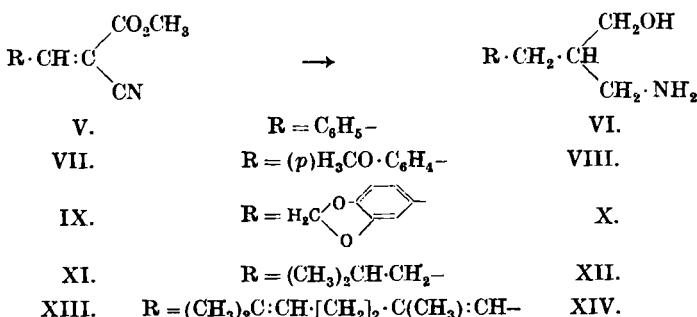
<sup>3)</sup> Für die Freundlichkeit, diesen Stoff physiologisch zu prüfen, danken wir den Farbenfabriken Bayer, Werk Elberfeld. Nachtrag b. d. Korrektur: Er zeigte nicht die erwartete Wirkung. <sup>4)</sup> J. Ehrlich, Journ. Amer. chem. Soc. 70, 2286 [1948].

(III), zeigen. Mit der von R. F. Nystrom und W. G. Brown<sup>5)</sup> für die Reduktion schwerlöslicher Substanzen angegebenen Apparatur wurde die Reaktion in siedendem Tetrahydrofuran ausgeführt, wobei der *N*-methylierte Aminoalkohol in 42-proz. Ausbeute erhalten wurde.



Durch Reduktion von  $\alpha$ -Aminosäuren sind auf diesem Wege  $\beta$ -Aminoalkohole leicht zugänglich geworden. Wir haben diese Reduktionsmethode<sup>6)</sup> auch zur Darstellung von  $\gamma$ -Amino-alkoholen, zu denen ja so bekannte Stoffe wie das Tutocain gehören, herangezogen.

In den leicht darstellbaren Kondensationsprodukten aus Cyanessigsäure bzw. Cyanessigester und Aldehyden standen uns Verbindungen zur Verfügung, deren Reduktion zu  $\gamma$ -Amino-alkoholen führen sollte. Wir benutzten zur Reduktion Umsetzungsprodukte sowohl von aromatischen wie auch von aliphatischen Aldehyden und gelangten, wenn bei Temperaturen um 0° gearbeitet wurde, zu den erwarteten Aminoalkoholen, in denen die zunächst vorhandene Doppelbindung hydriert ist. Durch die Nachbarschaft der Cyan- und Estergruppe ist offenbar die betreffende Doppelbindung reaktionsfähig genug, um, wie im Falle der Zimtsäurekonfiguration<sup>7)</sup>, Lithiumaluminiumhydrid anzulagern, so daß nach der Zersetzung der entstandenen metallorganischen Verbindung bei den untersuchten Beispielen das an der Doppelbindung hydrierte Derivat entsteht. Es wurden folgende Reaktionen untersucht:



Die Ausbeuten waren in den meisten Fällen allerdings mäßig, was wohl z. Tl. auf die starke Adsorption der entstehenden Aminoalkohole am Alu-

<sup>5)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **69**, 5, 1197 [1947].

<sup>6)</sup> A. F. Finholt, A. C. Bond u. H. I. Schlesinger, Journ. Amer. chem. Soc. **69**, 5, 1199 [1947].

<sup>7)</sup> F. A. Hochstein u. W. G. Brown, Journ. Amer. chem. Soc. **70**, 10, 3484 [1948].

miniumhydroxyd zurückzuführen ist. Da sich die Ausgangssubstanzen für die bei 0° durchgeführten Hydrierungen durch eine geringe Löslichkeit in Äther und Tetrahydrofuran auszeichnen, wurden diese Reduktionen wegen apparativer Schwierigkeiten nur mit kleinen Mengen durchgeführt.

Alle dargestellten Aminoalkohole ließen sich gut als Oxalate charakterisieren.

#### Beschreibung der Versuche.

*l*-Tyrosinol (I)<sup>8)</sup>: In eine Lösung von 1.5 g Lithiumaluminiumhydrid (0.037 Mol) in 75 ccm Tetrahydrofuran und 10 ccm Äther werden innerhalb von 3 Stdn. 2.2 g *l*-Tyrosin-äthylester (0.011 Mol) bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels eingebracht. Die Reaktion wird in der von Nystrom und Brown<sup>6)</sup> für die Reduktion schwerlöslicher Substanzen beschriebenen Apparatur durchgeführt. Da das Reaktionsgemisch langsam ein-dickt, verdünnt man mit weiteren 50 ccm Tetrahydrofuran und röhrt bis zur Beendigung der Reaktion noch 1/2 Stunde. Das überschüss. Lithiumaluminiumhydrid wird dann mit wasserhaltigem Äther zersetzt, das Lösungsmittelgemisch abgedampft, der Rückstand i. Vak. getrocknet und dann 2 mal mit 50 ccm absol. Alkohol unter Rückfluß ausgekocht. Die Filtrate werden i. Vak. eingedampft, die Rückstände weitgehend von den anorganischen Salzen durch 2 maliges Aufnehmen in je 50 ccm absol. Alkohol, Filtrieren und erneutes Eindampfen befreit, wodurch das Tyrosinol als gelbes Öl erhalten wird.

*N*-Dichloracetyl-*l*-tyrosinol (II)<sup>8)</sup>: Man versetzt eine Lösung von 0.6 g des erhaltenen Tyrosinols (0.003 Mol) in 20 ccm absol. Alkohol mit 0.5 g Dichloressigsäure-äthylester und lässt das Reaktionsgemisch im verschlossenen Gefäß 2 Tage stehen. Dann wird das Lösungsmittel i. Vak. bei möglichst niedriger Temperatur abgedampft, der Rückstand in 20 ccm kochendem Wasser gelöst und der Rest des ölichen, nicht umgesetzten Dichloressigesters abdekantiert. Beim Abkühlen krystallisiert aus dem Wasser das *N*-Dichloracetyl-*l*-tyrosinol (II) in glänzend weißen Nadeln vom Schmp. 151° aus; Ausb. 0.6 g (21% d.Th., bez. auf *l*-Tyrosinolester).

$C_{11}H_{13}O_3NCl_2$  (278.1) Ber. C 47.50 H 4.70 N 5.04 Gef. C 47.84 H 4.48 N 5.16.

2-Methylamino-2-phenyl-äthanol (IV)<sup>8)</sup>: In der von Nystrom und Brown beschriebenen Apparatur werden 0.7 g Formylamino-phenylessigsäure (III)<sup>7)</sup> (0.004 Mol) (Schmp. 180°, Zers.) durch siedendes, wasserfreies Tetrahydrofuran in die Lösung von 1 g Lithiumaluminiumhydrid (0.025 Mol) in 75 ccm des Lösungsmittels hinein-extrahiert. Nach der Extraktion (3 Stdn.) röhrt man noch eine weitere 1/2 Stde. und hält das Reaktionsgemisch während dieser Zeit weiter im Sieden. Anschließend wird das überschüss. Lithiumaluminiumhydrid mit feuchtem Äther zersetzt, das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der feste Rückstand mit 100 ccm absol. Alkohol ausgekocht. Nach dem Filtern wird der nunmehr gelbe Rückstand mit schwach alkohol. Wasser ausgekocht und abgesaugt. Die vereinigten Filtrate werden i. Vak. eingedampft, der Rückstand wird mit 100 ccm absol. Äther ausgezogen. Durch Abdampfen des Äthers erhält man den Aminoalkohol als farbloses Öl in einer Ausbeute von 0.25 g (42% d.Th.).

$C_9H_{14}ON$  (151.2) Ber. N 9.27 Gef. N 9.55.

Durch Fällen einer äther. Lösung des Aminoalkohols IV (1 Mol) mit einer äther. Lösung von Oxalsäure (0.5 Mol) und Umfällen aus konz. alkohol. Lösung durch Äther wird das neutrale Oxalat erhalten. Nadeln aus Alkohol + Äther vom Schmp. 187°.

$C_9H_{13}ON \cdot \frac{1}{2}C_2H_2O_4$  (196.2) Ber. C 61.20 H 7.19 N 7.14 Gef. C 61.01 H 7.25 N 7.06.

3-Amino-2-benzyl-propanol-(1)(VI)<sup>8)</sup>: Zu 3 g Lithiumaluminiumhydrid (0.075 Mol) in 250 ccm absol. Äther werden unter Eiskühlung tropfenweise 3 g  $\alpha$ -Cyan-zimtsäure-methylester (V)<sup>8)</sup> (0.016 Mol) in 200 ccm absol. Äther unter kräftigem Rühren gegeben. Nach weiterem 1/2-stdg. Rühren der gelblichen Lösung wird das überschüss.  $LiAlH_4$  mit feuchtem Äther zersetzt, das Lösungsmittel vollständig abgedampft und der feste weiße Rückstand mehrmals mit 150 ccm absol. Alkohol ausgekocht. Der Rückstand des alkohol.

<sup>8)</sup> Bearbeitet von G. Messwarb.

<sup>9)</sup> J. T. Carrick, Journ. prakt. Chem. [2] 45, 500 [1892].

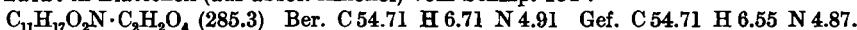
Extrakts wird nun mit 250 ccm absol. Äther aufgenommen. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt der Aminoalkohol VI als ein klares, gelbes Öl in einer Ausbeute von 0.8 g zurück.

In absolut. äther. Lösung erhält man aus dem Aminoalkohol VI mit der 1 Mol. entsprechenden Menge wasserfreier Oxalsäure das saure Oxalat. Rechteckige Blättchen (aus absolut. Alkohol) vom Schmp. 150°.



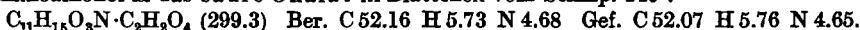
3-Amino-2-[4-methoxy-benzyl]-propanol-(1) (VIII)<sup>8</sup>: 2.0 g  $\beta$ -[4-Methoxy-phenyl]- $\alpha$ -cyan-acrylsäuremethylester (VII)<sup>10</sup> (0.01 Mol) in 500 ccm Äther werden zu 1 g Lithiumaluminiumhydrid (0.025 Mol) in 100 ccm Äther gegeben. Die Reduktion und Aufarbeitung erfolgen wie oben; Ausb. 0.6 g gelbes Öl.

In äther. Lösung fällt mit der 1 Mol. entsprechenden Menge Oxalsäure das saure Oxalat in Blättchen (aus absolut. Alkohol) vom Schmp. 134°.



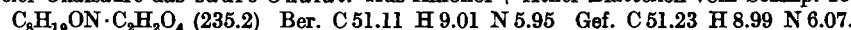
3-Amino-2-[3,4-methylendioxy-benzyl]-propanol-(1) (X)<sup>8</sup>: 1.0 g  $\beta$ -[3,4-Methylendioxy-phenyl]- $\alpha$ -cyan-acrylsäuremethylester (IX)<sup>10</sup> (0.004 Mol) werden in 500 ccm Äther zu 0.5 g Lithiumaluminiumhydrid (0.012 Mol) gegeben. Die Reduktion und Aufarbeitung erfolgen wie oben; Ausb. 0.3 g gelbes Öl.

Mit der 1 Mol. entsprechenden Menge wasserfreier Oxalsäure erhält man aus dem Aminoalkohol X das saure Oxalat in Blättchen vom Schmp. 140°.



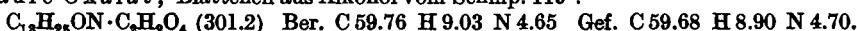
5-Methyl-2-aminomethyl-hexanol-(1) (XII)<sup>11</sup>: Zu 1 g Lithiumaluminiumhydrid (0.025 Mol) in 100 ccm Äther werden 2.5 g Isoamyliden-cyanessigsäure (XI)<sup>12</sup> (0.016 Mol) in 150 ccm Äther gegeben. Die Reduktion und Aufarbeitung erfolgen wie oben angegeben, jedoch bei Zimmertemperatur; Ausb. 0.9 g gelbes Öl.

Der Aminoalkohol XII gibt in Äther mit der 1 Mol. entsprechenden Menge wasserfreier Oxalsäure das saure Oxalat. Aus Alkohol + Äther Blättchen vom Schmp. 134°.



5,9-Dimethyl-2-aminomethyl-dekadien-(4,8)-ol-(1) (XIV)<sup>11</sup>: Zu 0.75 g Lithiumaluminiumhydrid (0.019 Mol) in 100 ccm Äther werden 1.9 g Citraliden- $\alpha$ -cyanessigsäure (XIII)<sup>13</sup> (0.0087 Mol) in 150 ccm Äther zugetropft. Die Reduktion wird bei Zimmertemperatur, die Aufarbeitung wie üblich vorgenommen; Ausb. 1.5 g.

Durch Umsetzen mit der 1 Mol. entsprechenden Menge wasserfreier Oxalsäure fällt das saure Oxalat; Blättchen aus Alkohol vom Schmp. 119°.



## 79. Richard Kuhn, Irmentraut Löw und Adeline Gauhe: Über das Alkaloid-Glykosid von *Lycopersicum esculentum* var. *pruniforme* und seine Wirkung auf die Larven des Kartoffelkäfers.

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg,  
Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 25. März 1950.)

Bei saurer Hydrolyse liefert Tomatin aus *Lycopersicum esculentum* var. *pruniforme* 2 Mol. Glucose + 1 Mol. Galaktose + 1 Mol. Xylose. Das Aglykon enthält 1 katalytisch hydrrierbare Doppelbindung und 2 acetylierbare Hydroxyle. Tomatin und Demissin stimmen in der vergällenden Wirkung für Larven des Kartoffelkäfers nahe überein, wenn man Kartoffelblätter mit diesen Stoffen infiltriert.

Die im Garten unseres Instituts gewachsene, kleinfrüchtige Tomate, aus deren Blättern wir ein schön krystallisierendes Alkaloid-Glykosid erhalten hat.

<sup>10</sup>) C. Bechert, Journ. prakt. Chem. [2] 50, 12 [1894]. <sup>11</sup>) Bearbeitet von H. H. Frey.

<sup>12</sup>) H. Strassmann, Monatsh. Chem. 18, 723 [1897] usw.

<sup>13</sup>) F. Tiemann, B. 31, 3329 [1898].