

extrahiert, die vereinigten filtrierten Lösungen und Extrakte im Vakuum bei 30° stark eingengt, nochmals filtriert und hierauf mit abs. Alkohol versetzt, wobei sich das Calciumsalz des Pyridoxamin-5'-monophosphats ausschied. Die Mutterlaugen dieser ersten Fällung wurden bei 30° auf 2—3 cm³ eingengt und nach der Filtration durch Alkoholzusatz eine zweite Fällung des Calciumsalzes des Pyridoxamin-5'-phosphates erzeugt. Ausbeute 150 mg.

Der Phosphorgehalt der Verbindung betrug 8,0%.

Hydrochlorid des 5'-Monophosphates. 600 mg Pyridoxamin-5'-triphosphat wurden in 60 cm³ n.-HCl gelöst, diese Lösung 10 Min. im kochenden Wasserbad erhitzt, hierauf schnell abgekühlt und bei 30° im Vakuum zur Trockene eingedampft. Den Rückstand verrieb man mit Alkohol, wobei eine farblose, zunächst klebrige Masse entstand, die nach mehrmaligem Verreiben mit Alkohol fest wurde. Nach dem Abzentrifugieren dieses Niederschlags haben wir diesen mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute 300 mg Pyridoxamin-5'-monophosphat-hydrochlorid. Zur Kristallisation wurde dieses Salz in sehr wenig Wasser gelöst, die Lösung mit einem Tropfen HCl versetzt und in Alkohol gegossen. Dabei bildete sich zunächst eine kolloide Lösung, aus der sich nach einigen Std. das chlorwasserstoffsäure Salz in grossen Kristallen ausschied. Die Verbindung stellt nach dem Abnutschen und Trocknen ein farbloses Kristallpulver dar. Es ist in Wasser mit saurer Reaktion leicht löslich. Smp. unter Zersetzung 222—224°. Die Analyse des nochmals in gleicher Weise umkristallisierten und im Hochvakuum bei 70° getrockneten Präparates ergab:

$C_8H_{14}O_5N_2PCl, H_2O$	Ber. C 31,7	H 5,3	N 9,3	P 10,3%
(302,6)	Gef. „ 31,7	„ 5,3	„ 9,7	„ 10,9%

Zusammenfassung.

Aus Pyridoxamin wurde durch Einwirkung von meta-Phosphorsäure in der Wärme der Pyridoxamin-5'-triphosphorsäureester erhalten, der beim Erhitzen in Wasser 2 Mol H₃PO₄ verliert und in Pyridoxamin-5'-monophosphat übergeht. Pyridoxamin-5'-monophosphat wurde einerseits als phosphorsaures und chlorwasserstoffsäures Salz, andererseits als Calciumsalz isoliert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

270. Überführung optisch aktiver α -Aminocarbonsäuren in optisch aktive Amine mit gleichem Kohlenstoffskelett

von P. Karrer und K. Ehrhardt.

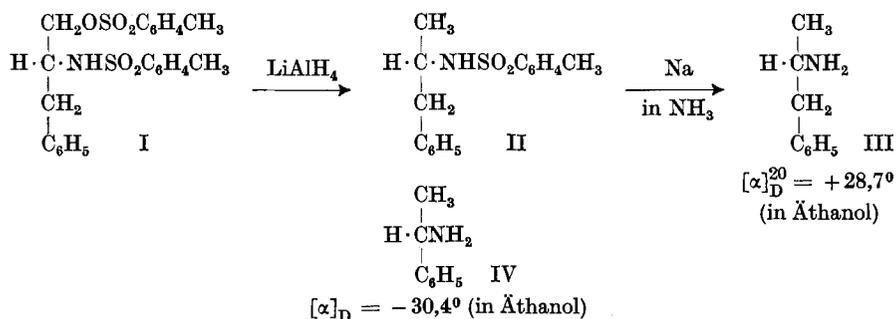
(26. IX. 51.)

Über Konfigurationen einfach gebauter Amine ist noch wenig bekannt. Wir haben daher einige Versuche ausgeführt, welche solche optisch aktive Amine relativ leicht zugänglich machen und ihre Zuordnung zu den sterischen Reihen der α -Aminocarbonsäuren erlauben.

D(+)-Phenylalanin wurde nach früher beschriebener Methode¹⁾ zu D(+)-Phenylalaninol reduziert und dieses mittels Toluolsulfonsäure-

¹⁾ P. Karrer, P. Portmann & M. Suter, Helv. 31, 1617 (1948).

chlorid in den N-[p-Toluolsulfonyl]-D-phenylalaninol-p-toluolsulfonsäureester (I) übergeführt. Durch Reduktion mittels LiAlH_4 konnte die Tosylestergruppe nach dem früher beschriebenen Verfahren¹⁾ durch Wasserstoff ersetzt und N-Tosyl-D-phenyl- β -aminopropan (II) erhalten werden. Die Abspaltung des Tosylrestes in der Substanz II nahmen wir mittels Natrium in flüssigem Ammoniak vor. So entstand das rechtsdrehende D-Phenyl- β -amino-propan (III). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28,7^\circ$, in Äthanol.



Das rechtsdrehende Phenyl- β -amino-propan (III) entspricht somit in seiner Konfiguration dem D(+)-Phenylalanin, d. h. der Konfiguration der „unnatürlichen“ α -Aminocarbonsäuren²⁾. Zur selben Schlussfolgerung kam vor längerer Zeit auf einem indirekten Weg W. Leithe³⁾, indem er die Drehungsänderungen verglich, die verschiedene Einflüsse auf (+)-Phenyl- β -aminopropan und dessen Derivate einerseits und auf (–)-Phenyl- α -aminoäthan (IV) und dessen Derivate andererseits ausübten (die Konfiguration letzterer Verbindung war durch Abbau zu L(+)-Alanin bewiesen worden⁴⁾). Bei der Unsicherheit, die jeder indirekten Methode anhaftet, war die Bestätigung der Konfiguration des (+)-Phenyl- β -amino-propans als D-Konfiguration nicht überflüssig.

Aus D,L-Phenylalaninol⁵⁾ stellten wir in derselben Weise das Racemat von III her.

Eine ähnliche Abwandlung führten wir mit dem L-Tyrosinol⁶⁾ durch. Dessen Methylester wurde in N-[p-Toluolsulfonyl]-L-tyrosinmethylester-p-toluolsulfonsäureester (V) verwandelt, dieser mittels LiAlH_4 in Tetrahydrofuran zum N-[p-Toluolsulfonyl]-L-tyrosinol (VI) reduziert, dieses erneut tosyliert und der gebildete N-Tosyl-L-tyrosinol-

¹⁾ H. Schmid & P. Karrer, Helv. **32**, 1371 (1949).

²⁾ Über eine andere Schreibweise der Projektionsformel des Phenylalaninols siehe Fodor, Kiss & Sallay, Soc. **1951**, 1858.

³⁾ Wolfgang Leithe, B. **65**, 660 (1932).

⁴⁾ Wolfgang Leithe, B. **64**, 2827 (1931).

⁵⁾ P. Karrer, P. Portmann & M. Suter, Helv. **31**, 1617 (1948).

⁶⁾ P. Karrer, P. Portmann & M. Suter, Helv. **32**, 1156 (1949).

Experimenteller Teil.

N-[p-Toluolsulfonyl]-DL-phenylalaninol-p-toluolsulfonsäureester. 1,5 g DL-Phenylalaninol¹⁾ wurden in 15 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit einer kalten Lösung von 3 g Tosylchlorid in 8 cm³ trockenem Pyridin portionsweise versetzt und eine Std. bei 0° stehengelassen. Dann hat man die Reaktionsmischung vier Std. bei Zimmertemperatur gehalten, nochmals auf 0° gekühlt und weitere 3 g Tosylchlorid in 8 cm³ Pyridin zugegeben. Man liess eine Std. bei 0° und 22 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Nun wurde Eis zugegeben, ausgeäthert, die Ätherlösung mit 0,5-n. HCl und mit Wasser gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung hinterliess nach Verdampfung des Lösungsmittels eine amorphe, bräunliche Masse, welche in Benzol mit Tierkohle behandelt wurde. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol unter Zusatz von Petroläther wurden farblose Nadeln erhalten. Bei 102° bildeten sich kleine Tröpfchen, bei 104° schmolz die Substanz und bei 106° war die Schmelze restlos klar. Diese Eigenschaft zeigte die Substanz auch nach nochmaligem Umkristallisieren. Ausbeute 2,7 g (59,3% d. Th.).

Zur Analyse wurde der N-Tosyl-DL-phenylalaninol-tosylester bei 0,02 mm und 80° über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₃ H ₂₅ O ₅ NS ₂	Ber. C 60,08	H 5,52	N 3,05%
(459,4)	Gef. „ 60,30	„ 5,34	„ 3,09%

Reduktion des N-Tosyl-DL-alaninol-tosylesters. 3,5 g N-Tosyl-DL-alaninol-tosylester wurden in 25 cm³ Benzol gelöst. Die Lösung wurde zu einer Mischung von 1 g LiAlH₄ in 90 cm³ abs. Äther zugetropft und die Reaktionsmischung 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Sie blieb über Nacht unter Ausschluss von Feuchtigkeit stehen, dann wurde feuchter Äther, hierauf Wasser zugegeben, die Ätherschicht dekantiert, der Niederschlag in 10proz. Salzsäure gelöst, die Lösung zweimal mit je 200 cm³ Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherlösungen mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand liess sich aus Methanol unter Zusatz von wenig Wasser kristallisieren. Smp. 55–57°. Die Substanz veränderte bei weiterer Kristallisation aus Methanol-Wasser ihren Schmelzpunkt nicht. Sie bildet weisse Nadeln, die in Methanol, Äthanol, Benzol, Essigester und Äther leicht, in Petroläther schwer und in Wasser fast unlöslich sind. Nach der Analyse liegt das β-[p-Toluolsulfonylamino]-DL-phenyl-propan vor. Zur Analyse wurde sie über P₂O₅ 48 Std. bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 1,432 g (65,0% d. Th.).

C ₁₆ H ₁₉ O ₂ NS	Ber. C 66,41	H 6,62	N 4,84	S 11,06%
(289,16)	Gef. „ 67,17	„ 6,75	„ 4,52	„ 10,99%

N-[p-Toluolsulfonyl]-D-phenylalaninol-p-toluolsulfonsäureester. 3,35 g D-Phenylalaninol (Smp. 91,5°) wurden in ca. 30 cm³ trockenem Pyridin gelöst, mit einer kalten Lösung von 11,0 g Tosylchlorid bei 0° unter Umschütteln langsam versetzt und 1 Std. bei 0° und 88 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das Pyridin wurde bei 11 mm und einer Badtemperatur von 30° möglichst weit abdestilliert, der Rückstand mit Eiswasser behandelt, mit Essigester extrahiert, die Essigesterlösung mit 0,5-n. HCl extrahiert, mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man erhielt ein bräunliches, zähes Öl, welches man in Benzol mit Tierkohle kochte, worauf es nach Versetzen mit Petroläther beim Erkalten kristallisierte. Nach dreimaliger Kristallisation bildete der N-Tosyl-D-phenylalaninol-tosylester farblose Kristalle. Smp. 98–98,5°, Ausbeute 5,95 g (59,4% d. Th.). Zur Analyse wurde er bei 0,02 mm und 60° über P₂O₅ 2 Std. getrocknet.

C ₂₃ H ₂₅ O ₅ NS ₂	Ber. C 60,08	H 5,52	N 3,05	S 13,92%
(459,4)	Gef. „ 60,23	„ 5,24	„ 3,10	„ 14,35%

Spez. Drehung in Alkohol im 20-cm-Rohr:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+1,67 \cdot 20,14}{2 \cdot 0,422 \cdot 0,79} = +50,5^\circ.$$

¹⁾ Der Schmelzpunkt dieser Verbindung, der früher (Helv. **31**, 1623 (1948)) zu 67–68° angegeben wurde, liegt bei 71,5–73°.

Reduktion des N-Tosyl-D-phenylalaninol-tosylesters. 5,95 g der vorgeannten Verbindung wurden in 50 cm³ trockenem Tetrahydro-furan gelöst, zu einer Mischung von 1,5 g LiAlH₄ und 60 cm³ Tetrahydro-furan getropft und mit ca. 50 cm³ Tetrahydro-furan nachgespült. Die Mischung haben wir 23 Std. unter Rückfluss gekocht, das Tetrahydro-furan zum grössten Teil abdestilliert, das überschüssige LiAlH₄ mit Essigester zersetzt, den anorganischen Niederschlag in ca. 15-proz. HCl aufgelöst und die wässrige Lösung mit Essigester extrahiert. Die Essigesterlösung wurde mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man erhielt ein gelbliches Öl, welches leicht löslich war in: Methylalkohol, Alkohol, Äther, Aceton, Essigester, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff; schwer löslich in Petroläther und Wasser. Da das Produkt auch nach Chromatographie nicht kristallisiert erhalten werden konnte, wurde es im Vakuum über P₂O₅ getrocknet, um in diesem Zustand weiterverarbeitet zu werden. In ihm liegt das N-Tosyl-D-phenyl-β-amino-propan vor. Ausbeute 1,75 g (46,6% d. Th.).

D-Phenyl-β-amino-propan¹⁾. 1,75 g N-Tosyl-D-phenyl-β-amino-propan wurden im 3-Halskolben mit 150 cm³ flüssigen Ammoniaks überschichtet, wobei Lösung eintrat, und unter Röhren in kleinen Stücken 1,4 g Natrium zugegeben. Unter Kühlung mit Alkohol und fester Kohlensäure wurde 5 Std. gerührt, dann 3,5 g NH₄Cl (berechnete Menge 3,25 g) zugegeben, das Kältebad entfernt und das Reaktionsgemisch über Nacht stehengelassen. Am nächsten Tag war das Ammoniak verdunstet. Man gab Wasser hinzu, machte mit Salzsäure kongosauer und zog zur Entfernung des Thiokresols und des noch unumgesetzten Ausgangsmaterials mit Äther aus. Die wässrige Lösung wurde im Vakuum auf 20 cm³ konzentriert, mit wasserfreier Soda zu einem Brei angerieben und mit Äther extrahiert. Die Ätherauszüge haben wir vereinigt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert. Druck 11 mm. Vorlauf bis 80°, Hauptfraktion (D-Phenyl-β-amino-propan) 80—90°. Ausbeute 0,2 g. Wie die Analyse zeigt, war die Verbindung nicht rein, sie enthielt wahrscheinlich Feuchtigkeit.

C₉H₁₃N (135,1) Ber. C 79,94 H 9,69% Gef. C 76,91 H 9,34%

Spez. Drehung 0,0955 g in 8 cm³ Alkohol im 10-cm-Rohr.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,34 \cdot 6,396}{0,0955 \cdot 0,787} = +28,7^{\circ}$$

Das Pikrat wurde aus Benzol gewonnen. Nach Umkristallisieren aus Alkohol/Petroläther lag sein Smp. bei 140,5°. Das Pikrat kristallisiert aus Alkohol/Petroläther in schönen, dicken Nadeln.

C₁₆H₁₈O₇N₄ Ber. C 49,43 H 4,42 N 15,39%
(364,1) Gef. „ 49,42 „ 4,23 „ 15,67%

Das Pikrat des Vorlaufes schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol/Petroläther bei 141—141,5°, der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat der Hauptfraktion war bei 140°.

N-[p-Toluolsulfonyl]-L-tyrosinmethylester-p-toluolsulfonsäureester. 10 g L-Tyrosinmethylester — dargestellt durch Veresterung von Tyrosin in Methylalkohol, wobei man das Esterhydrochlorid mit Kaliumcarbonat zerlegte — wurden bei Zimmertemperatur im Vakuum 8 Std. über P₂O₅ getrocknet und in 40 cm³ trockenem Pyridin gelöst. Zu dieser auf 0° gekühlten Lösung haben wir unter Ausschluss von Feuchtigkeit unter Umschütteln 26,7 g Tosylchlorid (2·1,3 Mol.), gelöst in 60 cm³ Pyridin, aus einem Tropftrichter langsam zugetropft. Man liess eine Std. bei 0° und dann 60 Std. bei Zimmertemperatur stehen, entfernte den grössten Teil des Pyridins im Vakuum und zersetzte nach Abkühlung auf 0° mit Eis und Wasser. Das Reaktionsprodukt wurde in Chloroform, in welchem es sehr gut löslich war, aufgenommen, die Lösung mit 0,5-n. HCl, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Man erhielt 25 g einer festen, bräunlichen Verbindung, die man aus Benzol umkristallisierte. Nach

¹⁾ Vgl. hierzu: *L. W. Jones & E. S. Wallis*, Am. Soc. **48**, 169 (1926); *Everett S. Wallis & C. S. Nagel*, Am. Soc. **53**, 2787 (1931); *W. Leithe*, B. **65**, 660 (1932); *Temmler Werke*, Franz. Pat. 844231, Engl. Pat. 508757, C. 1939 II. 3149.

weiteren 2 Kristallisationen aus Benzol lag der Smp. bei 139°. Die Verbindung wurde über P₂O₅ 8 Std. bei 0,02 mm Hg getrocknet. Aus ihrer Analyse geht hervor, dass es sich um den N-Tosyl-L-tyrosin-methylester-p-tosylester handelt. Ausbeute 26 g (92,5% d. Th.).

C ₂₄ H ₂₅ O ₇ NS ₂	Ber. C 57,21	H 5,04	S 12,70%
(503,4)	Gef. „ 57,54	„ 4,95	„ 12,85%

N-[p-Toluolsulfonyl]-L-tyrosinol. 16,9 g N-Tosyl-L-tyrosin-methylester-tosylester wurden in 100 cm³ abs. Tetrahydro-furan gelöst, zu einer Mischung von 4 g LiAlH₄ und 90 cm³ Tetrahydro-furan zugetropft, das Reaktionsgemisch 24 Std. unter Rückfluss gekocht, der grösste Teil des Tetrahydro-furans abdestilliert, das überschüssige LiAlH₄ mit Essigester zersetzt, der Hydroxydniederschlag mit 10-proz. Salzsäure in Lösung gebracht und die wässrige Schicht mehrmals mit Essigester extrahiert. Die Essigesterauszüge haben wir vereinigt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Alkohol umkristallisiert und lieferte so N-[p-Toluolsulfonyl]-L-tyrosinol mit dem Smp. 178—179°. Ausbeute 81,5% d. Th. Zur Analyse wurde eine Std. im Hochvakuum bei 80° über P₂O₅ getrocknet.

C ₁₆ H ₁₉ O ₄ NS	Ber. C 59,80	H 5,96	N 4,36	S 9,96%
(321,1)	Gef. „ 59,95	„ 6,12	„ 4,34	„ 10,08%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1,03 \cdot 15,95}{2 \cdot 0,217 \cdot 0,787} = -48,2^\circ \text{ (in Alkohol)}$$

Tosylierung des N-Tosyl-L-tyrosinols. 6,15 g N-Tosyl-L-tyrosinol wurden in 30 cm³ trockenem Pyridin gelöst und bei 0° mit einer kalten Lösung von 10,5 g Tosylchlorid (entspricht zweimal 1,3 Mol.) in 25 cm³ Pyridin portionenweise unter Umschütteln versetzt. Das Reaktionsgemisch hat man eine Std. bei 0° und 89 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen, das Pyridin im Vakuum bei einer Badtemperatur von 25—28° abdestilliert, die letzten Reste bei 0,1 mm Druck entfernt, den Rückstand mit Eis zersetzt und mit Essigester extrahiert. Die Essigesterlösung wurde mit 0,5-n. HCl extrahiert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus abs. Alkohol lag der Smp. des N-Tosyl-L-tyrosinol-ditosylesters bei 147—148,5°. Ausbeute 71% d. Th. Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum 3 Std. bei 60° über P₂O₅ getrocknet.

C ₃₀ H ₃₁ O ₈ NS ₃	Ber. C 57,21	H 4,96	S 15,29%
(629,24)	Gef. „ 56,89	„ 5,23	„ 15,51%

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0,85 \cdot 18,25}{2 \cdot 0,257 \cdot 0,90} = -33,6^\circ \text{ (in Essigester)}$$

Es wurde ausserdem bei der Tosylierung des N-Tosyl-L-tyrosinols eine Substanz erhalten, die in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln wie Äther, Petroläther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff und Essigester praktisch unlöslich war, sich aber in heissem Methanol sowie Äthanol löste, aus welchen sie sich umkristallisieren liess. Smp. nach vorgängigem Sintern bei 164°. Zur Analyse wurde die Substanz 3 Std. im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet. Nach der Analyse liegt ein N-Tosyl-L-tyrosinol-mono-tosylester vor.

C ₂₃ H ₂₅ O ₆ NS ₂ (475,3)	Ber. C 58,08	H 5,30%	Gef. C 57,70	H 5,10%
--	--------------	---------	--------------	---------

L-p-Oxyphenyl-β-[p-toluolsulfonyl-amino]-propan. 3,35 g des Tritosyl-derivates des L-Tyrosins wurden in 30 cm³ trockenem Tetrahydro-furan gelöst und zu einer Mischung von 1,0 g LiAlH₄ und 25 cm³ Tetrahydro-furan zugetropft. Das Reaktionsgemisch haben wir 20 Std. unter Rückfluss gekocht, das überschüssige LiAlH₄ mit Essigester zersetzt und den Hydroxydniederschlag mit 10-proz. HCl in Lösung gebracht. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester extrahiert, die Essigesterlösung mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft, wobei ein etwas gelblicher Sirup erhalten wurde, der beim Anreiben mit Äther/Petroläther kristallisierte. Die Substanz kann, wenn auch weniger leicht, aus Alkohol/Wasser oder Methanol/Wasser umkristallisiert werden. Nach

3 Kristallisationen schmolz das L-p-Oxyphenyl- β -[p-toluolsulfonyl-amino]-propan bei 119—120°. Die Substanz ist leicht löslich in Methanol, Äthanol, Essigester, Äther, Aceton, schwer löslich in Benzol und Petroläther, fast unlöslich in Wasser. Zur Analyse wurde sie 4 Std. bei 80° im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet. Ausbeute 1,25 g (77% d. Th.).

C ₁₆ H ₁₉ O ₃ NS (305,1)	Ber. C 62,93 Gef. „ 63,20	H 6,27 „ 6,61	S 10,48% „ 11,00%
--	------------------------------	------------------	----------------------

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-0,99 \cdot 16,20}{2 \cdot 0,47 \cdot 0,787} = -21,65^\circ.$$

L-p-Oxyphenyl- β -amino-propan. 2,93 g L-p-Oxyphenyl-[p-toluolsulfonyl-amino]-propan wurden im 200-cm³-Dreihalskolben, der mit einem mechanischen Rührwerk und einem Calciumoxydrohr versehen war und in einem Kältebad aus Alkohol und fester Kohlensäure stand, mit 150 cm³ trockenem, flüssigem Ammoniak übergossen. Nun wurde die Suspension heftig gerührt und 2,2 g Natrium in kleinen Stücken langsam zugegeben, 5 Std. gerührt, 6 g NH₄Cl (kleiner Überschuss) eingetragen und, nachdem die tiefblaue Lösung farblos geworden war, der Rührer abgestellt und das Kältebad entfernt. Am nächsten Tag war das Ammoniak verdunstet. Es wurde Wasser zugegeben, die Lösung mit verdünnter Salzsäure angesäuert, mit Äther extrahiert und die wässrige Lösung im Vakuum stark eingengt. Nun hat man sie mit wasserfreiem K₂CO₃ zu einem dicken Brei angerührt und mehrmals mit Chloroform extrahiert, die Extrakte vereinigt, getrocknet und eingedampft. Bei Zugabe von Benzol kristallisierte das Öl. Die Substanz wurde aus Benzol umkristallisiert; sie kristallisiert auch aus Alkohol. Ausbeute 0,49 g (33,8% d. Th.); Smp. 110,5—111,5°. Zur Bestimmung der Drehung wurde unter 12 mm bei 70° 4 Std. über P₂O₅ getrocknet.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0,52 \cdot 7,90}{1 \cdot 0,1 \cdot 0,79} = -52,0^\circ \text{ (Lösungsmittel Äthanol).}$$

C ₉ H ₁₃ ON (151,1)	Ber. C 71,51 Gef. „ 71,38	H 8,62 „ 8,44	N 9,27% „ 9,33%
--	------------------------------	------------------	--------------------

N-[p-Toluolsulfonyl]-L-prolinol-p-toluolsulfonsäureester. 1,439 g L-Prolinol¹⁾ wurden in Pyridin gelöst, bei 0° mit einer kalten Lösung von 7,5 g Tosylchlorid in Pyridin versetzt, die Mischung 1 Std. bei 0° und 46 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen und das Pyridin im Vakuum bei einer Badtemperatur von 30° weitmöglichst entfernt. Nun gab man kaltes Wasser hinzu und extrahierte dreimal mit Chloroform. Die Extrakte wurden vereinigt, mit 0,5-n. HCl und dann mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und im partiellen Vakuum eingedampft. Beim Stehen über Nacht kristallisierte die Substanz. Aus Alkohol kristallisiert sie in Nadeln, welche in Büscheln angeordnet sind, oder in dicken Stäbchen. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Smp. nach Sintern bei 95—97° konstant bei 104—105°. Ausbeute 3,35 g (57,5% d. Th.).

C ₁₉ H ₂₃ O ₅ NS ₂ (409,5)	Ber. C 55,75 Gef. C 55,93	H 5,66% H 5,77%
--	------------------------------	--------------------

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-1,37 \cdot 14,774}{1 \cdot 0,105 \cdot 1,487} = -129,5^\circ.$$

N-[p-Toluolsulfonyl]-L-2-methyl-pyrrolidin. 1,65 g N-Tosyl-L-prolinol-tosylester wurden in 50 cm³ abs. Tetrahydro-furan mit 0,7 g LiAlH₄ 3 Std. unter Rückfluss gekocht, das überschüssige LiAlH₄ mit Essigester zersetzt und der Hydroxydniederschlag mit halbkonzentrierter Salzsäure in Lösung gebracht. Die wässrige Lösung hat man mit Essigester extrahiert, den Essigester-Auszug über Nacht über Na₂SO₄ getrocknet und bei ca. 60 mm zur Trockene eingedampft. Zur Entfernung noch vorhandener Salzsäure haben wir das Öl über Nacht im Exsikkator über KOH belassen. Nach dem Behandeln der Verbindung mit Tierkohle in Alkohol wurde die Lösung im Vakuum fast zur Trockene eingedampft und mit Petroläther versetzt, worauf die Substanz beim Anreiben kristallisierte.

¹⁾ Helv. 31, 1617, 2088 (1948).

Zur Analyse wurde sie 12 Std. bei Zimmertemperatur über P_2O_5 im Hochvakuum getrocknet. Smp. 68–69°. Ausbeute 0,25 g (26% d. Th.).

$C_{12}H_{17}O_2NS$ Ber. C 60,25 H 7,16 N 5,86 S 13,41%
(239,32) Gef. „ 59,84 „ 7,52 „ 5,70 „ 13,14%

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0,55 \cdot 7,90}{1 \cdot 0,09 \cdot 0,79} = -61,1^{\circ} \text{ (Lösungsmittel Äthanol)}$$

Synthese des 2-Methyl-pyrrolidins. Zu einer Mischung von 16 g $LiAlH_4$ und 210 cm³ Äther wurde eine Lösung von 33,0 g 2-Methyl-pyrrolidon-(5)¹⁾ in 200 cm³ Äther zugetropft, wobei man den Kolben kühlte, da die Reaktion sehr heftig war. Nach 15 Min. war unter heftigem Turbinieren alles zugetropft. Dann wurde das Reaktionsgemisch 2 1/2 Std. unter Turbinieren unter Rückfluss gekocht, der Kolben mit Eis gekühlt, unter heftigem Turbinieren vorsichtig 35 cm³ Wasser zugetropft und das Turbinieren so lange fortgesetzt, bis keine Wasserstoffentwicklung mehr erkennbar war (ca. 30 Min.). Hierauf haben wir zur Bindung des überschüssigen Wassers 10 g wasserfreies Na_2SO_4 zugegeben, den Niederschlag mittels Hyflo-Supercel abfiltriert und auf der Nutsche mehrmals mit Äther gewaschen. Die vereinigten Ätherlösungen wurden über Nacht über Natriumsulfat getrocknet und über einer 20 cm langen *Widmer*-Kolonne bei einer Badtemperatur von 40° eingedampft. Als nichts mehr überging, steigerte man die Badtemperatur für 10 Min. auf 100°. Nun wurde die *Widmer*-Kolonne entfernt, durch einen kurzen Destillieraufsatz ersetzt und der Kolben in ein Ölbad gebracht.

Badtemperatur	Kp.-730 mm	Ausbeute
130°	86–93°	6,5 g
160°	93–96°	12,8 g

Die Hauptfraktion (Kp. 93–96°) haben wir mit der für das saure Salz berechneten Menge Weinsäure (22,6 g) in 400 cm³ heissem abs. Alkohol gelöst und mit Kristallen, die aus abs. Alkohol/Äther durch Anreiben erhalten worden waren, angeimpft. Die Abkühlung der Lösung erfolgte möglichst langsam. Am nächsten Tag wurden die ausgeschiedenen Kristalle auf einer Nutsche gesammelt und 1 1/2 Std. im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet. Smp. 117–119°. $[\alpha]_D^{21} = +12,75^{\circ}$.

Nach viermaligem Umkrystallisieren in der gleichen Art sowie Trocknen unter den gleichen Bedingungen war die optische Drehung $[\alpha]_D^{21} = +17,0^{\circ}$ konstant geworden. Smp. 127° (sintert bei 124°). Ausbeute 11,6 g (65,5% d. Th.) D-weinsaures L-2-Methyl-pyrrolidin.

$C_9H_{17}O_2N$ (235,23) Ber. C 46,0 H 7,24% Gef. C 46,05 H 7,18%

L-2-Methyl-pyrrolidin. 10,70 g des weinsauren Salzes ($[\alpha]_D^{21} = +17,0^{\circ}$) wurden in 15 cm³ Wasser gelöst, bei 0° mit wasserfreier Soda zu einem Brei gerührt und 5mal mit je 150 cm³ Äther extrahiert. Die Ätherextrakte haben wir vereinigt, getrocknet und über einer 20 cm langen *Widmer*-Kolonne eingedampft (Dauer 6 Std., Bad 45°). Als nichts mehr überging, wurde das Wasserbad für 10 Min. zum Sieden erhitzt, die Kolonne durch einen kurzen Destillieraufsatz ersetzt und das Amin destilliert. Vorlauf Kp.-728 mm 40–93°, Hauptfraktion Kp.-728 mm 94°. Ausbeute 1,5 g (38,8% d. Th.).

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-0,30 \cdot 9,86}{1 \cdot 0,250 \cdot 0,988} = -11,97^{\circ} \text{ (Lösungsmittel Wasser).}$$

Pikrat des L-2-Methylpyrrolidins. Dieses wurde durch Vereinigung einer Lösung von Pikrinsäure in Benzol mit einer benzolischen Lösung desamins erhalten und aus einer Mischung von Alkohol, Benzol und Petroläther umkrystallisiert; es wurde 3 Std. im

¹⁾ *J. Tafel*, B. 22, 1860 (1889).

Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet. Smp. nach Sintern bei 73° . Das Präparat enthielt noch Kristall-Lösungsmittel, das erst beim Trocknen im Hochvakuum bei 85° entwich.

$C_{11}H_{14}O_7N_4$ (314,1) Ber. C 42,0 H 4,49% Gef. C 41,80 H 4,45%

L-N-Tosyl-2-methyl-pyrrolidin. 0,5 g L-2-Methyl-pyrrolidin wurden in 3 cm^3 abs. Pyridin gelöst und bei 0° portionsweise mit einer Lösung von 1,46 g Tosylchlorid (zweimal destilliert) in 7 cm^3 abs. Pyridin unter Kühlung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde eine Std. bei 0° und 70 Std. bei Zimmertemperatur belassen, das Pyridin im Vakuum bei einer Badtemperatur von 30° , gegen Ende 40° , entfernt, Wasser zugegeben und die Emulsion mit Äther extrahiert. Die Ätherextrakte wurden vereinigt, mit 0,3-n. HCl (20 cm^3) extrahiert, neutral gewaschen und bis auf 5 cm^3 eingedampft. Die Lösung haben wir über Nacht in den Kühlraum gebracht. Die abfiltrierten Kristalle waren optisch inaktiv, schmolzen bei ca. 98° und wurden nicht weiter untersucht. Die Mutterlauge haben wir zur Entfärbung mit Tierkohle behandelt, im Vakuum zur Trockene eingedampft, den Rückstand in wenig abs. Benzol aufgenommen und mit Petroläther versetzt. Die so gewonnenen Kristalle von L-N-Tosyl-2-methyl-pyrrolidin wurden 20 Std. im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet. Smp. 70° . Misch-Smp. mit der aus L-Prolin gewonnenen Substanz $68-69^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0,80 \cdot 7,901}{1 \cdot 0,123 \cdot 0,79} = -65,0^\circ \text{ (Lösungsmittel Äthanol)}$$

$C_{12}H_{17}O_2NS$ (239,1) Ber. C 60,22 H 7,16% Gef. C 60,30 H 7,30%

Zusammenfassung.

D(+)-Phenylalaninol und DL-Phenylalaninol wurden in die beiden N-[p-Toluolsulfonyl]-phenylalaninol-p-toluolsulfonsäureester (I) übergeführt, diese durch $LiAlH_4$ zu den N-Tosylphenyl- β -amino-propanen (II) reduziert und hernach durch Einwirkung von Natrium und flüssigem Ammoniak zu den Phenyl- β -amino-propanen (III) aufgespalten. Das rechtsdrehende Phenyl- β -amino-propan (III) entspricht in seiner Konfiguration dem D-(+)Phenylalanin.

Eine ähnliche Umwandlung führte von L-Tyrosinol über die Tosylderivate V, VI, VII und VIII zum L-[p-Oxyphenyl]- β -amino-propan IX.

L(+)-Prolinol ergab bei der Tosylierung N-[p-Toluolsulfonyl]-L-prolinol-p-toluolsulfonsäureester (X), der durch Reduktion mit $LiAlH_4$ in N-[p-Toluolsulfonyl]-L-2-methyl-pyrrolidin (XI) verwandelt wurde. Dieselbe Verbindung entstand aus dem linksdrehenden L-2-Methyl-pyrrolidin durch Tosylierung, so dass letzterem dieselbe Konfiguration wie dem L(-)-Prolin zukommt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.