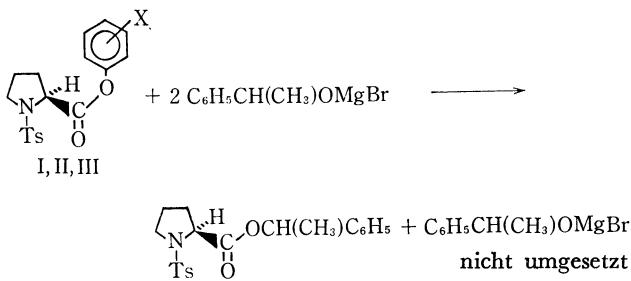


Die Kinetische Racemat-Spaltung des 1-Phenyläthanols und 1-Phenyläthylamins durch die aktivierte *N*-Tosyl-L-prolin-ester

Takeo SAKAN, Yutaka MORI, Tomio YAMAZAKI, Tetsushi YAMASHITA, und Nobuo NAKAMURA
 Chemische Abteilung, Naturwissenschaftliche Fakultät, Städtliche Universität Osaka, Sugimoto-cho, Sumiyoshi-ku, Osaka 558
 (Eingegangen den Dezember 18, 1973)

Synopsis. Die optische Ausbeute von 10—50% wird erzielt. Einander entgegengesetztes Reaktionsverhalten zeigen die Magnesiumbromide des 1-Phenyläthanols und des 1-Phenyläthylamins bei der Umsetzung mit den Reagenzien.

Bisher wurden zur kinetischen Racemat-Spaltung der Alkohole optisch aktive Carbonsäureanhydride¹⁾ oder Aminosäuren²⁾ verwendet, und die Horeausche Regel war in zahlreichen Fällen zur Konfigurationsbestimmung dieser Alkohole anwendbar. Wir haben die Reaktionsverhalten der aktivierten *N*-Tosyl-L-prolin-ester, d. h. Chinolyl-(8)-, (I),³⁾ *p*-Nitrophenyl-, (II),⁴⁾ und Naphthyl-(1)-ester, (III),⁵⁾ bei der Umsetzung mit Alkoxymagnesiumbromid des racem. 1-Phenyläthanols untersucht. Die Racemat-Spaltung durch die *S*-konfigurierten Reagenzien (I), (II), und (III), die aus *N*-Tosyl-L-prolylchlorid und dem betreffenden Phenol hergestellt wurden, läßt sich wie folgt durchführen:



Die Versuche wurden gleichartig durchgeführt. Als Beispiel sei ein Versuch durch das Reagenz (I) beschrieben: Bei Raumtemperatur fügte man unter Rühren zu 16.4 mMol Alkoxymagnesiumbromid des 1-Phenyläthanols in 15 ccm Äther und 18 ccm Benzol 8.2 mMol von I in 30 ccm Benzol zu und rührte 4 Stdn. bei dieser Temperatur. Anschließend versetzte man das Gemisch mit 10 ccm Wasser und filtrierte den abgetrennten Niederschlag. Die organische Phase wurde mit 2M HCl und Wasser gewaschen. Nach Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man ölige Rohprodukte und destillierte den nicht umgesetzten Alkohol vorsichtig im Vakuum ab. Zur Hydrolyse des dabei zurückbleibenden Esters kochte man 2 Stdn. mit 5% iger wäßriger Natronlauge unter Rückfluß und ätherte mehrfach aus. Der umgesetzte Alkohol wurde durch Destillation gereinigt.

Unter den selben Bedingungen versuchten wir auch die Racemat-Spaltung des 1-Phenyläthylamins, um seine Konfigurationspriorität mit der des 1-Phenyläthanols zu vergleichen. Dabei wurde das Amin als Aminomagnesiumbromid oder als freies Amin eingesetzt.

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der kinetischen Racemat-Spaltung des 1-Phenyläthanols und 1-Phenyläthylamins zusammengestellt.

Die Magnesiumbromide des 1-Phenyläthanols und des 1-Phenyläthylamins zeigen einander entgegengesetztes Reaktionsverhalten bei der Umsetzung mit den Reagenzien (I), (II), und (III) (Versuch Nr.

TABELLE 1. ERGEBNISSE DER KINETISCHEN RACEMAT-SPALTUNGEN DURCH I, II, UND III

Versuch Nr.	Reagenz	Umgesetzt				Nicht-umgesetzt			
		Destilliert (%)	$[\alpha]_D$	o.A. (%)	(R), (S)	Destilliert (%)	$[\alpha]_D$	o.A. (%)	(R), (S)
Substrat, $C_6H_5CH(CH_3)OMgBr$									
1	I	45	-6.8°	13	S	39	+8.6°	17	R
2	II	39	-12.6°	25	S	53	+9.4°	19	R
3	III	22	-18.4°	37	S	34	+18.3°	37	R
Substrat, $C_6H_5CH(CH_3)OH$									
4	I	6	+6.4°	13	R	80	-0.83°	1.6	S ^{a)}
Substrat, $C_6H_5CH(CH_3)NHMgBr$									
5	I	17	+4.5°	11	R	36	-2.6°	6.2	S
6	II	20	+7.3°	17	R	35	-5.7°	14	S
7	III	9.7	+6.5°	16	R	31	-3.2°	7.6	S
Substrat, $C_6H_5CH(CH_3)NH_2$									
8	I	21	-20.3°	48	S	44	+20.3°	48	R
9	I	27	-23.6°	56	S	44	+22.2°	53	R ^{b)}
10	II	23	-9.1°	23	S	40	+10.5°	25	R
11	III	1.5	-12.2°	29	S	79	+0.97°	2.3	R

o.A. = optische Ausbeute, (R), (S) = Konfiguration

a) Das Ganze wurde 2 Tage in Benzol gekocht. Die Reagenzien (II) und (III) reagierten mit 1-Phenyläthanol so schwer, daß die optischen Drehungen nicht genau bestimmt werden konnten. b) bei -78 °C in Toluol versetzt. Zur Berechnung der optischen Ausbeuten dienten folgende Vergleichswerte: (S)-1-Phenyläthanol, $[\alpha]_D^{27} = -50.6^\circ$ (Toluol)^{a)} (R)-1-Phenyläthylamin, $[\alpha]_D^{15} = +41.8^\circ$ (Benzol)^{b)}

1—3 und 5—7). Man findet auch eine interessante Konfigurationskorrelation, daß bei der Umsetzung mit dem Reagenz (I) das Alkoxymagnesiumbromid und das freie Amin die gegenteilige Priorität als der freie Alkohol und das Aminomagnesiumbromid zeigen (Versuch Nr. 1, 4, 5, und 8). Die optischen Ausbeuten bei den Versuchen (Nr. 8 und 9) sind genug hoch. Außer den Ergebnissen von Tabelle 1 fanden wir, daß das Magnesiumbromid des S-konfigurierten 1-Phenyl-1-propanols bevorzugt mit I zum Ester reagiert (optische Ausbeute=14%).

Referenzen

1) A. Horeau, *Tetrahedron Lett.*, **1961**, 506. A. Horeau,

ibid., **1962**, 965. R. Weidmann und A. Horeau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1967**, 117. vgl. H. Brockmann, Jr. und J. Bode, *Ann. Chem.*, **748**, 20 (1971).

2) B. Halpern und J. W. Westley, *Aust. J. Chem.*, **19**, 1533 (1966).

3) Schmp. 141—141.5 °C, $[\alpha]_D^{18} = -115^\circ$ (Chloroform, $c = 4.1$).

4) Schmp. 106—107 °C, $[\alpha]_D^{18} = -130^\circ$ (Chloroform, $c = 3.8$).

5) Schmp. 133.5—134.5 °C, $[\alpha]_D^{22} = -86^\circ$ (Chloroform, $c = 4.4$).

6) W. von E. Doering und T. C. Aschner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 838 (1949).

7) W. Leithe, *Monatsh. Chem.*, **51**, 385 (1929).