

## 107. Walter Theilacker und Hans-Georg Winkler: Eine einfache Methode zur Darstellung von optisch aktivem $\alpha$ -Phenyl-äthylamin

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover]

(Eingegangen am 25. Februar 1954)

Die optische Spaltung von *racem.*  $\alpha$ -Phenyl-äthylamin gelingt mit *d*-Weinsäure in Methanollösung, wobei das (-)-Amin erhalten wird. Die Abscheidung des (+)-Amins aus dem Gemisch mit dem Racemat erfolgt über das Sulfat.

Für die Bereitung von optisch aktivem  $\alpha$ -Phenyl-äthylamin, der am häufigsten für Spaltungsversuche benutzten synthetischen Base, ist nach der allgemein angewandten Methode von J. M. Lovén<sup>1)</sup> natürliche *l*(-)-Äpfelsäure erforderlich. Da optisch aktive Äpfelsäure z.Z. nur schwierig zu erhalten und sehr teuer ist, hat es nicht an Versuchen gefehlt, die Spaltung des  $\alpha$ -Phenyl-äthylamins auf andere Weise durchzuführen bzw. es durch ein leichter zu gewinnendes optisch aktives Amin zu ersetzen<sup>2)</sup>. B. Helferich und W. Portz<sup>3)</sup> haben neuerdings eine Spaltung des *racem.*  $\alpha$ -Phenyl-äthylamins mit 2.3.4.6-Tetraacetyl-glucose angegeben, die aber noch nicht auf größere Mengen angewandt worden ist. Versuche zur Spaltung mit *d*-Weinsäure, der wohlfeilsten optisch aktiven Säure, sind bereits von F. Kraft<sup>4)</sup> und J. M. Lovén<sup>1)</sup> ausgeführt worden; sie verliefen jedoch so unbefriedigend, daß sie in der Folgezeit nicht mehr wiederholt wurden. Wir haben diese Versuche wieder aufgenommen und gefunden, daß sich eine glatte Spaltung erzielen läßt, wenn man nicht in wäßriger, sondern in methanolischer Lösung arbeitet. Dabei scheidet sich das saure Tartrat des (-)- $\alpha$ -Phenyl-äthylamins zuerst ab.

Aus dem aus der Mutterlauge isolierten Amin, das nun einen Überschuß an (+) Form enthielt, versuchten wir zunächst das (+)-Amin mit (-)-Chinasäure in alkohol. Lösung nach E. André und Ch. Vernier<sup>5)</sup> abzuscheiden, jedoch ohne Erfolg. Nun hatten bereits W. Marckwald und R. Meth<sup>6)</sup> gefunden, daß ein Gemisch von optisch aktivem und racemischem  $\alpha$ -Phenyl-äthylaminsulfat sich durch Umkristallisieren aus 90-proz. Alkohol trennen läßt, da das erstere schwerer löslich ist. Diese verschiedene Löslichkeit der Sulfate benutzten wir zur Trennung des (+)-Amins von dem Racemat, indem wir das erstere in alkohol. Lösung mit der ber. Menge Schwefelsäure fällten.

Mit diesem einfachen Verfahren läßt sich das (-)- $\alpha$ -Phenyl-äthylamin in reiner, das (+)-Amin in nahezu reiner Form erhalten. Da das *racem.*  $\alpha$ -Phenyl-

<sup>1)</sup> J. prakt. Chem. [2] 72, 307 [1905]. Das Verfahren ist von A. W. Ingersoll, Org. Syntheses, Coll. Vol. II, S. 506, gründlich ausgearbeitet worden.

<sup>2)</sup> So empfiehlt z.B. M. Matell, Acta chem. Scand. 7, 698 [1953], optisch aktives 2-Amino-1-phenyl-propan (Benzedrin), das mit *d*-Weinsäure gewonnen wird. (F. P. Nabenhauer, Amer. Pat. 2276508 u. 2276509 [1942]; C. A. 1942, 4522<sup>9</sup>).

<sup>3)</sup> Chem. Ber. 86, 1034 [1953].

<sup>4)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 2780 [1890].

<sup>5)</sup> C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 193, 1192 [1931].

<sup>6)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 801 [1905].

äthylamin nach der Leuckart-Wallachschen Methode<sup>7)</sup> aus Acetophenon und Ammoniumformiat leicht dargestellt werden kann, ist das optisch-aktive  $\alpha$ -Phenyl-äthylamin bequem zugänglich geworden.

#### Beschreibung der Versuche

(-)- $\alpha$ -Phenyl-äthylamin: Zu einer schwach siedenden Lösung von 62.5 g *d*-(+)-Weinsäure in 900 ccm Methanol gibt man 50 g  $\alpha$ -Phenyl-äthylamin und läßt abkühlen. Nach 24 Stdn. haben sich 36–37.5 g (-)-Amin-(+)-hydrogentartrat in wohlausgebildeten Kristallen abgeschieden. Man engt die Mutterlauge langsam auf  $\frac{1}{3}$  ein, indem man zunächst 200 ccm, dann 100 ccm, wieder 100 ccm usw. abdestilliert und jeweils 24 Stdn. zur Kristallisation stehen läßt. Man erhält so insgesamt 47 g (84% d.Th.) reines (-)- $\alpha$ -Phenyläthylamin-(+)-hydrogentartrat.

Das Salz wird in etwa 4 Th. Wasser gelöst, das Amin durch überschüssige konz. Natronlauge in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Man trocknet die äther. Lösung mit Natriumsulfat, verdampft den Äther und destilliert den Rückstand i. Vak.; Sdp.<sub>12</sub> 73°,  $\alpha_D^{25}$ : -38.30°,  $d_4^{25}$ : 0.950,  $[\alpha]_D^{25}$ : -40.3°<sup>8)</sup>.

(+)- $\alpha$ -Phenyläthylamin: Die methanol. Tartratmutterlauge wird zur Trockne eingedampft, aus dem Rückstand das Amin in Freiheit gesetzt und dessen optische Drehung bestimmt. Daraus läßt sich der in diesem Amin enthaltene Überschuß an (+)-Amin berechnen (reines Amin  $[\alpha]_D^{25}$ : +40.3°). Man fügt dann das 1.03fache der auf diesen Überschuß für die Bildung des neutralen Sulfats ber. Menge an Schwefelsäure in alkohol. Lösung zu.

Zu einer siedenden Lösung von 10 g Amin ( $[\alpha]_D^{25}$ : +27.3°) in 70 ccm 96-proz. Alkohol gibt man eine heiße Lösung von 2.85 g Schwefelsäure in 145 ccm 96-proz. Alkohol und läßt langsam erkalten, wobei sich das (+)- $\alpha$ -Phenyl-äthylaminsulfat in gut kristallisierter Form abscheidet. Das Sulfat wird abgesaugt, gründlich mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Man erhält so 7.8 g (82% d.Th., ber. auf den Überschuß an (+)-Amin) (+)- $\alpha$ -Phenyl-äthylaminsulfat, aus dem in der oben beschriebenen Weise das Amin abgeschieden wird;  $\alpha_D^{25}$ : +37.16°,  $d_4^{25}$ : 0.950,  $[\alpha]_D^{25}$ : +39.1°.

Das Restamin kann bei der Spaltung des Racemats mit Weinsäure wieder mitverwendet werden.

<sup>7)</sup> O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. **343**, 60 [1905]; eingehend bearbeitet von A. W. Ingersoll, Org. Syntheses, Coll. Vol. II, S. 503.

<sup>8)</sup> W. Leithe, Mh. Chem. **51**, 385 [1929], gibt für reines (+)- $\alpha$ -Phenyl-äthylamin  $\alpha_D^{25}$ : +38.88°,  $d_4^{15}$ : 0.956,  $[\alpha]_D^{25}$ : +40.67° an.