

# Über die Ermittlung der absoluten Konfiguration von Carbinolen mittels $\alpha$ -Phenyl-buttersäureanhydrid

Beiträge zur Klärung des Mechanismus

Von

**H. Falk** und **K. Schlögl**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 5. November 1964)

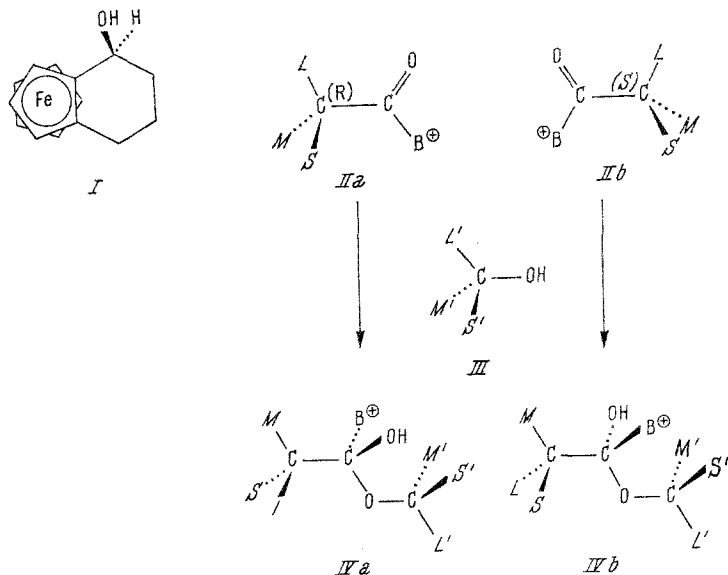
Das von *Horeau* entwickelte empirische Verfahren zur Ermittlung der absoluten Konfiguration optisch aktiver Carbinole durch Umsetzung mit *racem.*  $\alpha$ -Phenyl-buttersäureanhydrid wurde, vor allem im Hinblick auf den Mechanismus, näher untersucht. Es konnte bestätigt werden, daß diese Methode bei recht hohen optischen Ausbeuten allgemein und einfach anwendbar ist; ferner wird gezeigt, daß sie auch auf Amine ausgedehnt werden kann. Auf Grund experimenteller Beiträge lassen sich die erhaltenen Ergebnisse auch theoretisch zwanglos interpretieren. Eine frühere Deutung des Reaktionsverlaufes wurde als unzutreffend erkannt.

The empirical method, developed by *Horeau* for the determination of the absolute configuration of optically active carbinols employing the reaction with *racem.*  $\alpha$ -phenylbutyric anhydride, was investigated in some detail especially with regard to its mechanism. It could be confirmed that this simple method is generally applicable and gives high optical yields; it could also be extended to amines. On account of experimental contributions a theoretical interpretation of the results is presented and a previous explanation of the mechanism could be disproved.

*Horeau* hat 1961 eine Methode zur Konfigurationsbestimmung von Carbinolen mitgeteilt<sup>1</sup>, die auf der Reaktion mit *racem.*  $\alpha$ -Phenylbuttersäureanhydrid (*PBA*) in Pyridin und dem empirisch festgestellten Zu-

<sup>1</sup> *A. Horeau* a) *Tetrahedron Letters* [London] **1961**, 506; b) *Tetrahedron Letters* [London] **1962**, 965.

sammenhang zwischen Konfiguration und Drehrichtung der bei der Veresterung freigesetzten Säure beruht. Demnach zeigt ein Überschuß von linksdrehender (also *R*-) Phenylbuttersäure (*S*)-Konfiguration des Carbinols an und vice versa. Die Gültigkeit dieser Regel konnte an Hand zahlreicher Beispiele bestätigt werden. Bezüglich des Mechanismus der Methode, die von uns kürzlich<sup>2</sup> zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von (+)-*exo*-Ferroceno[1,2]cyclohexen-(1)-ol-(3) (I) herangezogen wurde, hat *Horeau* keinen Vorschlag gemacht<sup>1b</sup>, obwohl *Bird*<sup>3</sup> dieser Meinung zu sein schien. Dieser Autor hat dann in einer kurzen Mitteilung<sup>3</sup> den Mechanismus diskutiert und darauf hingewiesen, daß bei einer solchen kinetisch kontrollierten Veresterung die sterische Wechselwirkung im Übergangszustand (IV, nach Reaktion der Acylammoniumionen II mit dem asymmetrischen Carbinol III) entscheidend für das Ergebnis sein muß. Es handelt sich also um eine kinetische Racematspaltung<sup>4</sup>.



In der weiteren Interpretation postuliert *Bird* allerdings sowohl für den Grundzustand (also die diastereomeren Acylammoniumionen II a und b) als auch für den Übergangszustand (IV) bevorzugte Konformationen, wovon uns besonders IV energetisch ungünstig erscheint. II widerspricht der *Cram*schen Regel<sup>4</sup>, und bei IV a und b stehen einander

<sup>2</sup> H. Falk und K. Schlögl, Mh. Chem. **96**, 266 (1965); Angew. Chem. **76**, 570 (1964) (Internat. Edit. **3**, 512 [1964]).

<sup>3</sup> C. W. Bird, Tetrahedron Letters [London] **1962**, 117.

<sup>4</sup> E. L. Eliel, Stereochem. Carbon Comp., McGraw-Hill, New York, London 1962.

in einer ekliptischen Konformation größere Reste (nämlich OH und B<sup>⊕</sup> einerseits und M' und S' andererseits) gegenüber, was zu stärkeren „non-bonded interactions“ führen muß,\* als bei der Annahme einer gestaffelten Konformation von IV (mit S' zwischen OH und B<sup>⊕</sup>). Dies würde aber zu Aussagen führen, die im Widerspruch zu den experimentellen Ergebnissen (vgl.<sup>1</sup> und Tab. 1) stünden.

Überdies soll nach *Bird* das Resultat vom Größenverhältnis der asymmetrischen Gruppierung in der Säure (L·M·S·C—) und des Basenrestes (B<sup>⊕</sup>) abhängen, womit die Ergebnisse *Horeaus* rein zufällig von diesem Verhältnis (d. h. bei Verwendung von PBA und Pyridin) abhängig sein sollten und sich bei Wahl anderer Partner ändern könnten.

Zur Klärung des Mechanismus der *Horeauschen* Methoden schien uns die *experimentelle* Beantwortung der folgenden Fragen wesentlich:

1. Ist die Methode auch bei solchen Carbinolen anwendbar, die in  $\alpha$ -Stellung zum Asymmetriezentrum aromatische Ringe besitzen? Die Klärung dieses Problems war vor allem im Hinblick auf die Konfigurationsermittlung des Carbinols I von Bedeutung<sup>2</sup>.

Vor Anwendung auf (+)-I haben wir deshalb die Methode außer an einigen bereits von *Horeau* erwähnten Beispielen<sup>1a</sup> auch noch an (—)-Phenyl-methyl-carbinol, Chinin, Chinidin und Cinchonidin geprüft (vgl. Tab. 1). In allen Fällen waren die Ergebnisse in Übereinstimmung mit

Tabelle 1. Konfigurationsermittlung von Carbinolen durch Umsetzung mit PBA in Pyridin

Carbinol	$[\alpha]_D$	mMol	$\alpha_D$ der freien Säure (in 2 ml Benzol; $l = 1$ dm)	opt. Ausb., %	Konfig. d. Carbinols
Diäthyltartrat . . . . .	+ 9°	1,5	+ 0,8°	7	(R)
Menthol . . . . .	— 49°	0,5	+ 0,9°	23	(R)
Phenyl-methyl-carbinol . . . . .	— 38°	4,0	— 8,3°	27	(S)
Chinin . . . . .	— 158°	0,5	— 0,5°	13	(S)
Chinidin . . . . .	+ 240°	0,5	+ 1,5°	38	(R)
Cinchonidin . . . . .	— 111°	0,6	— 1,4°	30	(S)
<i>exo</i> -Carbinol I . . . . .	+ 113°*	2,0	— 0,8°	20	(S)

\* 87 % optisch rein.

der bekannten Absolutkonfiguration der untersuchten Verbindungen. Bei der Ermittlung der chemischen (und damit auch der optischen) Ausbeuten traten allerdings insofern Schwierigkeiten auf, als das von *Horeau* angegebene Titrationsverfahren<sup>1a</sup> zur Bestimmung der freien Phenyl-

\* Bei einem Abstand von etwa 2,4 Å (wie er für M — S aus Modellen abgeschätzt wurde), betragen bereits die H — H-nonbonded interactions 2,6 Kcal/Mol! Vgl. *H. E. Simmons* und *J. K. Williams* *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 3222 (1964).

buttersäure nicht anwendbar war, da es stets viel zu hohe Werte ergab. Die optischen Ausbeuten in der Tab. 1 sind unter der Annahme einer 100proz. Veresterung berechnet; da diese Annahme zweifellos zu optimistisch ist, werden die tatsächlichen optischen Ausbeuten noch höher liegen. Im Fall der Ferrocenverbindung (I) wurde allerdings die Ausbeute durch chromatographische Isolierung des Esters bestimmt (vgl.<sup>2)</sup>.

2. Ist die *Birds*che Annahme bezüglich der Größe des Basen- und Säurerestes korrekt? Zur Beantwortung dieser Frage wurde zuerst (—)-(S)-Phenyl-methyl-carbinol mit *PBA* in verschiedenen tert. Aminen (Pyridin, Chinolin, N,N-Dimethyl- und -Diäthyl-anilin) umgesetzt; dabei haben wir in allen Fällen (wenn auch mit abnehmenden Drehwerten  $\alpha_D$ ) linksdrehende Säure erhalten (vgl. Tab. 2). Da — wie oben erwähnt — die chemischen und optischen Ausbeuten nicht bekannt sind, ist eine Interpretation der Drehwertabnahme nicht möglich.

Zweifellos stehen aber unsere Resultate im Gegensatz zu *Birds* Mechanismus, denn Diäthyl-anilin ist sicherlich raumerfüllender als der Phenylbuttersäure-rest (—C · L · M · S) und trotzdem tritt keine Inversion der Drehrichtung ein.

Schließlich wurde (—)-(R)-Menthol mit *racem.* Phenylbuttersäure in Gegenwart von HCl verestert; dabei wurden also Acyl-oxoniumionen als

Tabelle 2. Umsetzung von (—)-Phenyl-methyl-carbinol (1,2 mMol) mit *PBA* (2,0 mMol) in verschiedenen Aminen (je 3 ml); 15 Stdn. bei 20°

Amin	pK <sub>b</sub> <sup>5</sup>	freie Säure, $\alpha_D$ (in 1,5 ml Benzol, <i>l</i> = 1 dm)
Pyridin . . . . .	5,19	— 3,5°
Chinolin . . . . .	5,06	— 1,8°
N,N-Dimethyl-anilin . .	5,21	— 0,15°
N,N-Diäthyl-anilin . . .	—	— 0,35°

acylierendes Agens verwendet, d. h. der Basenrest B<sup>⊕</sup> durch —OH<sub>2</sub><sup>⊕</sup> ersetzt. Da im *Birds*chen Mechanismus auch das Postulat steckt, daß in IV B<sup>⊕</sup> > OH (was zu der angegebenen Konformation führt), mußte auch diese Reaktion, bei der nun die beiden Gruppen OH und OH<sub>2</sub><sup>⊕</sup> im Übergangszustand kaum verschieden sind, zur Klärung des Mechanismus beitragen. Tatsächlich waren auch hier die Ergebnisse in Übereinstimmung mit denen der *PBA*-Methode; es trat also wieder überschüssige rechtsdrehende Säure auf und bei der Verseifung des Phenylbuttersäurementhylesters erhielt man linksdrehende Säure. Die optische Ausbeute betrug hier allerdings nur einige %.

<sup>5</sup> Handb. Chem. & Physics, 38. Aufl.; Cleveland (Ohio) 1956, S. 1642.

Diese Veresterung ist zum Unterschied von der Anhydridmethode reversibel; wenn hier sowohl bei kurzer als auch bei langer Reaktionsdauer dieselben Resultate erhalten wurden, dann bedeutet dies, daß auch eine allfällige thermodynamische Kontrolle des Reaktionsablaufes nichts am Ergebnis ändert.

Das stärkste experimentelle Argument gegen *Birds* Hypothese ergab sich aber aus der Variation des Säurerestes. Umsetzung von (*R*)-Menthol mit  $\alpha$ -Methyl-buttersäureanhydrid (statt *PBA*) in Pyridin ergab optisch inaktive Säure, während mit *PBA* gerade hier recht hohe Drehwerte erreicht werden (vgl. Tab. 1). Nach *Bird* müßte aber auch der Größenunterschied Methyl—H im Grundzustand beim Acylammoniumion (II,  $M = \text{CH}_3$ ,  $S = \text{H}$ ) einen bevorzugten Angriff des Carbinols III von der Seite des kleineren Restes her bedingen; auch der Größenunterschied Base (Pyri-

din)—Säure  $\left( \text{—CH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \right)$  sollte durchaus für eine Bevorzugung eines der beiden diastereomeren Übergangszustände IV (a oder b) ausreichen und damit zu einem Überschuß optisch aktiver  $\alpha$ -Methyl-buttersäure führen.

3. Zuletzt haben wir auch noch die Anwendbarkeit der *PBA*-Methode auf Amine geprüft. Bei der Umsetzung von (*R*)- bzw. (*S*)- $\alpha$ -Phenäthylamin mit *PBA* (also bei der rasch verlaufenden Amidierung) erhielt man gleichfalls Ergebnisse, die der Veresterungsreaktion parallel gehen: d. h. freie (—)-Säure beim (*S*)-Amin und vice versa. Es scheint also — vorbehaltlich weiterer Versuche — die Methode *Horeaus* auch zur Konfigurationsermittlung zentro-asymmetrischer primärer Amine anwendbar zu sein.

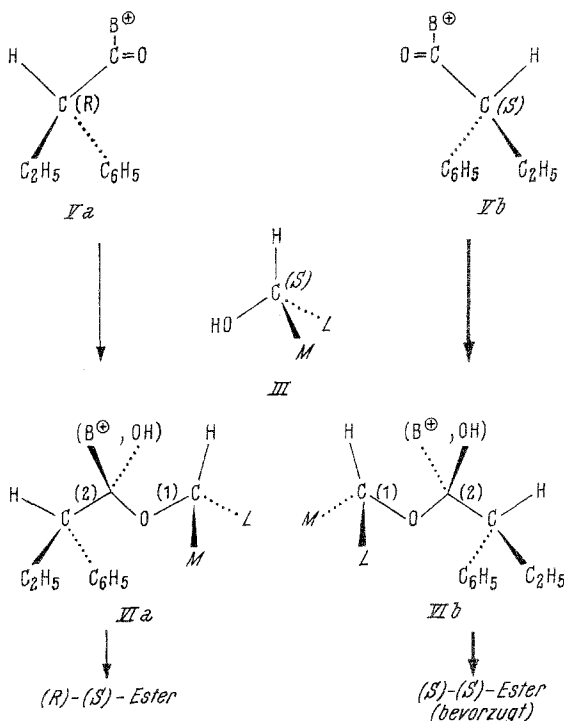
Auf Grund der angeführten experimentellen Befunde läßt sich nun für den Ablauf der Umsetzung asymmetrischer Carbinole mit *PBA* folgender Mechanismus ableiten, der die Resultate widerspruchsfrei zu interpretieren erlaubt:

Für das acylierende Agens (also das Gemisch der aus *PBA* und Pyridin entstehenden Acylammoniumionen, V) braucht man keine bevorzugte Konformation anzunehmen; eine solche Annahme würde ja bedeuten, daß diese Konformation des Grundzustandes im Endprodukt zum Ausdruck kommt (*Curtin—Hammett*-Prinzip<sup>6</sup>). Man sollte also von jeder beliebigen Konformation des Grundzustandes zwanglos zum postulierten Übergangszustand VI gelangen können, der durch Reaktion von Va bzw. b mit einem optisch aktiven Carbinol III [z. B. der (*S*)-Konfiguration] entsteht.

Da eine kinetische Racematspaltung vorliegt (es ist ja ein Partner im Überschuß vorhanden, bzw. die Reaktion wird vor beendetem Umsatz abgebrochen<sup>4</sup>, vgl. auch die obigen Argumente), muß das Überwiegen

<sup>6</sup> Vgl. *E. L. Eliel*<sup>4</sup>, S. 151, 237.

eines Antipoden der Säure im Reaktionsgemisch die relative Stabilität der beiden möglichen diastereomeren Übergangszustände (VIa und b) — exakter: die Differenz zwischen den freien Aktivierungsenthalpien — widerspiegeln. Wie aus den optischen Ausbeuten (10—60%) hervorgeht, liegt diese Differenz etwa zwischen 0,2 und 0,8kcal/Mol.



Es gilt nun, die stabilste und damit bevorzugte Konformation des Übergangszustandes zu finden und dann die beiden Diastereomeren (VI a und b) bezüglich ihres Energieinhaltes zu vergleichen.

Das Resultat hängt einerseits vom Größenunterschied der Liganden *L* und *M* der Säure (Phenyl, Äthyl für *PBA*; Äthyl, Methyl bei der Methylbuttersäure) und andererseits wesentlich vom Unterschied *L*—*M* des Carbinols ab, denn Steroid-C-3-carbinole ohne weitere Substituenten im Ring A geben keine Racematspaltung von *PBA*<sup>1 b</sup>. Damit wird das Ergebnis der kinetischen Racematspaltung sehr wahrscheinlich (und das ergibt sich auch aus der geringen Differenz der freien Aktivierungsenthalpien) durch „nonbonded interactions“ zwischen Liganden des Säure-asymmetriezentrums und jenen des asymmetrischen Carbinols über eine relativ große Entfernung (etwa 4—5 Å) gesteuert und nicht, wie *Bird* annimmt, über den Umweg einer asymmetrischen Induktion und

durch Wechselwirkungen zwischen den Carbinol-Liganden mit dem Rest  $B^{\ominus}$  und der OH-Gruppe über kurze Distanzen.

Wie aus der Formulierung der diastereomeren Übergangszustände (VI a und b) hervorgeht, ist im Fall (S)—(S) (VI b) die Wechselwirkung zwischen Äthyl und Phenyl einerseits und L und M andererseits geringer als bei der Kombination (R)—(S) (VI a), wo einander die größeren Reste (L und Phenyl) gegenüberstehen. Die Folge ist überwiegende Veresterung zwischen (S)-Carbinol und (S)-Säure, und daher ist im Reaktionsgemisch überschüssige linksdrehende (R)-Phenyl-buttersäure vorhanden. Dasselbe

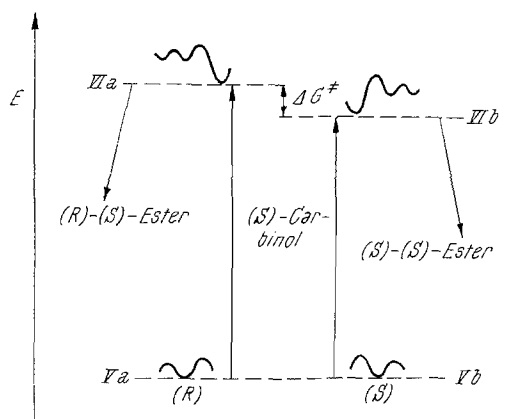


Abb. 1. Energiediagramm (schematisch) der kinetischen Racematspaltung von PBA mit einem (S)-Carbinol

gilt sinngemäß auch für die Umsetzung zwischen (R)-Carbinol und (R)-Säure, bei der (S)-Säure anfällt.

In den Formeln VI ist nur eine (und zwar energetisch bevorzugte) Konformation wiedergegeben. Bei der Rotation um die Bindungen (1) und (2) ergeben sich zwar weitere Rotamere, die aber auf Grund folgender Überlegungen am Resultat nichts ändern:

1. Stehen den Resten Äthyl und Phenyl (statt M und L) H und M gegenüber, dann tritt keine Inversion ein. Die dritte Möglichkeit (mit M in der Zeichenebene) würde zwar eine Umkehr des Resultates bewirken (d. h. VI a wäre bevorzugt vor VI b), sie ist jedoch aus energetischen Gründen ziemlich unwahrscheinlich<sup>7</sup>. Die in VI gezeigte ekliptische Konformation, in der das H-Atom des Carbinols dem Acyl-C gegenübersteht, ist nicht nur energieärmer als die beiden anderen ekliptischen Konformeren, sondern auch als jene, in denen die Carbinol-Liganden wohl gestaffelt zur Bindung (Acyl-C)—O sind, bei denen sich dann aber, wie erwähnt (vgl. IV), Liganden auf kurze Entfernungen gegenüberstehen würden (z. B. H und M gegenüber OH und  $B^{\ominus}$ ).

2. Bei der Rotation um die Bindung (2) führt wiederum nur eines der drei möglichen (gestaffelten) Konformeren zu einer Umkehr des Resultates; und zwar dann, wenn O zwischen Phenyl und H steht (d. h. Äthyl in der Zeichenebene liegt). Berücksichtigung der Größenverhältnisse der drei

<sup>7</sup> Sie wurde auch von V. Prelog, *Helv. chim. Acta* **36**, 308 (1953), im Rahmen eines ähnlichen Problems auf Grund mathematischer Überlegungen ausgeschlossen.

Liganden läßt aber auch hier die beiden anderen Möglichkeiten (nämlich der in VI gezeigten und jener, wo O zwischen Äthyl und H steht) viel wahrscheinlicher erscheinen.

Da also nur je eines der drei Rotationsisomeren [um (1) oder (2)] das Ergebnis umkehrt, spricht — abgesehen von den oben diskutierten Überlegungen — schon diese eher statistische Betrachtung zugunsten der tatsächlich erhaltenen Resultate, d. h. bevorzugte Veresterung zwischen (*S*)-Carbinol und (*S*)-Säure und vice versa.

In Abb. 1 sind die energetischen Verhältnisse schematisch dargestellt; die Wellenlinien sollen die Rotationsisomeren (Konformeren) mit ihren jeweiligen Energiemaxima- bzw. -minima andeuten.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien ausgeführt.

### Experimenteller Teil

#### *α*-Phenyl-buttersäureanhydrid (*PBA*)

Das Na-Salz der *α*-Phenylbuttersäure wurde durch Neutralisieren einer methanol. Lösung mit der ber. Menge  $\text{NaOCH}_3$ -Lösung und Abdampfen im Vak. dargestellt. Zur Synthese des Säurechlorids wurden 20 g Säure mit 18 ml  $\text{SOCl}_2$  2 Stdn. am Wasserbad erhitzt und die Lösung fraktioniert. Sdp.<sub>12</sub> 104—105°. Ausb. 20,9 g (94% d. Th.).

Eine Suspension von 18,6 g (0,1 Mol) des Salzes in 150 ml absol. Benzol haben wir unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 18,2 g (0,1 Mol) Säurechlorid in 20 ml Benzol versetzt. Nach 1stdg. Rühren bei Zimmertemp. wurde 15 Min. auf 60° erhitzt, gekühlt, vom NaCl abgesaugt, mit Benzol nachgewaschen und das Lösungsmittel im Vak. verdampft. Der Rückstand ließ sich bei 0,01 Torr und 120—125° destillieren (Lit. Sdp.<sub>0,1</sub> 180°<sup>1b</sup>). Ausb. 25,1 g (80% d. Th.). Das Anhydrid zeigt eine interessante Thermochromie; es ist in der Hitze farblos und wird beim Abkühlen (schon bei der Destillation im Kühler) intensiv gelb. Dieser Farbumschlag ist reversibel.

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3$ . Ber. C 77,39, H 7,14. Gef. C 77,10, H 7,28.

Bei der Umsetzung mit wäbr.  $\text{NH}_3$  erhielt man das *Amid*. Schmp. 82 bis 84°.

#### Umsetzung von *PBA* mit Carbinolen zur Konfigurationsermittlung

Die in der Tab. 1 angegebenen Mengen des betreffenden opt. akt. Carbinols wurden in absol. Pyridin (20 ml für 1 g Carbinol) gelöst und mit dem Doppelten der ber. Menge von *PBA* versetzt. Nach 15stdg. Stehen bei Raumtemp. haben wir in Benzol und Wasser aufgenommen, die Benzolschicht mit 0,2*n*- $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung ausgeschüttelt, die vereinigten wäbr. Phasen nochmals mit Benzol gewaschen, hierauf mit HCl (1:1) angesäuert und erneut erschöpfend mit Benzol extrahiert. Nach Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  wurde die Benzollösung im Vak. bei 30—40° eingedampft, der Rückstand mit Benzol auf 2 ml aufgefüllt und die Drehung dieser Lösung bei 589  $\mu$  im 1 dm-Rohr ( $t = 18$  bis 22°C) ermittelt. Die erhaltenen Werte sind in der Tab. 1 angegeben.



Zur *Variation der tert. Amine* wurden 150 mg (1,2 mMol) (—)-(S)-Phenylmethyl-carbinol ( $[\alpha]_D - 38^\circ$ ,  $c = 10$ , Äthanol) in jeweils 3 ml der in Tab. 2 angeführten Amine gelöst und mit 620 mg (2 mMol) PBA versetzt. Nach 15stdg. Stehen bei  $20^\circ$  wurde, wie oben angegeben, aufgearbeitet, auf 1,5 ml Benzol aufgefüllt und im 1 dm-Rohr bei 589 m $\mu$  gemessen (Tab. 2).

*Veresterung von (—)-Menthol mit racem.  $\alpha$ -Phenylbuttersäure*

a) Durch eine auf  $100^\circ$  erwärmte Schmelze von 3,0 g (0,0183 Mol) Phenylbuttersäure und 2,0 g (0,0128 Mol) (—)-Menthol wurde 4 Stdn. trockenes HCl-Gas geleitet. Anschließend wurde gekühlt, in Benzol aufgenommen und die nicht umgesetzte Säure mit wäbr.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung extrahiert. Nach gutem Waschen der wäbr. Lösung mit Benzol und Äther haben wir mit konz. HCl angesäuert und mehrfach mit Benzol ausgeschüttelt. Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) und Eindampfen im Vak. lieferte 1,75 g nicht umgesetzte Säure, die — mit 1,0 ml Benzol verdünnt — im 1 dm-Rohr eine Drehung von  $\alpha_D^{18} + 2,1^\circ$  aufwies. Dies entspricht einer optischen Ausbeute von etwa 5%.

Aus den erhaltenen organischen Phasen konnte der *Ester* isoliert werden. Nach Destillation bei 0,001 Torr und  $105\text{--}110^\circ$  (Kugelrohr, Luftbadtemp.) erhielt man 1,2 g (31% d. Th., bez. auf Menthol).  $n_D^{20} = 1,4890$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ . Ber. C 79,42, H 10,00. Gef. C 79,25, H 10,23.

Verseifung mit methanol. KOH lieferte 0,4 g *Säure*, die in 2 ml Benzol ein  $\alpha_D^{20}$  von  $-0,8^\circ$  (1 dm-Rohr) aufwies.

b) Gleiche Mengen der Reaktionspartner [wie unter a) angegeben] lieferten, in 5 ml Äther gelöst, nach Sättigen mit HCl-Gas, 17tägigem Stehen bei Raumtemp. und der unter a) beschriebenen Aufarbeitung 2,33 g nicht umgesetzte Säure, die nach Verdünnen mit 2 ml Benzol im 1 dm-Rohr  $\alpha_D^{20} + 0,30^\circ$  aufwies, was einer optischen Ausbeute von etwa 2% entspricht (bez. auf 0,67 g tatsächlich umgesetzte Säure).

*Verwendung von  $\alpha$ -Methyl-buttersäureanhydrid*

Eine Lösung von 0,5 g (3,2 mMol) (—)-Menthol in 8 ml absol. Pyridin haben wir mit 2,0 g (10,7 mMol)  $\alpha$ -Methyl-buttersäureanhydrid versetzt und nach 15stdg. Stehen bei  $20^\circ$  aufgearbeitet, wie bei der Umsetzung mit PBA beschrieben. Zur Gewinnung der leichter wasserlöslichen Methyl-buttersäure wurde jedoch hier die  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung nach dem Ansäuern mit Äther im Apparat extrahiert. Die erhaltene Säure (0,7 g) war optisch inaktiv.

*Umsetzung von optisch aktivem  $\alpha$ -Phenäthylamin mit PBA*

Eine Lösung von 0,23 g (2 mMol) (—)-(S)- $\alpha$ -Phenäthylamin ( $[\alpha]_D - 38^\circ$ ) in 10 ml absol. Benzol wurde während 90 Min. unter Rühren und Eiskühlung zu einer Lösung von 1,3 g (4,2 mMol) PBA in 10 ml absol. Pyridin getropft. Nach weiterem 2stdg. Rühren bei Raumtemp. haben wir in der für die Carbinole beschriebenen Weise aufgearbeitet. Die dabei erhaltene Säure (0,64 g) wurde mit 1 ml Benzol verdünnt und zeigte eine Drehung von  $-0,55^\circ$  ( $\alpha_D^{21}$ , 1 dm-Rohr). Dies entspricht einer optischen Ausbeute von etwa 3%.