**(—)_D- und (+)_D-4-Methoxyphenylmethylthiophosphinsäure,
Überprüfung der Racematspaltung mittels
³¹P{¹H}-NMR-Spektroskopie**

(—)_D- and (+)_D-4-Methoxyphenylmethylthiophosphinic Acid, Control of the Resolution by ³¹P{¹H} NMR Spectroscopy

Wilhelm Kuchen* und Jürgen Kutter [1]

Institut für Anorganische Chemie und
Strukturchemie I
der Universität Düsseldorf,
Universitätsstraße 1, D-4000 Düsseldorf

Z. Naturforsch. **34b**, 1332–1333 (1979);
eingegangen am 21. Juni 1979

(—)_D- and (+)_D-4-methoxyphenylmethylthiophosphinic acid, quinine salts of (—)_D- and (+)_D-4-methoxyphenylmethylthiophosphinic acid, checking of resolution by ³¹P{¹H} NMR-spectroscopy
(—)_D- and (+)_D-4-CH₃OC₆H₄(CH₃)P(S)OH acid were obtained from fractional crystallization of the quinine salt of the racemic acid. ³¹P{¹H} NMR spectroscopy proved to be very useful in checking the separation process as well as the optical purity of the diastereomers and enantiomers.

Die am häufigsten angewandte Methode zur Trennung racemischer Thiophosphinsäuren RR'P(S)OH beruht auf der fraktionierten Kristallisation ihrer Salze mit optisch aktiven Aminen [2, 3]. Über die Chininsalze konnten wir so 4-Methoxyphenylmethylthiophosphinsäure (1) [4] in die Enantiomere trennen. Hierbei erwies sich die ³¹P{¹H}-NMR-Spektroskopie als vorzügliches Hilfsmittel zur Kontrolle der Trennoperationen und der optischen Reinheit der schließlich erhaltenen optischen Isomeren. Da diastereotopie Kerne anisochron sind und somit verschiedene chemische Verschiebungen aufweisen [5–7], zeigt das ³¹P{¹H}-Spektrum des Diastereomerenpaares (2), erhalten aus stöchiometrischen Mengen racemischer (1) und Chinin, 2 Signale gleicher Intensität (Abb. 1(a)).

Gibt man zu 1 in Aceton nur die Hälfte der stöchiometrischen Menge Chinin, so fällt nach wenigen Minuten ein schwerlösliches Salz aus, in dem eines der Diastereomeren deutlich überwiegt (Abb. 1(b)), und das sich nach einmaliger Umkristallisation aus Aceton kernresonanzspektroskopisch als einheitlich erweist (Abb. 1(c)). Polarimetrische Messungen zeigen, daß es sich hierbei um das (—)(—)-Salz 2a handelt.

Aus den vereinigten Filtraten fällt nach Zugabe der restlichen Chininmenge nochmals eine geringe Menge Salz aus, in dem wiederum die (—)(—)-Form

Abb. 1. ³¹P{¹H}-NMR-Spektren von Einzelfraktionen, erhalten bei Trennung des Diastereomerenmischens aus 2a und 2b (in CDCl₃).

überwiegt. Nach Einengen des Filtrats und Eintropfen von Hexan resultiert ein Diastereomerenmisch, das vorwiegend aus dem (+)(—)-Salz besteht (Abb. 1(d)) und das nach nochmaliger Kristallisation aus Aceton/Hexan rein erhalten wird (Abb. 1(e)).

Aus 2a und 2b lassen sich mit 20-proz. Salzsäure die enantiomeren Säuren 1a und 1b in Freiheit setzen; sie zeigen keinerlei Tendenz zur Racemisierung; denn selbst nach mehreren Wochen entsprachen ihre ³¹P{¹H}-NMR-Spektren in CDCl₃ nach Zusatz der stöchiometrischen Menge Chinin denen der Abb. 1(c) und 1(e).

Experimentelles

Chininsalz der (—)_D-4-Methoxyphenylmethylthiophosphinsäure (2a)

6,48 g (20 mmol) Chinin in 350 ml Aceton und 8,08 g (40 mmol) 1 in 25 ml Aceton werden 3 h zum Rückfluß erhitzt. Das ausgeschiedene Salz wird aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute 7,06 g (67%), farblose Kristalle. Zers. ab 204 °C. δ_P = 60,9 ppm (0,19 M in CDCl₃). [α]_D²⁵ = –127° (c = 0,04, Methanol).

C₂₈H₃₄N₂O₄PS (526,6)

Ber. P 5,88 S 6,09,

Gef. P 5,71 S 6,29.

Aus den vereinigten Filtraten erhält man das *Chininsalz der (+)_D-4-Methoxyphenylmethylthiophosphinsäure (2b)* indem man diese auf 50 ml einengt und mit 6,48 g (20 mmol) Chinin in 350 ml Aceton während 2 h zum Rückfluß erwärmt. Nach dem Erkalten wird filtriert, das Filtrat auf 250 ml eingengt und mit 1500 ml Hexan versetzt. Hierbei scheiden sich Kristalle ab, die mit 25 ml Aceton während einiger Minuten bei Zimmertemperatur digeriert werden und von denen sodann abfiltriert wird; Zugabe von 670 ml Hexan zum Filtrat ergibt 2a. Ausbeute 6,8 g (64%), farblose Kristalle. Zers. ab 172 °C. δ_P = 60,6 ppm (0,19 M in CDCl₃). [α]_D²⁵ = –110° (c = 0,04, Methanol).

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. W. Kuchen.
0340-5087/79/0900-1332/\$ 01.00/0

$C_{28}H_{34}N_2O_4PS$ (526,6)

Ber. P 5,88 S 6,09,

Gef. P 5,81 S 6,19.

Ausbeute 1,01 g (83%), farblose Kristalle. Schmp. 122 °C. $\delta_P = 80,1$ ppm (0,10 M in $CDCl_3$). $[\alpha]_D^{25} = -2,6^\circ$ ($c = 0,04$ Methanol).

(—)-*D*-4-Methoxyphenylmethylthiophosphinsäure (**1a**)

Eine Suspension von 3,16 g (6 mmol) **2a** in 60 ml Wasser wird unter Eiskühlung tropfenweise mit 30 ml 20-proz. HCl versetzt. Der Niederschlag wird sodann aus Aceton/Hexan (2/5 v/v) umkristallisiert.

(+)-*D*-4-Methoxyphenylmethylthiophosphinsäure (**1b**)

Darstellung analog **1a**. Ausbeute 1,02 g (84%), farblose Kristalle. Schmp. 122 °C. $\delta_P = 80,1$ ppm (0,10 M $CDCl_3$). $[\alpha]_D^{25} = 2,6^\circ$ ($c = 0,04$ Methanol).

-
- [1] J. Kutter, Teil der Diplomarbeit, Universität Düsseldorf, April 1978.
[2] H. P. Benshop und G. R. van den Berg, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **87**, 362 (1968).
[3] R. Luckenbach und H.-H. Bechtolsheimer, Z. Naturforsch. **32b**, 584 (1977).
[4] K. Diemert und W. Kuchen, Phosphorus Sulfur **3**, 131 (1977).

- [5] J. L. Mateos und D. J. Cram, J. Am. Chem. Soc. **81**, 2756 (1959).
[6] J.-P. Guette, L. Lacombe und M. A. Horeau, C. R. Acad. Sci. **267 C**, 166 (1968).
[7] M. Mikołajczyk, J. Omelánczak, M. Leitloff, J. Drabowicz, A. Ejchart und J. Jureczak, J. Am. Chem. Soc. **100**, 7003 (1978).