

Das Signal des Brückenkopfprotons H_B liegt bei $\tau=4.49$. H_B koppelt nicht mit H_A und H_X .

Bei der Umsetzung des Diels-Alder-Addukts aus Cyclopentadien und Acetylendicarbonsäure-dimethylester mit $[C_5H_5Co(NO)]_2$ und NO reagiert nur die unsubstituierte Doppelbindung unter Bildung von (4). Das 1H -NMR-Spektrum von (4) enthält ein Dublett für H_A bei $\tau=6.77$ und ein Multiplett für H_B bei $\tau=6.54$. H_C und H_D bilden ein AB-System (H_C bei $\tau=7.84$; H_D bei $\tau=8.20$) mit einer Kopplungskonstante von 10 Hz. Jede Linie des AB-Systems zeigt zusätzliche Feinstruktur. Die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Wasserstoffatome

H_A bis H_D wurden durch Doppelresonanz zugeordnet. Auch in (4) koppeln H_A und H_B nicht miteinander. Die Konstante der Fernkopplung H_A-H_D beträgt 1.3 Hz.

Sowohl die Fernkopplung H_A-H_D in (4) als auch die fehlende Kopplung zwischen H_A und H_B in (3) und (4) gelten in Systemen des Typs (3) und (4) als charakteristisch für *endo*-ständige Protonen $H_A^{[6]}$. Den Komplexen (3) und (4) ist daher *exo*-Struktur zuzuschreiben.

Ähnliche Komplexe wurden mit Äthylen und Cyclohexen erhalten; sie ließen sich jedoch bisher nicht rein isolieren.

Eingegangen am 27. April 1971 [Z 425]

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Chromatographische Racemattrennungen^[**]

Von Gottfried Blaschke^[*]

Die systematische Untersuchung chromatographischer Racemattrennungen an optisch aktiven Adsorbentien^[1] war bisher wegen des unempfindlichen und störanfälligen Nachweises durch optische Drehung erschwert. Unter Anwendung der Doppelmarmierungstechnik haben wir eine neue Nachweismethode entwickelt, durch die sich selbst mit kleinsten Mengen an Racemat in den chromatographischen Fraktionen das Verhältnis der Enantiomeren rasch und exakt und ohne Verfälschung durch optisch aktive Verunreinigungen nachweisen läßt. Als Testsubstanz diente Mandelsäure.

Dazu vermischten wir jeweils gleiche Mengen optisch reiner^[2] $[^3H]$ -(R)-(-)-Mandelsäure (20 $\mu Ci/mg$) mit $[^{14}C]$ -(S)-(+)-Mandelsäure (1 $\mu Ci/mg$) zum doppeltmarkierten Tetracemat und führten nach Verdünnung mit inaktiver, racemischer Mandelsäure die Chromatographieversuche durch. Aus dem szintillationsspektrometrisch ermittelten $^3H/^{14}C$ -Verhältnis konnte sowohl das Verhältnis als auch die Absolutkonzentration beider Antipoden im Eluat ermittelt werden.

Mit dieser Methode prüften wir die chromatographische Racemattrennung von Mandelsäure an über 50 optisch aktiven Adsorbentien, deren Chiralität und funktionelle Gruppen systematisch variiert wurden. Wegen der hohen Meßempfindlichkeit reichten bereits 2–10 g des jeweiligen Adsorbens für eine Untersuchung aus. Die optisch aktiven Adsorbentien wurden 1. durch Umsetzung optisch aktiver Alkohole und Amine mit vernetztem und unvernetztem Polyacrylsäurechlorid, 2. durch Umsetzung optisch aktiver Aminosäureester und tertiärer Amine mit vernetztem, chlormethyliertem Polystyrol und 3. durch Polymerisation optisch aktiver Acrylsäureester und -amide synthetisch hergestellt.

Die Racemattrennung wurde an einer 10 cm hohen Schicht mit jeweils 1–10 mg doppeltmarkierter racemischer Man-

delsäure geprüft. Bei fast allen Adsorbentien ließ sich zumindest in den ersten und letzten Fraktionen des Eluats die Anreicherung eines Antipoden deutlich nachweisen. Sie betrug beim Polyacrylsäure-cinchoninester, nach 1) analysenrein hergestellt, 18%, wobei der (R)-(-)-Antipode in den ersten Fraktionen angereichert wird. Die Trennwirkung ist an Ephedrinestern [Polyacrylsäure-(N-benzylephedrin)ester 30%, (S)-(+)-Antipode wird zuerst eluiert] noch deutlicher ausgeprägt und kann durch Einbau des Chiralitätszentrums in ein starres Gerüst (Abb. 1) weiter verbessert werden.

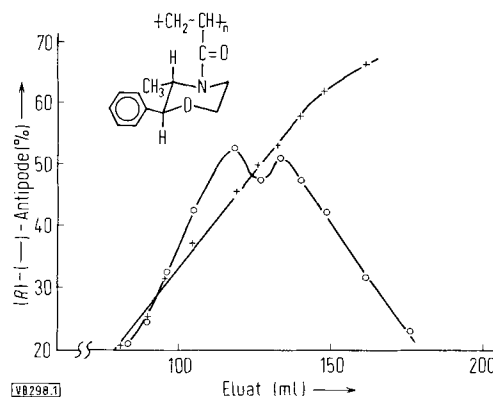


Abb. 1. Chromatographische Racemattrennung von 3.9 mg Mandelsäure an 5.1 g Amid der Polyacrylsäure mit *trans*-(2S, 3S)-2-Methyl-3-phenyl-morpholin. Säule 11.2 \times 1.2 cm, Fließmittel Benzol-Dioxan 95:5. — o — o — rel. Konzentration an Mandelsäure, — + — + — Gehalt an (R)-(-)-Antipoden.

Bemerkenswert ist die Aufspaltung des Elutionsprofils in zwei Maxima. An längeren Chromatographiesäulen mit synthetisch hergestellten Adsorbentien ist jetzt erstmals die quantitative Racemattrennung möglich geworden. Auch das zweite von uns geprüfte Racemat, Mandelsäuremethylester, wird an den genannten Adsorbentien teilweise in die Antipoden zerlegt.

[GDCh-Ortsverband Kiel, am 11. Februar 1971] [VB 298]

[*] Dr. G. Blaschke
Pharmazeutisches Institut der Universität
23 Kiel, Gutenbergstraße 76

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

[1] Übersicht: G. Losse u. K. Kuntze, Z. Chem. 10, 22 (1970).

[2] Die radiochemische und optische Reinheit ist durch Isotopenverdünnungsanalyse gesichert. Reproduzierbare Ergebnisse wurden auch mit dem Tetracemat $[^3H]$ -(S)-(+)-Mandelsäure/ $[^{14}C]$ -(R)-(-)-Mandelsäure erhalten. Isotopeneffekte stören somit nicht.