

die Untersuchung der spezifisch $[\alpha\text{-D}]$ - und $[\beta\text{-D}]$ -markierten Furane (1a) bzw. (1b)^[7]. Unter ICR-Bedingungen finden wir, daß in einer Mischung von (1b) mit (2) selbst nach 200 ms neben $m/e=59$ kein Signal bei $m/e=60$ (Aceton- D^{\oplus}) auftritt, wie es der Fall sein müßte, wenn die β -Position des



Furans am reversiblen H/D-Austausch zwischen Furan und Aceton beteiligt wäre. Umgekehrt finden wir für Mischungen von (1a) mit (2) nach 200 ms ein Signalverhältnis ($m/e=59$)/($m/e=60$) von 47:53^[8]; d. h. die α -Position^[9] ist am Protonenaustausch beteiligt. Fazit: Furan agiert beim Prototyp elektrophiler Reaktionen – der Protonierung – sowohl in der Gasphase als auch in kondensierter Phase^[10] als typisches Aren und nicht als Enolether.

Eingegangen am 14. Mai,
ergänzt am 7. Juli 1980 [Z 593]

- [1] a) M. T. Bowers: Gas Phase Ion Chemistry. Vol. 1, 2. Academic Press, New York 1979; b) P. Kebarle, W. R. Davidson, J. Sunner, S. Meza-Höjer, Pure Appl. Chem. 51, 63 (1979); c) E. M. Arnett, Acc. Chem. Res. 6, 404 (1973).
- [2] Das für die Messung benutzte und an der ETH Lausanne gebaute ICR-Spektrometer enthält einen Varian-V-7300-Magneten; die Experimente wurden in einer flachen Viersektoren-Zelle unter „trapped ion“-Bedingungen durchgeführt; T. B. McMahon, J. L. Beauchamp, Rev. Sci. Instrum. 43, 509 (1972).
- [3] Doppelresonanz-Experimente belegen, daß 1) H^{\oplus} nach Gl. (e) in beide Richtungen transferiert wird, sich also tatsächlich ein Gleichgewicht einstellt, und 2) an der Protonenübertragung nur die in Gl. (e) ausgeführten Ionen beteiligt sind (siehe auch die Signalveränderung für die Doppelresonanz-Pulse in Abb. 1b).
- [4] a) Bezugswert ist $\text{PA}(\text{NH}_3) = 205 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ (siehe [1]); b) R. V. Hodges, J. L. Beauchamp, A. J. Ashe III, J. Am. Chem. Soc., im Druck.
- [5] a) J. H. D. Eland, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 2, 471 (1969); b) A. D. Baker, D. Betteridge, N. R. Kemp, R. E. Kirby, Anal. Chem. 42, 1064 (1970); c) P. J. Derrick, L. Asbrink, Q. Edqvist, B.-Ö. Jonsson, E. Lindholm, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 6, 161 (1971). Das erste Ionisierungspotential wird bei (1) dem $1a_2$ -Orbital zugeordnet, das vom π -Typ ist.
- [6] S. W. Benson: Thermochemical Kinetics. Wiley, New York 1976, S. 309. Für (1) sind unseres Wissens keine Dissoziationsenergien bekannt.
- [7] (1a) wurde durch Tieftemperaturmetallierung von (1) und anschließende Hydrolyse mit $\text{D}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OD}$ erhalten, während (1b) durch Metallierung von β -Bromfuran und Zersetzung mit $\text{D}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OD}$ bei -78°C zugänglich ist. Der D-Anteil und die Markierungsposition wurden durch 270-MHz- ^1H -NMR-Spektroskopie ermittelt.
- [8] Dieser Wert bedeutet, daß 1) H/D-Isotopieeffekte keine oder nur eine geringe Rolle spielen und 2) mindestens vier Austauschzyklen [Gl. (e)] stattgefunden haben.
- [9] Siehe auch die theoretische Arbeit von P. Politzer, H. Weinstein, Tetrahedron 31, 915 (1975).
- [10] U. E. Wiersum, H. Wynberg, Tetrahedron Lett. 1967, 2951.

Enantiomerentrennung von 2-Hydroxycarbonsäuren an optisch aktiven stationären Phasen

Von Wilfried A. König, Susanne Sievers und Uwe Schulze^[*]

Die direkte gaschromatographische Trennung optischer Antipoden an chiralen stationären Phasen gelang bisher bei Aminosäuren, Aminoalkoholen, Aminen und 2-Alkylcarbonsäure-amiden^[1,2]. Die Trennung wurde in diesen Fällen

ausschließlich auf selektive Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen zurückgeführt^[2,3]. Daß z. B. auch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen eine Enantiomerentrennung bewirken, haben wir an mehreren Modellen gezeigt^[4].

Stationäre Phasen zur Aminosäuretrennung^[1,2] sind für die Enantiomere stickstofffreier Verbindungen nicht geeignet. Es ist uns nun erstmals gelungen, an einigen neuen stationären Phasen auch die trifluoracetylierten Ester von 2-Hydroxycarbonsäuren zu trennen. Säuren dieser Art sind Stoffwechselprodukte höherer Organismen^[5] und Bausteine wichtiger Gehirnglycolipide^[6].

Als stationäre Phasen verwendeten wir die L-(S)-Mandelsäure-Derivate (1)–(4) (Tabelle 1), mit denen Glaskapillarsäulen (Borosilicatglas, 40 m, 0.2 mm innerer Durchmesser) belegt wurden. In Tabelle 1 sind die Trennfaktoren für die untersuchten trifluoracetylierten Verbindungen zusammengestellt. Wie erwartet, wird an den Phasen (1)–(4), die (S)-Mandelsäure als Baustein enthalten, jeweils das (S)-Enantiomer retardiert. Die Elutionsfolge wurde bei den Enantiomeren von Mandelsäure, Alanin, Valin, Valinol, 2-Aminopentan und α -Phenylethylamin geprüft.

An der zu (1) diastereomeren Phase mit (R)- α -Phenylethylamin werden die Aminosäure-Enantiomere in umgekehrter Reihenfolge eluiert. Die Trennfaktoren sind erwartungsgemäß kleiner als bei (1) (z. B. DL-Mandelsäure: $\alpha = 1.007$ bei 70°C ; DL-Alanin: $\alpha = 1.012$ bei 80°C ; DL-Valinol: $\alpha = 1.013$ bei 80°C). Aus diesem Verhalten ist zu schließen, daß beide chirale Zentren der stationären Phase die Trennung beeinflussen. Wie die Ergebnisse mit Phase (3) zeigen, kann für „chirales Erkennen“ auch ein einziges Asymmetriezentrum ausreichen (vgl. Tabelle 1).

Interessant ist weiterhin der Befund, daß die Phasen (1) und (4) eine auffällende Selektivität für die Enantiomere der Mandelsäure zeigen, während die homologe racemische 3-Phenylmilchsäure nur an den Phasen (2) und (3) getrennt wird. Dies ist ein Hinweis darauf, daß „chirales Erkennen“ durch nahe strukturelle Verwandtschaft der wechselwirkenden chiralen Partner begünstigt wird.

Auch an der stationären Phase O-Benzoyloxycarbonyl-(S)-mandelsäure-cyclohexylester wird von den Hydroxysäuren lediglich DL-Mandelsäure getrennt. Bemerkenswerterweise ist in diesem Fall sogar an einem stickstofffreien System „chirales Erkennen“ zu beobachten. Weniger spezifisch verhalten sich die Phasen (2) und (3), an denen auch aliphatische Hydroxysäuren getrennt werden. Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen sind für die Selektivität der Phasen (2) und (3) für Hydroxysäuren allenfalls von untergeordneter Bedeutung, da höchstens eine Wasserstoffbrücke zwischen der Phase und dem Substrat gebildet werden kann. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß die Phasen (1) und (4), an denen zwei Wasserstoffbrückenbindungen möglich sind, eher geringere Selektivität gegenüber Hydroxysäuren als die beiden anderen Phasen aufweisen. Für die Trennung der Amine an Phase (4) ist ein wesentlicher Beitrag von Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen dagegen nicht auszuschließen.

Die Möglichkeit, enantiomere Hydroxysäuren an Phasen wie (2) und (3) oder ähnlichen Verbindungen zu trennen, erweitert den Anwendungsbereich der Gaschromatographie als schnelle Methode der Konfigurationsanalyse. Die partielle Trennung der Enantiomere von trifluoracetyliertem 1-Phenylethanol an O-Benzoyloxycarbonyl-(S)-3-phenylmilchsäure-tert-butylamid deutet an, daß auch bei anderen stickstofffreien Verbindungen diastereomere Wechselwirkungen zur Enantiomerentrennung ausgenutzt werden können.

Erste Ergebnisse mit polymergebundenen Trennphasen dieser Art weisen darauf hin, daß die Analysenmethode auch praktische Bedeutung gewinnen wird.

[*] Prof. Dr. W. A. König, Dipl.-Chem. S. Sievers, U. Schulze
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Tabelle 1. Gaschromatographische Enantiomerentrennung an den stationären Phasen (1)–(4).

Racemat	Trennfaktor α /Säulentemperatur [°C]			
	Phase (1)	Phase (2)	Phase (3)	Phase (4)
DL-Mandelsäure [a]	1.032/90	1.019/118	1.018/110	1.018/90
DL-3-Phenylmilchsäure [a]	—	1.010/113	1.008/110	—
DL-2-Hydroxy-4-methylpentansäure [a]	—	1.008/89	1.014/80	—
DL-2-Hydroxyhexansäure [a]	—	1.010/89	1.011/80	—
DL-2-Hydroxyoctansäure [a]	—	1.014/89	1.015/80	—
DL-2-Hydroxydodecansäure [a]	—	1.014/120	[e]	—
DL-Alanin [b]	1.053/70	1.016/100	1.020/90	1.020/90
DL-Valin [b]	1.075/70	1.017/100	1.020/90	1.025/90
DL-Alaninol [c]	1.029/90	1.010/123	—	1.017/90
DL-Valinol [c]	1.025/90	—	1.005/110	1.012/90
DL-2-Aminopentan [d]	—	—	1.010/100	1.014/90
DL-2-Aminoheptan [d]	[e]	—	1.015/100	1.022/90
DL-2-Amino-6-methylheptan [d]	[e]	—	1.015/100	1.024/90
DL-2-Aminooctan [d]	1.048/80	—	1.014/100	1.024/90
DL- α -Phenylethylamin [d]	1.090/90	—	1.033/110	1.055/110

[a] Getrennt als 2-(Trifluoracetoxycarbonyl)carbonsäure-isopropylester. [b] Getrennt als 2-(Trifluoracetylaminocarbonyl)carbonsäure-isopropylester. [c] Getrennt als 2-(Trifluoracetylaminocarbonyl)alkyl-trifluoracetat. [d] Getrennt als *N*-(2-Methylalkyl)-trifluoracetamid. [e] Nicht getestet.

Eingegangen am 2. Mai 1980 [Z 596]

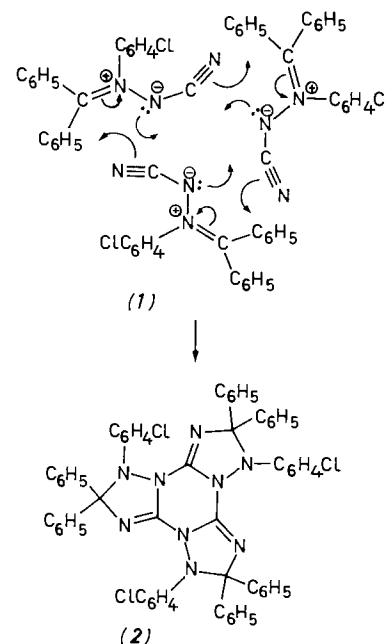
- [1] E. Gil-Av, B. Feibush, R. Charles-Sigler in A. B. Littlewood: Gas-Chromatography 1966. Institute of Petroleum, London 1967, S. 227; W. A. König, G. J. Nicholson, Anal. Chem. 47, 951 (1975).
 [2] U. Beitle, B. Feibush, J. Chromatogr. 123, 149 (1976); S. Weinstein, B. Feibush, E. Gil-Av, ibid. 126, 97 (1976); H. Frank, G. J. Nicholson, E. Bayer, Angew. Chem. 90, 396 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 363 (1978).
 [3] B. Feibush, A. Balan, B. Altman, E. Gil-Av, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1979, 1230.
 [4] K. Stölting, W. A. König, Chromatographia 9, 331 (1976); W. A. König, K. Stölting, K. Kruse, ibid. 10, 444 (1977).
 [5] Y. Kishimoto, N. S. Radin, J. Lipid Res. 4, 139 (1963).
 [6] Y. Kishimoto, N. S. Radin, Lipids 1, 47 (1966).

Trimerisierung eines Azomethin-amins durch drei aufeinanderfolgende 1,3-dipolare Cycloadditionen^[**]

Von Judith L. Flippen-Anderson, Isabella Karle, Rolf Huisgen und Hans-Ulrich Reißig^[*]

Die Reaktion der elektrophilen aromatischen Diazocyanide mit den nucleophilen Diaryldiazomethanen erbrachte erstmals stabile, kristalline Azomethin-amine, z. B. (1) aus *p*-Chlorbenzol-*anti*-diazocyanid und Diphenyldiazomethan^[1]. Reaktionen von Azomethin-aminen dieses Typs dienten als früher Test^[2] für das synthetische Potential der 1,3-dipolaren Cycloaddition; mit olefinischen^[3] und acetylenischen^[4] Dipolarophilen bildeten sich Pyrazolidine bzw. 3-Pyrazoline. Die orangegelben *C,C,N*-Triaryl-*N*^β-cyan-azomethin-amine des Typs (1) sind im Kristall stabil, während sie sich in heißer Lösung in farblose Trimere umwandeln^[5]. Dampfdruckosmometrie und Massenspektrum (300 °C) sicherten die Molekülmasse des bei 288–289 °C schmelzenden Trimers aus

(1). Neben dem 1,3-dipolaren Azomethin-amin-System enthält (1) die dipolarophile Cyangruppe. Es war denkbar, daß die Trimerisierung von (1) durch eine Folge von drei 1,3-dipolaren Cycloadditionen zustandekommt, von denen die dritte intramolekular abläuft und (2) ergibt.



Die Struktur (2) für das Trimer wurde durch Röntgen-Strukturanalyse an lösungsmittelfreien Einkristallen gesichert, die in 6 Wochen aus Aceton/Methanol erhalten wurden (Abb. 1).

Der zentrale Ring von (2) ist annähernd planar, wobei die drei N-Atome etwas auf die eine und die drei C-Atome etwas auf die andere Seite der Ebene verschoben sind. Lediglich das tetracyclische Heterosystem in (2) zeigt näherungsweise dreizählige Symmetrie; diese verschwindet, wenn man die Arylgruppen einbezieht. Der Iminiumstickstoff von (1) wird im Cycloaddukt (2) pyramidal. Zwei *p*-Chlorphenylgruppen befinden sich auf der einen Seite der Ringebene, die dritte auf der anderen (Abb. 1). Darüber hinaus variieren die Rotationswinkel der sechs Phenylgruppen, vermutlich infolge intra- und intermolekularer Kräfte. Mit 1.26 Å ist die CN-

[*] Dr. J. L. Flippen-Anderson, Dr. I. Karle

Laboratory for the Structure of Matter,
Naval Research Laboratory
Washington, D. C. 20375 (USA)

Prof. Dr. R. Huisgen
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlstraße 23, D-8000 München 2

Dr. H.-U. Reißig
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[**] 1,3-Dipolare Cycloadditionen, 86. Mitteilung. — 85. Mitteilung: R. Huisgen, T. Schmidt, Justus Liebigs Ann. Chem. 1978, 29.