

## Photometrie mit Laser-Dioden: Bestimmung von D<sub>2</sub>O und Verbindungen mit OH-Gruppen

Von Martin Wenzel<sup>[\*]</sup>

Übliche Spektralphotometer erfassen den UV/VIS-Bereich bis 800 nm. Nur wenige Spektrometer können zusätzlich das nahe Infrarot ( $\lambda = 800\text{--}2500$  nm) analysieren. Dieser Bereich ist auch normalen IR-Spektrometern nicht zugänglich. Das nahe IR bietet jedoch interessante Möglichkeiten für die Analytik<sup>[1]</sup>, insbesondere zur Bestimmung von Verbindungen mit OH- und NH-Gruppen. Verbindungen mit OH-Gruppen zeigen z. B. neben einer starken Absorption im Bereich ihrer Grundschrwingungen von 2700–2800 nm Oberwellen im nahen IR im Bereich von 1300–1400 nm<sup>[2]</sup>.

Im folgenden beschreiben wir eine neue Methode zur Analyse von Verbindungen mit OH- oder NH-Gruppen bei 1350 nm mit einem Gerät, das weder einen Monochromator noch ein Filter für diese Wellenlänge benötigt. Das Meßgerät benutzt als Lichtquelle eine Laser-Diode ( $\text{In}_{1-x}\text{Ga}_x\text{As}_{1-y}\text{P}_y$ )<sup>[3]</sup>, die Licht der Wellenlänge 1350 nm aussendet und üblicherweise für die Informationsübertragung in Glasfasern benutzt wird. Der Laserstrahl wird moduliert, durchstrahlt die Meßküvette und wird anschließend von einem frequenzspezifischen Photodetektor aufgenommen. Zum Schluß wird das Signal in üblicher Weise in Extinktionswerte transformiert. Da das vom Halbleiter-Laser emittierte Licht streng monochromatisch ist, können damit auch Messungen auf Absorptionskanten ohne die Probleme durchgeführt werden, die bei breitbandigen Lichtquellen auftreten.

Mit einem nach diesem Prinzip aufgebauten Photometer mit temperierbarem Küvettenhalter läßt sich die Konzentration von Verbindungen mit OH-Gruppen direkt messen. Als Beispiel zeigt Abbildung 1 die Eichkurven für vier Mischungen: Ethanol und Cyclohexan, Methanol und Aceton, Wasser und Dioxan sowie Wasser und Aceton. Diese Kurven sind bis zu einem relativ hohen Anteil der OH-haltigen Verbindung linear. Ähnliche Eichkurven erhielten wir mit Glycin und Albumin in Wasser (Oberwellen der NH-Grundschrwingungen).

Da Deuteriumoxid bei 1350 nm nur eine geringe IR-Absorption zeigt<sup>[4]</sup>, kann man mit dem Laser-Dioden-Photo-

meter auch den D<sub>2</sub>O-Gehalt in Wasser messen. Für Anwendungen von D<sub>2</sub>O in Medizin und Biochemie<sup>[5]</sup> ist von besonderem Interesse, daß sich der D<sub>2</sub>O-Gehalt mit dieser Methode auch im nativen Serum oder Urin direkt erfassen läßt. Eichkurven sind in Abbildung 2 wiedergegeben. Es ist also bei diesen biologischen Proben nicht nötig, das Wasser von den übrigen Bestandteilen, z. B. durch Gefrier-Sublimation, abzutrennen.

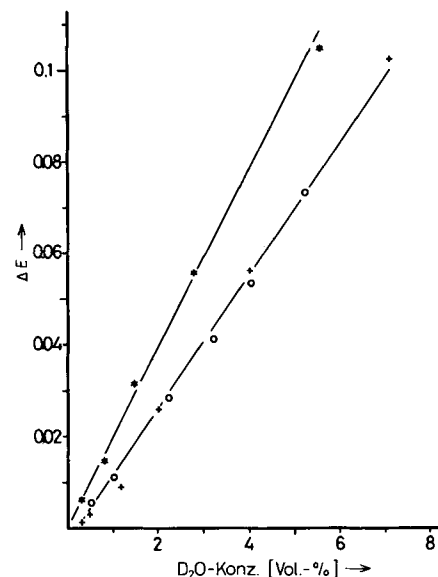


Abb. 2. Konzentrationsabhängigkeit der Extinktionsdifferenz bei wäßrigen Proben mit unterschiedlicher D<sub>2</sub>O-Konzentration. (+—+) Serum; (○—○) Wasser; (\*—\*) Urin. Die Serum- und Urin-Proben wurden mit den gleichen Volumina H<sub>2</sub>O (Vergleichsküvette) und D<sub>2</sub>O (Meßküvette) versetzt. Alle weiteren Angaben wie Abb. 1.

Eingegangen am 1. Dezember 1980 [Z 832]

- [1] H. Volkman: Handbuch der Infrarot-Spektroskopie, Verlag Chemie, Weinheim 1972; F. S. Parker: Application of Infrared Spectroscopy in Biochemistry, Biology and Medicine, Adam Hilger 1971.
- [2] W. Kaye, Spectrochim. Acta 6, 257 (1954).
- [3] Mitsubishi Electric ML 7201-X.
- [4] R. Keil, Z. Anal. Chem. 249, 289 (1970).
- [5] M. Wenzel, J. Klin. Chem. Klin. Biochem. 14, 185 (1976); M. Wenzel, B. Hölscher, T. Günther, H. J. Merker, ibid. 17, 123 (1979); J. H. Fischer, Ch. Asmuth, M. Wenzel, Experientia 37, 263 (1981).

## Enantioselektive Synthese von (R)-Aminosäuren unter Verwendung von L-Valin als chiralem Hilfsstoff<sup>[\*\*]</sup>

Von Ulrich Schöllkopf, Ulrich Groth und  
Chuanzheng Deng<sup>[\*]</sup>

Professor Siegfried Hünig zum 60. Geburtstag gewidmet

Optisch aktive, nicht-proteinogene Aminosäuren gewinnen in Forschung und Anwendungen zunehmend an Bedeutung, z. B. als Enzymhemmer oder Pharmaka.

Kürzlich berichteten wir über die enantioselektive<sup>[1]</sup> Synthese von  $\alpha$ -Methylaminosäuren durch Umsetzung des lithiierten Bislactimethers von *cyclo*-(L-Ala-L-Ala) mit Elektrophilen<sup>[2]</sup>. Wie wir nun gefunden haben, lassen sich nach dem „Bislactimether-Verfahren“ auch  $\alpha$ -H-Aminosäuren [Typ (10)] gewinnen, z. B. ausgehend vom gemischten Bis-

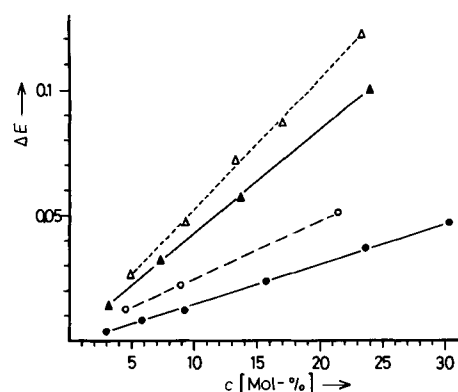


Abb. 1. Konzentrationsabhängigkeit der Extinktionsdifferenz bei Alkoholen und Wasser. (●—●) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH in Cyclohexan; (○—○) CH<sub>3</sub>OH in Aceton; (▲—▲) H<sub>2</sub>O in Dioxan; (△—△) H<sub>2</sub>O in Aceton. Messung mit einer Laser-Diode ( $\lambda = 1350$  nm); Schichtdicke: 1 cm; 25°C; Vergleichsküvette: reines Lösungsmittel.

[\*] Prof. Dr. M. Wenzel  
Institut für Pharmazie, Biologisch-chemische Abteilung (FB 22, WE 1)  
der Freien Universität  
Königin-Luise-Straße 2–4, D-1000 Berlin 33

[\*] Prof. Dr. U. Schöllkopf, Dipl.-Chem. U. Groth, C. Deng  
Organisch-chemisches Institut der Universität  
Tammanstraße 2, D-3400 Göttingen

[\*\*] Asymmetrische Synthesen über heterocyclische Zwischenstufen, 6. Mitteilung. – 5. Mitteilung: [2c].

(11)

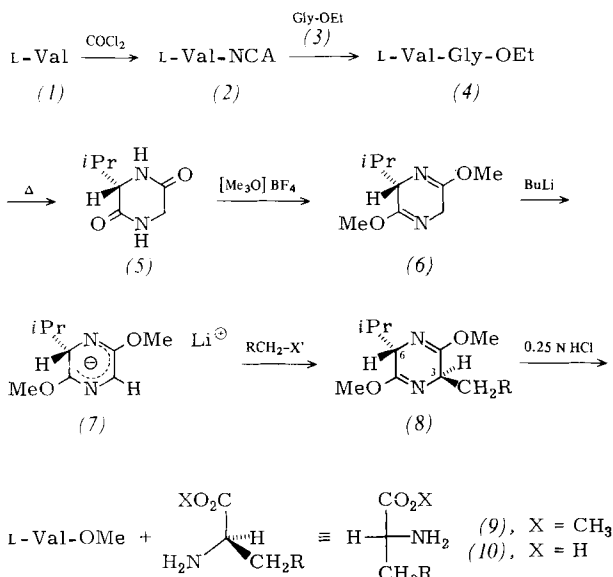


Tabelle 1. Aus (6) hergestellte Dihydropyrazine (8) und (R)- $\alpha$ -Aminoalkansäuremethylester (9); X' = Br.

CH <sub>2</sub> R	(8) Ausb. [%]	(R)-/9) [%] [a]	(R)-/9) e.e. [%]	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (EtOH) [b]
(a) CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	81	73	91-95 [c]	-24.2 (c = 2.2)
(b) CH <sub>2</sub> -3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	91	78	85	-15.0 (c = 0.9)
(c) CH <sub>2</sub> -CH=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	90	89	> 95	-18.7 (c = 0.9)
(d) CH <sub>2</sub> -C≡C-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	92	86	> 95	+ 3.3 (c = 1.0)
(e) CH <sub>2</sub> -C≡CH	88	52	60-65 [c]	[d]
(f) CH <sub>2</sub> -(CH=CH) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	62	75	75-80 [c]	-19.0 (c = 1.1)
(g) 2-Naphthylmethyl	89	78	92 [c]	-15.6 (c = 0.9)

Nach dem in Schema 1 skizzierten Verfahren gewannen wir auch andere gemischte Bislactimether, z. B. den von *cyclo*-(L-Ala-Gly), *cyclo*-(L-Val-L-Ala), *cyclo*-(L-Val-L-Phe), *cyclo*-(L-Leu-Gly), *cyclo*-(L-O, O-Dimethyl- $\alpha$ -methyl dopa-Gly oder -Ala) und *cyclo*-( $\alpha$ -Methylphe-Gly).

(9c): 0.18 g (0.6 mmol) (8c) wurden in 4.8 mL (1.2 mmol) 0.25 N HCl suspendiert und 10 h bei Raumtemperatur ge-

Zur Deutung der Induktion nehmen wir an, daß die Lithiumverbindung (7) ein planares Dihydropyrazin-Anion enthält, dessen eine diastereotope Seite besonders wirksam durch die vergleichsweise große Isopropylgruppe abgeschirmt ist. (11) ist ein Vorschlag für den günstigeren der beiden Übergangszustände, der zur (*R*)-Konfiguration von (8) führt. Für den Übergangszustand postulieren wir die „gefaltete“ Konformation, wobei sich R über dem heterocyclischen Anion befindet und somit dem induzierenden Zentrum besonders nahe kommt. Diese Konformation

rührt. Man extrahierte einmal mit Ether, der verworfen wurde, zog das Solvens im Vakuum ab, löste den Rückstand in wenig Wasser, überschichtete mit Ether und versetzte unter kräftigem Schütteln mit conc. Ammoniaklösung bis pH=8–10. Nun trennte man die Etherphase ab, extrahierte die wäßrige Phase noch zweimal mit Ether, trocknete die vereinigten Etherphasen über  $\text{MgSO}_4$ , zog den Ether im Vakuum ab und destillierte (Kugelrohrdestillation); Ausbeute 0.11 g (89%),  $K_p=90\text{--}100^\circ\text{C}/0.1\text{ Torr}$ ,  $[\alpha]_D^{20}=-18.7$  ( $c=0.9$ , EtOH), *e.e.* >95%. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum war auch nach Zugabe von  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$  nur ein  $\text{OCH}_3$ -Signal erkennbar<sup>[5]</sup>.

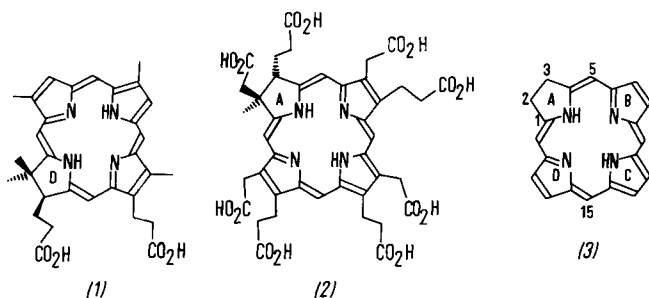
Eingegangen am 20. Januar 1981 [Z 815]

- [1] Zur Definition: Wir verwenden die Bezeichnung „enantioselektiv“, wenn am Ende einer Reaktionssequenz nach Abtrennen des chiralen Hilfsstoffs ein Enantiomer im Überschuß zurückbleibt. – (*R*)-Aminosäuren gehören der D-Reihe an.
- [2] a) U. Schöllkopf, W. Hartwig, U. Groth, Angew. Chem. 91, 922 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 863 (1979); b) *ibid.* 92, 205 (1980) bzw. 19, 212 (1980); c) U. Schöllkopf, W. Hartwig, U. Groth, K.-O. Westfalen, Liebigs Ann. Chem. 1981, 696.
- [3] (10e): A. C. A. Jansen, R. J. M. Weustink, K. E. T. Kerling, E. Havinga, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 88, 819 (1969); O. Leukart, M. Caviezel, A. Eberle, E. Escher, A. Tun-kyi, R. Schwyzer, Helv. Chim. Acta 59, 2181 (1976); (10f): S. M. Birnbaum, S. J. Fu, J. P. Greenstein, J. Biol. Chem. 203, 333 (1953); (10g): L. Ghosez, persönliche Mitteilung.
- [4]  $[\text{Et}_3\text{O}]\text{BF}_4$  ist billiger als  $[\text{Me}_3\text{O}]\text{BF}_4$  und reagiert außerdem schneller, weil es sich in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  löst. Für die Anwendung der Methode empfehlen wir den Bisethylactimether (6), OEt statt OMe. Wir benutzten den Bismethylactimether (6), weil seine  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren übersichtlicher sind.
- [5] >95% d.e. oder e.e. geben wir an, wenn im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nur ein Diastereomer bzw. Enantiomer erkennbar ist.

## Ein gezielter Aufbau des Chlorinsystems<sup>[\*\*]</sup>

Von Franz-Peter Montforts<sup>[\*]</sup>

Bonellin (1) und der sogenannte Faktor I (2) sind strukturell neuartige, porphinoide Pigmente vom Typ der Chlorophyllen bekannt. Bonellin (1), das geschlechtsdifferenzierende Pheromon von *Bonellia viridis*, einem im Mittelmeer verbreiteten, zum Stamm der Echiuroiden zählenden Meerestier, hat wegen seiner ungewöhnlichen physiologischen Eigenschaften die Aufmerksamkeit von Biologen und Chemikern erregt<sup>[1]</sup>. 1978 konnten Pelter et al.<sup>[1h]</sup> durch Röntgen-Strukturanalyse die Konstitution des bereits 1939<sup>[1d]</sup> in reiner Form isolierten Naturstoffes klären, offen blieb jedoch die Frage nach der absoluten Konfiguration des einzigen Chiralitätszentrums.

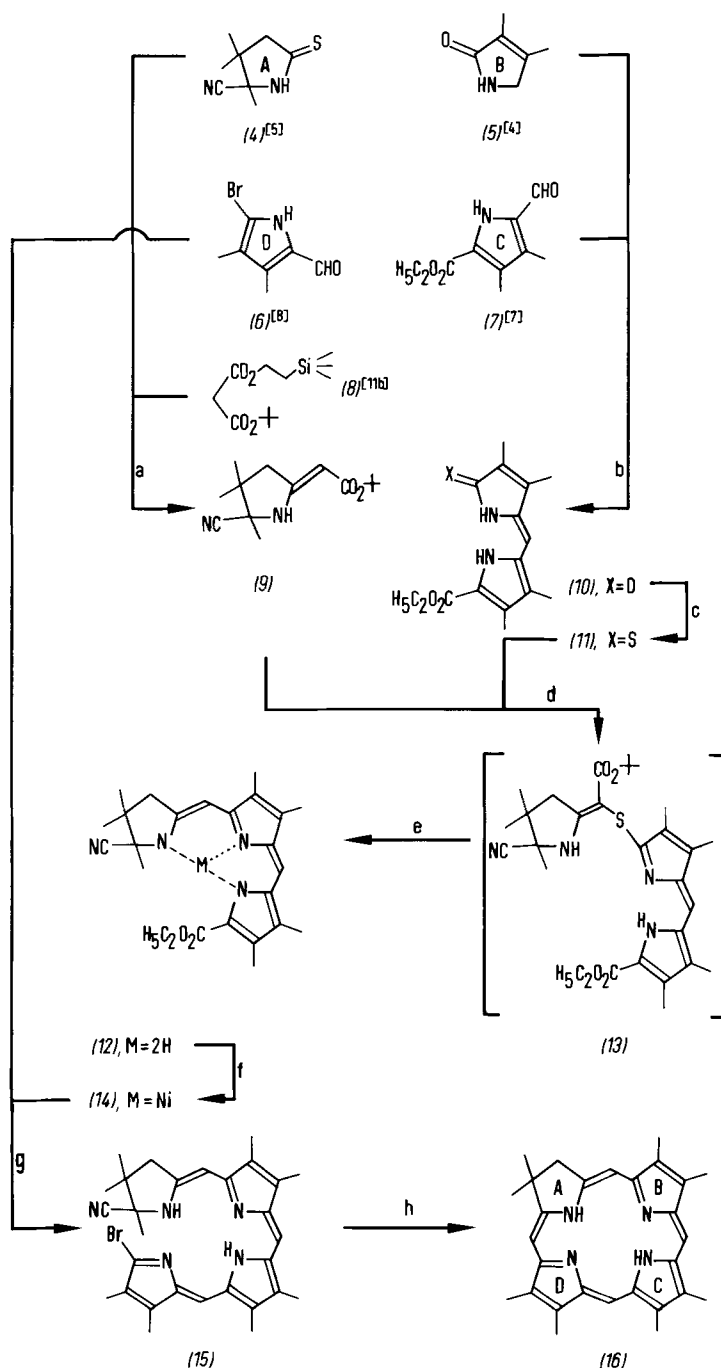


[\*] Dr. F.-P. Montforts

Institut für Organische Chemie der Universität  
Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt am Main 50

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Verband der Chemischen Industrie durch ein Liebig-Stipendium unterstützt. Prof. Dr. A. Eschenmoser und Prof. Dr. G. Quinkert danke ich für Diskussionen und Überlassung von Substanzen.

Der Faktor I (2) wurde von Müller et al. und Arigoni et al.<sup>[2]</sup> in Vitamin  $\text{B}_{12}$ -produzierenden Mikroorganismen gefunden und die reduzierte Form als Biosynthesevorläufer



Schema 1. Reaktionsbedingungen: a: 1) (4) + 1.2 Äquiv. (8)/1.1  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2)_2/3.7\text{ K}_2\text{CO}_3$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$   $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{Raumtemperatur (RT)}$ , roh weiterverarbeitet. 2)  $80^\circ\text{C}$  in  $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ , roh weiterverarbeitet. 3) 1.07  $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{NF}$  in Tetrahydrofuran (THF), Rückfluß. 4) 2N  $\text{HCl}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Ausschütteln, Trennung durch präparative Hochdruckflüssigkeitschromatographie (47% krist.). b: 2 Diazabicycloundecen (DBU)/Molekularsieb 3 Å in THF, Rückfluß (67% krist.). c: 1  $\text{P}_2\text{S}_5/6\text{ NaHCO}_3$  in THF, RT (85% krist.). d: 1) (9) + 1 *N*-Bromsuccinimid in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT. 2) 0.95 (11)/4 DBU in  $\text{CH}_3\text{CN}$ , RT (85% dünn-schichtchromatographisch rein). e: 8  $\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN})_3/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}\cdot\text{CHCl}_3$  (1:10), Rückfluß (41% bez. auf (11), 49% bez. auf (13), krist.). f: 2.6  $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}/50\text{ CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$  in  $\text{CH}_3\text{OH}\cdot\text{THF}$  (2:1), RT (86% krist.). g: 1) (14) in THF + 100 KOH in  $\text{CH}_3\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  (9:1), Rückfluß, unter Argon (Verseifung des Ethylesters), roh weiterverarbeitet. 2) + 2 (6)/*p*-Toluolsulfonsäure in  $\text{CHCl}_3$ , Rückfluß unter Argon (63% krist.). h: 1) 4  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}/90\text{ KOtBu}$  in *tert*-Butylalkohol (entgast),  $70^\circ\text{C}$ , unter Argon. 2) 25proz.  $\text{HCl}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Ausschütteln, (72% dünn-schichtchromatographisch rein, 57% krist.). Mit Ausnahme von (13) wurden alle Verbindungen von (4)–(16) durch Elementaranalyse und UV/VIS-, IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - sowie massenspektroskopisch charakterisiert.