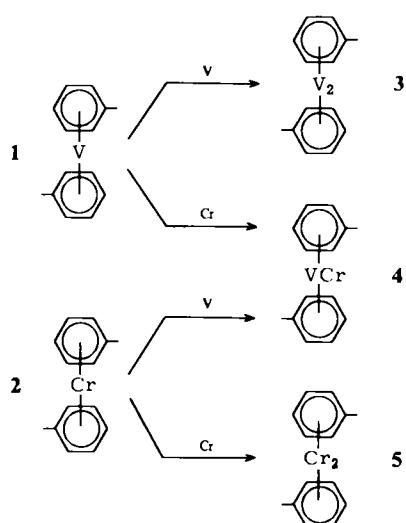


nm absorbierenden Heterodimetall-Verbindung **4** um; bei der gleichen Wellenlänge absorbiert ein bei der Cokondensation von V- und Cr-Atomen in DC 510 (250 K) entstehendes Produkt^[2-4].

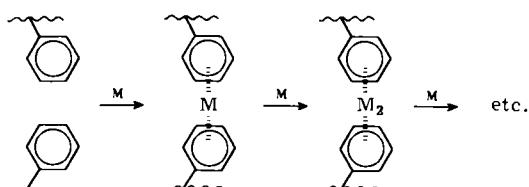


Schema 1.

Ähnlich reagieren Cr- und V-Atome mit dem Komplex **2**: In Einklang mit Ergebnissen am System DC 510/Cr^[2-4] reagiert **2** mit Cr zu **5**, das bei 405 nm absorbiert; aus **2** und V entsteht wiederum der Heterodimetall-Komplex **4**.

Da wir weder freies Aren noch Hinweise auf Metall-Substitutionen fanden, werden die Dimetall-Spezies **3-5** wahrscheinlich durch direkte Addition des Metallatoms an das Metallzentrum von (toluol)₂M gebildet.

Aufgrund dieser Befunde postulieren wir, daß Aren-stabilisierte Dimetall-Komplexe durch eine einstufige Addition eines Metallatoms an die Metallzentren von Bis(aren)metall-Komplexen entstehen; die Bildung von zwei-, drei- und mehrkernigen Clustern in DC 510 ist also ein Prozeß, der mit der Erzeugung von Bis(aren)übergangsmetall-Komplexen beginnt und gemäß Schema 2 zu mehrkernigen Aren-Metallclustern führt.



Schema 2.

Eingegangen am 17. September 1981 [Z 13b]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 381-392

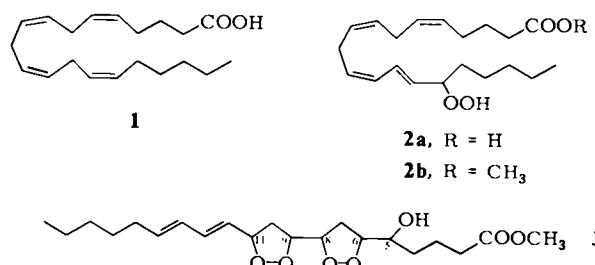
- [1] P. L. Timms, C. G. Francis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 466; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1980, 1401.
- [2] C. G. Francis, H. X. Huber, G. A. Ozin, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 6250.
- [3] C. G. Francis, H. X. Huber, G. A. Ozin, *Angew. Chem.* 92 (1980) 409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 402.
- [4] C. G. Francis, H. X. Huber, G. A. Ozin, *Inorg. Chem.* 19 (1980) 219.
- [12] G. A. Ozin, C. G. Francis, H. X. Huber, M. P. Andrews, L. F. Nazar, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 2453.

Sukzessive Cyclisierungen eines Arachidonsäurehydroperoxids

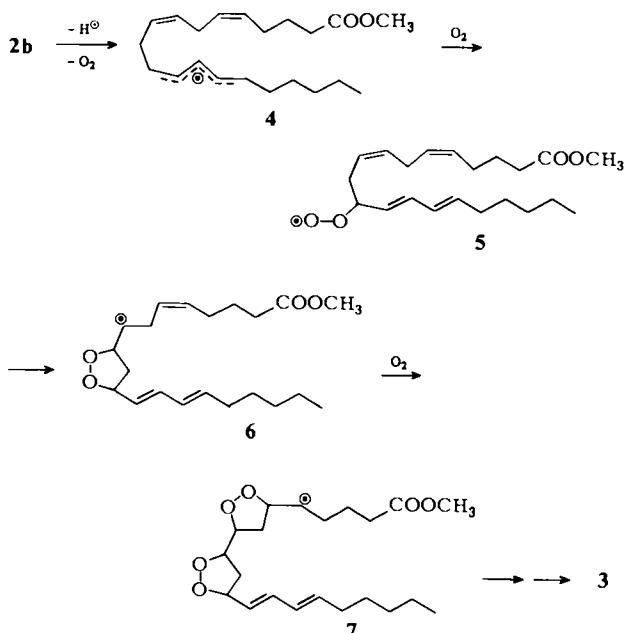
Von Jamil A. Khan und Ned A. Porter*

Der Mechanismus der zu einem komplexen Produktgemisch führenden Autoxidation polyungesättigter Fettsäuren und ihrer Ester ist noch nicht vollständig geklärt. So führt die Autoxidation von 5,8,11,14-Eicosatetraensäure (Arachidonsäure) **1** nicht nur zu der biologisch wichtigen Hydroperoxy-eicosatetraensäure (HPETE) **2a**^[1a], sondern auch zu cyclischen Peroxiden (Dioxolanen), die ebenfalls eine biologische Funktion haben könnten.

Wir untersuchten die radikalische Oxidation des 15-Hydroperoxy-eicosatetraensäure (15-HPETE)-methylesters **2b**, bei der die Bisdioxolane **3** gebildet werden; das Ergebnis zeigt die Bedeutung der β -Spaltung in Peroxyl-Radikalen und der sukzessiven Cyclisierung bei der Oxidation polyungesättigter Fettsäuren^[1b, 15].



Die Autoxidation von **2b** – eine Lösung von **2b** wurde bei Raumtemperatur unter Sauerstoff in Gegenwart von Di-*tert*-butylhyponitrit ca. 30 h stehen gelassen – ergab ein Produktgemisch, das mit polymergebundenem Triphenylphosphan behandelt wurde, um eventuell vorhandene Hydroperoxy- zu Hydroxygruppen zu reduzieren. Durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie wurden die sechs polarsten diastereomeren Peroxide **3** in 5-10% Ausbeute isoliert. Nach den ¹H-NMR- und UV-Spektren enthalten sie alle eine (E,E)-konfigurierte, konjugierte Dieneinheit, jeweils zwei Dioxolanringe und eine sekundäre Hydroxy-



Schema 1.

[*] Prof. Dr. N. A. Porter, Dr. J. A. Khan
Paul M. Gross Chemical Laboratories, Duke University
Durham, North Carolina 27706 (USA)

gruppe. Die Strukturzuordnung wurde durch eine massenspektroskopische Analyse – nach Reduktion mit H_2/Pd zu Polyolen und anschließender Silylierung – bestätigt. Da Hydroperoxide Vorläufer von Peroxyl-Radikalen sind^[15], und da die β -Spaltung auch bei der Autoxidation von Linol- und Arachidonsäure eine Rolle spielt^[16], könnte der in Schema 1 formulierte Mechanismus die Bildung von **3** aus **2b** erklären.

Da als Hauptprodukte nur sechs von 16 möglichen Diastereomeren von **3** entstanden, muß die Cyclisierung zu **3** stereoselektiv verlaufen. Die Bildung von *cis*-3,5-disubstituierten 1,2-Dioxolanen ist stark bevorzugt^[9, 15]; es können allerdings nur vier Isomere von **3** an beiden Dioxolanringen *cis*-disubstituiert sein. Obwohl noch keine zweifelsfreie Strukturzuordnung für alle Produkte möglich ist, läßt es ein 1H -NMR-spektroskopischer Vergleich von **3a**–**3f** mit anderen Dioxolanen^[17] plausibel erscheinen, daß tatsächlich vier der sechs Produkte an beiden Dioxolanringen *cis*-disubstituiert sind; die verbleibenden beiden Isomere enthalten je einen *cis*- und einen *trans*-disubstituierten Dioxolanring.

Eingegangen am 31. Juli 1981 [Z 14]

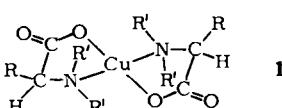
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 513–522

- [1] a) E. J. Corey, A. E. Barton, D. A. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 4278; b) N. A. Porter, L. F. Lehmann, B. A. Weber, K. J. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 6447.
 [9] D. E. O'Connor, E. D. Mihelich, M. C. Coleman, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 223.
 [15] N. A. Porter, A. N. Roe, A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 7574.
 [17] A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, A. K. Serelis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 482.

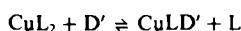
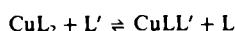
Trennung von D- und L-Aminosäuren durch HPLC mit Kupferkomplexen von *N,N*-Dialkyl- α -aminoäuren als neuen chiralen Additiven

Von Shulamith Weinstein*

Bei der Trennung underivatisierter enantiomerer α -Aminosäuren durch Umkehrphasen-Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) mit Cu^{II} -Komplexen von *N,N*-Dialkylaminoäuren **1** als chirale Additive zur mobilen Phase wurden die *N*-Alkylgruppen systematisch variiert, um den Einfluß von Strukturmerkmalen auf die Stereodifferenzierung zu ermitteln. Diese Untersuchung basiert auf der Methode von *Hare* und *Gil-Av*^[1, 2], die α -Aminosäuren unter Verwendung des Cu^{II} -L-Prolin-Komplexes trennen.



Die Stereoselektivität des Systems röhrt von den unterschiedlichen Gleichgewichtskonstanten für den Ligandenaustausch zwischen dem chiralen Additiv CuL_2 (L ist ein L-konfigurierter Ligand) und den Molekülen L' und D' des zu trennenden Substrats her (L' und D' sind L- bzw. D-Enantiomere):

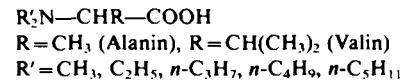


[*] Dr. S. Weinstein

Department of Organic Chemistry, The Weizmann Institute of Science
Rehovot 76100 (Israel)

Der Ligandenaustausch kann in der wäßrigen mobilen Phase oder an der stationären Phase stattfinden, die aufgrund ihrer C_{18} -Ketten einem organischen Solvens ähnelt. Die Liganden L wurden so konstruiert, daß die Anzahl der *cis-trans*- und Konformationsisomere des quadratisch-planaren Komplexes beschränkt ist und seine Lipophilie (für die Wechselwirkung mit der stationären Phase) graduell modifiziert werden kann. *N,N*-Dialkylaminoäuren erfüllen diese Forderungen. Wie Molekülmodelle zeigen, sind die ternären diastereomeren Komplexe aus Cu^{II} , *N,N*-Dialkylaminoäure und Aminoäure außerdem räumlich überfüllt, was die Zahl der möglichen Isomere verringert.

Wir stellten die folgenden Aminoäure-Derivate her, wandelten sie in die Kupfer(II)-Komplexe **1** um und setzten diese der mobilen Phase bei HPLC-Trennungen zu:



Beispielsweise betrug das Verhältnis der Elutionszeiten bei der Trennung von L- und D-Valin (62.1 bzw. 11.0 min) mit dem Cu^{II} -Komplex von *N,N*-Dimethyl-L-valin 5.65, bei der Trennung von L- und D-Glutaminsäure (44.6 bzw. 24.8 min) mit dem Cu^{II} -Komplex von *N,N*-Di-n-propyl-L-alanin 1.80. Relativ kleine Änderungen der *N*-Alkylgruppen beeinflussen die Stereoselektivität stark, während Alanin- und Valin-Derivate mit gleichen *N*-Substituenten trotz der unterschiedlichen Substitution von C_{α} ähnliche Trennungen bewirken. Bei allen α -Aminoäuren (außer Histidin) werden die Enantiomere mit einem gegebenen chiralen Eluens in der gleichen Reihenfolge eluiert. Dies deutet auf eine ähnliche Struktur der ternären Komplexe $CuLL'$ und $CuLD'$ hin und darauf, daß bei allen α -Aminoäuren der gleiche der beiden Komplexe $CuLL'$ und $CuLD'$ der stabile ist (gleiche Liganden L vorausgesetzt). Bei Zusatz der *N,N*-Diethyl-Komplexe zum Eluens werden die Enantiomere aller α -Aminoäuren in umgekehrter Reihenfolge eluiert. Dies unterstreicht die Wichtigkeit des metallkoordinierten *N*-Atoms. Wegen der erforderlichen planaren Koordination von Cu^{II} und des hohen Platzbedarfs der *N*-Alkylgruppen wirken sich kleine Struktur- und Konformationsänderungen in der Koordinationssphäre stark auf die Selektivität bei der Bildung der diastereomeren Spezies aus.

Die Sonderstellung von Histidin bei der Elution in Gegenwart der *N,N*-Dimethyl- und *N,N*-Diethyl-Komplexe sowohl von Alanin als auch von Valin wird auf die Koordination des Imidazol-Stickstoffs an Cu^{II} zurückgeführt. Bei höher alkylierten Derivaten im Eluens ist diese Koordination sterisch weniger begünstigt, und man findet „normale“ Elution.

In der stationären Phase ist der Anteil an adsorbiertem Komplex **1** höher als der Anteil in der wäßrigen Phase. Die Stabilitätskonstanten der Kupfer(II)-Aminoäure-Komplexe sind überdies in organischen Solventien höher als in wäßriger Lösung^[8]. Somit enthält die stationäre Phase einen höheren Anteil an diastereomeren Spezies – von denen die Selektivität abhängt – als die wäßrige Phase. Dieser Befund stützt die Ansicht, daß die Stereodifferenzierung vor allem auf Wechselwirkungen mit Spezies beruht, die an der stationären Phase adsorbiert sind.

Die neuen Komplexe **1** erweitern somit den Anwendungsbereich der Methode von *Hare* und *Gil-Av*^[1, 2]. Der Cu^{II} -Komplex von *N,N*-Di-n-propyl-L-alanin trennt alle Enantiomere der in Proteinen vorkommenden Aminoäuren (mit Ausnahme von Cystein, das sich als Cysteinsäure