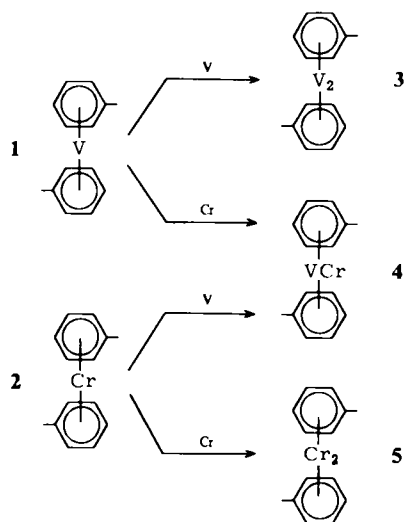


nm absorbierenden Heterodimetall-Verbindung 4 um; bei der gleichen Wellenlänge absorbiert ein bei der Cokondensation von V- und Cr-Atomen in DC 510 (250 K) entstehendes Produkt^[2-4].

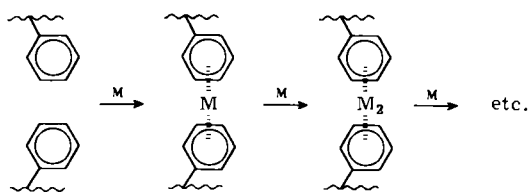


Schema 1.

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

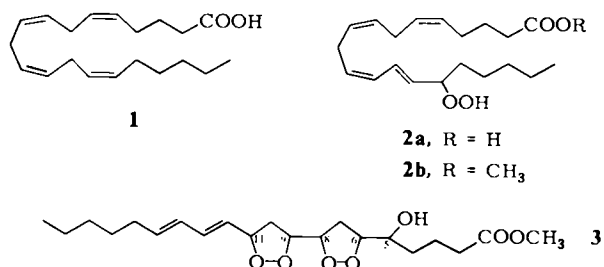
- [1] P. L. Timms, C. G. Francis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 466; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1980, 1401.
- [2] C. G. Francis, H. X. Huber, G. A. Ozin, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 6250.
- [3] C. G. Francis, H. X. Huber, G. A. Ozin, *Angew. Chem.* 92 (1980) 409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 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

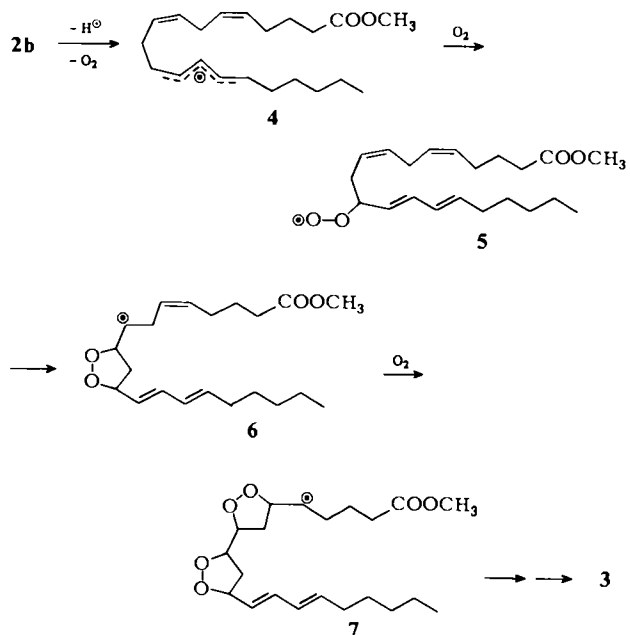
Von Jamil A. Khan und Ned A. Porter*

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 gleichfalls 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 massen-spektroskopische 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.

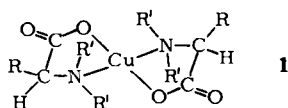
[15] N. A. Porter, A. N. Roe, A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7574.

[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 -aminosäuren als neuen chiralen Additiven

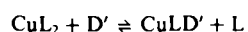
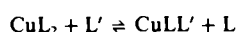
Von Shulamith Weinstein*

Bei der Trennung underivatisierter enantiomerer α -Aminosäuren durch Umkehrphasen-Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) mit Cu^{II} -Komplexen von *N,N*-Dialkylaminosäuren **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 trennten.



1

Die Stereoselektivität des Systems rührt 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):

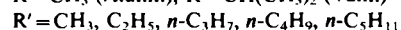
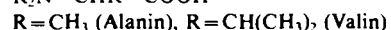


[*] Dr. S. Weinstein

Department of Organic Chemistry, The Weizmann Institute of Science
Rehovot 76 100 (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*-Dialkylaminosäuren erfüllen diese Forderungen. Wie Molekülmodelle zeigen, sind die ternären diastereomeren Komplexe aus Cu^{II} , *N,N*-Dialkylaminosäure und Aminosäure außerdem räumlich überfüllt, was die Zahl der möglichen Isomere verringert.

Wir stellten die folgenden Aminosäure-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 -Aminosäuren (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 -Aminosäuren der gleiche der beiden Komplexe $CuLL'$ und $CuLD'$ der stabilere ist (gleiche Liganden *L* vorausgesetzt). Bei Zusatz der *N,N*-Diethyl-Komplexe zum Eluens werden die Enantiomere aller α -Aminosäuren 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)-Aminosäure-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 Aminosäuren (mit Ausnahme von Cystein, das sich als Cysteinsäure