

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.

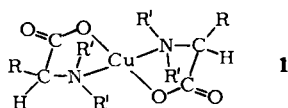
[15] N. A. Porter, A. N. Roe, A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7574.

[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

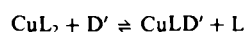
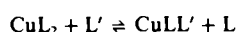
Von Shulamith Weinstein*

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):

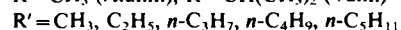
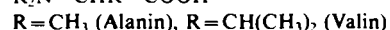


[*] Dr. S. Weinstein

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

trennen läßt^[14]. Probleme der Peaküberlappung können durch Anwendung anderer *N,N*-Dialkylaminosäuren und/oder Änderung der chromatographischen Bedingungen gelöst werden.

Eingegangen am 25. März 1981,
in veränderter Fassung am 20. Januar 1982 [Z 21]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 425-433

- [1] P. E. Hare, E. Gil-Av, *Science* 204 (1979) 1226.
[2] E. Gil-Av, A. Tishbee, P. E. Hare, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 5115.
[8] O. Yamauchi, T. Takaba, T. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 53 (1980) 106.
[14] S. Weinstein, M. H. Engel, P. E. Hare, *Anal. Biochem.*, im Druck.

Eine verzweigte Kette aus sieben neutralen Iodmolekülen in kristallinem Bis(dithizon)hepta(diiod)**

Von Frank H. Herbst* und Willi Schwotzer
Professor David Ginsburg zum 60. Geburtstag gewidmet

Oligomere Ketten aus Iod und Iodid-Einheiten (speziell I^- , I_2 , I_3^-) sind bei Polyiodid-Ionen^[1] nicht ungewöhnlich – die längste Kette dürfte das S-förmige Ion I_{16}^{4-} ($I_3^- \cdot I_2 \cdot I_3^- \cdot I_3^- \cdot I_2 \cdot I_3^-$) im kristallinen (Theobromin)₂·H₂I₈^[2a] sein –, doch kennt man nur ein oligomeres Polyiod-Kation (I_{15}^{3+} in $I_5^+ SbF_6^{2-}$ ^[2b]) und nur eine Verbindung mit einer Kette neutraler Iod-Moleküle (Bis(triphenylphosphansulfid-diiod)diiod^[2c]; die $(I_2)_3$ -Kette ist mit den Enden an die Schwefelatome gebunden).

Wir fanden nun, daß nach Erhitzen von Dithizon und Iod (1:4) in CHCl₃ unter Rückfluß beim Abkühlen schwarze Nadeln der Zusammensetzung (Dithizon)₂(I₂)₇ auskristallisieren. Beim Molverhältnis 1:1 entsteht Dithizon·I₂^[3].

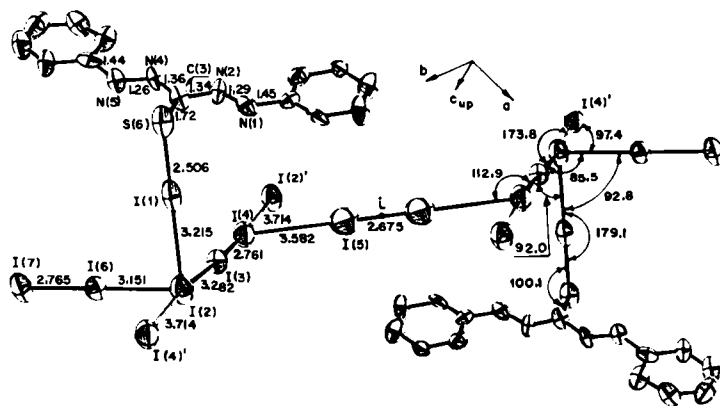
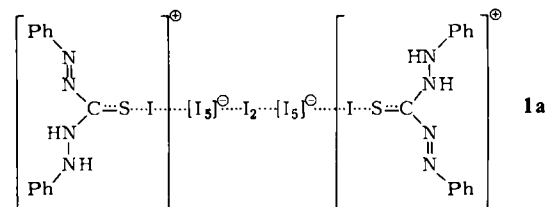


Fig. 1. Struktur von **1** im Kristall. Standardabweichungen <0.005 Å (I—I), <0.04 Å (C—N, C—C), ≈0.1° (∠III). – **1** kristallisiert triklin, $P\bar{1}$, $a=13.212(8)$, $b=10.137(7)$, $c=9.746(6)$ Å, $\alpha=101.8(1)$, $\beta=87.1(1)$, $\gamma=109.4(1)^\circ$, $Z=1$; $Mo_{K\alpha}$ -Strahlung, Lösung mit Patterson-Methoden und direkten Methoden (MULTAN 77), Verfeinerung bis $R=8.6\%$ mit 2916 Reflexen im letzten Verfeinerungszyklus. I(2)', I(4)' und die entsprechenden Atome in der anderen Molekülhälfte gehören zu Nachbarmolekülen.

[*] Prof. Dr. F. H. Herbst, Dr. W. Schwotzer
Department of Chemistry,
Technion-Israel Institute of Technology, Haifa (Israel)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (W. S.) unterstützt. – Vgl. F. H. Herbst, M. Kapon, G. M. Reisner, *Proc. R. Soc. London A* 376 (1981) 301; F. H. Herbst, M. Kapon, W. Schwotzer, *Helv. Chim. Acta*, im Druck; F. H. Herbst, M. Kaftory, M. Kapon, W. Saenger, *Z. Kristallogr.* 154 (1981) 11; [2a].

Die zentrosymmetrischen Moleküle **1** (Fig. 1) enthalten eine nicht-planare $(I_2)_5$ -Kette, deren beide Enden an den Schwefelatomen verankert sind. Die Iodkette ist durch Aufnahme der beiden restlichen Iodmoleküle an I(2) und I(2') verzweigt. Aus Bindungslängen und -winkeln wird geschlossen, daß **1a** wesentlich zum Resonanzhybrid beiträgt.



Die Dimensionen der I_5^- -Einheiten stimmen mit denen der V-förmigen Pentaiodid-Ionen in Bis(kaliumvalinomycin)pentaiodid-triiodid^[4a] und Tetramethylammonium-pentaiodid^[4b] überein. Die CS-Abstände in **1** (1.722(10) Å) sind etwa ebenso groß wie in der Charge-Transfer-Verbindung *N*-Methylcaprothiolactam-Iod^[5a] (1.716(5) Å), die SI-Abstände in **1** (2.506(8) Å) sind kürzer als in der Vergleichsverbindung (2.688(2) Å). Trotzdem dürfen die S-gebundenen Iodspezies in **1** nicht als echte Kationen angesehen werden, denn diese sollten gesondert vorliegen (vgl. ^[5b]). – Diese Beschreibung der Bindung in der Iodkette kann nur eine erste Näherung sein: Die Abstände zwischen I-Atomen benachbarter Moleküle betragen nur 3.713(3) Å.

Die Dithizon-Einheiten haben wie andere Dithizon-Derivate *anti-s-trans*-Konformation. Für Aussagen über Bindungsverhältnisse und Tautomerie in diesen Gruppen sind die Bindungslängen nicht genau genug. H-Atome am Stickstoff ließen sich nicht lokalisieren.

Eingegangen am 29. Juni 1981 [Z 22]

- [1] K.-F. Tette in A. L. Rheingold: *Polyhalogen Cations and Polyhalide Anions in Homoatomic Rings, Chains and Macromolecules of Main-Group Elements*, Elsevier, Amsterdam 1977, S. 551 ff.
[2] a) F. H. Herbst, M. Kapon, *Phil. Trans. R. Soc. London A* 291 (1979) 199; b) J. Passmore, P. Taylor, T. Whidden, P. S. White, *Can. J. Chem.* 57 (1979) 968; c) W. W. Schweikert, E. A. Meyers, *J. Phys. Chem.* 72 (1968) 1561; J. W. Bransford, E. A. Meyers, *Cryst. Struct. Commun.* 7 (1978) 697.
[3] H. M. N. H. Irving, P. S. Ramakrishna, *J. Chem. Soc.* 1961, 1272; wir bestimmten die Kristallstruktur dieser Verbindung.
[4] a) K. Neupert-Laves, M. Dobler, *Helv. Chim. Acta* 58 (1975) 432; b) J. Broekema, E. E. Havinga, E. H. Wiebenga, *Acta Crystallogr.* 10 (1957) 596.
[5] a) E. L. Ahlsen, K. O. Stromme, *Acta Chem. Scand. A* 28 (1974) 175; b) O. Hassel, H. Hope, *ibid.* 15 (1961) 407; G. H. Lin, H. Hope, *Acta Crystallogr. B* 28 (1972) 643.

Stereo- und regioselektive Synthese von enantiomerenreinem (+)- und (-)-Hexahydrocannabinol durch intramolekulare Cycloaddition**

Von Lutz-F. Tietze*, Günter von Kiedrowski und Bernhard Berger

Das nicht-natürliche Hexahydrocannabinol (HHC) **4** gehört zu den psychotropen Cannabinoiden; das (-)-

[*] Prof. Dr. L.-F. Tietze, G. von Kiedrowski, B. Berger
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Intramolekulare Cycloadditionen, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 3. Mitteilung: [6].