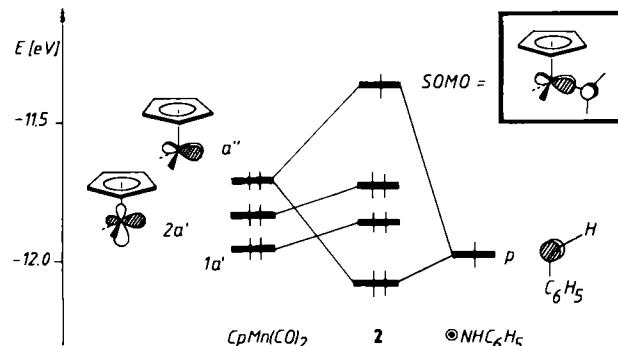


1968 und  $1920\text{ cm}^{-1}$  zu beobachten. Nach Einengen der Lösung und Zusatz von *n*-Hexan kristallisiert bei  $-78^\circ\text{C}$  der schwarzblaue *m*-Toluidinyl-Komplex **2** aus<sup>[2b]</sup>.

**2** ist bei Raumtemperatur in festem Zustand einige Stunden haltbar. Charakterisiert wird der Komplex durch eine  $\nu_{\text{NH}}^-$ - und zwei  $\nu_{\text{CO}}$ -Banden bei 3340 bzw. 1959 und  $1902\text{ cm}^{-1}$  (KBr), das Massenspektrum (FD wie EI:  $M^+$  bei  $m/z$  282, 70% rel. Int.) und eine Absorption bei  $\lambda=660\text{ nm}$  ( $\epsilon_{\text{max}}=4060\text{ L/cm mol}$ ). Der aufgrund der Bruttosumme zu erwartende Paramagnetismus wird durch das magnetische Moment von  $2.2\mu_{\text{B}}$  (Gouy-Waage) bestätigt. Das im ESR-Spektrum (Aceton-Lösung,  $-30^\circ\text{C}$ ) erscheinende Sextett mit  $a_{\text{Mn}}=5.0\text{ mT}$  lässt darauf schließen, daß sich das ungepaarte Elektron in einem Molekülorbital mit überwiegend Metalcharakter aufhält; Kopplung mit den N- oder H-Kernen wird nicht beobachtet.

Aminyl-Komplexe wie **2** sind isoelektronisch zu Radikalanionen von Carben-Komplexen, deren ungepaartes Elektron jedoch fast ausschließlich am Carbenliganden lokalisiert ist<sup>[3]</sup>. Den Unterschied der Elektronenstruktur beider Spezies zeigen MO-Modellrechnungen<sup>[4]</sup> an  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{MnNHC}_6\text{H}_5$  (**2**, R=H). Als energieärmste Konformation bei planarer Umgebung des N-Atoms resultiert die für **2** in der Strukturformel dargestellte Geometrie, allerdings mit sehr kleinen Rotationsbarrieren um die N-Phenyl- und insbesondere um die Mn—N-Bindung. Das ungepaarte Elektron befindet sich konformationsunabhängig in einem energetisch stabilen Molekülorbital (Abstand zum LUMO ca. 3 eV), das zu 70–80% im  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Mn}$ -Teil des Moleküls lokalisiert ist. Wie Schema 1 zeigt, ist das SOMO als antibindende Linearkombination des  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Mn}$ -HOMO ( $a''$ ) mit dem Stickstoff-p-Orbital aufzufassen. Bei orthogonaler Stellung des  $^3\text{NHR}$ -Liganden übernimmt das mit  $a''$  nahezu entartete  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Mn}$ -Fragmentorbital  $2a'$  dessen Rolle, bei Zwischenstellungen eine geeignete Linearkombination beider MOs.



Schema 1. Vereinfachtes Wechselwirkungsdiagramm für Metallkomplexfragment [5] und Aminylradikal.

Die gegenüber Kohlenstoff größere Elektronegativität des Stickstoffzentrums bedingt somit für Aminyl-Komplexe wie **2** nach den Regeln der Störungsrechnung die Lokalisierung zweier Elektronen als „einsames Paar“ an N (tiefstes Niveau in Schema 1) und des ungepaarten Elektrons in der d-Schale des Metalls. Hingegen bleibt bei Carbenkomplex-Radikal anionen (p in Schema 1 liegt für C bei wesentlich höherer Orbitalenergie) die d-Schale voll besetzt, und das Radikalelektron ist am Ligandensystem lokalisiert, im ursprünglichen LUMO der neutralen Carben-Komplexe. Der längstwellige Absorption im Elektronenspektrum von **2** entspricht im Einelektronenbild ein Übergang aus der d-Schale ins SOMO mit  $\pi_{dp}^*$ -Charakter, analog zum  $d\rightarrow\pi_{NN}^*$ -Übergang bei  $[\text{C}_5\text{H}_5(\text{CO})_2\text{Mn}]_2\text{N}_2\text{H}_2$ .

Eingegangen am 23. April 1982 [Z 19]

[1] B. C. Saunders: „Peroxidases and Catalases“ in G. L. Eichhorn: *Inorganic Biochemistry*, Elsevier, Amsterdam 1973, S. 989; W. C. Danen, F. A. Neugebauer, *Angew. Chem. 87* (1975) 823; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 783.

[2] a) Vgl. dazu D. Sellmann, W. Weiss, *J. Organomet. Chem.* 160 (1978) 183; b) *Arbeitsvorschrift*: Zu 940 mg (3.3 mmol) **1** in 100 mL Toluol gibt man bei  $-10^\circ\text{C}$  unter Röhren 4 mL 30proz.  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $\approx 38\text{ mmol}$ ). Die Lösung färbt sich tiefblau, wird nach ca. 5 min auf 5 mL eingeeignet, mit 100 mL Hexan versetzt, auf  $-25^\circ\text{C}$  gekühlt und filtriert. Bei  $-78^\circ\text{C}$  (24 h) kristallisieren 258 mg (27%) blauschwarzes **2**, das nach Waschen mit Hexan analysenrein ist. Bei der Oxidation mit  $\text{O}_2$  wird Luft 2–3 h bei  $-10^\circ\text{C}$  durch die Toluollösung von **1** geleitet, bis die  $\nu_{\text{CO}}$ -Banden von **1** verschwunden sind. Aufarbeitung wie oben.

[3] P. J. Krusic, U. Klabunde, C. P. Casey, T. F. Block, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 2015.

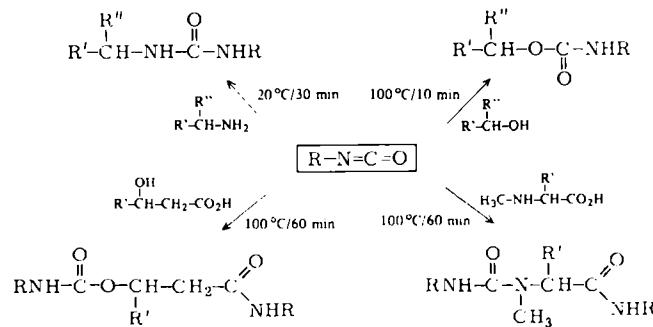
[4] Rechnungen vom Extended-Hückel-Typ: R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* 39 (1963) 1397; R. Hoffmann, W. N. Lipscomb, *ibid.* 36 (1962) 3179, 3489; 37 (1962) 2827.  $H_{ij}$ -Matrixelemente: P. Hofmann, *Angew. Chem.* 89 (1977) 551; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 536.  $H_{ij}$ -Matrixelemente: J. H. Ammeter, H.-B. Bürgi, J. C. Thibeault, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 3686. Modellgeometrien aus Strukturdaten verwandter Komplexe.

[5] Zu den Valenz-MOs einer  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Mn}$ -Einheit vgl. B. E. R. Schilling, R. Hoffmann, D. L. Lichtenberger, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 585.

## Isocyanate als universelle Reagentien bei der Derivatbildung für die gaschromatographische Enantiomerentrennung\*\*

Von Ingrid Benecke und Wilfried A. König\*

Für die Herstellung flüchtiger Derivate zur gaschromatographischen Enantiomerentrennung an chiralen stationären Phasen waren bisher je nach Substanzklasse unterschiedliche, oft mehrere, Reaktionsschritte notwendig. Durch Verwendung von Isocyanaten als Reagentien gelang uns dies nun bei einigen wichtigen Substanzklassen in nur *einem* Schritt (Schema 1). Die Trenneffekte, die auf der Bildung von diastereomeren Assoziationskomplexen zwischen den chiralen Molekülen der Probe und der chiralen stationären Phase beruhen, werden durch die mit Isocyanaten erhaltenen Carbamat-, Harnstoff- oder Amid-Derivate erheblich verstärkt.



Schema 1 (Auszug). Reaktion von Isocyanaten ( $\text{R}=\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ) mit Aminen, sekundären Alkoholen,  $\beta$ -Hydroxycarbonsäuren und *N*-Methylaminosäuren ( $\text{R}'+\text{R}''=\text{Alkyl, Aryl}$ ).

So ließen sich die Enantiomere chiraler Alkohole, z. B. sämtlicher Menthol, als *N*-Isopropylcarbamate trennen<sup>[8]</sup>. Chirale Alkohole haben in der Aroma- und Pheromon-Chemie erhebliche Bedeutung. Neben  $\alpha$ -Hydroxysäuren<sup>[9]</sup>

[\*] Prof. Dr. W. A. König, I. Benecke

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

sind nun erstmals auch  $\beta$ -Hydroxysäuren trennbar, die häufig als natürliche Stoffwechselprodukte oder als chirale Bausteine von Naturstoffen auftreten. Die Derivatbildung ist einfach: Durch 1 h Erhitzen von ca. 0.1 mg der Probe in Isopropylisocyanat und Dichlormethan (1:2 v/v) erhält man die gewünschten *N*-Isopropyl- $\beta$ -(*N*-isopropylcarbamoyloxy)alkanamide. Die Bildung von Säureamiden aus Carbonsäuren und Isocyanaten in der Hitze ist lange bekannt<sup>[11]</sup>, wurde aber bisher in der Mikroanalytik nicht genutzt.

Analog ermöglicht das Verfahren erstmals die Herstellung von *N*-Methylaminosäure-Derivaten, die sich für direkte Enantiomerentrennungen eignen. *N*-Methylaminosäuren kommen häufig als Komponenten von Peptidantibiotika vor und haben bei Peptidsynthesen zunehmende Bedeutung. Unter den erwähnten Bedingungen erhält man die Derivate (Harnstoffe) in *einem* Schritt. Ein Racemisierungstest für *N*-Methylaminosäuren ist wegen ihrer starken Racemisierungstendenz bei der Peptidkupplung von besonderem Interesse<sup>[14]</sup>.

Chirale Amine, die sich als *N*-Trifluoracetyl-Derivate nur an speziellen stationären Phasen trennen ließen, bilden bereits bei Raumtemperatur mit Isopropylisocyanat *N*-Isopropylharnstoff-Derivate. Auch diese werden mit ungewöhnlich hohen Trennfaktoren getrennt<sup>[9]</sup>. Das gleiche gilt für  $\alpha$ -verzweigte Aminosäure-Derivate und Carbonsäuren.

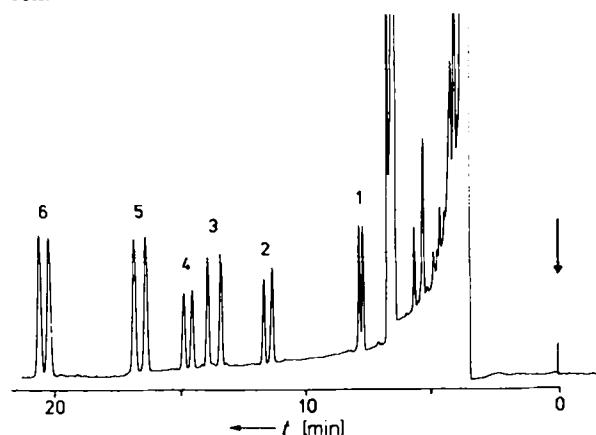


Fig. 2. Trennung der Enantiomerengemische von 2-Phenylbuttersäure 1, *S*-Enantiomer = 2. Peak; Milchsäure 2, *L*-Enantiomer = 2. Peak; 2-Hydroxybuttersäure 3, *L*-Enantiomer = 2. Peak; *N*-Methylvalin 4, *D*-Enantiomer = 2. Peak; 2-Amino-6-methylheptan 5, keine Peakzuordnung; 3-Hydroxybuttersäure 6, keine Peakzuordnung. Derivate wurden nach Schema 1 durch Reaktion mit Isopropylisocyanat erhalten. Glaskapillare (Borosilicatglas, 40 m, 0.2 mm innerer Durchmesser) belegt mit XE-60-L-Valin-(*S*)- $\alpha$ -phenylethylamid [7],  $T$  = 190 °C (Carlo Erba Modell 2101 A Gaschromatograph, Trägergas: 0.7 bar H<sub>2</sub>).

Die mit Isopropylisocyanat als universellem Reagens hergestellten Carbamat-, Harnstoff- und Amid-Derivate sind über Monate in Lösung stabil; die Derivatbildung verläuft nach bisherigen Beobachtungen racemisierungsfrei (Fig. 2).

Eingegangen am 19. März 1982 [Z 169]

Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:  
*Angew. Chem. Suppl. 1982* 1605–1613

CAS-Registry-Nummern:

CH<sub>3</sub>NCO: 624-83-9 / iPrNCO: 1795-48-8 / tBuNCO: 1609-86-5 / C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NCO: 103-71-9 / Menthol: 89-78-1 / Neomenthol: 491-01-0 / Isomenthol: 490-99-3 / Neoisomenthol: 491-02-1 / (*S*)-2-Phenylbuttersäure: 4286-15-1 / *L*-Milchsäure: 79-33-4 / *L*-2-Hydroxybuttersäure: 3347-90-8 / *D*-*N*-Methylvalin: 82535-54-4 / 2-Amino-6-methylheptan: 543-82-8 / 3-Hydroxybuttersäure: 300-85-6.

[7] „Fused-silica“-Kapillarsäulen mit dieser Phase sind bei der Firma Chrompack, Middelburg (Niederlande) erhältlich.

[8] W. A. König, W. Francke, I. Benecke, *J. Chromatogr.* 239 (1982) 227.

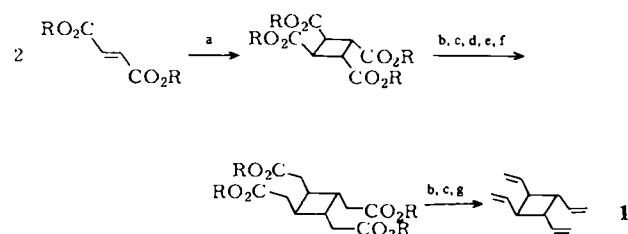
- [9] W. A. König, I. Benecke, S. Sievers, *J. Chromatogr.* 238 (1982) 427.  
 [11] W. Dieckmann, F. Breest, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 39 (1906) 3052; C. Naelgele, L. Grünth, P. Lendorff, *Helv. Chim. Acta* 12 (1929) 239.  
 [14] M. Goodman, R. C. Stueben, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 3409; J. R. McDermott, N. L. Benoiton, *Can. J. Chem.* 51 (1973) 2562.

## Vom *cis,trans,cis,trans*-1,2,3,4-Tetravinylcyclobutan zum Cyclododecatetraen – zwei aufeinanderfolgende Cope-Umlagerungen\*\*

Von Klaus Gubernator und Rolf Gleiter\*

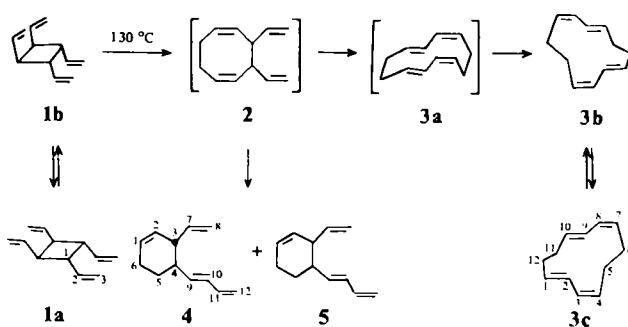
Professor Hermann Schildknecht zum 60. Geburtstag gewidmet

*cis,trans,cis,trans*-1,2,3,4-Tetravinylcyclobutan 1 [<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS):  $\delta$  = 5.93 (dd, 4 H), 5.06 (dd, 4 H), 5.04 (dd, 4 H), 3.00 (br. d, 4 H); <sup>13</sup>C-NMR (72.46 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS):  $\delta$  = 138.3, 115.0, 45.3] wurde auf dem in Schema 1 gezeigten Weg synthetisiert.



Schema 1. a:  $h\nu$ , Suspension in H<sub>2</sub>O, 20 °C; b: LiAlH<sub>4</sub>, Tetrahydrofuran (THF), 66 °C; c: PBr<sub>3</sub>, 120 °C; d: KCN, H<sub>2</sub>O/C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, 78 °C; e: HCl conc., 100 °C; f: CH<sub>3</sub>OH/H<sup>+</sup>, 60 °C; g: KOtBu, THF, 66 °C. R = CH<sub>3</sub>.

Oberhalb 120 °C isomerisiert 1 schnell und fast quantitativ zu einem Gemisch aus 1,3,7,9-Cyclododecatetraen 3 sowie *anti*- und *syn*-4-Butadienyl-3-vinyl-1-cyclohexen 4 bzw. 5<sup>[2]</sup> (Schema 2). Das Verhältnis der Produkte (63:23:14), die gaschromatographisch getrennt werden konnten, ist unabhängig von Temperatur und Medium (1 wurde in der Gasphase, als reine Flüssigkeit oder in Dimethylsulfoxid thermolysiert); die Verbindungen 3-5 sind thermisch bis 200 °C stabil.



Schema 2.

Aufgrund der niedrigen Isomerisierungstemperatur nehmen wir an, daß 1 konzertiert isomerisiert: In einer Cope-

[\*] Prof. Dr. R. Gleiter, K. Gubernator  
Organisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg

[\*\*] Wir danken Dr. P. Kunzelmann, Dr. H. Hiller und Frau G. Rissmann für einige spektroskopische Messungen und Herrn J. Schwab für präparative Mithilfe. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, unterstützt.