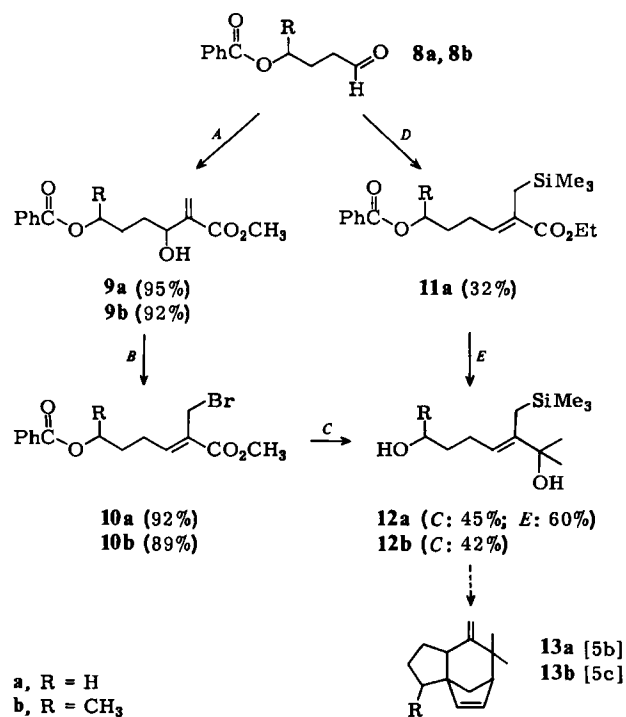


pen wie Pivaloat^[4c,d] oder substituierte Benzoate, die man früher häufig für S_N2'-Reaktionen an allylischen Substraten verwendet hatte^[4d], sind nicht erforderlich. Außerdem findet die Reaktion schon bei -50°C statt, obwohl Acetat bei nucleophilen Substitutionen eine recht schlechte Abgangsgruppe ist. Da Morizur und Tortajada^[3c] bereits die Umwandlung von **5b** in **1** gelungen ist, vervollständigt die Herstellung des Ketal-acrylsäureesters **5b** nun eine einfache *trans*-selektive Synthese von **1**^[5a].

In einer zweiten Reaktionsfolge haben wir **3a** glatt zu **6a** umgesetzt, das mit LiEt₃H zu **7a** reduziert wurde. Solche α -Alkylacrylsäureester lassen sich nicht direkt aus Acrylsäureestern und Alkylhalogeniden in Gegenwart von DABCO erhalten, da der Katalysator durch Quaternisierung inaktiviert wird.



Schema 1. A) Acrylsäureester, DABCO (kat.). RT; B) NBS (*N*-Bromsuccinimid), Me₂S; C) 1. HSiCl₃, NEt₃, CuI, 0°C → RT [5d]; 2. 8 Äquiv. MeLi, -60 → 0°C; D) **8a** wurde bei 0°C zum wie folgt hergestellten Horner-Reagens gegeben: 1. (EtO)₂P(O)CH₂CO₂Et + NaH in 1,2-Dimethoxyethan; 2. Me₃SiCH₂I, 70°C, 4 h; 3. NaH, 0°C → RT, danach 0°C (und Zusatz von **8a**, 0°C → RT, 16 h); E) 5 MeLi, -60 → 0°C.

Außerdem stellten wir die kristallinen C₉- bzw. C₁₀-Diole **12a** bzw. **12b** her; sie sind Schlüsselvorstufen bei der Synthese der gespannten Tricyclen Dehydronorbornadiene **13a**^[5a] bzw. Dehydronorbornadiene **13b**^[5c]. Bei unserer Reaktionssequenz **8** → **9** → **10** → **12** (Schema 1) wird die allylische OH-Gruppe von **9a**, **b** nicht wie in den obigen Beispielen durch einfachen Austausch mit dem Hydrid-Ion „verschwendet“. Schritt B verläuft *trans*-selektiv und mit hoher Ausbeute; Schritt C besteht in der S_N2-ähnlichen Einführung des Anions Cl₃Si⁻ mit anschließender Umsetzung mit Methyllithium.

Funktionalisierte Acrylsäureester wie **11a** sind bisher hauptsächlich durch Horner-Wittig-Reaktion hergestellt worden (vgl. Schritt D^[5b]). Ausgehend von **8a** führt der Horner-Wittig-Weg aber nur zu 19% **12a**; die Ausbeute ließ sich trotz vieler Versuche, auch mit anderen Aldehyden, nicht steigern^[5b,c]. Das *E*-Isomer (*Z*:*E* ca. 4:1) mußte säulenchromatographisch abgetrennt werden. Im Gegensatz dazu ist unsere Synthese *trans*-selektiv, erfordert ein-

fachere Ausgangsstoffe und verläuft unter milderen Bedingungen mit doppelt so hoher Gesamtausbeute (**8** → **9** → **10** → **12** ca. 37%).

Eingegangen am 7. Juni,
ergänzt am 18. Juli 1983 [Z 414]

- [1] H. M. R. Hoffmann, J. Rabe, *Angew. Chem.* 95 (1983) 795; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) Nr. 10.
- [2] Siehe z. B. E. Rodriguez, G. H. N. Towers, J. C. Mitchell, *Phytochemistry* 15 (1976) 1573.
- [3] a) B. Maurer, G. Ohloff, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 353; b) P. Dubs, H. P. Schenk, *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 984; c) J. P. Morizur, J. Tortajada, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 5275; siehe auch L. C. Rohela, R. C. Anand, *Indian J. Chem. B* 16 (1978) 1121.
- [4] a) Vgl. J. A. Bulat, H. J. Liu, *Can. J. Chem.* 54 (1976) 3869. Die Oxidation des Alkohols zum Aldehyd wurde durch Anwendung von gepuffertem Pyridiniumchlorochromat vereinfacht; b) S. Krishnamurty, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 849; siehe auch S. Krishnamurty, *Aldrichim. Acta* 7 (1974) 55; c) H. J. Liu, L. K. Ho, *Can. J. Chem.* 61 (1983) 632; d) Übersicht: R. M. Magid, *Tetrahedron* 36 (1980) 1901.
- [5] Neuere Methoden zur Synthese von Alkenen mit trisubstituierten Doppelbindungen: A. Marfat, P. R. McGuirk, P. Helquist, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 3888, zit. Lit.; J. F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis* 1981, 841; J. E. McMurry, J. R. Matz, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 2723; b) H. M. R. Hoffmann, R. Henning, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 828; c) J. Rabe, Dissertation, Universität Hannover 1983; d) H. Nishiyama, H. Yokoyama, S. Narimatsu, K. Itoh, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 1267.

Derivatisierungsfreie Enantiomertrennung chiraler Alkohole und Ketone durch hochauflösende Komplexierungs-Gaschromatographie**

Von Volker Schurig* und Roland Weber

Zur präzisen Bestimmung der Enantiomerenreinheit von flüchtigen chiralen Naturstoffen sowie von Produkten enantioselektiver Umsetzungen steht mit der Komplexierungs-Gaschromatographie eine Methode zur Verfügung, die dies ohne Derivatisierung ermöglicht^[1a].

Die bisher für underivatisierte Alkohole und Ketone verwendeten Trennsysteme^[1a] weisen als Nachteile extrem lange Retentionszeiten (mehrere Stunden) und stark asymmetrische Peaks auf, die von unzureichender Vorbehandlung der Kapillarenwand („coating efficiency“ < 20%, hohe Oberflächenaktivität) und/oder ungünstigen Eigenschaften der Trennphasen (geringes chirales Erkennen, mangelnde Temperaturstabilität) verursacht werden.

Wir berichten hier über eine vielversprechende Weiterentwicklung der Komplexierungs-Gaschromatographie unter Verwendung hochauflösender Glas- und Quarzkapillartechnik. Durch Desaktivierung der Glas- oder Quarzoberfläche (thermische Quervernetzung von Carbowax 20M^[3a] oder OV 101^[3b]) und mit Methylsilicon OV 101 als Lösungsmittel für die optisch aktiven Metallchelate gelingt es, Kapillarsäulen mit einer „coating efficiency“ > 80% herzustellen. An diesen Säulen lassen sich nun auch Alkohole und Ketone wie z. B. Menthol, Menthon und Iso-menthon ohne Derivatisierung innerhalb 20 min quantitativ in die Enantiomere trennen (Fig. 2).

Auf diese Weise, insbesondere mit der Kombination Komplexierungs-Gaschromatographie/„Selected-Ion“-Massenspektrometrie^[4] wird die schnelle, einfache und präzise Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung direkt

[*] Prof. Dr. V. Schurig, Dr. R. Weber
Institut für Organische Chemie der Universität
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Den Firmen Haarmann & Reimer und Dragoco, Holzminnen, danken wir für Terpenproben.

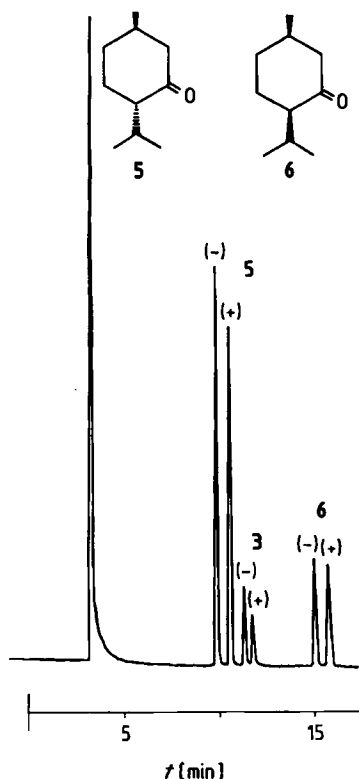


Fig. 2. Enantiomerentrennung von Menthon 5, Menthol 3 und Isomenthon 6 an Nickel(II)-bis[3-heptafluorbutyryl-(1*R*)-campherat] (0.08 M in Methylsilicon OV 101) bei 133 °C; Trägergas: 1.0 bar N₂; Duranglaskapillare 37 m × 0.25 mm.

aus komplexen Naturstoffgemischen möglich^[4]. Die Enantiomerentrennung flüchtiger chiraler Alkohole und Ketone durch Komplexierungs-Gaschromatographie ist der kürzlich beschriebenen Trennung als Urethan-, Acyl- oder Oximderivate^[5] überlegen, da die Nachteile der Derivatisierung (Probenvorbereitung, unvollständige Umsetzung, Auftreten von Neben-, Isomerisierungs- und Racemisierungsprodukten) umgangen werden.

Eingegangen am 18. Mai 1983 [Z 388]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 1130–1137

- [1] g) Vgl. dazu V. Schurig, W. Bürkle, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 7573 und zit. Lit.
[3] a) D. A. Cronin, *J. Chromatogr.* 97 (1974) 263; b) G. Schomburg, J. Husmann, F. Weeke, *Chromatographia* 10 (1977) 580.
[4] V. Schurig, R. Weber, D. Klimetzek, U. Kohnle, K. Mori, *Naturwissenschaften* 69 (1982) 602; V. Schurig, R. Weber, G. J. Nicholson, A. C. Oehlschlager, H. Pierce Jr., A. M. Pierce, J. H. Borden, L. C. Ryker, *ibid.* 70 (1983) 92; R. Weber, V. Schurig, F. Jüttner, unveröffentlicht.
[5] W. A. König, W. Francke, I. Benecke, *J. Chromatogr.* 239 (1982) 227; W. A. König, I. Benecke, K. Ernst, *ibid.* 253 (1982) 267.

Quantitative Trennung der deuterierten Tetrahydrofurane C₄H_{4(β)}H_{4-n(α)}D_{n(α)}O durch Komplexierungs-Gaschromatographie an einem Cobalt(II)-Komplex**

Von Volker Schurig* und Dorothee Wistuba

Die Komplexierungs-Gaschromatographie^[1] nutzt die schnelle und reversible Koordinationswechselwirkung zwischen mobilem Substrat und stationärem Metallkomplex

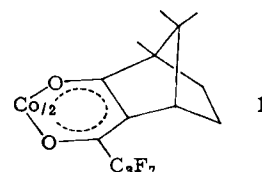
[*] Prof. Dr. V. Schurig, D. Wistuba
Institut für Organische Chemie der Universität
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

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

zur Lösung besonders schwieriger analytischer Trennprobleme. Während bisher die Enantiomerentrennung chiraler Donormoleküle mit koordinationsfähigen Heteroatomen (O, S, N) im Vordergrund des Interesses stand^[1b], untersuchen wir nunmehr die Leistungsfähigkeit der Methode bei der quantitativen Trennung von Protio/Deuterio-Isomeren mit der Massendifferenz 1 für Lewis-Basen.

Selektive Trennungen von Isotopomeren durch Komplexbildungs-Gaschromatographie sind bisher nur für deuterierte Alkene (z. B. C₂H_{4-n}D_n) an AgNO₃/Ethylenglykol^[2a] und an (CO)₂Rh(3-trifluoracetylcampherat)/Squalan^[2b] bekannt. Über einen geringfügigen Unterschied der Retentionszeiten für 2-Butanol und (2-D)-2-Butanol bei Gaschromatographie an Eu(fod)₃/Squalan wurde ebenfalls berichtet^[2c]. Eine entscheidende Voraussetzung für die vollständige und schnelle Trennung von Isotopomeren, die sich nur um eine Masseneinheit unterscheiden, ist die Weiterentwicklung der Komplexbildungs-Gaschromatographie unter Verwendung hochauflösender Glas- oder Quarzkapillartechnik mit Belegungsgüten von ca. 95%^[3].

Wie Fig. 1 illustriert, gelang uns die erste Isotopomeren-trennung deuterierter cyclischer Ether bei vollständiger Grundlinienseparation aller fünf Isomere des Tetrahydrofurans (THF) C₄H_{4(β)}H_{4-n(α)}D_{n(α)}O^[4] durch Komplexierungs-Glaskapillarchromatographie an Cobalt(II)-bis(3-heptafluorbutyrylcampherat) 1 in weniger als 30 min bei 70 °C. Die Trennfaktoren α sind logarithmisch additiv [α(70 °C) = (1.03)ⁿ, n = Zahl der Deuteriumatome, α = t'_D/t'_H, t' = Nettoretentionszeit]. Die Trennung beruht auf einem beträchtlichen „inversen“ (K_D > K_H) sekundären Isotopeneffekt, dessen thermodynamische Parameter für (D₀)-THF und (α,α,α',α'-D₄)-THF an 1 (0.1 M in Squalan) zu Δ_{D,H}ΔH° = -0.2 kcal mol⁻¹ und Δ_{D,H}ΔS° = -0.4 cal K⁻¹ mol⁻¹ zwischen 50 und 80 °C bestimmt^[1a] wurden und der mit der Distanz zum koordinierenden Sauerstoffatom rasch abnimmt (keine Trennung von (D₈)-THF und (α,α,α',α'-D₄)-THF).



Die Wahl von Cobalt als Zentralatom in 1 erwies sich als optimal, da der entsprechende Nickelkomplex eine zu starke und der Mangankomplex eine zu schwache Koordinationswechselwirkung K mit cyclischen Ethern eingeht^[5]. Von (2,5-D₂)-THF gibt es drei Konfigurationsisomere. Bis-

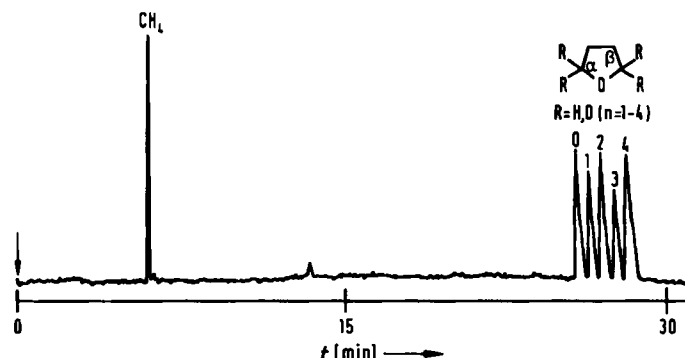


Fig. 1. Komplexierungs-Gaschromatogramm α-deuterierter Tetrahydrofurane (0.1 M 1 in Methylsilicon OV 101, desaktivierte [3] Glaskapillare 60 m × 0.25 mm, 70 °C; Trägergas: 1.9 bar N₂; Split 1:50). Elutionsreihenfolge: (D₀)-THF, (α-D₁)-THF, (D₂)-THF (alle Isomere), (α,α,α'-D₃)-THF, (α,α,α',α'-D₄)-THF (die Peakbezeichnung entspricht der Anzahl der Deuteriumatome in α-Position). Peakzuordnung mittels GC-MS (Varian MAT 112 S).