

[12] Die Verdünnung der Diamid-Selektoren durch unpolare Verbindungen führt zu einer Erhöhung der Trennungskoeffizienten der *N*-TFA- $\alpha$ -aminoäurester [13]. Dies wurde auf die Zerstörung des Selektornetzwerks durch die Spaltung der Wasserstoffbrücken und auf die höhere Stereo-selektivität der nichtassoziierten Form zurückgeführt. Eine ähnliche Strukturänderung könnte durch Temperaturerhöhung zustandekommen. Dies hätte eine aufwärts gerichtete Kurvatur der Gibbs-Helmholtz-Auftragung zur Folge und impliziert, daß  $\Delta\Delta H^0$  und/oder  $\Delta\Delta S^0$  von der Temperatur abhängen.

- [13] T. Hobo, S. Suzuki, K. Watabe, E. Gil-Av, *Anal. Chem.* 57 (1985) 364.  
 [14] B. Feibusch, A. Balan, B. Altman, E. Gil-Av, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1979, 1230.  
 [15] H. Pracejus, A. Tille, *Chem. Ber.* 96 (1963) 854.  
 [16] I. Ugi, *Chimia* 40 (1986) 340.

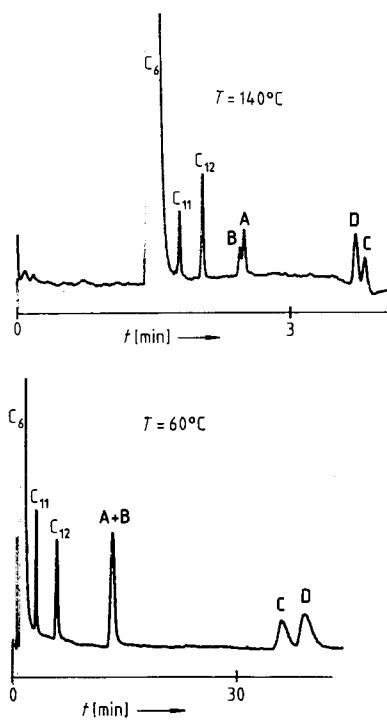


Abb. 1. Temperaturabhängige Umkehr der Enantioselektivität von **2b** (ungefähr 0.15 M in OV-101) bei der Trennung von **1b** (D-angereichert) durch Komplexierungs-Gaschromatographie. Säule: 25 m × 0.25 mm Quarzkapillare, 0.2 µ Stationärphase; Trägergas: N<sub>2</sub>. C<sub>6</sub> = n-Hexan (Lösungsmittel), C<sub>11</sub> = n-Undecan, C<sub>12</sub> = n-Dodecan.

## Temperaturabhängige Umkehr der Enantioselektivität bei der Komplexierungs-Gaschromatographie an chiralen Phasen\*\*

Von Volker Schurig\*, Joachim Ossig und Rainer Link

Eine temperaturabhängige Umkehr der Enantioselektivität (d. h. des Vorzeichens von  $\Delta_{R,S}(\Delta G^0)$ ) einer definierten, nichtracemischen Stationärphase (Selektor) bei der chromatographischen Trennung eines chiralen Substrats (Selektand) wurde aufgrund des Temperaturterms der Gibbs-Helmholtz-Gleichung (a) vorausgesagt<sup>[1]</sup> (**R** steht willkürlich für das Enantiomer, das nach seinem Antipoden **S** von einer chiralen Säule eluiert wird). Bei  $\Delta_{R,S}(\Delta G^0)=0$  ( $K_R=K_S$ ; keine Enantiomerentrennung) ist die isoenantioselektive Temperatur  $T_{iso}$  [Gl. (b)] erreicht.

$$T_{iso} = \Delta_{R,S}(\Delta H^0)/\Delta_{R,S}(\Delta S^0) \quad (b)$$

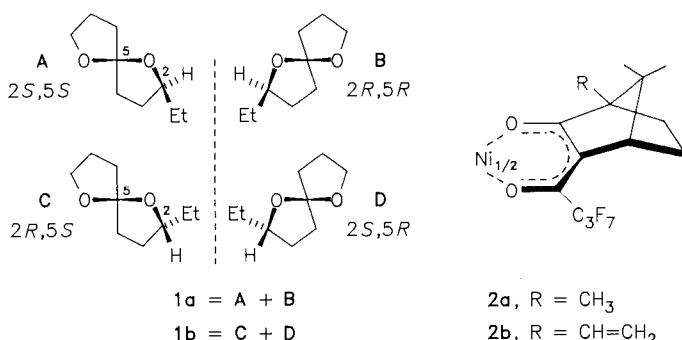
Bei  $T_{iso}$  tritt Peak-Koaleszenz („der dritten Art“<sup>[2]</sup>) auf; unterhalb davon wird die Elutionsfolge durch  $-\Delta_{R,S}(\Delta H^0)$ , oberhalb durch  $\Delta_{R,S}(\Delta S^0)$  bestimmt. Bei der Koaleszenztemperatur  $T_{iso}$  wechselt das Vorzeichen des Trennungskoeffizienten<sup>[3]</sup>.

Der erste Nachweis einer temperaturabhängigen Umkehr der Enantioselektivität einer chiralen stationären Phase in der Gaschromatographie wurde von *Watabe, Charles und Gil-Av* in einem wasserstoffbrückebildenden Selektand-Selektor-System erbracht<sup>[4]</sup>. Wir berichten hier über ein weiteres Beispiel. Es wurde bei der enantioselektiven Koordination in der Komplexierungs-Gaschromatographie gefunden und ist durch eine niedrige Temperatur  $T_{iso}$  charakterisiert.

Bei der gaschromatographischen Trennung der Enantiomere von (*E*)-2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan **1b** an Nickel(II)-bis[3-heptafluorbutanoyl)-(1*S*)-10-methylencamphorat] **2b**<sup>[5]</sup> nimmt die koordinative Wechselwirkung ( $K_{mittel}=(K_C+K_D)/2$ ) zwischen 30°C und 150°C stetig ab. Zwischen 70°C und 90°C wird keine Trennung der Enantiomere **C** und **D** beobachtet; bei 60°C wird **D** nach **C**, bei 140°C jedoch vor **C** eluiert (vgl. Abb. 1). Besonders wichtig ist die Beobachtung, daß die Enantiomerdiskriminierung oberhalb der Koaleszenzregion mit zunehmender Temperatur zunimmt (Abb. 2), obwohl die gesamte koordinative Wechselwirkung wie erwartet abnimmt. Damit ist die Forderung der Gibbs-Helmholtz-Beziehung nach einer Zunahme von  $+\Delta_{D,C}(\Delta G^0)$  oberhalb  $T_{iso}$  erfüllt. Leider konnten wegen der Abnahme der Selektand-Selektor-Koordination und wegen der konfigurativen Labilität des chiralen Spirozentrum von **1** (die charakteristische Interkonversionsprofile verursacht<sup>[2,6]</sup> (vgl. oberstes Chromatogramm in Abb. 2)) nur Untersuchungen bis 150°C durchgeführt werden.

Die Bestimmung der Gibbs-Helmholtz-Parameter der enantioselektiven Assoziation zwischen **1b** und **2b** aus relativen Retentionsdaten<sup>[2,7]</sup> ergab eine lineare Beziehung zwischen  $R \ln(K_D/K_C)$  und  $1/T$  (gemessen in 5 K-Intervallen zwischen 50 und 65°C) mit  $-\Delta_{D,C}(\Delta H^0)=0.62 \text{ kcal mol}^{-1}$  und  $\Delta_{D,C}(\Delta S^0)=-1.75 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ <sup>[8]</sup>, woraus sich  $T_{iso}$  zu 354 K (80°C) berechnet<sup>[9]</sup> (Abb. 3); dieser Wert ist in Einklang mit dem Experiment (Abb. 2). Peak-Koaleszenz für die Enantiomere **A** und **B** des (*Z*)-Diastereomers **1a** wird bei 60°C beobachtet (Abb. 1).

Diese Befunde dürften von beträchtlicher Bedeutung für das Verständnis mechanistischer Aspekte der Enantioselektivität in der Chromatographie im besonderen und für die Enantiomeren-Erkennung in chiralen Umgebungen im allgemeinen sein. Der Einfluß der Temperatur auf die Diskriminierung von Enantiomeren muß künftig bei der chromatographischen Chiralitätserkennung berücksichtigt wer-



\* Prof. Dr. V. Schurig, Dipl.-Chem. J. Ossig, Dr. R. Link  
 Institut für Organische Chemie der Universität  
 Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen

\*\* Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Schu 395/11) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Professor E. Gil-Av, Rehovoth, Israel, für die Vorabmitteilung seiner Ergebnisse.

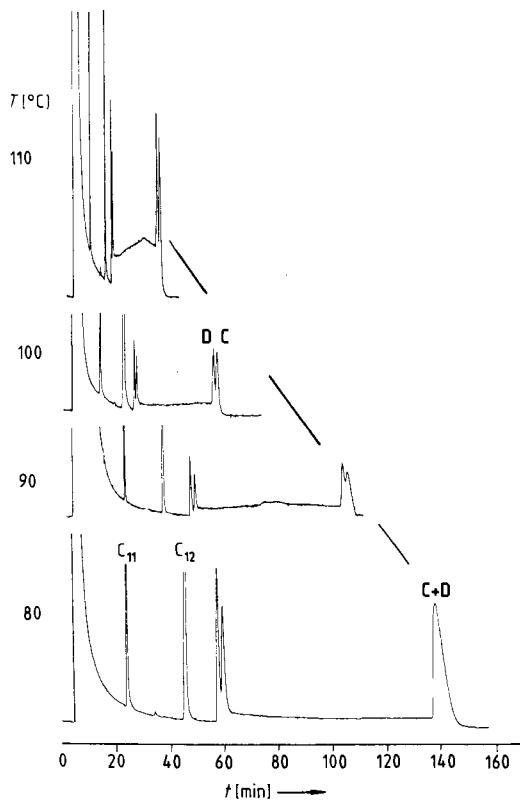


Abb. 2. Koaleszenz (der dritten Art) der Peaks der Enantiomere C und D von **1b** (racemisch) bei der Komplexierungs-Gaschromatographie an **2b** (0.1 M in OV-101) bei 80°C und anschließende Zunahme der Enantiomerdiskriminierung mit steigender Temperatur. Säule: 34.2 m × 0.25 mm Glaskapillare; Trägergas: 1.0 bar N<sub>2</sub>, C<sub>11</sub> = n-Undecan, C<sub>12</sub> = n-Dodecan.

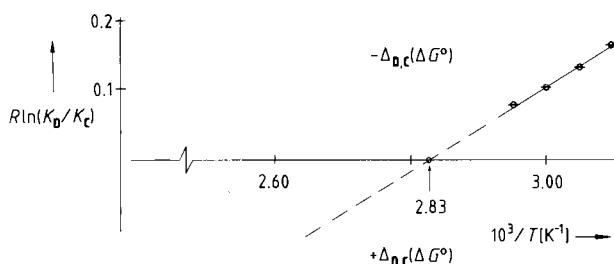


Abb. 3. Extrapolation zur Bestimmung der isoenantioselektiven Temperatur  $T_{iso}$  für die Trennung von **1b** an **2b**.  $R \ln(K_D/K_C)$  ( $T$  [°C]): 0.165 (50), 0.136 (55), 0.104 (60), 0.080<sup>3</sup> (65).

den. In der Komplexierungs-Gaschromatographie können sowohl Abweichungen<sup>[2]</sup> von Regeln, die die Absolutkonfigurationen strukturell eng verwandter Selektanden mit deren Elutionsfolge an chiralen Selektoren korrelieren<sup>[10]</sup>, als auch unbefriedigende Enantiomertrennungen für bestimmte Selektanden<sup>[11]</sup> auf der Temperaturabhängigkeit der Enantioselektivität, insbesondere bei Temperaturen nahe  $T_{iso}$ , beruhen. Interessant ist die Erkenntnis, daß oberhalb  $T_{iso}$  die bevorzugte Erkennung eines Enantiomers nicht durch eine stärkere Bindung ( $-\Delta H^0$ ) an eine nicht-racemische Matrix verursacht wird, sondern auf die größere „Unordnung“ ( $\Delta S^0$ ) in der resultierenden chemischen Wechselwirkung zurückzuführen ist.

Eingegangen am 23. August 1988 [Z 2938]

CAS-Registry-Nummern:

**1aA:** 70427-58-6 / **1aB:** 69744-44-1 / **1bC:** 69744-43-0 / **1bD:** 70427-57-5 / **2b:** 114466-02-3.

- [1] a) B. Koppenhoefer, *Dissertation*, Universität Tübingen 1980; b) B. Koppenhoefer, E. Bayer, *Chromatographia* 19 (1984) 123; c) V. Schurig, *Angew. Chem.* 96 (1984) 733; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 747.
- [2] V. Schurig, W. Bürkle, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 7573.
- [3] Prinzipiell kann eine temperaturabhängige Umkehr der Enantioselektivität auch durch strukturelle oder konfigurative Veränderungen der nichtracemischen Stationärphase beim Erhitzen oder durch Änderungen der individuellen Beiträge konkurrierender Mechanismen der Chiralitätserkennung zustandekommen.
- [4] K. Watabe, R. Charles, E. Gil-Av: *23rd Int. Symp. Adv. Chromatogr.* 1986 (Chiba, Japan), Abstracts S. 83; vgl. *Angew. Chem.* 101 (1989) 195; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) Nr. 2.
- [5] V. Schurig, A. Ossig, R. Link, *HRC CC J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.* 11 (1988) 89.
- [6] a) V. Schurig in J. D. Morrison (Hrsg.): *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, New York 1983, S. 59; b) *J. Chromatogr.* 441 (1988) 135.
- [7] V. Schurig, R. Link in D. Stevenson, I. D. Wilson (Hrsg.): *Chiral Separations*, Plenum, London, im Druck.
- [8] Das enantioselektive Selektanden-Selektor-System **1b**/**2b** zeigt einige ungewöhnliche Merkmale, die sich bisher dem vollen Verständnis entziehen. Obwohl die temperaturabhängige Umkehr der Elutionsfolge von **1b** an **2b** reproduzierbar ist, verdoppelte sich  $-\Delta_{D,C}(\Delta G^0)$  [Gl. (a)] z. B. bei 60°C mit zunehmender Dauer der Säulenbenutzung, während  $K_{mittel}$  im wesentlichen unverändert blieb. Dabei wurde auch eine übermäßige Peakverbreiterung, die ihr Maximum bei  $T_{iso}$  erreicht, sowohl für die racemische Mischung als auch für die einzelnen Enantiomere beobachtet.
- [9] Kürzlich wurde in einer sorgfältigen Untersuchung der Temperaturabhängigkeit der Trennung von **1a** und **1b** an **2a** (IR) in SE-54-Polysiloxan in 5 K-Intervallen zwischen 80°C und 120°C ein  $T_{iso}$  von wenigstens 200°C für diese Z/E-Isomere extrapoliert [7].
- [10] V. Schurig, B. Koppenhoefer, W. Bürkle, *Angew. Chem.* 90 (1978) 993; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 937.
- [11] So wird Isopropylloxiran bei 60°C ( $T_{iso}$ ) an **2a** nicht getrennt [2]. Außerdem zeigt es ebenfalls eine temperaturabhängige Umkehr der Elutionsfolge: V. Schurig, D. Wistuba, unveröffentlicht.

## Kann Polystyrol optisch aktiv sein?\*\*

Von **Günther Wulff\*** und **Pradeep K. Dhal**  
Professor **Kurt Heyns** zum 80. Geburtstag gewidmet

Schon lange ist diskutiert worden, ob Polymere aus Vinylverbindungen aufgrund einer chiralen Konfiguration der Hauptkette (Hauptkettenchiralität) optisch aktiv sein können. Das Ergebnis war, daß die üblichen und bekannten Strukturen sowohl von Homo- als auch von Copolymeren diese Eigenschaft nicht aufweisen können<sup>[2]</sup>. Genaue Symmetriebetrachtungen haben dann aber gezeigt, daß besonders bei Copolymeren zahlreiche Strukturen möglich sind, die optische Aktivität erwarten lassen<sup>[1,3]</sup>. Durch Copolymerisation des Mannit-Derivats **1** mit verschiedenen Comonomeren und anschließende Abspaltung der Mannit-Matrize sind optisch aktive Copolymeren (z. B. Poly(4-vinylphenylboronsäure-co-styrol)) erhalten worden, in denen sich asymmetrische Triaden befinden, die durch **2** repräsentiert werden können<sup>[4-6]</sup>. (Der eingekreiste Substituent A befindet sich an einem Zentrum mit definierter absoluter Konfiguration.)

In diesem Beispiel ist die Diade, die die Substituenten A trägt (durch das Mannit-Derivat **1** eingeführte 4-Vinylphenylboronsäure-Reste), für die Chiralität entscheidend (diese Diade hat (S,S)-Konfiguration)<sup>[6]</sup>. Das C-Atom, das

[\*] Prof. Dr. G. Wulff, Dr. P. K. Dhal  
Institut für Organische Chemie und  
Makromolekulare Chemie der Universität  
Universitätsstraße 1, D-4000 Düsseldorf

[\*\*] 9. Mitteilung über die Chiralität von Polyvinylverbindungen. Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 8. Mitteilung: [1].