

durchführt, werden die Glycale durch das in situ entstandene Triethylammoniumtriflat aktiviert, und die Disaccharide **22** bzw. **23** entstehen in über 90 % Ausbeute^[27]. Die Mono- und Trisaccharide werden hierbei nur in Spuren gebildet.

Zur gezielten Herstellung der Trisaccharide ist der Weg über das Disaccharid **28**, das nach Abspalten (0.1 M NaOH) der Acylgruppen in **17** oder **22** erhalten wird, besser geeignet, obwohl auch hier die Transglycosylierungen auftreten. Die Glycosylierung von **28** mit **4**, **12**, **14** oder **15** ergibt unter den beschriebenen Bedingungen die Trisaccharide **20**, **21**, **26** bzw. **27** in 40–65 % Ausbeute.

Wie die Glycosidsynthesen demonstrieren, sind die β -Glycosyloxysilane sowie die 3-Trifluoracetylaminoglycale sehr reaktive kupplungsfähige Glycosyldonoren. Da α -O-glycosidisch verknüpfte 2-Desoxyzucker als Bausteine in vielen mikrobiellen und pflanzlichen Naturstoffen enthalten sind, können diese Glycosylierungstechniken zu deren Herstellung wesentlich beitragen. Die β -Glycosyloxysilane könnten eine breite Anwendung in der Glycosidsynthese finden.

Eingegangen am 26. Februar 1990 [Z 3816]

- [1] T. Oki in H. S. El Khadem (Hrsg.): *Anthracycline Antibiotics*, Academic Press, New York 1982, S. 75.
- [2] F. Arcamone: *Doxorubicin*, Academic Press, New York 1981, S. 243.
- [3] H. S. El Khadem, D. Matsuura, *Carbohydr. Res.* **88** (1981) 332.
- [4] H. S. El Khadem, D. Matsuura, *Carbohydr. Res.* **101** (1982) C1–C4; für **16** wurde $[\alpha]_D^{20} = -209^\circ$ (CHCl₃) angegeben, ¹H-NMR-Daten fehlen.
- [5] A. Martin, M. Pais, C. Monneret, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 306; *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 575.
- [6] J. Thiem, H. Karl, J. Schwentner, *Synthesis* **1978**, 696.
- [7] J. Thiem, W. Klaffke, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 2006.
- [8] a) In diesen Glycosyloxysilanen ist die *tert*-Butyldimethylsiloxy-Gruppierung im Hinblick auf die Glycosylierung eine Abgangsgruppe. b) L. F. Tietze, R. Fischer, H. J. Guder, A. Goerlach, M. Neumann, T. Krach, *Carbohydr. Res.* **164** (1987) 177. Wie dort berichtet, greift der anomere Sauerstoff des Glycosyloxy-trimethylsilans ein Carbenium-Ion an, wobei die Bindung zwischen dem Sauerstoff und der Trimethylsilylgruppe unter Einwirkung von Triflat gespalten wird.
- [9] A. Klemer, E. Buhe, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1689; A. Klemer, E. Buhe, R. Kutz, S. Chahin, L. Kleefeld, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **739** (1970) 185.

- [10] L.-F. Tietze, R. Fischer, *Tetrahedron Lett.* **22** (1981) 3239; L.-F. Tietze, R. Fischer, H.-J. Guder, *ibid.* **23** (1982) 4661; L.-F. Tietze, A. Goerlach, M. Beller, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 565.
- [11] J. Yoshimura, K. Hara, T. Sato, H. Hashimoto, *Chem. Lett.* **1983**, 319.
- [12] H. Umezawa, Y. Takahashi, M. Kinoshita, H. Naganawa, K. Tatsuta, T. Takeuchi, *J. Antibiot.* **33** (1980) 1581.
- [13] J. Boivin, M. Pais, C. Monneret, *Carbohydr. Res.* **79** (1980) 193.
- [14] B. Iserlin, T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **27** (1944) 1200.
- [15] B. Kraska, A. Klemer, H. Hagedorn, *Carbohydr. Res.* **36** (1974) 389.
- [16] J.-C. Florent, C. Monneret, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1171.
- [17] a) J. P. Marsch, C. W. Moser, E. M. Acton, L. Goodman, *Chem. Commun.* **1967**, 973; b) R. W. Binkley: *Modern Carbohydrate Chemistry*, Marcel Dekker, New York 1988, S. 181.
- [18] J. Thiem, D. Springer, *Carbohydr. Res.* **136** (1985) 325.
- [19] Der 4-epimere *arabino*-Donor kann ausgehend von **5** in gleicher Weise wie **12** aus **9** hergestellt werden; C. Kolar, unveröffentlicht.
- [20] a) H. Vorbrüggen, K. Krolkiewicz, B. Blunuf, *Chem. Ber.* **114** (1981) 1234; b) Y. Kimura, M. Suzuki, T. Matsumoto, R. Abe, S. Terashima, *Chem. Lett.* **1984**, 501.
- [21] C. Kolar, K. Dehmel, U. Knödler, M. Paal, P. Hermentin, M. Gerken, *J. Carbohydr. Chem.* **8** (1989) 295.
- [22] *Allgemeine Arbeitsvorschrift*: Eine Mischung aus **13** (0.75 g, 2.25 mmol), Glycosyloxysilan (2.25 mmol), 3.5 g Molekularsieb 4 Å und 100 mL CH₂Cl₂ wird bei –50 °C unter N₂ mit 0.3 Äquiv. TMSOTf versetzt. Nach 7 h Rühren bei –50 °C werden gegebenenfalls 0.1 Äquiv. TMSOTf zugegeben und die Mischung wird weitere 6 h gerührt, dann bei –50 °C mit 0.75 mL Et₃N und 100 mL CH₂Cl₂ versetzt und abfiltriert. Das Filtrat wird mit 0.1 M Citrat-Puffer (eingestellt auf pH 5 mit NaOH) und dann mit Wasser gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und im Vakuum eingedampft. Säulenchromatographie des Rückstandes (200 g Silicagel, Eluens: Petrol-ether/CH₂Cl₂/Aceton 8:5:1) ergibt ein α (1-4)-verknüpftes Disaccharid. Der Verlauf der Glycosidsynthesen kann durch die Zugabe eines polaren Lösungsmittels (Aceton, THF) gesteuert werden. Die in CH₂Cl₂/Aceton (20:1) durchgeführten Reaktionen verlaufen langsamer, erfordern jedoch erhöhte Konzentration des Promotors.
- [23] Benzylglycoside: a) **18**: Sirup; $[\alpha]_D^{24} = -123^\circ$ ($c = 1.05$, CHCl₃); b) **19**: Fp = 152 °C, $[\alpha]_D^{24} = -147.1^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl₃, Lit.[4]: $[\alpha]_D = -179^\circ$ (CHCl₃); c) **24**: Fp = 80–82 °C, $[\alpha]_D^{24} = -142^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl₃), Lit.[22]: $[\alpha]_D = -137^\circ$ ($c = 0.6$, CHCl₃); d) **25**: Fp = 145–146 °C, $[\alpha]_D^{24} = -89^\circ$ ($c = 1.01$, CHCl₃).
- [24] Trisaccharide: a) **20**: $[\alpha]_D^{24} = -181^\circ$ ($c = 0.28$, CHCl₃); b) **21**: $[\alpha]_D^{24} = -190^\circ$ ($c = 0.1$, CHCl₃); c) **26**: $[\alpha]_D^{24} = -149.2^\circ$ ($c = 1.02$, CHCl₃), FAB-MS: m/z 939 ($M + Li^+$), 825 ($M - OCH_2Ph$), 600 ($M - (N-TFAc-Dau-OCH_2Ph)$), 375 ($M - \{(N-TFAc-Dau)_2-OCH_2Ph\}$), ($N-TFAc-Dau = N$ -Trifluoracetyl-L-daunosaminyl); 400 MHz-¹H-NMR (CDCl₃, TMS): $\delta = 5.52$ (4''-H), 5.15 (1-H), 4.98 (1'-H, 1''), 5.41 (4'-H), 5.05 (1'-H), 4.95 (1-H); d) **27**: $[\alpha]_D^{24} = -143^\circ$ ($c = 0.1$, CHCl₃).
- [25] a) **22**: $[\alpha]_D^{24} = -157^\circ$ ($c = 1.03$, CHCl₃), 400 MHz-¹H-NMR (CDCl₃, TMS): $\delta = 7.85$ (3'-HN), 6.67 (3'-NH), 5.41 (4'-H), 5.05 (1'-H), 4.95 (1-H); b) **23**: $[\alpha]_D^{24} = -130^\circ$ ($c = 0.96$, CHCl₃), 400 MHz-¹H-NMR (CDCl₃, TMS): $\delta = 7.71$ (3'-HN), 6.68 (3'-NH), 4.98 (1'-H), 4.93 (1-H), 4.84 (4'-H).
- [26] H. S. El Khadem, A. Liav, *Carbohydr. Res.* **74** (1979) 345.
- [27] *Allgemeine Arbeitsvorschrift*: Eine Mischung aus **13** (0.75 g, 2.25 mmol), Glycal (2.25 mmol), 3.5 g Molekularsieb 4 Å und 100 mL CH₂Cl₂ wird bei –60 °C unter N₂ erst mit Triethylamin (0.18 mmol, 0.024 mL) und dann mit TMSOTf (0.67 mmol, 0.12 mL) versetzt. Nach 1.5 h Rühren bei –60 °C wird die Mischung mit 0.75 mL Et₃N und 100 mL CH₂Cl₂ versetzt und wie oben beschrieben aufgearbeitet.

Eine neuartige Pyrrolsynthese**

Von Hugo Bertschy, Anne Meunier und Reinhard Neier*

Die Bedeutung der Pyrrole als Naturstoffe ist hauptsächlich auf die vielfältigen Funktionen der tetrapyrrolischen Farbstoffe zurückzuführen^[1]. Das wichtigste natürliche Alkylpyrrol ist Porphobilinogen, der zentrale Vorläufer aller tetrapyrrolischen Farbstoffe. Porphobilinogen wird durch das Enzym δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase in einer Kondensationsreaktion aus zwei Molekülen δ -Aminolävulinsäure gebildet^[2]. Obwohl diese Transformation formal einer

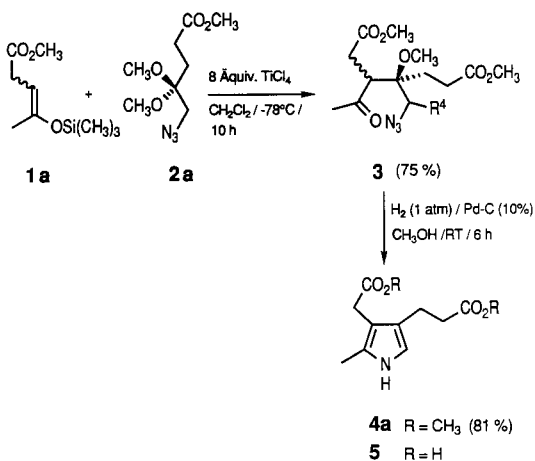
[*] Priv.-Doz. Dr. R. Neier, Dipl.-Chem. H. Bertschy, Dr. A. Meunier
Organisch-chemisches Institut der Universität
Pérolles, CH-1700 Fribourg (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und von der CIBA-Geigy AG gefördert. Frau E. Bard und den Herren F. Nydegger, F. Fehr und Dr. T. A. Jenny danken wir für die Spektren.

Knorr'schen Pyrrolsynthese entspricht, gelang es bisher nicht, diesen Syntheseweg im Reagenzglas nachzuahmen.

Für die enzymkatalysierte Transformation wurden zwei Mechanismen postuliert, ohne daß es gelang, einen der beiden Wege sauber nachzuweisen^[3]. Der von *Shemin* vorgeschlagene Mechanismus der Biosynthese ist für den Chemiker besonders attraktiv, da der Schlüsselschritt, die Knüpfung der C-C-Bindung, an den Anfang der Reaktionssequenz verlegt wurde. Dadurch wird das Problem der Regioselektivität schon am Anfang gelöst und die übrigen Schritte folgen aus der „natürlichen“ Reaktivität der Zwischenprodukte. Anders verläuft die Knorr'sche Pyrrolsynthese^[4]. Dabei wird zuerst die C-N-Bindung gebildet. Die darauf folgende Verknüpfung der beiden Kohlenstoffatome ist nur dann regioselektiv, wenn das intermediäre Enamin konjugativ stabilisiert ist. Die regioselektive Synthese von Alkylpyrrolen mit Hilfe der Knorr'schen Reaktion ist deshalb schwierig.

Wir berichten hier über die regioselektive Synthese von Alkylpyrrolen über eine Reaktionssequenz, die dem von *Shemin* postulierten Weg der Biosynthese von Porphobilinogen folgt. Regioselektiv gebildete Silylenolether werden erst in einer gekreuzten Aldolreaktion umgesetzt^[5] (Schema 1)



Schema 1. Synthese des Pyrrols **4a** durch eine gekreuzte Aldolreaktion (RT = Raumtemperatur).

und die Produkte dann in mono-, di-, tri- und tetraalkylsubstituierte Pyrrole umgewandelt (Tabelle 1). Auch anellierte und arylsubstituierte Pyrrole können mit dieser Reaktionssequenz synthetisiert werden. Das Substitutionsmuster wird auf der Stufe der Aldolprodukte bestimmt. Die Sequenz erlaubt es, ausgehend von den Aldolprodukten Pyrrole unter milden Bedingungen herzustellen.

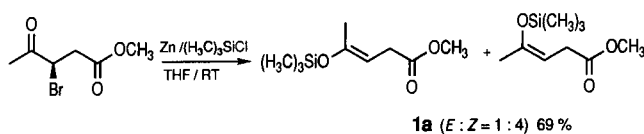
Um die gekreuzte Aldolreaktion nach *Mukaiyama* für Pyrrolsynthesen einsetzen zu können, mußten geeignete Derivate von α -Aminoketonen gefunden werden. Die Azidgruppe hat sich in vielen Fällen als verkappte Aminogruppe bewährt. Die von uns eingesetzten Acetale der α -Azidketone sind aus den entsprechenden α -Halogenketonen in zwei Schritten leicht zugänglich^[6]. Die Silylenolether, die als zweite Komponente benutzt werden, sind beschrieben^[7]. Die Silylenolether **1a** und **1b** waren allerdings bisher nur als Gemisch der beiden Regioisomere synthetisiert worden. Es gelang, die Silylenolether **1a** und **1b** regioselektiv aus den entsprechenden Bromiden zu synthetisieren (Schema 2). Die regioisomeren α -Bromketone konnten in guten Ausbeuten reduktiv mit Zink und Trimethylchlorsilan in die Silylenolether **1a** und **1b** umgewandelt werden (69% bzw. 76%). Die

Tabelle 1. Synthese von Alkylpyrrolen durch regioselektive Aldolreaktion und anschließende Cyclisierung.

Nr.	Silylenolether [a]	Acetal [b]	Reaktionsbedingungen [c]	Produkte (Ausb. [%]) [d]
1			1. A, 75 % 2. B, 81 %	 4a (61 %)
2			1. A, 84 % 2. B, 52 %	 4b (44 %)
3			1. A, 80 % 2. B, 63 %	 4c (50 %)
4			1. A, 98 % 2. B, 26 %	 4d (25 %)
5			1. A, 85 % 2. C, 89 %	 4e (76 %)

[a] Verhältnis Acetal:Silylenolether = 1:1.1. [b] Acetale **2a** und **2b** werden gemäß [6] aus den entsprechenden Azidketonen hergestellt. **2c** wurde direkt aus käuflichem 2-Brom-1,1-dimethoxyethan hergestellt (1.5 Äquiv. NaN₃/DMSO/KI (kat.)/90 °C/5 d). [c] A: 6 Äquiv. TiCl₄/CH₂Cl₂/–78 °C/6–8 h (Versuch 1: 8 Äquiv. TiCl₄), Ausbeute bezogen auf das Acetal; B: H₂/Pd-C 10%/CH₃OH/Raumtemp./6 h–2 d; C: PBu₃/C₆H₆/Raumtemp./5 d. Ausbeute bezogen auf das Rohprodukt; nach Umkristallisation (Versuch 1), nach Flash-Chromatographie (Hexan/EtOAc) (Versuche 4,5), nach Kugelrohrdestillation (80–120 °C/10^{–3} Torr) (Versuche 2,3). [d] Gesamtausbeute.

Zugabe von Tetramethylethylendiamin nach Beendigung der Reduktion, aber vor der eigentlichen Aufarbeitung, ist die wichtigste Modifizierung schon bekannter reduktiver Silylierungsmethoden^[8].



Schema 2. Regioselektive Synthese des Silylenolethers **1a** unter reduktiven Bedingungen (RT = Raumtemperatur).

Der Schlüsselschritt unserer Synthese, die Aldolreaktion zwischen den Silylenolethern und den α -Azidacetalen, verlief im allgemeinen glatt (Ausbeuten von 75–98%, Tabelle 1). TiCl₄ wurde in großem Überschuß eingesetzt, damit die Aldolreaktion genügend schnell ablief. Für die Pyrrolsynthese war die Trennung der entstandenen Diastereomere nicht notwendig. Die Umsetzung der Rohprodukte mit Phosphanen im Sinne einer Staudinger-Reaktion oder die Freisetzung desamins durch katalytische Reduktion des Azids mit Wasserstoff^[9] verlief im allgemeinen gut (Ausbeuten 26–89%, Tabelle 1). Unter beiden Reaktionsbedingungen konnte nur das entsprechende Pyrrol isoliert werden. Die Reinigung der Alkylpyrrole bereitete die größten Schwierigkeiten in dieser Reaktionssequenz. Die Produkte sind gegen Spuren von Säuren extrem empfindlich, und die Aufarbeitung mußte für jedes Produkt neu optimiert werden. In vie-

len Fällen hat sich die katalytische Reduktion zur Bildung des Pyrrols am besten bewährt. Nach Filtration des Katalysators und Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer konnte ein schon relativ reines Rohprodukt erhalten werden.

Diese neuartige Pyrrolsynthese ermöglicht die direkte, regioselektive Herstellung unstabilisierter Alkylpyrrole. Die Synthesestrategie folgt dem von *Shemin* vorgeschlagenen Mechanismus der Biosynthese des Porphobilinogens. Die enzymatische Synthese des Pyrrols **5** aus einem Molekül Lävulinsäure und einem Molekül δ -Aminolävulinsäure ist beschrieben^[10]. Unsere nicht-enzymatische Synthese des Pyrrols **4a** ist deshalb eine biomimetische Reaktion.

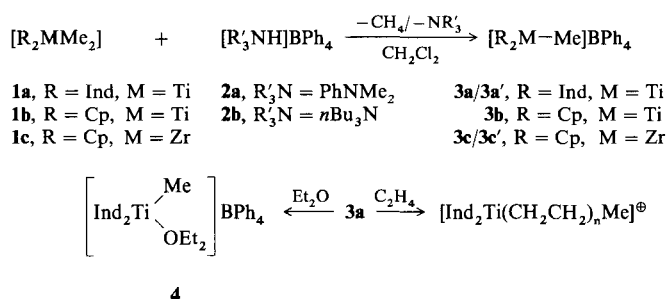
Typische Arbeitsvorschrift

Aldolprodukt 3: Zu einer Lösung von 2.17 g (0.01 mol) des Azidacetals **2a** in 50 mL CH_2Cl_2 werden unter starkem Rühren bei -78°C 8.8 mL (0.08 mol) TiCl_4 in zwei Portionen gegeben (N_2 -Atmosphäre). Anschließend wird eine Lösung von 2.43 g (0.012 mol) Silylenolether **1a** in 50 mL CH_2Cl_2 langsam so zugegeben, daß die Temperatur -70°C nicht überschreitet. Die rotbraun gefärbte Suspension wird 10 h bei -78°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird dann auf 100 mL Eiswasser gegeben. Nach dem Abtrennen der organischen Phase wird mit 3×50 mL CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2×50 mL gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Nach dem Abdestillieren des Hydrolyseproduktes Methylävlävinat (40°C , 10^{-3} Torr) werden 2.58 g eines Rohproduktes mit der folgenden Zusammensetzung erhalten: Aldolprodukt **3a** als Diastereomergemisch (71 %); zwei Eliminierungsprodukte (4 %); 5-Azidävlävinäuremethylester (9 %, Ausbeuten bezogen auf **2a**).

Eingegangen am 26. Februar 1990 [Z 3819]

Synthese von kationischen, durch Donorliganden stabilisierten Titankomplexen beschrieben^[2] und konnten an Modellverbindungen zeigen, welcher Reaktionsweg ungesättigten Substraten für Einschleibungsreaktionen in die Titan-Alkyl-Bindung offensteht^[3]. Von anderer Seite wurde berichtet, daß sowohl kationische Alkylkomplexe in Gegenwart schwach koordinierender Liganden wie THF^[4] als auch basenfreie zwitter-ionische Verbindungen wie $[\text{Cp}_2^+\text{Zr-C}_6\text{H}_4\text{BPh}_3]$ in der Lage sind, Ethylen ohne Zusatz von Alkylaluminium-Verbindungen zu polymerisieren, gegebenenfalls unter erhöhtem Druck und erhöhter Temperatur^[5]. Dadurch wird die katalytische Aktivität kationischer Alkylverbindungen zwar nahegelegt, Informationen über die Struktur solcher Verbindungen bei Bedingungen, unter denen Polymerisationskatalyse beobachtet wird, liegen bisher aber nicht vor. Wir berichten jetzt über die Darstellung einiger kationischer Alkyltitan- und -zirconium-Verbindungen in Lösung sowie über die direkte Beobachtung der Insertion von Ethylen in die Ti-CH₃-Bindung.

Versetzt man eine Dichlormethanolösung von Bis(indenyl)-dimethyltitan **1a** mit einem Äquivalent Dimethylanilinium-tetraphenylborat **2a**, so erhält man Methan und eine dunkelbraune Lösung des Kations $[\text{Ind}_2\text{TiMe}]^{\oplus}$ von **3a** (Schema 1). Die Reaktion läßt sich durch Hochfeld-NMR-Spektroskopie bequem verfolgen (siehe *Experimentelles*). Das ^1H -NMR-Signal der Methylgruppe der Ausgangsverbindung **1a** ($\delta = -0.94$) wird durch ein Singulett bei $\delta = -0.15$ ersetzt; das ^{13}C -NMR-Signal der Methylgruppe von **3a** liegt mit $\delta = 70.8$ innerhalb des für kationische Alkyltitan-Verbindungen zu erwartenden Bereichs^[2b].



Schema 1. Ind = Indenyl, Cp = Cyclopentadienyl.

Entsprechend werden das tieforange $[\text{Cp}_2\text{TiMe}]\text{BPh}_4$ **3b** und das hellgelbe $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]\text{BPh}_4$ **3c** in Dichlormethan aus **1b** bzw. **1c** und $[\text{PhNMe}_2\text{H}]\text{BPh}_4$ **2a** erhalten. Die Reaktionen von **1a** und **1c** mit $[\text{nBu}_3\text{NH}]\text{BPh}_4$ **2b** ergeben in analoger Weise **3a'** bzw. **3c'**. Bei Zusatz von Diethylether zu Lösungen von **3a** bildet sich $[\text{Ind}_2\text{TiMe}(\text{Et}_2\text{O})]\text{BPh}_4$ **4** in Form kaum löslicher, feiner schwarzer Kristalle, während Acetonitril mit **3b** das bekannte Addukt $[\text{Cp}_2\text{TiMe}(\text{NCMe})]\text{BPh}_4$ ^[2b] ergibt.

Für die Komplexkationen sind die Strukturen A–E (Schema 2) denkbar. Gegen die trigonal-planare Koordination A spricht die beobachtete Inäquivalenz der Protonen H-1 und H-3 des Indenyl-Fünfrings in **3a**; die Signalstruktur ähnelt der isolierbarer pseudo-tetraedrischer Komplexe des Typs $[\text{Ind}_2\text{TiMe}(\text{L})]^\oplus$ [2b]. Ein Vergleich der C-H-Kopplungskonstanten der Methylgruppe in **3a** ($J = 128.7$ Hz) und im nicht-agostischen $[\text{Ind}_2\text{TiMe}_2]$ ($J = 125.2$ Hz) schließt eine agostische Wechselwirkung wie in **B** zwar nicht zwingend aus, macht sie aber wenig wahrscheinlich; neutrale und zu **3b** isoelektronische Scandiumkomplexe haben ebenfalls keinen eindeutigen Hinweis für einen agostischen Methyl-liganden erbracht [6].

Darstellung, Struktur und Olefinpolymerisationsaktivität basenfreier kationischer 14-Elektronen-Alkyltitan- und -zirkoniumkomplexe **

Von *Manfred Bochmann**, *Andrew J. Jaggar*
und *Julian C. Nicholls*

Mehrere Befunde stützen die Annahme, daß kationische Alkylkomplexe vom Typ $[\text{Cp}_2\text{M-R}]^{\oplus}$ ($\text{M} = \text{Ti, Zr, Hf}$) als die katalytisch aktiven Zentren in der homogenen Ziegler-Natta-Polymerisation anzusehen sind^[1]. Wir haben kürzlich die

[*] Dr. M. Bochmann, A. J. Jaggar, Dr. J. C. Nicholls
School of Chemical Sciences
University of East Anglia
Norwich NR4 7TJ (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom britischen Science and Engineering Research Council gefördert. Wir danken Dr. J. A. Daniels (ICI Wilton) für Gelpermeationschromatographie-Messungen.