

- [14] a) J. C. Calabrese, T. Herskovitz, J. B. Kinney, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5914; b) L. Dahlenburg, C. Prengel, *Organometallics* **1984**, *3*, 934.
- [15] Aufgrund von  $^{31}\text{P}$ -NMR-Daten wurde die Bildung von **4a** bei der Umsetzung von **3a** mit  $\text{CO}_2$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$  postuliert [16a]. Wir erhielten unter diesen Bedingungen ein gelbes Pulver, dessen  $^1\text{H}$ -NMR- und IR-Spektren nicht mit denen von **4a** identisch sind, sich jedoch mit der Bildung eines Carbonato- oder Hydrogencarbonatkomplexes deuten lassen. Die  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren von diesen Verbindungen und von **4a** zeigen bei vollständiger Dissoziation nur das Signal von  $[(\text{dpe})_2\text{Rh}]^+$  und sind daher identisch.
- [16] a) S. Slater, J. H. Wagenknecht, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5367; b) S. Krogsrud, S. Komiya, T. Ito, J. A. Ibers, A. Yamamoto, *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 2798.
- [17] a) A. Dedieu, C. Bo, F. Ingold in [1a], S. 23–42; b) C. Bo, A. Dedieu, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 304.
- [18] a) L. S. Pu, A. Yamamoto, S. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3896; b) S. Komiya, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 784; c) D. J. Darensbourg, M. Y. Darensbourg, L. Y. Goh, M. Ludvig, P. Wiegrefe, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7539; d) J. R. Pugh, M. R. M. Bruce, B. P. Sullivan, T. J. Meyer, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 86.

## Können einkettige perfluorierte Amphiphile allein Vesikel und andere organisierte supramolekulare Verbände bilden?\*

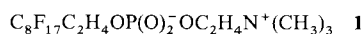
Von Marie-Pierre Krafft, Françoise Giulieri und J. G. Riess\*

Die Bildung von Doppelschichten und Vesikeln erfordert im allgemeinen zweikettige (bicaudale) Amphiphile, die natürlich oder synthetisch sein können<sup>[1, 2]</sup>. Einkettige Amphiphile dagegen neigen normalerweise bei Konzentrationen oberhalb der kritischen Micellenbildungskonzentration zur Aggregation, wobei die entstandenen Micellen kugelförmig, zylindrisch oder plattenförmig sein können<sup>[3]</sup>. Im letztgenannten Fall können bei sehr hohen Konzentrationen ( $> 50\%$  w/v) lamellare Mesophasen entstehen.

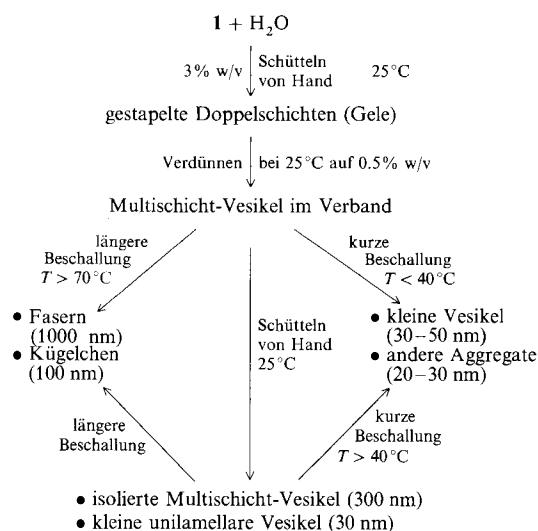
Betrachtet man verdünnte Dispersionen, so erfordert die Bildung von Doppelschichten und Vesikeln aus einkettigen Amphiphilen (d. h. amphotropes Verhalten) ein Ordnungselement, das die Anordnung der Moleküle in Doppelschichten fördert und die Molekülpackung aufrechterhält<sup>[3]</sup>. Eine solche Ordnung könnte durch sterische Wechselwirkungen entstehen. So ist eine Vesikelbildung von starren Amphiphilen bekannt, wenn diese ein stabförmiges, zwischen der polaren Kopfgruppe und der hydrophoben Kette eingebautes Mesopg aufweisen (typischerweise Biphenyl-, Azobenzol- oder Diphenylazomethin-Gruppen)<sup>[4]</sup>. Starre Coamphiphile wie Cholesterin werden ebenfalls zur Herstellung stabiler Vesikel verwendet<sup>[5]</sup>. Eine Ordnung kann ferner durch Bildung intermolekularer Assoziate, die auf elektrostatischen Kräften (Paarung entgegengesetzt geladener Amphiphile)<sup>[6]</sup>, Wasserstoffbrückenbindung<sup>[7]</sup> oder Polymerisation<sup>[8]</sup> beruht, herbeigeführt werden.

Wir untersuchten nun, ob aus einem einzelnen monocaudalen, nichtstarren Amphiphil lamellare Phasen, Vesikel und — allgemeiner gesagt — organisierte supramolekulare Verbände erhalten werden können, wenn man die *hydrophoben Wechselwirkungen* im Tensidfilm durch Verwendung eines perfluorierten Schwanzstücks verstärkt, d. h., ohne auf klassische sterische Effekte oder intermolekulare Wechselwir-

kungen zurückzugreifen. Zu diesem Zweck synthetisierten wir das lineare „perfluoralkylierte“ amphiphile Phosphocholin-Derivat (F-Alkyl-PC) **1**<sup>[9]</sup> und dessen Kohlenwasserstoff-Analogon **2** und untersuchten ihre Dispersionen in



Wasser, um den Effekt der Fluorierung der Kette auf die supramolekulare Organisation zu beurteilen. F-Alkyl-PC **1** bildet im Gegensatz zu seinem Kohlenwasserstoff-Analogon sogar in sehr verdünnten wäßrigen Dispersionen stabile organisierte supramolekulare Systeme, ohne daß weitere Zusätze notwendig sind (Schema 1). Abhängig von den Herstellungsbedingungen werden mehrere, sich morphologisch signifikant unterscheidende organisierte Systeme wie gestapelte Doppelschichten, Vesikel, Kügelchen und lange Fasern beobachtet.



Schema 1. Herstellung organisierter supramolekularer Verbände aus **1**.

Dispersionen von F-Alkyl-PC **1** wurden durch 15minütige Hydratation dünner Schichten der Verbindung mit destilliertem Wasser bei Raumtemperatur und anschließendes leichtes Schütteln von Hand hergestellt. Abhängig von der Konzentration entstanden klare bis leicht trübe Gele mit viskoelastischen Eigenschaften. Die Konsistenz dieser Gele liegt zwischen der von Gelatine (1–3% w/v) und der von Glas ( $> 6\%$  w/v). Bei Raumtemperatur bleiben sie länger als 12 Monate stabil, ohne daß eine Sedimentation, Kristallisation oder Phasentrennung auftritt. Die Gele können sogar ohne sichtbare Veränderungen hitzesterilisiert werden ( $121^\circ\text{C}$ , 15 min,  $10^5\text{ Nm}^{-2}$ ).

Untersucht man diese Gele (3% w/v) mit Transmissions-elektronenmikroskopie (TEM)<sup>[10]</sup>, so zeigt sich, daß sie einheitlich aus gestapelten Doppelschichten aufgebaut sind (Abb. 1). Die lamellare Struktur dieser Anordnungen wird durch Polarisationsmikroskopie deutlich, die die charakteristischen, „Malteserkreuze“ und „oily strikes“ genannten Defekte von Doppelschichten sichtbar macht<sup>[11]</sup>. Gestützt wird die lamellare Struktur ferner durch  $^1\text{H}$ -entkoppelte  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektroskopie, die eine signifikante Abnahme der Linienbreite aller Signale bei steigender Temperatur zeigt (z. B. von ca.  $\Delta\nu_{1/2} = 400\text{ Hz}$  bei  $10^\circ\text{C}$  auf ca.  $70\text{ Hz}$  bei  $70^\circ\text{C}$  für das  $\text{CF}_3\text{CF}_2$ -Signal) und damit auf einen Mesophasenübergang hinweist. Die F-Alkylketten liegen über einen ungewöhnlich großen Temperaturbereich ( $30\text{--}60^\circ\text{C}$ ) in flüssiger Phase vor; dies stimmt mit unseren Beobachtungen an

[\*] Prof. J. G. Riess, Dr. M.-P. Krafft, F. Giulieri  
Unité de Chimie Moléculaire, associée au CNRS  
Université de Nice-Sophia Antipolis  
Faculté des Sciences, F-06108 Nice Cedex 2 (Frankreich)  
Telefax: Int. + 93/52 90 20

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique gefördert. Dem Centre Commun de Microscopie Appliquée (CCMA, Prof. G. Nicaise, S. Pagnotta, J. P. Laugier) der Université de Nice-Sophia Antipolis danken wir für seine Unterstützung.

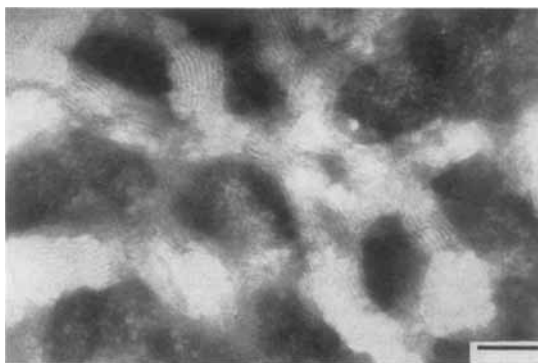


Abb. 1. TEM-Aufnahme (Negativfärbung) einer Dispersion (3% w/v, bei Raumtemperatur von Hand geschüttelt) von **1**. Die Länge des Balkens entspricht 50 nm.

Liposomen aus Glycerophosphocholinen mit zwei perfluorierten Alkylgruppen überein<sup>[12]</sup>.

Beim Verdünnen der Gele mit Wasser bis zu einer Endkonzentration von 0.5% w/v und anschließendem leichten Schütteln von Hand (1 min bei Raumtemperatur) ist der Aufbau von Vesikeln aus Multischichten „in statu nascendi“ zu beobachten. Dies ähnelt der Bildung von Liposomen aus einer groben Dispersion von Phospholipiden. Wird diese Dispersion längere Zeit von Hand geschüttelt, entstehen *discrete* Vesikel aus Multischichten, wie die TEM-Aufnahmen zeigen (Abb. 2). Die Größe der Vesikel wurde mit Laserlicht-Streuungsspektroskopie (Laser Light Scattering Spectroscopy, LLSS) untersucht, wobei sich große Vesikel (300 nm, 40%) neben kleineren Aggregaten (30 nm, 60%) fanden. Letztere können entweder aus Micellen oder aus kleinen Vesikeln bestehen und werden mit TEM nicht sichtbar.

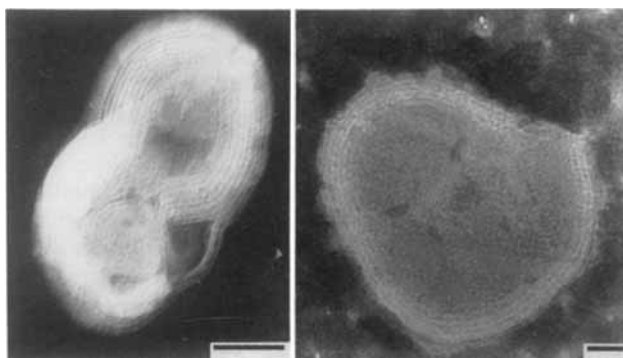


Abb. 2. TEM-Aufnahmen isolierter Multischicht-Vesikel in einer verdünnten Dispersion (0.5% w/v) von **1** nach leichtem Schütteln von Hand bei Raumtemperatur. Die Länge der Balken entspricht jeweils 50 nm.

Eine kurze Beschallung der Multischicht-Vesikel enthaltenden Dispersionen bei 40 °C oder darunter (Schema 1) (Gerät: Branson B 30, Titanschallkopf, 4 min, Stufe 5, Impuls 50) führte zur Bildung kleiner Doppelschicht-Vesikel, die mit TEM beobachtet werden konnten. Außerdem zeigten sich in den Mikrographien längliche Aggregate, von denen wir annehmen, daß es sich um Fragmente von Lamellen, den Vorstufen der Vesikel<sup>[13]</sup> handelt. LLSS-Messungen zeigten nur das Vorhandensein kleiner Partikel von ca. 30 nm Durchmesser, eine Unterscheidung zwischen den kleinen Vesikeln und den länglichen Aggregaten war mit dieser Methode nicht möglich. Nach einem Monat bei Raumtemperatur wurde mit LLSS keine signifikante Größenänderung nachgewiesen.

Werden die multilamellare Vesikel enthaltenden Dispersionen (0.5% w/v) bei einer Temperatur beschallt, bei denen

die F-Alkylketten vollständig in flüssiger Phase vorliegen (z.B. oberhalb 70 °C, wenn keine weitere Abnahme der Linienbreite der <sup>19</sup>F-NMR-Signale auftritt), bilden sich zwei Populationen von Aggregaten unterschiedlicher Morphologie: Kügelchen und Fasern. Ihre Größen wurden elektronenmikroskopisch zu ca. 100 nm Durchmesser für die Kügelchen und ca. 1000 nm Länge für die Fasern bestimmt. Da die Abstoßungskräfte zwischen Doppelschichten im allgemeinen mit der Temperatur zunehmen<sup>[14]</sup>, nehmen wir an, daß die Doppelschichten bei 70 °C dissoziieren und Mikrobereiche aus inversen Phasen bilden, die durch hydrophobe Wechselwirkungen stabilisiert sind. Die Kügelchen könnten demnach aus dichtgepackten Anordnungen inverser Micellen bestehen, die in Wasser durch einen Gürtel aus einer Monoschicht stabilisiert werden<sup>[15]</sup>. Die Fasern könnten die eindimensionale Ausdehnung dieser kugelförmigen inversen Struktur sein.

Erste Untersuchungen zur Stabilität zeigen, daß die Fasern innerhalb einiger Wochen bei Raumtemperatur langsam zu einer Überstruktur aus zusammengesetzten Fasern wachsen. Diese Überstruktur (mehrere µm lang) kann mit einem Phasenkontrastmikroskop beobachtet werden. Bemerkenswert ist, daß bei den hier beschriebenen Anordnungen mit perfluorierten Alkylketten auch nach einem Monat keine Kristallisation eintritt, obwohl faserartige Aggregate im allgemeinen eine begrenzte Lebensdauer haben<sup>[16]</sup>.

Die starke Tendenz des einkettigen F-alkylierten Phosphocholins **1** zur Aggregation steht in deutlichem Gegensatz zum Verhalten seines Kohlenwasserstoff-Analogons **2**, dessen Dispersionen sogar bei Konzentrationen bis zu 30% w/v flüssig wie Wasser bleiben. Polarisationsmikroskopisch fand sich kein Hinweis auf eine Flüssigkristallbildung in solchen Lösungen. Auch mit TEM konnten keine Aggregate sichtbar gemacht werden. LLSS-Messungen zeigten nur das Vorhandensein von Aggregaten mit der Größe von Micellen (3–5 nm). Die Linienbreite des NCH<sub>3</sub>-Signals (3 Hz) in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren stimmt ebenfalls mit der Bildung isolierter Micellen überein. Unter den gleichen Bedingungen wird für das F-alkylierte Amphiphil **1** ein weit weniger gut aufgelöstes Spektrum mit einer NCH<sub>3</sub>-Linienbreite von ca. 10 Hz erhalten. Diese Ergebnisse zeigen, daß Dispersionen von **2** nur aus flüssigen Micellen bestehen – selbst wenn die Konzentration auf 30% w/v steigt.

Verglichen mit dem Unvermögen des Kohlenwasserstoff-Analogons, irgendwelche anderen organisierten Systeme als Micellen zu bilden, beweist der Aufbau von unilamellaren und Multischicht-Vesikeln, von Kügelchen und Fasern durch ein F-alkyliertes Phosphocholin, daß eine einzelne F-Alkylkette ausreichen kann, um eine Doppelschichtanordnung amphiphiler Moleküle zu induzieren. Eine Hauptkomponente dieser Antriebskraft stammt wahrscheinlich von den stark hydrophoben Wechselwirkungen der F-Alkylketten, die dem Molekül ein *stark* amphotropes (lyotropes und thermotropes) Verhalten verleihen. Dies bedeutet auch, daß die Tendenz zur Organisation aufgrund solcher hydrophoben Effekte stärker ist als die geringen intermolekularen Wechselwirkungen zwischen F-alkylierten Ketten.

Die Geometrie des Amphiphils kann ebenfalls zur Entwicklung von Eigenschaften beitragen, die die Bildung supramolekularer Verbände begünstigen<sup>[17]</sup>.

Kegelförmige Tenside (typischerweise einkettig) neigen leichter zur Micellenbildung, während sich zylindrische vorzugsweise in Doppelschichten anordnen. Die Größe der F-Alkylkette kann daher auch einer der Faktoren sein, die dem Amphiphil die für die Bildung von Doppelschichten und Vesikeln vorteilhafte Zylinderform geben.

Dem Einfluß der Entropie auf Wechselwirkungen in natürlichen und in synthetischen Membranen wurde viel Auf-

merksamkeit entgegengebracht; es besteht jedoch ein Mangel an geeigneten Modellmembranen für die Aggregation, ein Umstand, der einem Verständnis dieses Vorgangs lange Zeit im Wege gestanden haben könnte. Die hier vorgestellten einkettigen Systeme und ihre durch fluoridierte Ketten induzierten außergewöhnlichen Aggregationseigenschaften können dabei helfen, einen Einblick in die Wechselwirkungen zwischen amphiphilen Oberflächen zu erhalten.

Eingegangen am 30. November 1992 [Z 5713]

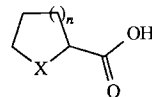
- [1] H. Eibl, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 247–262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 257–271.
- [2] T. Kunitake, Y. Okahata, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3860–3861.
- [3] H. Ringsdorf, B. Schlarb, J. Venzmer, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 117–162; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 113–158.
- [4] T. Kunitake, Y. Okahata, M. Shimomura, S. Yasunami, K. Takarabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5401–5413.
- [5] J. A. Bouwstra, H. E. J. Hofland, G. S. Gooris, H. E. Jundginger in *Emulsions – A Fundamental and Practical Approach* (Hrsg. J. Sjöblom), Kluwer, Dordrecht, **1992**, S. 227–238.
- [6] H. Fukuda, K. Kawata, H. Okuda, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1635–1637.
- [7] W. R. Hargreaves, D. W. Deamer, *Biochemistry* **1978**, 17, 3759–3768.
- [8] R. Benz, W. Praß, H. Ringsdorf, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 388–389; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 368–369; *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 869–880.
- [9] M. P. Krafft, J. P. Rolland, P. Vierling, J. G. Riess, *New J. Chem.* **1990**, 14, 869–875.
- [10] Ein Tropfen der Dispersion wurde auf ein Kohlenstoff-beschichtetes Gitter aufgetragen, nach 1 min mit Filtrierpapier getrocknet und anschließend 1 min mit Phosphorwolframsäure (2%, pH bei 7 eingestellt) gefärbt wie bei R. R. C. New in *Liposomes: A Practical Approach* (Hrsg.: R. R. C. New), University Press, Oxford, **1990**, S. 140, beschrieben. Die Proben wurden mit einem Philips-Mikroskop (CM 12) bei 80 KV und einer Vergrößerung von 30 000 bis 60 000 betrachtet.
- [11] Beobachtungen mit dem Polarisationsmikroskop (Olympus BHS) wurden an dünnen Schichten der Dispersionen zwischen gekreuztem Polarisator und Analysator entsprechend J. R. Bellare, H. T. Davis, W. G. Miller, G. E. Scriven, *J. Colloid Interface Sci.* **1990**, 136, 305–326, durchgeführt.
- [12] C. Santaella, P. Vierling, J. G. Riess, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 584–586; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 567–568; J. G. Riess, C. Santaella, P. Vierling, *Jorn. Comun. Com. Esp. Deterg.* **1991**, 22, 157–171.
- [13] R. B. Pansu, B. Arrio, J. Roncin, J. Faure, *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 796–801.
- [14] J. Marra, J. N. Israelachvili, *Biochemistry* **1985**, 24, 4608–4621.
- [15] Y. Murakami, J. I. Kikuchi, T. Takaki, K. Uchimura, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3373–3374.
- [16] J. Fuhrhop, P. Schnieder, J. Rosenberg, E. Boekema, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3387–3390.
- [17] J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, B. W. Ninham, *Biochim. Biophys. Acta* **1977**, 470, 185–201.

## Destillative Diastereomerentrennung – ein neues Verfahren zur Darstellung von optisch aktiven heterocyclischen Carbonsäuren\*\*

Von Elke Fritz-Langhals\*

Zur Darstellung optisch aktiver Carbonsäuren durch Racematspaltung wurde bisher üblicherweise die zu trennende racemische Carbonsäure mit einem optisch aktiven Amin umgesetzt und die gebildeten diastereomeren Salze durch fraktionierende Kristallisation getrennt. Nach dieser Standardmethode wurden auch die optisch aktiven heterocyclischen Carbonsäuren **1a–d** gewonnen. Beispielsweise wurde die Racematspaltung von 2-Tetrahydrofurancarbonsäure **1a** (X = O, n = 1) mit Brucin, Cinchonidin<sup>[1]</sup>, Chinin<sup>[2]</sup> oder

den nicht kommerziell erhältlichen, optisch aktiven Aminen 4-Brom- oder 4-Chlor-1-phenylethylamin<sup>[3]</sup> durchgeführt. Die dabei erzielten Ausbeuten sind jedoch mäßig oder gering, vor allem wenn Präparate mit hoher optischer Reinheit hergestellt werden sollen. Zudem bereitet die Isolierung des zweiten Enantiomers aus der Mutterlauge erhebliche Schwierigkeiten, weshalb die Verwendung eines weiteren optisch aktiven Amins erforderlich ist. Mit denselben Problemen behaftet sind die Racematspaltungen bei den analogen heterocyclischen Carbonsäuren, wie der 2-Tetrahydrothiophencarbonsäure **1b** (X = S, n = 1)<sup>[2,4]</sup> oder der 2-Tetrahydropyranocarbonsäure **1c** (X = O, n = 2)<sup>[2]</sup>.



**1a:** X = O, n = 1; **1b:** X = S, n = 1  
**1c:** X = O, n = 2; **1d:** X = S, n = 2

Die Nachteile der klassischen Racematspaltung stehen der Darstellung größerer Substanzmengen im Wege und schränken die Möglichkeit der Anwendung von optisch aktiven heterocyclischen Carbonsäuren in Medikamenten<sup>[5]</sup>, z.B. Terazosin, einem Blutdrucksenker<sup>[6]</sup>, oder als Synthesebausteine für Flüssigkristalle<sup>[7]</sup> ein. Wünschenswert wäre es insbesondere, daß *beide* Enantiomere in *einem* Verfahrensschritt gewonnen werden könnten. Wir stellten uns daher die Frage, ob anstelle der Löslichkeitsunterschiede nicht auch Siedepunktsdifferenzen bei Diastereomerenpaaren für eine einfache präparative Trennung genutzt werden können. Dazu verknüpften wir die genannten racemischen heterocyclischen Carbonsäuren mit verschiedenen optisch aktiven Aminosäureestern über eine Amidbindung. Die gebildeten diastereomeren Carbonsäureamide **2** (Tabelle 1) zeigten ungewöhnlich große Siedepunktsdifferenzen von bis zu 7 K, die eine destillative Trennung ermöglichten.

Tabelle 1. Destillative Trennung der Diastereomerenpaare (R,S)-**2** und (S,S)-**2**.

<b>2</b>	Diastereomerenpaar <b>2</b>		<i>t<sub>r</sub></i> [a]	Kp [b]	Typ/l [c]	de [%] [d]	Ausb. [e]
	R	R'					
<b>2a</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	1. 16.68	98	FKK/1	>99 (R,S)	80
			2. 17.58	103	FKK/1	>99.5 (S,S)	49
<b>2a'</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1. 16.68	103	DBK/1	>99 (R,S)	80
			2. 17.28	107	DBK/1	98 (S,S)	81
<b>2a''</b>	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	1. 18.57	108	DBK/1	99.8 (R,S)	87
			2. 19.07	115	DBK/1	95.1 (S,S)	53
<b>2b</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	1. 21.06	110	FKK/0.4	91 (R,S)	34
			2. 22.19	ca. 130 [f]	FKK/0.4	68 (S,S)	46
			1. 21.06	ca. 103	FKK/0.6	70 (R,S)	83
<b>2c</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	1. 21.06	110	DBK/1	>99.9 (R,S)	60
			1. 18.62	77	DBK/1	78 (R,S)	54
			2. 19.08	82	DBK/1	80 (S,S)	45
<b>2d</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	1. 21.82	134	DBK/1	96	11
			1. 21.82	ca. 131 [f]	DBK/1	90	72
			2. 23.13	ca. 138 [f]	DBK/1	68	44

[a] GC-Retentionszeit auf Carbowax 20M, 25-m-Quarzkapillare, 70–230 °C mit Aufheizgeschwindigkeit von 8 °C min<sup>-1</sup> bis 230 °C. [b] Siedetemperatur [°C] bei einem Druck von ca. 0.01 Torr. [c] Kolonnentyp, FKK: Füllkörperkolonne mit 5 cm Durchmesser, 4-mm-Glasspiralen als Füllkörper, Rücklauf ca. 5:1 bis 10:1; DBK: Drehbandkolonne, Rücklauf ca. 20:1, Länge *l* in m. [d] Diastereomerenüberschuß bei präparativer Trennung; die Konfiguration (in Klammern) wurde nach Hydrolyse der angereicherten Diastereomere anhand der Literaturdrehwerte zugeordnet. [e] In Prozent bezogen auf ein Diastereomer. [f] Druck ca. 0.05 Torr.

So wurde beispielsweise das Säurechlorid **3a** der racemischen 2-Tetrahydrofurancarbonsäure **1a** mit (S)-Valinmethylester (*ee* > 99.9%<sup>[8]</sup>) zu den diastereomeren Amiden **2a** (X = O, n = 1, R = CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, R' = CH<sub>3</sub>) umgesetzt (Schema 1) und diese an einer 1-m-Füllkörperkolonne destillativ

[\*] Dr. E. Fritz-Langhals  
Consortium für Elektrochemische Industrie GmbH  
Zentrale Forschung der Wacker-Chemie GmbH  
Zielstattstraße 20, W-8000 München 70

[\*\*] G. Schütz, S. Spiegel und A. Viertel danke ich für ihre Mitarbeit.