

**Experimental.** – *Ethyl 5-cyano-isoxazoline-3-carboxylate*. To a solution of 2.76 g  $\text{NaNO}_2$  (0.040 mol) in 5 ml water, 2.12 g acrylonitrile (0.040 mol) in 15 ml ether were added; the mixture was stirred at  $0^\circ$  and 5.72 g 70%  $\text{HClO}_4$  (0.04 mol) were added dropwise. Maintaining the temperature at  $0^\circ$ , 2.28 g ethyl diazoacetate (0.020 mol) in 15 ml ether were added during 6 h; stirring was continued for a further 2 h. The ethereal phase was separated, washed with  $\text{NaHCO}_3$  solution and water, dried over  $\text{MgSO}_4$  and distilled, to give 2.68 g (80% of theoretical) of b.p.  $103^\circ/1$  Torr<sup>7)</sup>. – NMR. spectrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\delta = 3.63$  (2H, doublet,  $J = 9.3$  Hz); 2H at C(4);  $\delta = 5.45$  (1H, t,  $J = 9.3$  Hz); 1H at C(5); ethyl group signals at  $\delta = 1.42$  (3H, t,  $J = 7.4$  Hz);  $\delta = 4.40$  (2H, q,  $J = 7.4$  Hz).  
 $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$  (168,2)    Calc. C 50.00    H 4.80    N 16.66%    Found C 50.19    H 4.76    N 16.56%

Financial support of this work by the *Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* is gratefully acknowledged.

#### BIBLIOGRAPHY

- [1] H. Wieland & C. Reisenegger, *Liebigs Ann. Chem.* **401**, 244 (1913).
- [2] G. S. Skinner, *J. Amer. chem. Soc.* **46**, 731 (1924).
- [3] J. F. J. Engbersen & J. B. F. N. Engberts, *Synthetic Commun.* **1**, 121 (1971).
- [4] U. S. Seth & S. S. Deshpande, *J. Indian chem. Soc.* **29**, 539 (1952).
- [5] A. R. Daniewski & T. Urbanski, *Rocz. Chem.* **42**, 289 (1968).
- [6] L. W. Kissinger, W. E. McQuiston & M. Schwartz, *Tetrahedron* **19**, Suppl. **1**, 131, 137 (1963).
- [7] R. Huisgen, *Angew. Chemie* **75**, 602 (1963).
- [8] C. Grundmann, *Fortschritte der chem. Forschung* **7**, 62 (1966).
- [9] G. Zimmer & H. Günther, *Chem. Ber.* **98**, 1353 (1965); G. Drefahl & H. Hörhold, *ibid.* **97**, 159 (1964).
- [10] A. Werner & H. Buss, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **27**, 2193 (1894).
- [11] R. Huisgen, *Angew. Chemie* **67**, 439 (1955); G. W. Cowell & A. Ledwith, *Quart. Reviews* **24**, 119 (1970).
- [12] H. Dahn & H. Gold, *Helv.* **46**, 983 (1963).
- [13] H. Dahn, H. Gold, M. Ballenegger, J. Lenoir, G. Diderich & R. Malherbe, *Helv.* **51**, 2065 (1968).
- [14] B. Zwanenburg & J. B. F. N. Engberts, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **84**, 165 (1965); *Tetrahedron* **24**, 1737 (1968).
- [15] J. Bakke, *Acta chem. scand.* **22**, 1833 (1968).

<sup>7)</sup> If ethyl furoxan-3,4-dicarboxylate is present (control by TLC.), this has first to be eliminated by chromatography on a  $\text{SiO}_2$  column (eluant:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

### 36. Stereoselektive Bildung der C-C-Bindung in der Kopplungsreaktion zwischen sek. Alkylmagnesiumbromiden und ungesättigten Halogeniden: Asymmetrische Induktion durch einen optisch aktiven Diphosphin-Nickel-Komplex

von Giambattista Consiglio und Carlo Botteghi

Technisch-Chemisches Laboratorium, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

(12. XII. 72)

*Summary.* The catalyzed cross-coupling reaction of secondary racemic *Grignard* reagents with unsaturated halides takes place stereospecifically in the presence of the nickel chiral complex **4**; although some isomerisation is occurring this reaction can be useful to prepare optically active hydrocarbons.



Tabelle 1. *Kopplungsreaktionen zwischen R-CH-MgBr und Chlorbenzol bzw. Vinylchlorid in Anwesenheit von 4*

R	Chlorid	Reaktionsdauer (Std.)	Ausbeute %	2 bzw. 3 <sup>a)</sup>	2' bzw. 3'	2 bzw. 2'		
						$\alpha_D^t$ (l = 1)	Konfiguration	Optische Reinheit, %
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> = CHCl	20	35	32	-0,250 <sup>b)</sup>	R	1 [4]	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	260	52	0,64	-4,180 <sup>c)</sup>	R	17 [5]	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> = CHCl	20	74	2,7	-0,444 <sup>d)</sup>	R	7 [6]	

a) Gas-chromatographisch ermittelt.

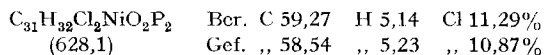
b) t = 17°.

c) t = 23°.

d) t = 25°.

Weitere Untersuchungen sind im Gange, um die Rolle der verschiedenen Reaktionsparameter über die Isomerisierung und die asymmetrische Induktion zu studieren, und um deren Ausmass auch mittels anderer chiraler Diphosphinmetallkomplexe zu vergrössern.

**Experimenteller Teil.** — **4** wurde in siedendem Äthanol [9] aus (-)-2,3-O-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphinbutan) [10] und NiCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O dargestellt: Smp. 190–2°,  $[\alpha]_D^{25} - 16^\circ$  (c = 0,208 in Benzol). Analyse:



Die Kopplungsreaktionen wurden in Äther bei -80° für das Vinylchlorid oder beim Siedepunkt für das Chlorbenzol durchgeführt. Die Menge des Nickelkomplexes betrug  $4 \cdot 10^{-5} \div 4 \cdot 10^{-4}$  mol pro 0,1 mol *Grignard*-Reagens.

Die Reaktionsmischungen wurden mit verdünnter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> hydrolysiert. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurden die Produkte durch fraktionierte Destillation getrennt. Zur Bestimmung der optischen Aktivität wurden **2** bzw. **2'** durch präparative Gas-Chromatographie gereinigt.

Wir möchten an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. *P. Pino* für seine Unterstützung und Herrn Dipl. Ing. Chem. *C. Salomon* für eine reine Probe des optisch aktiven Diphosphins herzlichen Dank aussprechen.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *R. J. P. Corriu & J. P. Masse*, Chem. Commun. 1972, 144; *M. Tamura & J. Kochi*, J. Amer. chem. Soc. 93, 1485 (1971); *M. Tamura & J. Kochi*, *ibid.* 93, 1487 (1971); *M. Tamura & J. Kochi*, Synthesis, 1971, 303; *M. Tamura & J. K. Kochi*, J. Organomet. Chem. 42, 205 (1972).
- [2] *K. Tamao, K. Sumitani & M. Kumada*, J. Amer. chem. Soc. 94, 4374 (1972).
- [3] *C. Botteghi, G. Consiglio & P. Pino*, Chimia, 26, 141 (1972); *P. Pino, C. Botteghi, G. Consiglio & S. Pucci*, Proceedings of the Symposium of Chemistry of Hydroformylation and related Reactions (Mai–Juni 1972), Veszprém, Ungarn; *C. Salomon, G. Consiglio, C. Botteghi & P. Pino*, in Vorbereitung.
- [4] *P. Pino, L. Lardicci & L. Centoni*, J. org. Chemistry 24, 1399 (1959).
- [5] *D. J. Cram*, J. Amer. chem. Soc. 74, 2137 (1952).
- [6] *L. Lardicci, P. Salvadori, A. M. Caporusso, R. Menicagli & E. Belgodere*, Gazz. Chim. Ital. 102, 64 (1972).
- [7] *B. Bogdanović, B. Henc, H. G. Karmann, H. G. Nüssel, D. Walter & G. Wilke*, Ind. Eng. Chem. 62 (12), 35 (1970); *B. Bogdanović, B. Henc, B. Meister, H. Pauling & G. Wilke*, Angew. Chem. 84, 1070 (1972).

- [8] J. Chatt & B. L. Shaw, J. chem. Soc. 1960, 1718; H. Yamazaki, T. Nishido, Y. Matsumoto, S. Sumida & N. Hagihara, J. Organomet. Chem. 6, 86 (1966); R. G. Miller, R. D. Stauffer, D. R. Fahey & D. R. Parnell, J. Amer. chem. Soc. 92, 1511 (1970); M. D. Rausch & F. E. Tibbets, Inorg. Chem. 9, 512 (1970); M. L. H. Green & M. J. Smith, J. chem. Soc. (A) 1971, 639.
- [9] M. J. Hudson, R. S. Nyholm & M. H. B. Stiddard, J. chem. Soc. (A), 1968, 40.
- [10] T. P. Dang & H. B. Kagan, Chem. Commun. 1971, 481; H. B. Kagan & T. P. Dang, J. Amer. chem. Soc. 94, 6429 (1972).

## 37. Über den enzymatischen Hydroperoxidabbau in Cerealien Enzymcharakterisierung und Reaktionsprodukte

von W. Heimann und P. Dresen

Institut für Lebensmittelchemie der Universität Karlsruhe

(27. X. 72)

*Zusammenfassung.* Durch Haferenzymextrakte erfolgt bei Linolsäurehydroperoxiden (LHPO) sowohl ein Abbau der Hydroperoxidgruppe als auch der Dienstruktur. Die Umsetzung der Hydroperoxide verläuft enzymatisch (Isomerase) und führt nach Hydrolyse zur Bildung von 9,12,13-Trihydroxy-*trans*-10-octadecensäure und 9,10,13-Trihydroxy-*trans*-11-octadecensäure.

Das in Hafer wie auch in anderen Cerealien vorkommende Enzym Lipoxygenase (E.C. 1.13.1.13) katalysiert die Bildung von optisch aktiven Dienhydroperoxiden aus ungesättigten *cis*-1-*cis*-4-Pentadiensystemen [1, 2]. Bisher konnten jedoch nach Inkubation von Linolsäure mit Haferenzym-Rohextrakten keine Linolsäurehydroperoxide (LHPO) isoliert werden, da diese sofort durch Abbaureaktionen umgesetzt werden [3].

Die vorliegende Untersuchung soll im speziellen zeigen, ob enzymatisch gebildete Linolsäurehydroperoxide durch Haferenzyme sowohl an der Hydroperoxidgruppe als auch an der Dienstruktur verändert werden.

Von Balls *et al.* wurde bereits 1943 festgestellt, dass in Soja-Lipoxygenasepräparaten ein Hydroperoxid abbauender Faktor vorhanden ist [4]. Blain & Barr vermuteten in diesem Faktor ein Enzym, da er hitzestabil und nicht dialysierbar war. Der damals beobachtete Peroxidabbau war von keiner Änderung der Dienstruktur begleitet [5]. Heimann & Schreier stellten bei Hafer fest, dass durch Lipoperoxidasen ein LHPO-Abbau zu Monohydroxysäuren unter Erhaltung der Dienstruktur erfolgt [6]. Zimmermann fand bei Leinsamen und Gardner bei Mais eine LHPO-Isomerase, die aus Linolsäurehydroperoxiden die Bildung von einfach ungesättigten Hydroxyketosäuren katalysiert [7, 8]. Graveland *et al.* berichtete über LHPO-Isomerasen in Gerste, die die Bildung von zwei isomeren  $\alpha$ -Hydroxyketosäuren, zwei  $\gamma$ -Hydroxyketosäuren und zwei Dihydroxysäuren katalysieren [9].

*Charakterisierung des LHPO-abbauenden Haferenzym.* Zum Nachweis des LHPO-abbauenden Faktors wurden Haferenzymextrakte mit LHPO (9-Hydroperoxy-*trans*-10-*cis*-12-octadecadiensäure  $\sim$  30% und 13-Hydroperoxy-*cis*-9-*trans*-11-octadecadiensäure  $\sim$  70%) versetzt und die Extinktionsänderung im Dienabsorptionsbereich (bei 234 nm) verfolgt. Es fand eine rasche Extinktionsabnahme statt.