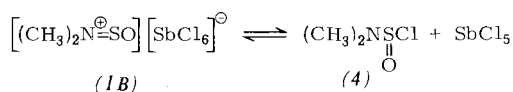
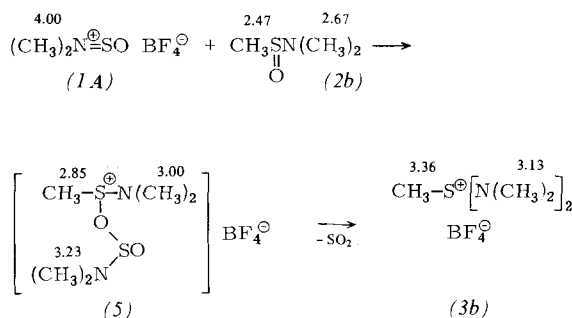


Das (3c) entsprechende Hexachloroantimonat (3d) ist analog darstellbar; bei dem (1A) entsprechenden SbCl₆-Salz (1B) kann sich jedoch anscheinend die Rückspaltung



störend bemerkbar machen: Während (1A) mit Diphenylsulfoxid nicht reagiert, beobachtet man im Falle von (1B) rasche Umsetzung zu Dimethylaminosulfinylchlorid (4) und einer Additionsverbindung aus Diphenylsulfoxid und Antimonpentachlorid.

Das bei den Reaktionen von (1A) als Zwischenprodukt anzunehmende Addukt, z. B. (5), ist offenbar relativ stabil: Die ¹H-NMR-Spektren einer Lösung von (1A) und (2b) in CD₃NO₂ zeigen sofort nach dem Zusammengeben der Reaktanden eine deutliche Verschiebung der Eduktsignale, die Signale des Produkts (3b) treten jedoch nur allmählich auf (vgl. δ-Werte im Formelschema).



Erst nach 1 h bei Raumtemperatur ist die Umsetzung zu (3b) vollständig.

Die den Tetrafluoroboraten (3) entsprechenden Hexachloroantimonate sind bereits auf anderem Wege dargestellt worden^[2]. Die jetzt von uns vorgeschlagene Alternative macht die gegen Ethanol [(3a), (3b)] und Wasser [(3b)] beständigen Aminosulfoniumsalze leicht zugänglich.

Arbeitsvorschrift

Zu einer 2 M-Lösung von (1A) oder (1B) in Acetonitril gibt man bei -25°C äquivalente Mengen der Sulfinylverbindung (2), läßt innerhalb 1 h auftauen, rührt noch 2 h bei Raumtemperatur und zieht das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab. Den Rückstand nimmt man in CH₂Cl₂ auf, filtriert vom Unlöslichen ab und fällt das Produkt (3) mit Ether.

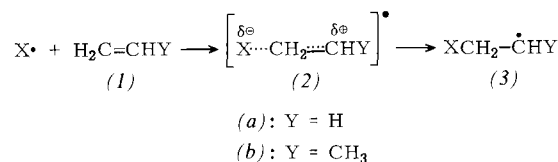
Bei (3a) wird der Niederschlag mit warmem Ethanol gewaschen, Ausb. 46%, Fp=150–155°C; ¹H-NMR (in CD₃NO₂): δ=2.98 (6H) s, 3.08 (6H) s. – (3b) wird aus Ethanol umkristallisiert, Ausb. 67%, Zers. 185–190°C nach Gelbfärbung ab 160°C; ¹H-NMR (in CD₃NO₂): δ=3.13 (12H) s, 3.36 (3H) s. – (3d) wird aus Acetonitril/Ether umkristallisiert, Ausb. 20%, Zers. 160°C nach Gelbfärbung ab 120°C; ¹H-NMR (in CD₃CN): δ=2.89 (18H) s.

Eingegangen am 13. Oktober 1977 [Z 868b]

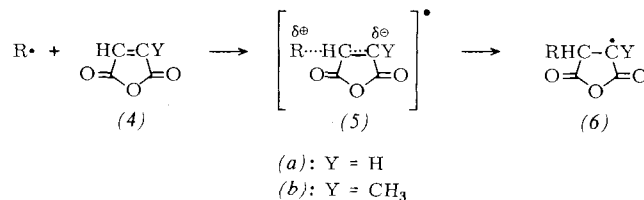
Zur Reaktivitätsabstufung der Alkene bei radikalischen Additionen^[**]

Von Bernd Giese und Wolfgang Zwick^[*]

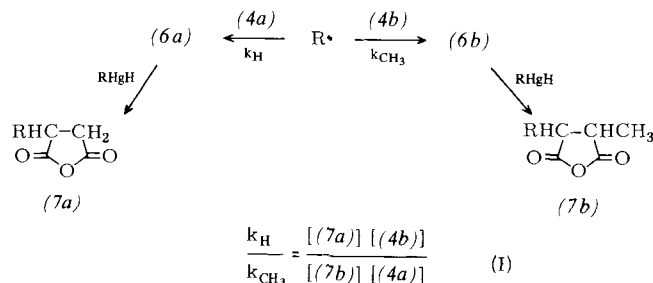
Der bevorzugte Radikalangriff an den niedriger alkylierten Kohlenstoffatomen von Alkenen wird meist mit einem stabilisierenden Einfluß von Alkylgruppen auf Radikale gedeutet^[1]. Wenn die Stabilität der Radikale mit dem Alkylierungsgrad am radikalischen Kohlenstoffatom zunimmt und sich dieser Effekt im Übergangszustand bemerkbar macht, dann sollte bei radikalischen Additionen die Reaktivität der Alkene mit ihrem Alkylierungsgrad ansteigen. Tatsächlich wird Propen von „elektronenarmen“ Radikalen wie Cl[•]^[2a], Br[•]^[2b], HO[•]^[2c], F₂N[•]^[2d] oder (CF₃)₂FC[•]^[2e] rascher angegriffen als das unsubstituierte Ethen. Diese Reaktivitätsabstufung der Olefine (1) ist jedoch kein eindeutiger Beweis für die größere Stabilität des sekundären Radikals (3b) gegenüber dem primären Radikal (3a), weil die Geschwindigkeitsunterschiede der Additionen elektronenarmer, elektrophiler^[3] Radikale X[•] auch durch den polaren Effekt^[1,4] des Methylsubstituenten (Y=CH₃) im Übergangszustand (2) hervorgerufen werden können.



Um zwischen dem polaren Effekt und der Radikalstabilisierung zu unterscheiden, wurde das Reaktivitätsverhältnis von Maleinsäureanhydrid (4a) zu Methylmaleinsäureanhydrid (4b) gegenüber elektronenreichen, nucleophilen^[5] Alkyl-Radikalen R[•] bestimmt. Bei diesen Additionen übt die elektronenspendende Methylgruppe (Y=CH₃) auf den polaren Effekt im Übergangszustand (5) einerseits und auf die Stabilität des Addukt-Radikals (6) andererseits einen gegenläufigen Einfluß aus.



Zur Messung der relativen Reaktivitäten wurden die Organoquecksilbersalze RHgX mit NaBH₄ in Gegenwart eines mindestens 20fachen Überschusses des Olefingemisches (4a)/(4b) in Chloroform umgesetzt. Unter diesen Bedingun-



[*] Priv.-Doz. Dr. B. Giese, Dipl.-Chem. W. Zwick
Chemisches Laboratorium der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

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

[1] G. Kresze, M. Rössert, Angew. Chem. 90, 61 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, Nr. 1 (1978).

[2] W. Warthmann, A. Schmidt, Z. Anorg. Allg. Chem. 418, 57 (1975).

gen entstehen Alkyl-Radikale, die sich in hohen Ausbeuten an die Olefine (4a) und (4b) addieren^[6]. Aus den Addukt-Radikalen (6a) und (6b) werden quantitativ die H-Einfangsprodukte (7a) und (7b) gebildet^[6], so daß sich das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten k_H/k_{CH_3} für die einzelnen Radikale nach Gl. (1) ermitteln läßt^[5].

Aus Messungen zwischen 246 und 298 K wurden die Unterschiede der Aktivierungsparameter für die Reaktionen mit den Olefinen (4a) und (4b) bestimmt. Diese Daten sind zusammen mit den Konkurrenzkonstanten k_H/k_{CH_3} bei 263 K in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. Konkurrenzkonstanten bei 263 K (mittlerer Fehler $\pm 10\%$), Unterschiede in den Aktivierungsenthalpien [kJ mol^{-1}] (mittlerer Fehler $\pm 2 \text{ kJ mol}^{-1}$) und Unterschiede in den Aktivierungsentropien [$\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$] (mittlerer Fehler $\pm 6 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) für die konkurrierende Addition der Alkyl-Radikale R^\bullet an Maleinsäureanhydrid (4a) und Methylmaleinsäureanhydrid (4b) in CHCl_3 .

Radikal R^\bullet	k_H/k_{CH_3}	$\Delta H_{CH_3}^\ddagger - \Delta H_H^\ddagger$	$\Delta S_{CH_3}^\ddagger - \Delta S_H^\ddagger$
$(\text{CH}_3)_3\text{C}^\bullet$	13.6	0.0	-21
$c\text{-C}_6\text{H}_{11}^\bullet$	9.8	1.2	-15
$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{CH}_2^\bullet$	6.5 [a]		

[a] Der mittlere Fehler beträgt hier $\pm 20\%$. Wegen dieses großen Fehlers bei zugleich kleiner Konkurrenzkonstante wurde auf die Bestimmung der Aktivierungsparameter verzichtet.

Die Konkurrenzkonstanten k_H/k_{CH_3} (Tabelle 1) zeigen, daß Maleinsäureanhydrid mit Alkyl-Radikalen deutlich rascher reagiert als das höher alkylierte Methylmaleinsäureanhydrid^[7]. Die Bildung des sekundären Radikals (6a) ist also energetisch günstiger als die Bildung des tertiären Radikals (6b). Damit wirkt sich die Radikalstabilisierung einer Methylgruppe auf die Geschwindigkeit der Radikaladdition so geringfügig aus, daß die polaren und bei sperrigeren Gruppen wohl auch sterischen Effekte^[4] der Alkylsubstituenten überwiegen.

Zusammen mit der Reaktivitätsabstufung im Falle der elektrophilen Radikale^[2] zeigt die Selektivitätszunahme beim Wechsel vom primären *n*-Hexyl- über das sekundäre Cyclohexyl- zum *tert*-Butyl-Radikal (Tabelle 1), daß die Reaktivität unterschiedlich alkylierter Alkene wesentlich von der Nucleophilie der Radikale abhängt. Während elektronenarme Radikale mit höher alkylierten Alkenen rascher reagieren^[2], setzen sich die elektronenreichen Alkyl-Radikale mit niedriger alkylierten Alkenen schneller um (Tabelle 1). So wird auch verständlich, daß sich das nur wenig nucleophile Methyl-Radikal an Ethen, Propen und 2-Methylpropen etwa gleich schnell anlagert^[8].

Eingegangen am 12. Oktober 1977 [Z 869]

[1] P. I. Abell in J. Kochi: Free Radicals, Vol. 2. Wiley, New York 1973.

[2] a) A. K. E. Hagopian, J. H. Knox, E. A. Thompson, Bull. Soc. Chim. Belg. 71, 764 (1962); b) P. I. Abell, Trans. Faraday Soc. 60, 2214 (1964); c) E. D. Norris, O. H. Stedman, H. Niki, J. Am. Chem. Soc. 93, 3570 (1971); d) A. J. Dijkstra, J. A. Kerr, A. F. Trotman-Dickenson, J. Chem. Soc. A 1967, 105; e) L. L. T. Vertomen, J. M. Tedder, J. C. Walton, J. Chem. Res. (S) 1977, 18.

[3] T. Mojelsky, Y. L. Chow, J. Am. Chem. Soc. 96, 4549 (1974).

[4] C. Rüchardt, Angew. Chem. 82, 845 (1970); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 9, 830 (1970).

[5] B. Giese, J. Meister, Angew. Chem. 89, 178 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 178 (1977).

[6] a) B. Giese, J. Meister, Chem. Ber. 110, 2588 (1977); b) B. Giese, J. Meixner, Tetrahedron Lett. 1977, 2779.

[7] Weil Methylmaleinsäureanhydrid (4b) zu mindestens 97% nur an einem olefinischen Kohlenstoffatom angegriffen wird [6b], muß man die Konkurrenzkonstante k_H/k_{CH_3} halbieren und zur Differenz der Aktivierungsentropien $+5.8 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ addieren, wenn anstelle der Alkene die olefinischen Kohlenstoffatome in ihrer Reaktivitätsabstufung miteinander verglichen werden sollen.

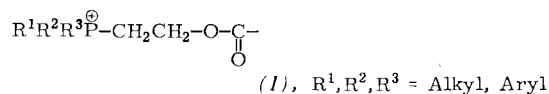
[8] R. J. Cvetanovic, R. S. Irwin, J. Chem. Phys. 46, 1694 (1967).

Synthesen mit 2-Phosphonioethoxycarbonyl-Schutzgruppen: Peptidsynthese in Wasser^[**]

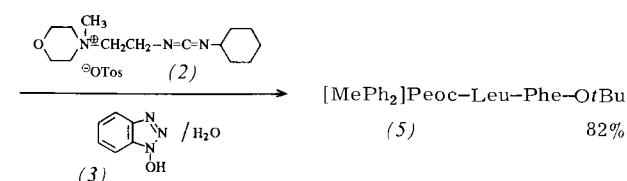
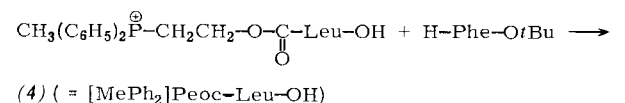
Von Horst Kunz^[*]

Die Peptidsynthese in wäßriger Lösung ist ein seit langem angestrebtes Ziel^[1]. Mit wasserlöslichen, quartäre Ammoniumgruppen enthaltenden Carbodiimiden als Kondensationsmittel konnten Sheehan et al. in Wasser *N*-Phthaloylglycin und Glycinethylester zum Dipeptid^[2a] sowie ein lineares Tripeptid zum Cyclohexapeptid^[2b] verknüpfen. Eine Verallgemeinerung dieses Syntheseprinzips ist bisher daran gescheitert, daß die zu verbindenden Komponenten, insbesondere die *N*-geschützten Aminosäuren und Peptide, nicht genügend wasserlöslich sind. Die in der Peptidchemie gebräuchlichen Schutzgruppen für die Aminofunktion, z. B. die *Z*- und *Boc*-Gruppen, haben hydrophoben Charakter. Pfaender et al. berichteten über die schrittweise heterogene Reaktion von Aminosäure-*N*-carbonsäure-anhydriden (NCA) mit an Polyethylenimin gebundenen Aminosäuren und Peptiden in schwach alkalischer wäßriger Phase^[3]. Dieses auf Aminoschutzgruppen verzichtende Verfahren hat für Fragment-Kondensationen keine Relevanz; auch dürfte die hohe Zersetzlichkeit der NCAs in Wasser Reaktionen in homogener Phase erschweren.

Für die Peptidsynthese in homogener wäßriger Lösung werden Schutzgruppen benötigt, die die Wasserlöslichkeit der geschützten Aminosäuren und Peptide fördern. 2-Phosphonioethoxycarbonyl-(Peoc-)Gruppen^[4] (1) besitzen diese Eigenschaft.



Die Peoc-Schutzgruppen sind unter milden basischen Bedingungen von den geschützten Aminofunktionen ablösbar. Ihre Baselabilität beruht auf der CH-Acidität der zum Phosphor α -ständigen Methylengruppe. Durch Variation der Reste R^1 , R^2 und R^3 kann die CH-Acidität gezielt verändert werden. Darüber hinaus wurde bei Versuchen zur Peptidsynthese in wäßriger Lösung zur Vermeidung eines auch nur schwach alkalischen Milieus für die Kondensation eine modifizierte Geiger-König-Technik^[5] benutzt: Mit dem wasserlöslichen Carbodiimid (2) in Gegenwart von 1-Hydroxybenzotriazol (3) läßt sich 2-(Methyldiphenylphosphonio)ethoxycarbonyl-leucin^[4b] (4) mit Phenylalanin-*tert*-butylester in guter Ausbeute zum Peoc-Dipeptidester (5) verknüpfen.



Der niedrige pH-Wert der Reaktionslösung (ca. 4.5 zu Beginn und ca. 3.5 am Ende der Umsetzung) sollte auch die

[*] Prof. Dr. H. Kunz

Institut für Organische Chemie der Universität
Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Bayer AG und der Hoechst AG unterstützt.