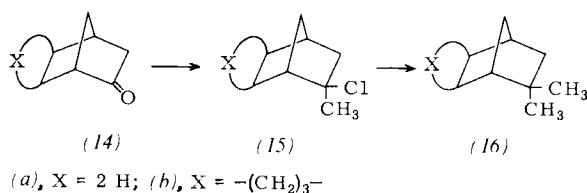


(15a)^[3] reagiert nach Variante B glatt zu (16a) (89%). Positionsspezifität gilt auch für die Methylierung (15b)→(16b) (87%); Gerüst-Umlagerungen zu Adamantylderivaten^[4] treten nicht ein.



Die titan-bedingte Methylierung von *tert*-Alkylhalogeniden ist demnach eine milde und generelle C—C-Verknüpfungsmethode. Als Edukte kommen dabei nicht nur Ketone und Carbonsäureester in Frage, sondern auch Olefine, die durch HCl-Addition *tert*-Alkylchloride bilden.

Eingegangen am 24. April 1980 [Z 592b]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] M. T. Reetz, J. Westermann, R. Steinbach, Angew. Chem. 92, 931 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, Nr. 11 (1980).
- [2] J. Westermann, Diplomarbeit, Universität Bonn 1980.
- [3] H. C. Brown, M. H. Rei, J. Org. Chem. 31, 1090 (1966).
- [4] P. von R. Schleyer, M. M. Donalson, J. Am. Chem. Soc. 82, 4645 (1960).

Protonen- und Wasserstoffaffinität von Furan sowie Ort der Protonierung in der Gasphase^[**]

Von Raymond Houriet, Helmut Schwarz und
Waltraud Zummack^[1]

Die Bestimmung molekularer Größen, wie adiabatische Ionisierungsenergie (IE) oder Protonen- (PA) und Wasserstoffaffinität (HA), ergibt direkt Informationen über einige wesentliche *inhärente* Eigenschaften von Molekülen B, wenn die Experimente in der Gasphase durchgeführt werden^[1]. So beschreibt die Ionisierungsenergie die Bindungsverhältnisse eines Elektrons in B, während aus der Protonenaffinität auf die Bereitschaft von B geschlossen werden kann, seine Elektronendichte mit einem Proton, H⁺, zu teilen. Die Wasserstoffaffinität ist ein Maß für die Wechselwirkung eines H⁺-Atoms mit dem Radikalkation B^{⊕○}. Gemeinsam ist allen drei Größen, daß sie die elektronischen Eigenschaften von B unter verschiedenen experimentellen Bedingungen reflektieren. Während IE- und PA-Werte [definiert durch Gl. (a), (b)] durch die Photoelektronen- (PE) bzw. die Ionencyclotronresonanz-Spektroskopie (ICR) leicht zugänglich sind, lassen sich HA-Werte [definiert durch Gl. (c)] am bequem-

sten durch einen thermochemischen Kreisprozeß nach Gl. (d) ermitteln.

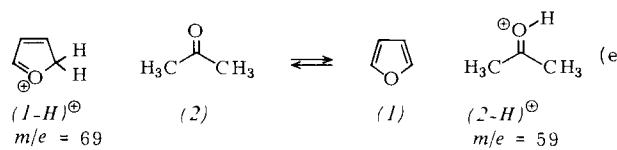
$$B \rightarrow B^{\oplus\circ} + e^- \quad \Delta H_1 = IE(B) \quad (a)$$

$$BH^\oplus \rightarrow B + H^\oplus \quad \Delta H_2 = PA(B) \quad (b)$$

$$BH^\oplus \rightarrow B^{\oplus\circ} + H^\ominus \quad \Delta H_3 = HA(B^{\oplus\circ}) \quad (c)$$

$$HA(B^{\oplus\circ}) = PA(B) + IE(B) - IE(H) \quad (d)$$

Wir berichten hier über Untersuchungen an Furan (1), dessen elektrophile Substitution zu den grundlegenden Reaktionstypen in der organischen Chemie gehört. Aus Ionencyclotronresonanz-(ICR-)Messungen^[2] am Paar Furan (1)/Aceton (2) (Abb. 1) erhalten wir für Reaktion (e) $\Delta\Delta G = -0.59 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ^[3]. Hieraus errechnet sich nach Berücksichtigung des Entropieterms $T \cdot R \ln 2$ [(1) hat im Ge-



gensatz zu (2) zwei protonierungsfähige Zentren, siehe unten] die Protonenaffinität von (1) bei 323 K zu PA(1) = 195.5 kcal·mol⁻¹^[4a]. Die Kombination dieses Wertes mit der adiabatischen Ionisierungsenergie von (1) (IE = 205.2 kcal·mol⁻¹^[5]) und der des H⁺-Atoms (IE = 313.6 kcal·mol⁻¹) ergibt für (1)^{⊕○} eine Wasserstoffaffinität HA = 87 kcal·mol⁻¹. Die entsprechenden HA-Werte für die Radikalkationen von Benzol bzw. Pyrrol betragen 84^[4b] bzw. 83.4 kcal·mol⁻¹^[1a]. Dies bedeutet, daß das Radikalkation von Furan gegenüber dem von Benzol um 3 kcal·mol⁻¹ destabilisiert ist, während das Pyrrol-Radikalkation eine Stabilisierung um 0.6 kcal·mol⁻¹ erfährt.

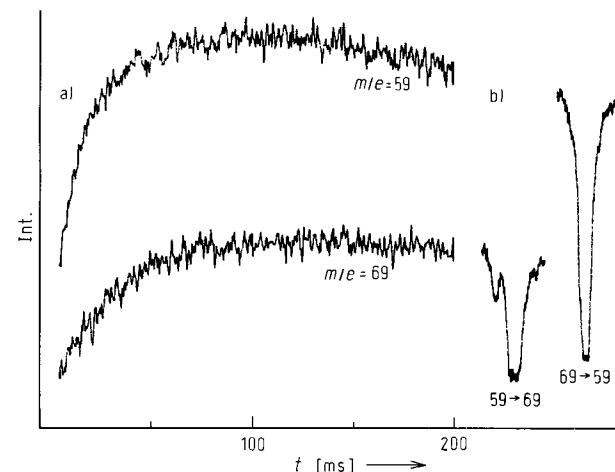


Abb. 1. a) Ionenintensität als Funktion der Zeit in einer 1:1-Mischung von Furan (1) und Aceton (2) (6×10^{-6} Torr; 2.5 ms-Puls von 20 eV-Elektronen); b) Doppelresonanz-Pulse bei 200 ms.

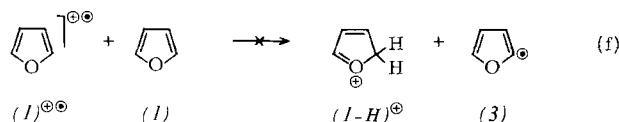
Der relativ kleine HA-Wert von 87 kcal·mol⁻¹ für (1)^{⊕○} erklärt, warum Reaktion (f) nicht beobachtet wird. Nimmt man an, daß die (C—H)-Bindungsenergie von (1) die gleiche Größenordnung hat wie die von Benzol (110 kcal·mol⁻¹^[6]), dann wäre Reaktion (f) 23 kcal·mol⁻¹ endotherm und sollte deshalb unterbleiben. Man findet auch keine experimentellen Hinweise, daß (1)^{⊕○} nach (f) reagiert. Im Gegenteil: Die Konzentration von (1)^{⊕○} ändert sich im gesamten Zeitbereich praktisch überhaupt nicht.

Daß die Gasphasenprotonierung von Furan – eine elektrophile Substitution par excellence – ausschließlich an der α - und nicht an der β -Position des Heterocyclus erfolgt, belegt

[*] Prof. Dr. H. Schwarz, W. Zummack
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Dr. R. Houriet
Physikalisch-chemisches Laboratorium
der Eidgenössischen Technischen Hochschule
CH-1015 Lausanne (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Gesellschaft von Freunden der TU Berlin gefördert. Prof. Dr. H. Bornowski, Berlin, danken wir für β -Bromfuran.



die Untersuchung der spezifisch α -D- und β -D-markierten Furane (*1a*) bzw. (*1b*). Unter ICR-Bedingungen finden wir, daß in einer Mischung von (*1b*) mit (*2*) selbst nach 200 ms neben $m/e=59$ kein Signal bei $m/e=60$ (Aceton-D $^{\oplus}$) auftritt, wie es der Fall sein müßte, wenn die β -Position des



Furans am reversiblen H/D-Austausch zwischen Furan und Aceton beteiligt wäre. Umgekehrt finden wir für Mischungen von (*1a*) mit (*2*) nach 200 ms ein Signalverhältnis ($m/e=59)/(m/e=60$) von 47:53^[8]; d. h. die α -Position^[9] ist am Protonenaustausch beteiligt. Fazit: Furan agiert beim Prototyp elektrophiler Reaktionen – der Protonierung – sowohl in der Gasphase als auch in kondensierter Phase^[10] als typisches Aren und nicht als Enolether.

Eingegangen am 14. Mai,
ergänzt am 7. Juli 1980 [Z 593]

- [1] a) M. T. Bowers: *Gas Phase Ion Chemistry*. Vol. 1, 2. Academic Press, New York 1979; b) P. Kebble, W. R. Davidson, J. Sunner, S. Meza-Höjer, *Pure Appl. Chem.* 51, 63 (1979); c) E. M. Arnett, *Acc. Chem. Res.* 6, 404 (1973).
- [2] Das für die Messung benutzte und an der ETH Lausanne gebaute ICR-Spektrometer enthält einen Varian-V-7300-Magneten; die Experimente wurden in einer flachen Viersektoren-Zelle unter „trapped ion“-Bedingungen durchgeführt; T. B. McMahon, J. L. Beauchamp, *Rev. Sci. Instrum.* 43, 509 (1972).
- [3] Doppelresonanz-Experimente belegen, daß 1) H $^{\oplus}$ nach Gl. (e) in beide Richtungen transferiert wird, sich also tatsächlich ein Gleichgewicht einstellt, und 2) an der Protonenübertragung nur die in Gl. (e) ausgeföhrten Ionen beteiligt sind (siehe auch die Signalveränderung für die Doppelresonanz-Pulse in Abb. 1b).
- [4] a) Bezugsbasis ist PA (NH₃) = 205 kcal·mol $^{-1}$ (siehe [1]); b) R. V. Hodges, J. L. Beauchamp, A. J. Ashe III, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [5] a) J. H. D. Eland, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 2, 471 (1969); b) A. D. Baker, D. Betteridge, N. R. Kemp, R. E. Kirby, *Anal. Chem.* 42, 1064 (1970); c) P. J. Derrick, L. Asbrink, Q. Edqvist, B.-Ö. Jonsson, E. Lindholm, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 6, 161 (1971). Das erste Ionisierungspotential wird bei (*1a*) dem 1a₂-Orbital zugeordnet, das vom π -Typ ist.
- [6] S. W. Benson: *Thermochemical Kinetics*. Wiley, New York 1976, S. 309. Für (*1a*) sind unseres Wissens keine Dissoziationsenergien bekannt.
- [7] (*1a*) wurde durch Tieftemperaturmetallierung von (*1*) und anschließende Hydrolyse mit D₂O/CH₃OD erhalten, während (*1b*) durch Metallierung von β -Bromfuran und Zersetzung mit D₂O/CH₃OD bei -78°C zugänglich ist. Der D-Anteil und die Markierungsposition wurden durch 270-MHz-¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt.
- [8] Dieser Wert bedeutet, daß 1) H/D-Isotopieeffekte keine oder nur eine geringe Rolle spielen und 2) mindestens vier Austauschzyklen [Gl. (e)] stattgefunden haben.
- [9] Siehe auch die theoretische Arbeit von P. Politzer, H. Weinstein, *Tetrahedron* 31, 915 (1975).
- [10] U. E. Wiersum, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.* 1967, 2951.

Enantiomerentrennung von 2-Hydroxycarbonsäuren an optisch aktiven stationären Phasen

Von Wilfried A. König, Susanne Sievers und
Uwe Schulze*

Die direkte gaschromatographische Trennung optischer Antipoden an chiralen stationären Phasen gelang bisher bei Aminosäuren, Aminoalkoholen, Aminen und 2-Alkylcarbonsäure-amiden^[1,2]. Die Trennung wurde in diesen Fällen

* Prof. Dr. W. A. König, Dipl.-Chem. S. Sievers, U. Schulze
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

ausschließlich auf selektive Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen zurückgeführt^[2,3]. Daß z. B. auch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen eine Enantiomerentrennung bewirken, haben wir an mehreren Modellen gezeigt^[4].

Stationäre Phasen zur Aminosäuretrennung^[1,2] sind für die Enantiomere stickstoffreicher Verbindungen nicht geeignet. Es ist uns nun erstmals gelungen, an einigen neuen stationären Phasen auch die trifluoracetylierten Ester von 2-Hydroxycarbonsäuren zu trennen. Säuren dieser Art sind Stoffwechselprodukte höherer Organismen^[5] und Bausteine wichtiger Gehirnglycolipide^[6].

Als stationäre Phasen verwendeten wir die L-(S)-Mandelsäure-Derivate (*1*)–(*4*) (Tabelle 1), mit denen Glaskapillarsäulen (Borosilikatglas, 40 m, 0,2 mm innerer Durchmesser) belegt wurden. In Tabelle 1 sind die Trennfaktoren für die untersuchten trifluoracetylierten Verbindungen zusammengestellt. Wie erwartet, wird an den Phasen (*1*)–(*4*), die (S)-Mandelsäure als Baustein enthalten, jeweils das (S)-Enantiomer retardiert. Die Elutionsfolge wurde bei den Enantiomeren von Mandelsäure, Alanin, Valin, Valinol, 2-Aminopenantan und α -Phenylethylamin geprüft.

An der zu (*1*) diastereomeren Phase mit (R)- α -Phenylethylamin werden die Aminosäure-Enantiomere in umgekehrter Reihenfolge eluiert. Die Trennfaktoren sind erwartungsgemäß kleiner als bei (*1*) (z. B. DL-Mandelsäure: $\alpha = 1.007$ bei 70°C; DL-Alanin: $\alpha = 1.012$ bei 80°C; DL-Valinol: $\alpha = 1.013$ bei 80°C). Aus diesem Verhalten ist zu schließen, daß beide chirale Zentren der stationären Phase die Trennung beeinflussen. Wie die Ergebnisse mit Phase (*3*) zeigen, kann für „chirales Erkennen“ auch ein einziges Asymmetriezentrum ausreichen (vgl. Tabelle 1).

Interessant ist weiterhin der Befund, daß die Phasen (*1*) und (*4*) eine auffallende Selektivität für die Enantiomere der Mandelsäure zeigen, während die homologe racemische 3-Phenylmilchsäure nur an den Phasen (*2*) und (*3*) getrennt wird. Dies ist ein Hinweis darauf, daß „chirales Erkennen“ durch nahe strukturelle Verwandtschaft der wechselwirkenden chiralen Partner begünstigt wird.

Auch an der stationären Phase *O*-Benzylloxycarbonyl-(S)-mandelsäure-cyclohexylester wird von den Hydroxysäuren lediglich DL-Mandelsäure getrennt. Bemerkenswerterweise ist in diesem Fall sogar an einem stickstofffreien System „chirales Erkennen“ zu beobachten. Weniger spezifisch verhalten sich die Phasen (*2*) und (*3*), an denen auch aliphatische Hydroxysäuren getrennt werden. Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen sind für die Selektivität der Phasen (*2*) und (*3*) für Hydroxysäuren allenfalls von untergeordneter Bedeutung, da höchstens eine Wasserstoffbrücke zwischen der Phase und dem Substrat gebildet werden kann. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß die Phasen (*1*) und (*4*), an denen zwei Wasserstoffbrückenbindungen möglich sind, eher geringere Selektivität gegenüber Hydroxysäuren als die beiden anderen Phasen aufweisen. Für die Trennung der Amine an Phase (*4*) ist ein wesentlicher Beitrag von Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen dagegen nicht auszuschließen.

Die Möglichkeit, enantiomere Hydroxysäuren an Phasen wie (*2*) und (*3*) oder ähnlichen Verbindungen zu trennen, erweitert den Anwendungsbereich der Gaschromatographie als schnelle Methode der Konfigurationsanalyse. Die partielle Trennung der Enantiomere von trifluoracetyliertem 1-Phenylethanol an *O*-Benzylloxycarbonyl-(S)-3-phenylmilchsäure-*tert*-butylamid deutet an, daß auch bei anderen stickstofffreien Verbindungen diastereomere Wechselwirkungen zur Enantiomerentrennung ausgenutzt werden können.

Erste Ergebnisse mit polymergebundenen Trennphasen dieser Art weisen darauf hin, daß die Analysenmethode auch praktische Bedeutung gewinnen wird.