

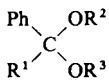
- [18] Die Abwesenheit von Peptiden im Filtrat der ausgewaschenen Reagentien Hydrazin/Methanol wurde durch HPLC geprüft.
- [19] Obwohl Glycosylhydroxyprolin unter basischen Bedingungen keine β -Eliminierung eingeht, entschieden wir uns für die hier beschriebene milde Behandlung, die sich auch auf andere, noch empfindlichere Glycopeptide übertragen lassen dürfte.
- [20] Nach der Spaltung war kein Peptid im Harz nachweisbar, wie die Aminosäureanalyse ergab.
- [21] Analytische HPLC von **2** und **3**: $t_R = 11.6$ min, $k = 3.5$. Bedingungen: 4.6×250 mm C₁₈-Kolonne, 10 μm , Elution mit 0.1% wäßrigem TFA oder mit 0.1% TFA in einem CH₃CN-Gradienten von 10 bis 100% organischen Lösungsmittel, 30 min, Fließgeschwindigkeit 0.9 mL min⁻¹, $\lambda = 215$ nm. FAB-MS von **2** und **3**: m/z 700 ($M + 1$), 722 ($M + Na$).
- [22] Die glycosidische Bindung wurde nicht angegriffen; dies geht daraus hervor, daß keinerlei zuckerfreie Peptide gefunden wurden. Diese Verbindungen wurden nach der gleichen Prozedur hergestellt und als HPLC-Standard benutzt ($t_R = 12.9$ min, $k = 3.9$, Bedingungen siehe [21]). Dieser Test wurde vor der Abspaltung des Glycopeptids vom Harz durchgeführt.

Abhängigkeit der anomeren Stabilisierung von der Struktur bei Acetalen**

Von Hans-Dieter Beckhaus, Barbara Dogan, Sergej Verevkin, Johannes Hädrich und Christoph Rüchardt*

Professor Paul von Ragué Schleyer
zum 60. Geburtstag gewidmet

Der anomere Effekt^[1] ist ein prominentes Beispiel für eine synergistische Wechselwirkung geminaler Substituenten an einem gesättigten Kohlenstoffatom. Nach diesem Konzept tragen die beiden Alkoxygruppen in Acetalen **1** stärker zur Stabilisierung des Moleküls bei, als es einer rein additiven Wirkung entspräche^[1c]. Obwohl man mit dieser Extrastabilisierung eine Reihe von Phänomenen erklärt, z. B. die konformative Präferenz und die Reaktivität von Glucosiden^[1e], kennt man nur wenige quantitative experimentelle Daten^[2, 3] der anomeren Stabilisierung und ihrer Beeinflussung durch Substituenten am anomeren Kohlenstoffatom. Das allgemein akzeptierte Modell^[1d] der „negativen Hyperkonjugation“ legt nahe, daß Alkyl- und Arylreste am zentralen C-Atom die anomere Stabilisierung verändern könnten.



1a: R¹ = H, R² = R³ = Me

1b: R¹ = R² = R³ = Me

1c: R¹ = H, R², R³ = $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$

1d: R¹ = Me, R², R³ = $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$

1e: R¹ = H, R², R³ = $-\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{CH}_2-$

1f: R¹ = Me, R², R³ = $-\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{CH}_2-$

Wir berichten hier über thermochemische Messungen an den aromatischen Acetalen **1a-f**. Die Standardbildungsenthalpien $\Delta H_f^0(\text{g})$ wurden aus den Verbrennungsenthalpien $\Delta H_c(l)$ und den Verdampfungsenthalpien ΔH_v erhalten^[4] (Tabelle 1). Die Resultate früherer Messungen an aliphati-

[*] Prof. Dr. C. Rüchardt, Dr. H.-D. Beckhaus, Dr. B. Dogan, Dr. J. Hädrich
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

Dr. S. Verevkin
Kuibyshev Politechnisches Institut, Kuibyschew (UdSSR)

[**] Geminale Substituenteneffekte, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. S. V. dankt dem DAAD für ein Austauschstipendium. – 1. Mitteilung: [4c].

Tabelle 1. Verbrennungsenthalpien $\Delta H_c(l)$, Verdampfungsenthalpien ΔH_v und Standardbildungsenthalpien ΔH_f^0 von **1a-f** sowie Rechenwerte aus Gruppeninkrementen $\Delta H_{f,\text{calc}}$ [kcal mol⁻¹].

	$\Delta H_c(l)$	ΔH_v	$\Delta H_f^0(l)$	$\Delta H_f^0(g)$	$\Delta H_{f,\text{calc}}$ [a, b]	$\Delta \Delta H$ [c]
1a	-1176.42 ± 0.39	14.21 ± 0.17	-79.93 ± 0.39	-65.72 ± 0.42	-64.62	1.10
1b	-1328.31 ± 0.42	13.15 ± 0.30	-90.41 ± 0.42	-77.26 ± 0.52	-76.94	0.32
1c	-1120.26 ± 0.33	15.72 ± 0.23	-67.77 ± 0.33	-52.05 ± 0.39	-52.92	-0.87
1d	-1267.03 ± 0.53	19.57 ± 0.12	-83.37 ± 0.53	-63.80 ± 0.54	-65.24	-1.44
1e	-1578.90 ± 0.30	16.04 ± 0.19	-91.79 [d] ± 0.30	-75.75 ± 0.36	-76.32	-0.57
1f	-1733.76 ± 0.55	13.63 ± 0.28	-103.74 ± 0.55	-90.11 ± 0.62	-88.64	1.47

[a] Gruppeninkremente siehe Tabelle 2. [b] Ringspannung (7.5 kcal mol⁻¹ für Dioxacyclopantan, 2.5 für alle anderen Oxacyclen) und die Repulsion geminaler Methygruppen am quarternären C-Atom (2.0 kcal mol⁻¹) wurden als additive Terme berücksichtigt. [c] $\Delta \Delta H = \Delta H_{f,\text{calc}} - \Delta H_f^0(g)$. [d] $\Delta H_m = 4.44$.

schen Acetalen^[3] wurden mit zur Auswertung herangezogen.

Die anomere Extrastabilisierung ermittelten wir durch Vergleich der Bildungsenthalpie-Inkremente von Alkyl- und Alkoxygruppen mit Acetalgruppen. Wir verwenden also nicht die Bildungsenthalpie einer einzelnen Verbindung in dem sonst üblichen Verfahren der isodesmischen Reaktion^[5], sondern Gruppeninkremente^[2], die aus mehreren homologen Strukturen errechnet wurden. Dadurch bekommt das Resultat eine breitere experimentelle Basis. Wir gingen von den bekannten Inkrementen ΔH_{alkyl} für Alkane^[6a] und Alkylbenzole^[6b] aus (Tabelle 2) und ermittelten

Tabelle 2. Bildungsenthalpie-Inkremente [kcal mol⁻¹] für Alkyl- (ΔH_{alkyl}), Alkoxy- (ΔH_{oxy}) und Acetalgruppen (ΔH_{diox}) [a].

ΔH_{alkyl} [6]	ΔH_{oxy} [7]	ΔH_{diox}
		aliphatisch [8] aromatisch [b]
CH ₃ [C] -10.05	[O] ≡ -10.05	-
CH ₂ [2C] -5.13	[O,C] -8.0 [2O] -14.1	-
CH [3C] -2.16	[O,2C] -6.3 [2O, C] -15.6 [2O, C _{Ph}] -18.9	-
C [4C] -0.30	[O,3C] -4.7 [2O, 2C] -17.9 [2O, C, C _{Ph}] -21.2	-

[a] Nachbaratome von CH_n in eckigen Klammern; C_{Ph} bedeutet Phenyl-C-Atom und C ein sp³-C-Atom. [b] Aus den Acetalen der Tabelle 1.

die übrigen Inkremente nach der Methode des kleinsten Fehlerquadrates. Zuerst wurden aus den $\Delta H_f^0(g)$ Werten von Dialkylethern^[7] die Inkremente der Alkoxygruppen ΔH_{oxy} errechnet. Die Aufteilung in die Ethergruppe O[2C] und die Gruppen mit C als Schlüsselatom und einem O-Atom als Nachbar CH₂[O,C], CH[O, 2C] und C[O,3C] erfolgte durch Festlegung der Methylgruppe: $\Delta H_f^0(g)$ von CH₃[O] ≡ $\Delta H_f^0(g)$ von CH₃[C] = -10.05 kcal mol⁻¹. Anschließend wurden die Inkremente der Alkylgruppen mit zwei O-Atomen als Nachbarn (ΔH_{diox}) aus den Bildungsenthalpien der Acetale (Tabelle 1)^[8] errechnet. Die Güte der Anpassung erkennt man an den kleinen Differenzen $\Delta \Delta H$ (siehe Tabelle 1) zwischen dem Rechenwert $\Delta H_{f,\text{calc}}$, d. h. der Summe der Inkremente zuzüglich der Spannungsenthalpie, und $\Delta H_f^0(g)$.

Die Inkremente ΔH_{oxy} für α -CH₂-, α -CH- und α -C-Atome in Ethern sind deutlich kleiner als die entsprechenden

ΔH_{alkyl} -Werte in Alkanen (Tabelle 2). Weil wir den Methylgruppen $\text{CH}_3[\text{O}]$ den gleichen Wert zugewiesen haben wie den $\text{CH}_3[\text{C}]$ -Gruppen, folgt daraus, daß C-Atome durch ein benachbartes O-Atom stärker stabilisiert werden als durch ein benachbartes C-Atom. Das Ausmaß dieser Stabilisierung entspricht den Differenzen $\Delta H_{\text{oxy}} - \Delta H_{\text{alkyl}}$ und $\Delta H_{\text{dioxy}} - \Delta H_{\text{oxy}}$ (Tabelle 3). In Ethern ist dieser Sauerstoffeffekt für alle Gruppen ähnlich ($\Delta H_{\text{oxy}} - \Delta H_{\text{alkyl}} = -2.8$ bis $-4.4 \text{ kcal mol}^{-1}$). Die Stabilisierung beim Übergang vom Ether zum Acetal hängt dagegen stark vom Substitutionsgrad des C-Atoms ab; $\Delta H_{\text{dioxy}} - \Delta H_{\text{oxy}}$ variiert von -6.1 bis $-16.5 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Tabelle 3. Anomere Stabilisierung $\Delta\Delta H_{\text{anomer}}$ aliphatischer und aromatischer Acetale aus der Differenz von Gruppeninkrementen (vgl. Tabelle 2) [kcal mol^{-1}].

	ΔH_{oxy} [a] - ΔH_{alkyl} [c]	ΔH_{dioxy} [b] - ΔH_{oxy} [a]	$\Delta\Delta H_{\text{anomer}}$ [d]	
C_{Ph} vorhanden [e]		nein	ja	nein ja
$\text{CH}_2[\text{O}_x, \text{C}_2-]$	-2.8	6.1	-	-3.3 -
$\text{CH}[\text{O}_x, \text{C}_3-]$	-4.2	-9.3	-12.6	-5.1 -8.4
$\text{C}[\text{O}_x, \text{C}_4-]$	-4.4	-13.2	-16.5	-8.8 -12.1

[a] Zahl der Nachbar-O-Atome $x = 1$. [b] Zahl der Nachbar-O-Atome $x = 2$. [c] Zahl der Nachbar-O-Atome $x = 0$. [d] $\Delta\Delta H_{\text{anomer}} = (\Delta H_{\text{dioxy}} - \Delta H_{\text{oxy}}) - (\Delta H_{\text{oxy}} - \Delta H_{\text{alkyl}})$. [e] Zur Unterscheidung der rein aliphatischen Acetale mit $\text{CH}_2[\text{O}, \text{C}_2-, \text{C}_3-]$ -Gruppen von den aromatischen Verbindungen mit $\text{CH}_2[\text{O}, \text{C}_1-, \text{C}_{\text{Ph}}]$ -Gruppen.

Die anomere Extrastabilisierung $\Delta\Delta H_{\text{anomer}}$, d. h. die über die additive Stabilisierungsenergie hinausgehende Zusatzenergie bei Einführung des zweiten Sauerstoffatoms im Vergleich zum ersten, ist durch die Differenz $(\Delta H_{\text{dioxy}} - \Delta H_{\text{oxy}}) - (\Delta H_{\text{oxy}} - \Delta H_{\text{alkyl}})$ gegeben (Tabelle 3). Aliphatische Acetale mit der Gruppe $\text{C}[2\text{O}, 2\text{C}]$ werden um $\Delta\Delta H_{\text{anomer}} = -8.8$, aliphatische Acetale mit der Gruppe $\text{CH}[2\text{O}, \text{C}]$ um -5.1 und Formaldehyd-Acetale nur um $-3.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ stabilisiert. Der anomere Effekt verstärkt sich bei Substitution des anomeren Kohlenstoffatoms mit einer Alkylgruppe um $2-4 \text{ kcal mol}^{-1}$. Beim Austausch einer Alkylgruppe gegen eine Phenylgruppe mit Fähigkeit zur π -Konjugation erfährt das Molekül eine zusätzliche Stabilisierung um $3.3 \text{ kcal mol}^{-1}$. Das Acetal eines Alkylphenylketons mit der Gruppe $\text{C}[2\text{O}, \text{C}, \text{C}_{\text{Ph}}]$ weist mit $-12.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ die höchste bisher nachgewiesene anomere Stabilisierung auf. Laufende Untersuchungen sollen zeigen, ob eine weitere Phenylgruppe (in Benzophenonacetalen) den anomeren Effekt weiter verstärkt und ob ein analoger Phenyleffekt in Benzylethern wirksam ist^[19].

Eingegangen am 26. Oktober 1989 [Z 3611]

[1] a) A. J. Kirby: *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*, Springer, Berlin 1983, zit. Lit.; b) R. W. Franck, *Tetrahedron* 39 (1983) 3251; c) P. von R. Schleyer, E. D. Jemmis, G. W. Spitznagel, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 6393; d) P. von R. Schleyer, A. J. Kos, *Tetrahedron* 39 (1983) 1141; e) H.-G. Korth, R. Sustmann, K. S. Gröniger, M. Leisung, B. Giese, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 4364; f) H. Birkhofer, J. Hädrich, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Angew. Chem.* 99 (1987) 592; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 573.

[2] S. W. Benson: *Thermochemical Kinetics*, Wiley, New York 1976, S. 274.
[3] a) J. B. Pedley, R. D. Naylor, S. P. Kirby: *Thermochemical Data of Organic Compounds*, Chapman and Hall, London 1986; b) J. D. Cox, G. Pilcher: *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds*, Academic Press, London 1970.

[4] a) Synthese von 1a-f: J. Hädrich, *Dissertation*, Universität Freiburg 1989; b) Verbrennung in einem isoperibolen Kalorimeter Lundscher Bauart: S. Sunner, M. Manson: *Combustion Calorimetry, Vol. I*, Pergamon Press, Oxford 1979; c) Messung der Verdampfungsenthalpie: K. Fritzsche, B. Dogan, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Thermochim. Acta*, im Druck.

[5] a) W. J. Hehre, R. Ditchfield, L. Radom, J. A. Popple, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 4796; b) P. George, M. Trachtman, A. M. Brett, C. W. Bock, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 1036.

[6] a) P. von R. Schleyer, J. E. Williams, K. P. Blanchard *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2377; b) H.-D. Beckhaus, *Chem. Ber.* 116 (1983) 86.

[7] Die $\Delta H^\circ(\text{g})$ -Werte [3] folgender Alkylether gingen in die Berechnung der Gruppeninkremente ΔH_{oxy} (Tabelle 2) ein: Methoxymethan, 1-Methoxyethan, 1-Methoxypropan, 2-Methoxypropan, 2-Methoxy-2-methylpropan ($1.4 \text{ kcal mol}^{-1}$), 1-Ethoxyethan, 1-Ethoxypropan, Di-n-propylether, Diisopropylether (0.5), Di-n-butylether, Diisobutylether (0.5) und Di-tert-butylether (6.6). Die jeweils berücksichtigten sterischen Spannungen sind in Klammern angegeben. Sie wurden aus den strukturanalogen Alkanen, die beim Austausch von O gegen CH_2 erhalten werden, ermittelt. $\text{O}[2\text{C}] = -23.8 \text{ kcal mol}^{-1}$.

[8] Die Gruppeninkremente für aliphatische Acetale in Tabelle 2 wurden abgeleitet aus 1,3-Dioxolan ($\Delta H^\circ(\text{g}) = -71.10 \text{ kcal mol}^{-1}$), 1,3-Dioxan (-80.86), 1,3,5-Trioxacyclohexan (-111.32), 1,3,5,7-Tetraoxacyclooctan (-148.24), 1,3,5,7,9-Pentaoxacyclodecan (-186.38), 2-Methoxytetrahydropyran (-95.50), Dimethoxymethan (-83.27), 1,1-Dimethoxyethan (-93.26), 2,2-Dimethoxypropan (-101.89), Diethoxymethan (-99.14), 1,1-Diethoxyethan (-108.39), 2,2-Diethoxypropan (-121.08) und Dibutoxymethan (-119.81) [3].

[9] $\Delta H^\circ(\text{g})$ -Werte von Alkylbenzyl- und Dibenzylethern sind bisher nicht tabelliert [3].

Erste direkte Nachweise der gehinderten Rotation unsubstituierter η^5 -Cyclopentadienylgruppen in Lösung durch ^{13}C -NMR-Spektroskopie

Von Richard Mynott*, Herbert Lehmkühl,
Eva-Maria Kreuzer und Eckhard Joußen

Professor Günther Wilke zum 65. Geburtstag gewidmet

Die Barriere der Rotation von η^5 -Cyclopentadienylgruppen um die Metall-Ring-Achse wurde in Lösung wie im Festkörper mit mehreren Methoden^[1-7] untersucht: sie gilt allgemein als sehr niedrig. Für die Rotation des nicht-substituierten Rings in $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{R})\text{Fe}]$, $\text{R} = \text{CMe}_2\text{Et}$, $n\text{Bu}$, in Lösung wurde ΔG^\ddagger_{300} aus ^{13}C -NMR- T_1 -Messungen auf 8.3 bzw. 8.6 kJ mol^{-1} geschätzt^[2]. Ähnlich niedrige Barrieren wurden durch Festkörper-NMR-Spektroskopie bei tiefer Temperatur für substituierte Ferrocene aus der Temperaturabhängigkeit des zweiten Moments der ^1H -Linien^[3] sowie für CpTiCl_3 , $[\text{CpMo}(\text{CO})_3]$, und Cp_2TiS_5 aus den ^{13}C -Spin-Gitter-Relaxationszeiten^[4] ermittelt. Trotz vieler Versuche war es unseres Wissens bisher nicht möglich, eine gehinderte Rotation nicht-substituierter η^5 -Cyclopentadienylgruppen von Übergangsmetallkomplexen in Lösung-NMR-Spektren bei tiefer Temperatur zu beobachten^[11]. Selbst mit sperrigen Substituenten wie *tert*-Butylgruppen im Ring gibt es nur wenige Beispiele dafür^[17]. Wir haben jetzt festgestellt, daß in kationischen Komplexen $[\text{Cp}(\text{Ph}_3\text{P})_2(\eta^2\text{-olefin})\text{M}]^\oplus$, $\text{M} = \text{Ru, Os}$, mit sterisch anspruchsvollen Olefinliganden die Rotationsbarriere einer nicht-substituierten $\eta^5\text{-Cp}$ -Gruppe hoch genug sein kann, damit die Resonanzsignale der Ringatome in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren bei tiefer Temperatur aufspalten.

Die kationischen $[(\eta^5\text{-Cp})(\text{R}_3\text{P})_2(\eta^2\text{-olefin})\text{M}]^\oplus$ -Komplexe 1–3 sind aus den entsprechenden $[(\eta^5\text{-Cp})(\text{R}_3\text{P})_2\text{MHal}]$ -Verbindungen gemäß Schema 1 unter Variation bekannter Methoden zugänglich.

Die Signale in den ^{31}P - und ^{13}C -NMR-Spektren von 1 in CD_2Cl_2 bei 40°C sind infolge Abdissoziation und Austausch der Phosphanliganden breit. Um gut aufgelöste Spektren zu

Dr. R. Mynott, Prof. Dr. H. Lehmkühl, Dipl.-Chem. E.-M. Kreuzer,
Dipl.-Chem. E. Joußen
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-4330 Mülheim an der Ruhr