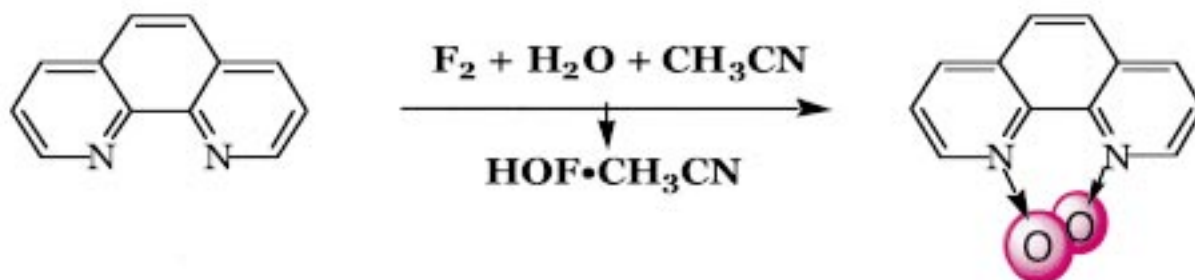
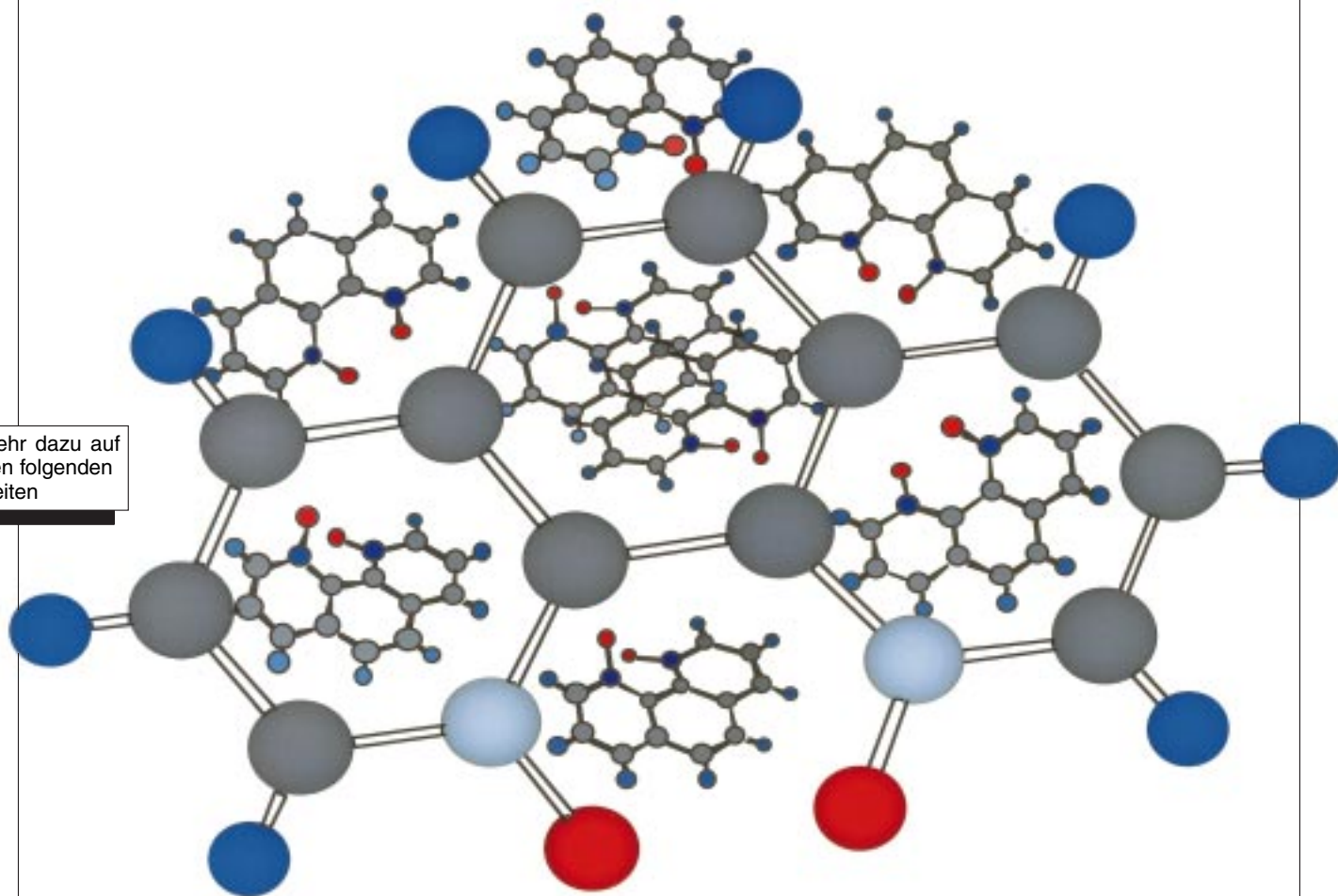


Nach zahllosen Fehlversuchen gelang erstmals die Synthese des N,N'-Dioxids von 1,10-Phenanthrolin – das vielleicht beste Sauerstoff-Transfer-Reagens in der Organischen Chemie, $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$, machte dies möglich.

Mehr dazu auf
den folgenden
Seiten



Erstmalige Synthese von 1,10-Phenanthrolin-*N,N'*-dioxid, einem neuartigen Helicen, mit $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}^{**}$

Shlomo Rozen* und Sharon Dayan

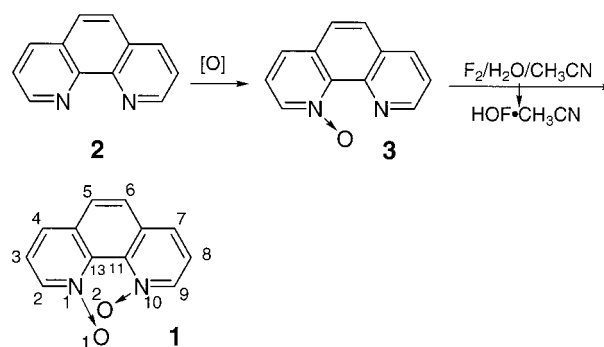
Die Geschichte von 1,10-Phenanthrolin-*N,N'*-dioxid **1** begann vor über 50 Jahren, als Linsker und Mitarbeiter berichteten, daß **1** auf einfache Weise durch Oxidation von 1,10-Phenanthrolin mit Wasserstoffperoxid zugänglich sei.^[1] Sie charakterisierten das Produkt jedoch nicht, und der einzige Beleg für seine Existenz war eine Elementaranalyse des entsprechenden Pikrats. Später stellte sich heraus, daß **1** auf diesem Weg unmöglich zu synthetisieren war, und anscheinend auch nicht mit anderen Methoden. Schon 1958 berichteten Maerker und Mitarbeiter,^[2] daß ihnen die Synthese des *N,N'*-Dioxids nicht gelang; einige Jahre danach führten Corey et al. die Synthese durch und konnten nur das Mono-*N*-oxid isolieren.^[3] Woodward und Wenkert versuchten ebenfalls, **1** zu erhalten, doch auch sie erhielten lediglich das Mono-*N*-oxid.^[4] Viele weitere Syntheseveruche wurden durchgeführt,^[5] doch allesamt ohne Erfolg.

Wir selbst versuchten, die Oxidation zum *N,N'*-Dioxid mit Wasserstoffperoxid und mehreren Persäuren zu erreichen, scheiterten aber bei diesem Versuch wie alle anderen zuvor. Die zahlreichen Fehlversuche zur Synthese von **1** veranlaßten Gillard zu zwei Mitteilungen, in denen er beklagte, daß immer wieder irrigerweise über die Existenz dieser Verbindung als Komplexligand verschiedener Metallionen berichtet wurde. „All such (reports) are wrong“,^[6] schrieb Gillard, und: „Claims of their existence ... should be withdrawn“.^[7] Der Grund für das Scheitern all dieser Oxidationsversuche ist natürlich, daß in der Bay-Region des planaren 1,10-Phenanthrolins nicht genügend Platz für zwei Sauerstoffatome ist. Unter den bislang verwendeten Reagentien findet sich keines, das eine Verdrillung des Molekülgerüsts von 1,10-Phenanthrolin bewirken könnte, was aber eine Voraussetzung für eine erfolgreiche Synthese von **1** ist.

Vor mehr als zehn Jahren^[8] stellten wir den $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ -Komplex vor, und dieser erwies sich als eines der besten Sauerstoff-Transfer-Reagentien in der Organischen Chemie.^[9] $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ läßt sich einfach herstellen, indem man verdünntes Fluorgas durch wasserhaltiges Acetonitril strömen läßt (siehe *Experimentelles*); es ist ein vielseitiges Reagens, das sich unter sehr milden Bedingungen anwenden läßt. So kann man mit $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ tertiäre sp^3 -Kohlenstoffzentren

hydroxylieren, Alkohole, Ether, Ketone, primäre aliphatische und aromatische Amine sowie Arenringe oxidieren und Olefine epoxidieren.^[10] Es ist das einzige Reagens, mit dem unter milden Bedingungen α -Aminocarbonsäuren zu α -Nitrocarbonsäuren oxidiert^[11] und viele Thiophene in die entsprechenden *S,S*-Dioxide überführt werden können.^[12] Einzigartig ist auch seine Fähigkeit, sehr elektronenarme C-C-Doppelbindungen und Sulfide zu den entsprechenden Epoxiden^[13] bzw. Sulfonen umzusetzen.^[12] Es wurde ferner für die α -Hydroxylierung von Carbonylverbindungen verwendet, wodurch einige bis dahin nicht synthetisierbare Indandione zugänglich gemacht wurden, die als Reagentien zum Sichtbarmachen von Fingerabdrücken Verwendung finden.^[14] Schließlich konnte man mit $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ tertiäre Amine mit sehr guten Ausbeuten in ihre *N*-Oxide überführen.^[15] Dies ermutigte uns, die Umsetzung von 1,10-Phenanthrolin mit $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ zu probieren – und wir wurden nicht enttäuscht.

Ließ man eine Chloroformlösung von 1,10-Phenanthrolin **2** mit 1.1 Äquivalenten $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 5 Minuten bei 0 °C reagieren, erhielt man in guter Ausbeute das Mono-*N*-oxid **3** sowie sehr kleine Mengen einer Verbindung, die später als das *N,N'*-Dioxid **1** identifiziert wurde (Schema 1). Bei Ver-



Schema 1. Synthese von 1,10-Phenanthrolin-*N,N'*-dioxid mit $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$. [O] = *meta*-Chlorperbenzoesäure, H_2O_2 oder $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.

wendung der doppelten Menge an $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ färbte sich die Lösung sofort gelb, und wiederum war die Reaktion bei 0 °C nach 5 Minuten beendet. Der erhaltene gelbe Feststoff erwies sich nach Umkristallisieren als das erwünschte 1,10-Phenanthrolin-*N,N'*-dioxid **1**. Die Reaktion von **2** zu **1** verläuft stufenweise, wie anhand der Reaktion von reinem Mono-*N*-oxid **3** mit $\text{HOF} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ gezeigt werden konnte. In beiden Fällen war die Ausbeute an **1** höher als 60 %. Das Pikrat von **1** schmilzt bei 220 °C, also viel höher als das von Linsker beschriebene Pikrat (Schmp. 192 °C).^[1]

Die Elementaranalyse ist in Einklang mit der Struktur von **1**, und das ¹H-NMR-Spektrum spricht für eine identische chemische Umgebung der beiden Molekülhälften: Das Signal für H2 und H9 erscheint bei $\delta = 8.58$ (d, ³*J*(H,H) = 6.5 Hz), eine typische chemische Verschiebung für H-Atome in α -Stellung einer aromatischen N→O-Gruppe. Das Signal für H4 und H7 erscheint bei $\delta = 8.11$ (d, ³*J*(H,H) = 8 Hz) und das für H3 und H8 bei $\delta = 7.74$ (dd, ³*J*₁(H,H) = 6.5 Hz, ³*J*₂(H,H) = 8 Hz). Das Signal für H5 und H6 schließlich ist ein Singulett bei $\delta = 7.83$. Auch das ¹³C-NMR-Spektrum spricht für eine

[*] Prof. S. Rozen, S. Dayan
School of Chemistry
Raymond and Beverly Sackler Faculty of Exact Sciences
Tel-Aviv University, Tel-Aviv 69978 (Israel)
Fax: (+972) 3-640-9293
E-mail: rozens@post.tau.ac.il

[**] Diese Arbeit wurde von der israelischen Wissenschaftsgesellschaft unterstützt, die von der israelischen Akademie der Natur- und Geisteswissenschaften gegründet wurde. Wir danken Professor I. Goldberg und Dr. M. Kol aus unserem Fachbereich für die Kristallstrukturanalyse und hilfreiche Diskussionen.

symmetrische Struktur; die zwölf C-Atome ergeben nur sechs Signale. Das hochaufgelöste Massenspektrum stimmt ebenfalls ausgezeichnet mit der Struktur von **1** überein.

Das *N,N'*-Dioxid **1** kristallisiert in der Raumgruppe $P2_1/c$ ($Z=8$), was auf zwei unabhängige Moleküle in der asymmetrischen Einheit hinweist. Wie Abbildung 1 erkennen läßt,

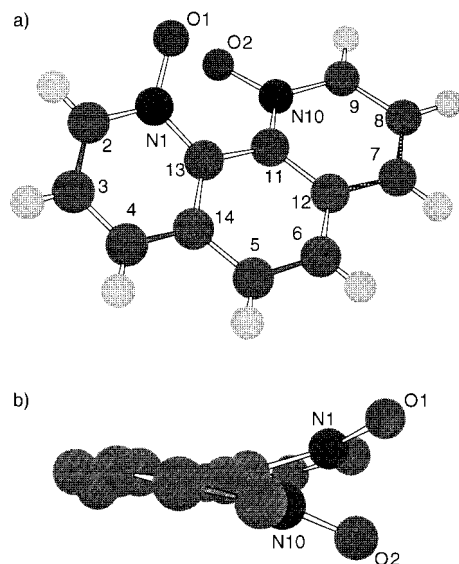


Abbildung 1. Struktur von **1** im Kristall ($R=0.0555$, $wR2=0.1267$). a) Ansicht von oben; b) Seitenansicht ohne Wasserstoffatome. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]:^[16] N1–O1 1.297(1), N10–O2 1.315(1), N1–C13 1.391(1), N10–C11 1.383(1), C2–C3 1.388(2), C8–C9 1.388(2), C3–C4 1.381(2), C7–C8 1.382(2), C4–C14 1.404(2), C7–C12 1.403(2), C13–C11 1.440(2), C5–C6 1.354(2), C13–C14 1.413(1), C11–C12 1.418(2), C5–C14 1.441(2), C6–C12 1.437(2), O1–O2 2.5; O1–N1–C2 119.07(9), O1–N1–C13 121.07(9), O2–N10–C9 119.30(9), O2–N10–C11 120.25(9), N1–C13–C14 118.26(9), C11–C13–C14 118.98(10), C5–C14–C13 118.9(10), C6–C5–C14 121.01(10).

führen die beiden Sauerstoffatome dazu, daß das Phenanthrolingerüst nicht mehr planar vorliegt. Während die mittlere Abweichung von der Planarität für 1,10-Phenanthrolin **2** nur 0.025 Å beträgt, beträgt sie für **1** 0.52 Å. Der Torsionswinkel O1–N1–C13–C11 wurde zu $-14.3(2)^\circ$ ermittelt und O2–N10–C11–C13 zu $-14.1(2)^\circ$.^[16] Der Torsionswinkel N1–C13–C11–N10 beträgt bei **2** weniger als -0.5° , beim Monoxid **3** -0.9° , doch für das Dioxid **1** steigt dieser Wert auf $-31.7(2)^\circ$. Diese Parameter sind Kennzeichen der Helicität des Moleküls (Abbildung 1b). Die einzelnen Arenringe sind ebenfalls etwas verzerrt. Während die äußeren Ringe im Kristall nahezu identisch sind und nur eine geringe Verzerrung aufweisen (der Torsionswinkel N1–C2–C3–C4 beträgt z. B. nur $2.91(2)^\circ$), ist der mittlere Ring weniger symmetrisch und deutlich nicht-planar (C13–C11–C12–C6 = $11.98(2)^\circ$, N1–C13–C14–C5 = $-163.71(1)^\circ$).

Der geringe Abstand der beiden Sauerstoffatome von nur 2.5 Å macht sich im UV-Spektrum von **1** bemerkbar; diese räumliche Nähe hat eine beträchtliche Rotverschiebung zur Folge, wie es von einer derartigen nichtbindenden Wechselwirkung auch zu erwarten ist. Das Spektrum des Mono-*N*-oxids **3** hat drei Hauptabsorptionsbanden bei 239 ($\epsilon_{\max}=1.9 \times 10^4$), 268 ($\epsilon_{\max}=2.7 \times 10^4$) und 313 nm ($\epsilon_{\max}=4.6 \times 10^3$), das

des *N,N'*-Dioxids **1** dagegen zeigt Absorptionen bei 232 (sh, $\epsilon_{\max}=1.75 \times 10^4$), 278 ($\epsilon_{\max}=1.3 \times 10^4$), 335 ($\epsilon_{\max}=2.8 \times 10^3$) und 366 nm ($\epsilon_{\max}=2.1 \times 10^3$).

Experimentelles

¹H-NMR-Spektren (CDCl₃ oder D₂O; TMS) wurden mit einem Bruker-AC-200-Spektrometer aufgenommen; ¹H-breitbandenkoppelte ¹³C-NMR-Spektren (CDCl₃; TMS) wurden bei 90.5 MHz aufgenommen. Hochaufgelöste Massenspektren wurden mit einem VG-Micromass-7070H-Gerät erhalten. IR-Spektren wurden von CHCl₃-Lösungen oder KBr-Preßlingen mit einem Bruker-Vector22-FTIR-Spektrometer aufgenommen. UV-Spektren wurden mit einem Korton-UVIKON-931-Spektrometer gemessen, dabei diente Wasser als Lösungsmittel. Ein Nonius-Kappa-CCD-Diffraktometer mit MoK α -Strahlung ($\lambda=0.7107$ Å) wurde für die Kristallstrukturanalyse verwendet.

Hinweise zum Arbeiten mit Fluor: Fluor ist ein starkes Oxidationsmittel und wirkt sehr korrosiv. Es sollte nur mit einer Vakuumapparatur, wie sie in Lit. [15] beschrieben ist, verwendet werden. Für den Chemiker, der nur gelegentlich mit Fluorgas umgeht, stehen verschiedene Mischungen von F₂ in Inertgasen zur Verfügung, was die Prozedur erleichtert. Wenn die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, ist das Arbeiten mit Fluor verhältnismäßig einfach, und in unserem Labor sind dabei niemals Probleme aufgetreten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Herstellung von HOF·CH₃CN: Mischungen von 10–15% F₂ in N₂ wurden für diese Arbeit verwendet. Man ließ die Gasmischung mit ca. 400 mL min⁻¹ durch eine kalte (-10°C) Mischung aus 400 mL CH₃CN und 40 mL H₂O strömen. Die Entwicklung der Oxidationskraft wurde überprüft, indem man Aliquote der Lösung mit einer wäßrig-sauren Lösung von KI umsetzte. Das dabei entstandene Iod wurde dann mit Thiosulfat titriert. Typische Konzentrationen des Oxidationsmittels lagen bei 0.3 bis 0.4 m. Diese Lösungen wurden ohne weitere Reinigung oder Isolierung des Reagens eingesetzt.

1: 0.5 g 1,10-Phenanthrolin **2** wurden bei 0°C in 20 mL Chloroform gelöst und zu einer Lösung von 2.2 Äquiv. HOF·CH₃CN gegeben. Nach 5 min wurde die Lösung mit NaHCO₃-Lösung versetzt und mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Das Rohprodukt wurde aus EtOH/H₂O (1:3) umkristallisiert. Schmp.: 200°C ; IR: 1221, 1211, 775, 757 cm⁻¹; ¹³C-NMR: 139.5, 133.2, 127.6, 123.1, 121.2, 98.8; HR-MS (EI): m/z : 212.0585 [M^+], ber. für C₁₂H₈N₂O₂: 212.0586; befriedigende Elementaranalyse. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturdaten) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-132810“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Eingegangen am 10. August 1999 [Z13857]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3472–3473

Stichwörter: Fluor • Helicale Strukturen • N-Oxide • Oxidationen • Stickstoffheterocyclen

- [1] F. Linsker, R. L. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 403.
- [2] G. Maerker, F. H. Case, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 2745.
- [3] E. J. Corey, A. L. Borror, T. Foglia, *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 282.
- [4] D. Wenkert, R. B. Woodward, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 283.
- [5] R. Antkowiak, W. Z. Antkowiak, *Heterocycles* **1998**, 47, 893.
- [6] R. D. Gillard, *Inorg. Chim. Acta* **1981**, 53, L173.
- [7] R. D. Gillard, *Inorg. Chim. Acta* **1989**, 156, 155.
- [8] S. Rozen, M. Brand, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 565; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 554.
- [9] Eine detaillierte Beschreibung der Synthese und der Handhabung des Reagens: S. Dayan, Y. Bareket, S. Rozen, *Tetrahedron* **1999**, 55, 3657.
- [10] S. Rozen, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 243.
- [11] S. Rozen, A. Bar-Haim, E. Mishani, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1208.

- [12] S. Rozen, Y. Bareket, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1457.
 [13] M. H. Hung, B. E. Smart, A. E. Feiring, S. Rozen, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3187.
 [14] S. Dayan, J. Almog, O. Khodzhaev, S. Rozen, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2752.
 [15] S. Dayan, M. Kol, S. Rozen, *Synthesis* **1999**, 1427.
 [16] Die angegebenen Kristallstrukturdaten sind jeweils Durchschnittswerte für die beiden unabhängigen Moleküle in der asymmetrischen Einheit. Die Parameter unterscheiden sich für beide Moleküle um maximal 0,6° bzw. 0,2 Å.

Das erste enantiomerenreine Triangulan: (*M*)-Trispiro[2.0.0.2.1]nonan ist ein σ -[4]Helicen**

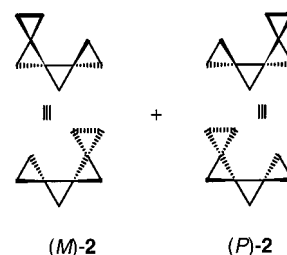
Armin de Meijere,* Alexander F. Khlebnikov,
Rafael R. Kostikov, Sergei I. Kozhushkov,
Peter R. Schreiner, Alexander Wittkopp und
Dmitrii S. Yufit

Professor Hans-Jürgen Quadbeck-Seeger
zum 60. Geburtstag gewidmet

Enantiomerenreine chirale Verbindungen, die im üblicherweise genutzten UV/Vis-Spektralbereich zwischen 200 und 800 nm nicht optisch aktiv sind, sind als kryptochiral bezeichnet worden.^[1] Wie von Wynberg et al. vor fast 35 Jahren belegt wurde,^[2] zeigen chirale Kohlenwasserstoffe mit vier verschiedenen Alkylgruppen an ihren Chiralitätszentren selbst in reiner Form keine optische Drehung und sind demnach kryptochiral. Dies geht wahrscheinlich auf die konformative

Beweglichkeit der Alkylketten in solchen acyclischen Kohlenwasserstoffen zurück. Im Unterschied dazu sind [*n*]Triangulane **1**,^[3] d. h. Kohlenwasserstoffe, die ausschließlich aus spiroanellierten und dadurch abwechselnd senkrecht zueinander stehenden Cyclopropanringen bestehen, vollkommen starr. Viele der höheren [*n*]Triangulane (*n* ≥ 4), die keine Chiralitätszentren enthalten, sind symmetriebedingt chiral,^[4] und sie sollten sich nicht kryptochiral verhalten, obwohl sie gesättigte Kohlenwasserstoffe sind.

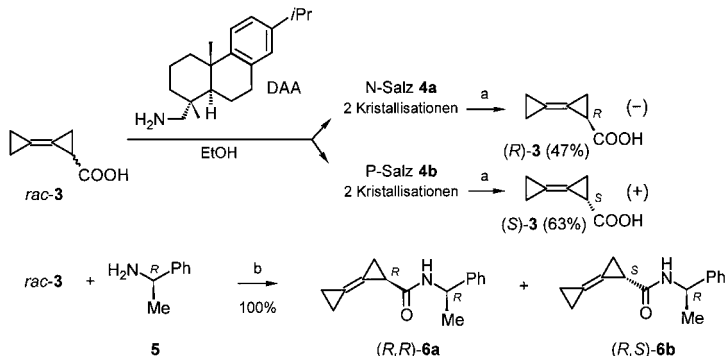
Um diese Hypothese zu testen, haben wir eine Synthese des enantiomerenreinen (*M*)-[4]Triangulans (*M*)-**2**, des kleinsten chiralen [*n*]Triangulans, entwickelt.^[4] Racemisches [4]Triangulan *rac*-**2** wurde erstmals 1973 synthetisiert,^[5] und in der Zwischenzeit wurden verbesserte Synthesen^[6] sowie spek-



trokopische,^[7] strukturelle^[8] und thermochemische^[9] Eigenschaften von *rac*-**2** hinreichend dokumentiert. Im Grunde ist das C₂-symmetrische Molekül (*M*)-**2** als Abschnitt einer Helix anzusehen, und deshalb sollte man die stereochemischen Deskriptoren für Helicene^[10] auch für (*M*)-**2** und ausgedehntere unverzweigte Triangulane **1** anwenden können.

Die Spaltung des Racemats der Bicyclopropylidencarbonsäure *rac*-**3**, die leicht aus Bicyclopropyliden^[11] durch Deprotonierung und Carboxylierung erhältlich ist,^[12] wurde durch Kristallisation der Mischung ihrer diastereomeren N- und P-Salze **4a** bzw. **4b**^[13] mit Dehydroabietylamin (DAA) durchgeführt (Schema 1). Zwei Kristallisationen aus Ethanol und anschließende Umsetzung mit wässrigem Natriumhydroxid sowie Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure lieferten enantiomerenreines (*R*)-(-)-**3** ([α]_D²⁰ = −183.7, *c* = 1.00 in CHCl₃, *ee* = 100 %) und (*S*)-(+)-**3** ([α]_D²⁰ = +183.2, *c* = 1.00 in CHCl₃, *ee* = 100 %).

Die absolute Konfiguration von (*R*)-**3** wurde anhand der relativen Konfiguration ihres (*R*)-(1-Phenylethyl)amids (*R,R*)-



Schema 1. Trennung der Enantiomere von *rac*-**3** und Synthese der Amide (*R,R*)-**6a** und (*R,S*)-**6b**. a) 1. wässr. NaOH; 2. konz. HCl; 3. Kristallisation. b) Ph₂P(O)Cl, Et₃N, EtOAc, −10 °C, 1 h.

[*] Prof. Dr. A. de Meijere, Dr. S. I. Kozhushkov, Dr. P. R. Schreiner, Dipl.-Chem. A. Wittkopp
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen
 Fax: (+49) 551-39-9475
 E-mail: ameijer1@uni-goettingen.de
 Dr. A. F. Khlebnikov, Prof. Dr. R. R. Kostikov
 St. Petersburg State University, Chemical Department
 St. Petersburg (Rußland)
 Dr. D. S. Yufit
 Department of Chemistry, University of Durham
 Durham (Großbritannien)

[**] Vorabmitteilung: A. de Meijere, R. R. Kostikov, A. F. Khlebnikov, S. I. Kozhushkov, *Abstracts of Papers of the Sixth International Conference „Chemistry of Carbenes and Related Intermediates“*, St. Petersburg, Rußland, **1998**, S. 88. Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Projekt Me 405/15-3) und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. R.R.K. ist dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) für ein Forschungsstipendium dankbar, P.R.S. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium. A.W. dankt der Niedersächsischen Graduiertenförderung für ein Graduiertenstipendium. Die Autoren danken den Firmen BASF, Bayer, Chemetall, Hüls und Degussa für großzügige Spenden von Chemikalien. Besonderen Dank schulden die Autoren Prof. W. König (Universität Hamburg) für seine freundliche Hilfe bei der Bestimmung der Enantiomerenreinheit der Titelverbindung, Dr. S. Grimme (Universität Bonn) für nachhaltige Hilfe bei den DFT/SCI-Rechnungen und Dr. B. Knierem (Universität Göttingen) für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts.