

Neue helicale Moleküle, IX¹⁾

Synthesen, Enantiomerentrennungen, Circular dichroismus, Racemisierungsschwellen, Röntgenstrukturanalysen und absolute Konformation neuer, gut zugänglicher Arenicene

Fritz Vögtle^{*a}, *Michael Palmer*^a, *Edmund Fritz*^a, *Ulrich Lehmann*^a, *Kurt Meurer*^a, *Albrecht Mannschreck*^b, *Fritz Kastner*^b, *Hermann Irngartinger*^c, *Ursula Huber-Patz*^c, *Heinrich Puff*^d und *Edmund Friedrichs*^d

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn^a,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1,

Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg^b,
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg,

Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg^c,
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg, und

Anorganisch-Chemisches Institut der Universität Bonn^d,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 11. Januar 1983

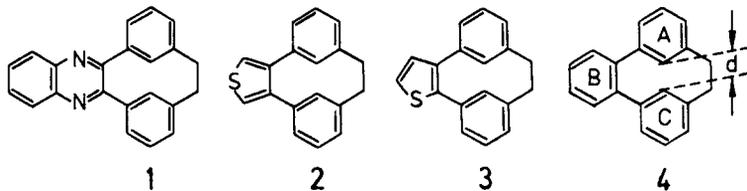
Die neuen helicalen Verbindungen 1–3 werden synthetisiert, 1 und 2 durch Chromatographie an Triacetylcellulose in die Enantiomeren getrennt. Die optischen Drehungen sind hoch: z. B. $[\alpha]_{436}^{20} = 2096$ für 1. Die Racemisierungs-/Ringinversionsbarrieren liegen zwischen 115 und 125 kJ/mol. Röntgenstrukturanalysen von 1–3 ergeben unterschiedliche Torsionswinkel zwischen den Ringen ABC von 3.6–10.4°. Sie werden durch die unterschiedlichen Interplanarwinkel von A und C mit der Ebene B derart kompensiert, daß der Abstand d zwischen den intraanularen C-Atomen bei allen Verbindungen 1–4 nahezu gleich ist (2.57–2.60 Å). Entsprechend wird auch für $\delta(\text{H}_i)$ von 1–4 eine nur geringfügig variierende Verschiebung von 5.32–5.67 ppm gefunden. Die Bestimmung der absoluten Konformation nach der Bijvoet-Methode ergab für (–)-2 ($\lambda = 546$ nm) die P-, für (+)-2 die M-Helix-Struktur.

New Helical Molecules, IX¹⁾

Syntheses, Enantiomer Separations, Circular Dichroism, Racemization Barriers, X-Ray Analyses, and Absolute Conformations of New, Easily Available Arenicenes

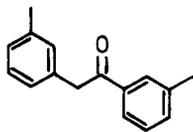
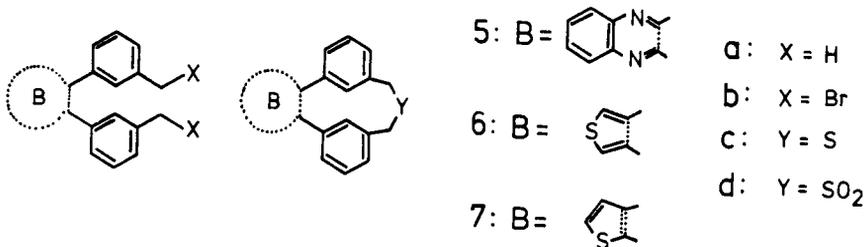
The new helical compounds 1–3 have been synthesized. 1 and 2 are separated into the enantiomers by chromatography on cellulose triacetate. The rotatory powers are high: e. g., $[\alpha]_{436}^{20} = 2096$ for 1. The racemization/ring inversion barriers range between 115 and 125 kJ/mol. X-ray analyses of 1–3 reveal different torsional angles between the rings ABC from 3.6 to 10.4°. They are compensated through the different interplanar angles of A and C with the plane B in such a way that the distance d between the intraanular C-Atoms in all compounds 1–4 is similar (2.57–2.60 Å). Correspondingly, the $\delta(\text{H}_i)$ values of 1–4 are found to differ only slightly (5.32–5.67 ppm). A determination of the absolute conformation using Bijvoets method shows (–)-2 ($\lambda = 546$ nm) to be the P-helix, and (+)-2 the M-helix.

Außer den Helicenen scheint bisher keine Verbindungsreihe zu existieren, deren Chiralität ausschließlich der Helicität zuzuschreiben ist^{2a)}. Gut zugängliche, leicht lösliche, niedermolekulare Schraubenmoleküle, deren Ganghöhe und Neigungswinkel verschieden einstellbar sind und die einfach funktionalisiert werden können, würden Rückschlüsse auf die noch wenig bekannten Zusammenhänge zwischen helicaler Struktur und chiroptischen Eigenschaften^{2b)}, aber auch Erkenntnisse über die Flexibilität aromatischer Ringe³⁾ erleichtern. Wir beschreiben erstmals einfache Synthesewege und die statische und dynamische Stereochemie, einschließlich der optischen Aktivität, der heterocyclischen Helices **1** mit Pyrazin- und **2, 3** mit Thiophen-Bausteinen.

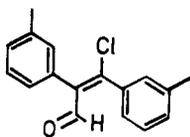


1. Synthesen

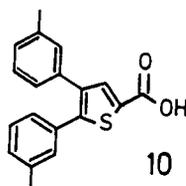
Zur Synthese von **1** und **2** gingen wir von 3,3'-Dimethylbenzil aus, das mit Phenyldiamin bzw. Thiodiglycolsäure-diethylester die Dimethylverbindungen **5a**, **6a** liefert. Diese werden mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in die Bis(brommethyl)-Verbindungen **5b**, **6b** übergeführt. **1** entsteht durch intramolekularen Ringschluß mit Phenyllithium. **6b** wird mit Na₂S zu dem entsprechenden Sulfid **6c** cyclisiert, dessen mit *m*-Chlorperbenzoesäure entstandenes Sulfon **6d** bei der Pyrolyse das „Thienicen“ **2** ergibt. **3** wird analog zu **2** über das Sulfon **7d** erhalten, das ausgehend von 3,3'-Dimethyldeoxybenzoin (**8**) über den entsprechenden Chlorvinylaldehyd **9** und dessen Cyclisierung mit Thioglycolsäure zu **10** zugänglich ist.



8



9



10

2. Helixstruktur und spektroskopische Eigenschaften

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren fallen die bei hoher Feldstärke absorbierenden intraanularen (H_i)-Protonen auf, deren chemische Verschiebungen in Tab. 1 mit denen des „Triphenylenicens“ 4^1) verglichen sind. Sie sind charakteristisch für die Stufenstruktur der Moleküle 1–4.

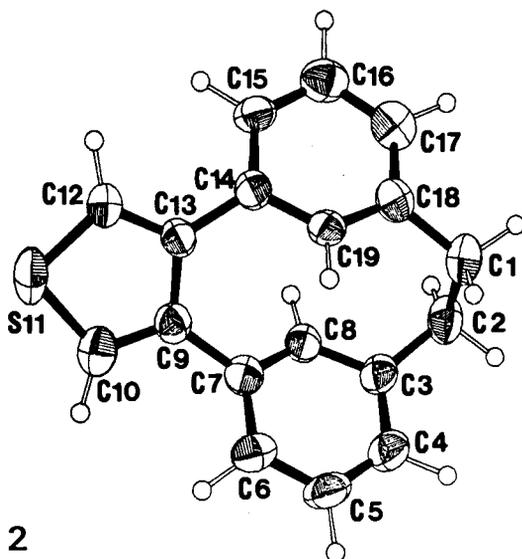
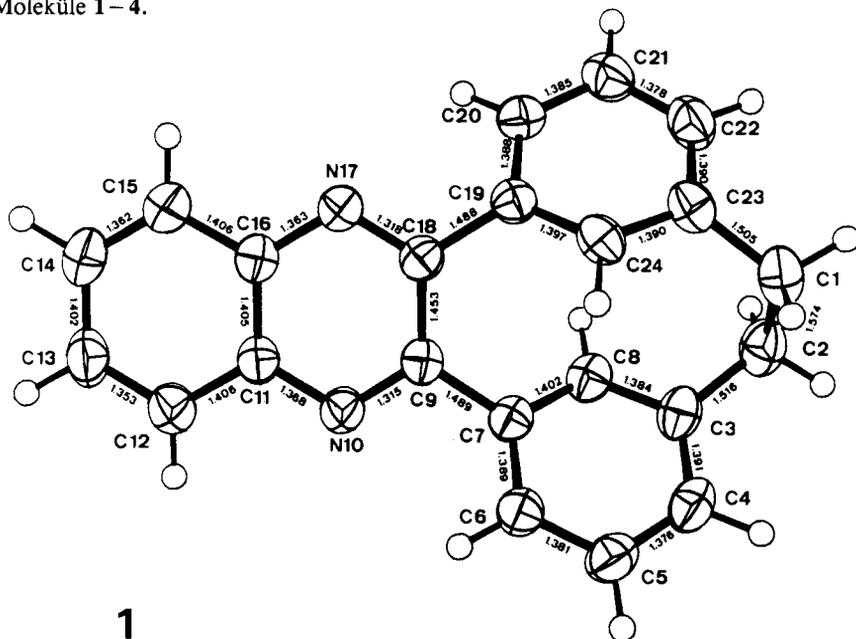


Abb. 1. Röntgenstruktur der neuen Arenicene 1 und 2

Tab. 1. Vergleich einiger spektroskopischer und Röntgenstruktur-Daten von 1–4

	1	2	3 ^{a)}	4
¹ H-NMR $\delta(H_i)$ (MHz) [ppm] (CDCl ₃)	(90) 5.50	(400) 5.32	(400) a 5.65 b 5.67	(90) 5.44
Torsionswinkel (ABC) [°]	3.6	10.4	8.5	11.0
Torsion von B und C aus der Ebene A [°]	40	44	45	48
<i>d</i> [Å] (vgl. Formel 4)	2.58	2.60	2.57	2.58
Kristallsystem	monoklin	orthorhombisch	orthorhombisch	orthorhombisch
Anzahl der Moleküle pro EZ	4	4	8	4
Zellvolumen [Å ³]	1588.2	1342.15	2678.15	1382.98
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>Pca</i> 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>D</i> _c [g · cm ⁻³]	1.29	1.30	1.30	1.23
Gitterkonstanten [Å]				
<i>a</i>	9.401	7.533	15.041	7.337
<i>b</i>	14.252	13.346	16.879	13.867
<i>c</i>	11.863	13.350	10.549	13.593
β [°]	92.24	90	90	90

^{a)} Diese Röntgenstrukturanalyse stieß aufgrund von Fehlordnungen des Kristalls auf Schwierigkeiten.

Wie die Röntgenstrukturanalysen⁴⁾ der Arenicene¹⁾ 1–3 zeigen, liegen diese Moleküle wie 4 in einer schraubenförmig fixierten Anordnung vor, die wegen der sterischen Abstoßung der intraanularen Wasserstoffatome (H_i) konformativ stabil ist. Aus Tab. 1 ist ersichtlich, daß die Torsionswinkel (vgl. ABC in 4) C7–C9–C18–C19 (1) bzw. C7–C9–C13–C14 (2, 3), die auch Einfluß auf die durch die *m*-Phenylenringe gemeinsam mit dem Pyrazin- bzw. Thiophen-Ring gebildete „Ganghöhe“ haben, untereinander und verglichen mit 4 verschieden sind. Auffallend ist die erhebliche Verkleinerung dieses Winkels beim Übergang vom Benzolring in 4 (11°) zum Benzopyrazin-Kern in 1 (3.6°). Allerdings ist die Schraubenstruktur dieses Zehnring-Gerüsts von einer variierenden Rotation der beiden *m*-Phenylenringe (vgl. A, C in 4) aus der Ebene des Benzol-, Pyrazin- bzw. Thiophen-Rings heraus begleitet. Bemerkenswert hierbei ist, daß die ins Zehnring-Innere ragenden C-Atome (C_i) in allen vier Arenicenen trotz der jeweils unterschiedlichen Torsions- und Interplanarwinkel fast den gleichen Abstand (*d*) von 2.57–2.60 Å zueinander einnehmen (Tab. 1). Die untereinander ähnlichen chemischen Verschiebungen der H_i-Atome von 1–4 sind damit im Einklang⁵⁾.

3. Enantiomerentrennung, Circular dichroismus, Racemisierung, Interkonversion

Die gelblichen Helixverbindungen 1 und 2, deren UV-Absorptionen in Abb. 2A dargestellt sind, konnten durch Chromatographie an Cellulosetriacetat mit 96proz. Ethanol als Laufmittel in die Enantiomeren getrennt werden. Die in Tab. 2 aufgeführten hohen Drehwerte sind in der Größenordnung mit denen von 4 vergleichbar.

In Abb. 2 sind die UV-Absorptionen und die im längeren Wellenlängenbereich durchaus unterschiedlichen Circular dichroigramme der neuen Arenicene mit denen von

4 verglichen. Die in Abb. 2B dargestellten CD-Kurven der Enantiomeren 1, 2 und 4 liegen nahe, daß der jeweils analoge Cotton-Effekt um $\lambda = 220 - 225$ nm unabhängig von dem ankondensierten Heterocyclus auf die jeweils analogen *m*-Phenylenring-Einheiten zurückgeht.

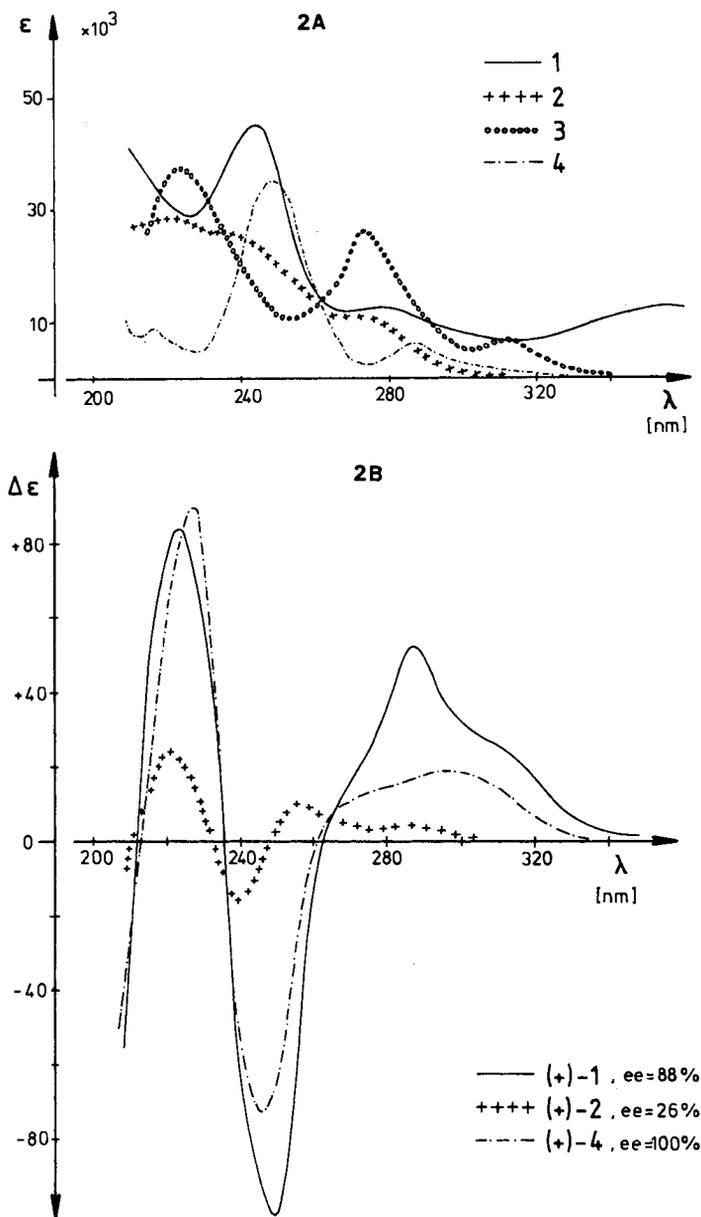


Abb. 2. A) UV-Spektren von 1–4, B) Circulardichroismen der Helices 1, 2 und zum Vergleich von 4

Die Kinetik der Racemisierung von **1** und **2** wurde bei drei verschiedenen Temperaturen in Mesitylen durchgeführt und ergab die in Tab. 2 zusammengestellten Aktivierungsparameter. Demnach nimmt die Ringinversionsschwelle von **4** über **1** zu **2** um ca. 10 kJ/mol ab. Durch Ankondensation verschiedener (heterocyclischer) Ringe wird also die Geometrie (Aren-Torsion) der Helices und damit der Circular dichroismus und die Racemisierungsbarriere mehr oder weniger stark und – nach Vorliegen einer hinreichenden Anzahl weiterer Vergleichssubstanzen – gezielt beeinflussbar.

Tab. 2. Optische Aktivität und Racemisierung von **1**, **2** und **4**

	1	2 ^{a)}	4
Schmp. [°C]	199–201	157–159	259
$[\alpha_{\max}]_{\lambda}^{20}$ (Solvens)	[2096] ₄₃₆ (Ethanol)	[–65] ₅₄₆ (Aceton)	[3210] ₃₆₅ (Aceton)
$\Delta G_{\text{int}}^{\ddagger}$ [kJ/mol]	121.6	115.1	125.5
(kcal/mol)	(29.1)	(27.5)	(30.0)
$\Delta G_{\text{rac}}^{\ddagger}$ [kJ/mol]	119.1	113.4	123.4
$E_{\text{A int}}$ [kJ/mol]	109.4	95.0	126.8
$\Delta H_{\text{int}}^{\ddagger}$ [kJ/mol]	106.3	92.0	123.5
$\Delta S_{\text{int}}^{\ddagger}$ [J/Grad · mol]	–42	–63	–5

^{a)} Angereichertes (–)-Enantiomeres.

4. Absolute Konformation

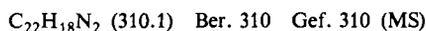
Röntgenstrukturuntersuchungen nach der Bijvoet-Methode¹²⁾ zur absoluten Konformation ergeben für (–)-**2** ($\lambda = 546$ nm) die P-Helix, für (+)-**2** die M-Helix. Damit dürfte auch die absolute Konformation der übrigen Arenicene **1**, **3**, **4** als analog korrelierbar sein.

Vorhersagen der statischen und dynamischen Stereochemie sowie der optischen Aktivität neu zu synthetisierender Helixmoleküle dürften umso näher rücken, je detaillierter die Kenntnisse über solche einfachen Schraubenstrukturen sind. Die günstige Synthese des in dieser Hinsicht für weitere stereochemische Manipulationen geeigneten dreikernigen Arenicen-Gerüsts erleichtert auch die Funktionalisierung mit dem Ziel des Einsatzes helicaler Moleküle zur optischen Induktion.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. G. Eckhardt für die Aufnahme und Interpretation der MS- und CD-Spektren.

Experimenteller Teil

2,3-Bis(3-methylphenyl)chinoxalin (**5a**): 14.4 g (60.0 mmol) 3,3'-Dimethylbenzil⁶⁾ und 7.80 g (72.0 mmol) 1,2-Phenylendiamin werden in 100 ml Ethanol 2 h zum Sieden erhitzt. Die beim Einengen ausfallenden gelben Kristalle werden über Kieselgel mit Chloroform als Eluent gereinigt. Das farblose Produkt wird aus Ethanol umkristallisiert: 17.35 g (93%), Schmp. 117°C. – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 2.38$ (s, 6H, CH₃), 7.23 (m, 6 arom. H), 7.54 (s, 2 arom. H), 7.70–8.03 (m, 2 arom. H), 8.14–8.44 (m, 2 arom. H).



2,3-Bis[3-(brommethyl)phenyl]chinoxalin (5b): 9.32 g (30.0 mmol) **5a** und 11.74 g (66.0 mmol) *N*-Bromsuccinimid werden in 100 ml absol. CCl_4 nach Zugabe einer Spatelspitze Azobis(isobutyronitril) 5 h mit einer 300-Watt-Reflektor-Glühlampe zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wird das Succinimid abfiltriert und die Lösung i. Vak. eingengt. Das orangegelbe Öl wird an einer Kieselgelsäule mit Chloroform/ CCl_4 (1 : 1) gereinigt. Man erhält 12.7 g eines blaßgelben Öls, das laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ca. 70% des Produkts enthält und in dieser Form weiter eingesetzt wurde.

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{N}_2$ (466.1) Ber. 466 Gef. 466 (MS)

[2](1,3)Benzeno[0](2,3)chinoxalino[0](1,3)benzenophan (1): Zu 1.88 g (3.0 mmol) **5b** in 200 ml absol. THF werden unter N_2 bei 0°C langsam 1.20 g (14.4 mmol) Phenyllithium (20proz. Lösung in Benzol/Ether 3 : 1) getropft. Danach wird 15 min gerührt, dann 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit 2 *N* HCl schwach angesäuert (pH 5) und in einem Chloroform/Wasser-Gemisch aufgetrennt. Nach mehrfachem Waschen mit Wasser und anschließendem Trocknen erhält man ein rotbraunes Öl, das durch zweifache Reinigung an Kieselgel mit Chloroform bzw. CCl_4 /Chloroform (1 : 1) 78 mg (8%) des gelben kristallinen Phans **1** mit Schmp. $199-201^\circ\text{C}$ ergibt. – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.08, 3.28$ (AA'BB', $J_{\text{AB}} = 8.4$ Hz, 4H, CH_2CH_2), 5.57 (s, 2H), 7.51–8.38 (m, 10 arom. H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (308.1) Ber. 308.128 Gef. 308.130 (MS)

3,4-Bis(3-methylphenyl)thiophen (6a) in Anlehnung an das für 3,4-Diphenylthiophen beschriebene Verfahren⁷⁻⁹): 51.0 g (0.18 mol) 3,4-Bis(3-methylphenyl)-2,5-thiophendicarbonsäure werden unter Erwärmen auf $140-160^\circ\text{C}$ in 150 g redestilliertem wasserfreiem Chinolin gelöst. Unter Zugabe von 5.30 g Kupferpulver (entsprechend etwa 10% der Einwaage an Thiophendicarbonsäure) wird auf $220-240^\circ\text{C}$, nach 1 h auf $240-260^\circ\text{C}$ aufgeheizt. Nach 3–6 h Erwärmen wird noch heiß vom Kupferpulver filtriert. Man läßt abkühlen, gibt 400 ml 3 *N* HCl zu und läßt 10 h bei $+4^\circ\text{C}$ stehen. Der gebildete braune Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in Ether gelöst. Die etherische Phase wird mehrfach mit 1 *N* HCl, dann mit Wasser säurefrei gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird zur Trockne eingengt. Umkristallisation aus Ethanol ergibt ein hellbraunes bis grauweißes Produkt mit Schmp. $66-68^\circ\text{C}$. Nach Filtrieren des in CCl_4 gelösten Produktes über Kieselgel und Elution mit ca. 3 l CCl_4 wird zur Trockne eingengt und aus Ethanol umkristallisiert: nach Aufarbeitung aller Mutterlaugen werden 30.7 g (82%) lichtempfindliches Produkt mit Schmp. 67°C erhalten. – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, $\text{CCl}_4/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.28$ (s, 6H, CH_3), 6.9–7.0 (m, 8 arom. H), 7.16 (s, 2 Thiophen-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{S}$ (264.1) Ber. 264 Gef. 264 (MS)

3,4-Bis[3-(brommethyl)phenyl]thiophen (6b): Die Lösung von 2.04 g (10.0 mmol) **6a** in 10 ml trockenem CCl_4 wird nach Zugabe von 4.10 g (22.0 mmol) trockenem NBS unter Rühren 1.5–2 h mit einer 300-Watt-Glühlampe bestrahlt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird über Kieselgel (2.5×13 cm) filtriert und mit ca. 0.8 l CCl_4 eluiert. Einengen bis zur Trockne liefert 4.4–4.6 g Rohprodukt. Umkristallisation aus Aceton ergibt ca. 1.8 g (42%) des schwach verunreinigten Produktes mit Schmp. $124-126^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 4.3$ (s, 4H, CH_2Br), 7.0–7.25 (m, 8 arom. H), 7.3 (s, 2 Thiophen-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{S}$ (421.9) Ber. 422 Gef. 422 (MS)

2-Thia[3](1,3)benzeno[0](3,4)thiopheno[0](1,3)benzenophan (6c): Zu 2 l siedendem Benzol in einer 2C-VP-Apparatur werden unter Rühren und Argon-Atmosphäre innerhalb von 16 h sehr langsam 6.33 g (15.0 mmol) **6b** in 250 ml Benzol und 3.60 g (15.0 mmol) $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ in 250 ml 96proz. Ethanol getropft. Nach weiteren 2 h Rühren bei Raumtemp. wird das Benzol/Ethanol-Gemisch i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die Lösung sorgfältig mit Wasser gewaschen. Das Chloroform wird nach Trocknen über Na_2SO_4 i. Vak. entfernt. Es verbleibt ein schwach gelbes Öl, das nach einigen h erstarrt. Nach Säulenchromatographie

matographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Toluol (5:1) erhält man 780 mg (18%) **6c** in Form farbloser Kristalle mit Schmp. 168–170°C. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃/TMS_{int.}): δ = 3.55 (s, 4H, CH₂S), 5.85 (m, 2H, innere arom. H), 7.13–7.53 (m, 8 arom. H).

C₁₈H₁₄S₂ (294.1) Ber. C 73.43 H 4.79 Gef. C 73.35 H 4.85
Ber. 294.0537 Gef. 294.0493 (MS)

2-Thia[3](1,3)benzeno[0](3,4)thiopheno[0](1,3)benzenophan-2,2-dioxid (6d): Zu 680 mg (2.31 mmol) **6c** in 20 ml Toluol/Eisessig (1:1) wird eine Lösung von 878 mg (5.09 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 5 ml Eisessig gefügt, die Lösung umgeschwenkt und bei Raumtemp. stehengelassen. Nach wenigen min beginnt die Kristallisation des Sulfons. Nach 12 h wird abgesaugt, gut mit Toluol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Die Umkristallisation erübrigt sich, da das in farblosen Nadeln kristallisierende Produkt [660 mg (87%)] bereits rein vorliegt. Ab 310°C tritt Zers. ein. – ¹H-NMR (90 MHz, [D₂]Pyridin/TMS_{int.}): δ = 4.48 (s, 4H, CH₂SO₂), 6.35 (s, 2H, innere arom. H), 7.3–7.8 (m, 6 arom. H), 7.88 (s, 2 Thiophen-H).

C₁₈H₁₄O₂S₂ (326.0) Ber. C 66.23 H 4.32 Gef. C 66.32 H 4.14
Ber. 326.0453 Gef. 326.0413 (MS)

[2](1,3)Benzeno[0](3,4)thiopheno[0](1,3)benzenophan (2): 410 mg (1.26 mmol) **6d** werden mit 1.50 g Seesand innig vermischt und in einer Pyrolyseapparatur⁸⁾ pyrolysiert. Es werden drei Öfen benutzt, die auf 450, 550 und 600°C vorgeheizt werden. Der Druck beträgt 0.3 Torr. Nach Ende der Reaktion wird das Pyrolysat mit warmem Chloroform ausgelaut. Die Reinigung des Rohpyrolyсата erfolgt durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (20 × 20 cm, Schichtdicke 2 mm) mit Cyclohexan/Toluol (5:2) als Laufmittel. Umkristallisation aus 96proz. Ethanol liefert 63.7 mg (19%) gelbliche Kristalle mit Schmp. 157–159°C. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS_{int.}): δ = 2.03, 3.16 (AA'BB', 4H, CH₂), 5.32 (t, 2H, innere arom. H), 7.11 (tt, 2 arom. H), 7.22 (tt, 2 arom. H), 7.36 (t, 2 arom. H), 7.52 (s, 2 Thiophen-H).

C₁₈H₁₄S (262.1) Ber. C 82.40 H 5.38 Gef. C 82.29 H 5.39
Ber. 262.0816 Gef. 262.0811 (MS)

Darstellung von **[2](1,3)Benzeno[0](2,3)thiopheno[0](1,3)benzenophan (3)**

3,3'-Dimethyldeoxybenzoin (8): Die Lösung von 78.0 g (0.33 mol) 3,3'-Dimethylbenzoin⁷⁾ in 100 ml 96proz. Ethanol wird mit 69.5 g (0.585 mol) sehr fein gepulvertem Zinn (Korngröße 0.067 mm) versetzt. Dann tropft man vorsichtig 89 ml konz. Salzsäure zu und erhitzt 24 h unter Rückfluß. Nach Ende der Reaktion läßt man abkühlen und trennt durch Dekantieren vom nicht umgesetzten Zinn ab. Die leichtere organische Phase wird abgetrennt. Die wäßrige salzsaure Phase wird mit Ether extrahiert, die etherische Phase mit der organischen Phase vereinigt und dann mit Ether verdünnt. Man wäscht mehrfach mit Wasser und schließlich mit 10proz. NaHCO₃-Lösung. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Das Waschen mit NaHCO₃ wird so oft wiederholt, bis keine Trübung mehr auftritt. Danach wird wieder mehrfach mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und der Ether i. Vak. entfernt. Das erhaltene zähe gelbe Öl wird i. Hochvak. destilliert: 38.2 g (52%) farbloses zähes Öl mit Sdp. 120–128°C/0.08 Torr. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃/TMS_{int.}): δ = 2.30 (s, 3H, CH₃), 2.36 (s, 3H, CH₃), 4.20 (s, 2H, COCH₂), 6.8–8.0 (m, 8 arom. H).

C₁₆H₁₆O (224.1) Ber. 224.1201 Gef. 224.1226 (MS)

3-Chlor-2,3-bis(3-methylphenyl)propenal (9): Zu 33.0 g (0.45 mol) DMF läßt man unter Rühren und Eiskühlung innerhalb von 15 min 33.9 ml (0.38 mol) Phosphoroxchlorid tropfen. Danach tropft man 33.6 g (0.15 mol) **8** zu, wobei man allmählich auf Raumtemp. erwärmen läßt. Nach Ende des Zutropfens wird 3 h bei 50°C gerührt, danach mit 450 g Eis versetzt und die wäßrige Phase mit Ether extrahiert. Falls in der etherischen Phase ein Niederschlag auftritt, wird mit Ether verdünnt, bis sich aller Feststoff gelöst hat. Die etherische Phase wird mit Wasser, zweimal

mit 10proz. NaHCO₃-Lösung, zweimal mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Ethers i. Vak. verbleibt ein gelblicher Feststoff, der aus Methylcyclohexan umkristallisiert wird: 21.8 g (54%). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃/TMS_{int.}): δ = 2.37 (s, 3H, CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃), 6.86–7.43 (m, 8 arom. H), 9.53 (s, 1H, CHO).

C₁₇H₁₅ClO (270.1) Ber. C 75.48 H 5.58 Gef. C 75.63 H 5.48
Ber. 270.0811 Gef. 270.0796 (MS)

4,5-Bis(3-methylphenyl)-2-thiophencarbonsäure (10): Zu 15.4 g (40 mmol) **9** in 10 ml Pyridin werden unter Rühren und Eiskühlung zuerst 4.55 g handelsübliche 80proz. wäßrige Thioglycol-säure und dann 12.5 ml Triethylamin getropft. Die Temp. soll dabei 10°C nicht überschreiten. Nach Beendigung der Zugabe läßt man langsam auf Raumtemp. erwärmen. Danach wird 1 h bei Raumtemp., dann 3 h bei 70°C gerührt. Die Reaktionsmischung wird in 20 ml Ethanol gelöst, eine Lösung von 5.60 g KOH in 40 ml Ethanol zugetropft und anschließend 3 h unter Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen, engt die Lösung auf etwa 1/4 des Volumens ein, nimmt mit 100 ml Wasser auf und säuert vorsichtig unter Eiskühlung mit 2 N HCl an. Der erhaltene Niederschlag wird abgesaugt, gut mit Wasser und Methanol gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert: 7.3 g (49%) bräunliche Nadeln mit Schmp. 193–195°C. – ¹H-NMR (90 MHz, DMSO/TMS_{int.}): δ = 2.25 (s, 6H, CH₃), 6.82–7.40 (m, 8 arom. H), 7.81 (s, 1 Thiophen-H), 12.98 (m, 1H, CO₂H).

C₁₉H₁₆O₂S (308.1) Ber. C 74.00 H 5.23 Gef. C 73.91 H 5.22
Ber. 308.0871 Gef. 308.0830 (MS)

2,3-Bis(3-methylphenyl)thiophen (7a): 6.00 g (19.5 mmol) **10** in 20 g Chinolin werden mit 1.00 g feinem Kupferpulver versetzt und unter Rühren auf einem Heißluftbad langsam hochgeheizt. Bei ca. 130°C setzt mäßig starke Gasentwicklung ein. Es wird langsam auf 240°C weiter erhitzt und bei schwachem Sieden des Chinolins 2.5 h gerührt. Nach Ende der Reaktion wird heiß filtriert und in der Kälte mit 2 N HCl angesäuert. Die schwach salzsaure wäßrige Lösung wird dreimal mit Ether extrahiert, und die gesammelten etherischen Phasen werden mit NaHCO₃ und Wasser bis zur Neutralität gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wird der Ether i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt bleibt als bräunliches Öl zurück. Säulenchromatographie an Kieselgel mit CCl₄ als Eluent und Umkristallisieren aus Ethanol liefern 4.2 g (81%) farblose bis rosa Kristalle mit Schmp. 40–41°C. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃/TMS_{int.}): δ = 2.26 (s, 6H, CH₃), 6.7–7.3 (m, 10 arom. H).

C₁₈H₁₆S (264.1) Ber. C 81.77 H 6.10 Gef. C 82.04 H 6.21
Ber. 264.0973 Gef. 264.0976 (MS)

2,3-Bis[3-(brommethyl)phenyl]thiophen (7b): Zu 4.00 g (15.1 mmol) **7a** in 100 ml trockenem CCl₄ werden 5.90 g (33.3 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 0.20 g Azobis(isobutyronitril) als Radikalstarter gegeben. Dann wird mit einer 200-Watt-Glühbirne 2 h zum Sieden erhitzt. Die Wärmeentwicklung der Lampe reicht aus, um gelindes Sieden aufrechtzuerhalten. Nach Beendigung der Reaktion wird das Succinimid abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Zurück bleibt ein bräunliches Öl, das laut ¹HMR-Spektrum ca. 30% Verunreinigungen in Form mono- und tribromierter Produkte enthält. Eine säulenchromatographische Auftrennung der Produkte an Kieselgel gelang nicht. Kristallisation aus Aceton in der Kälte liefert bräunliche Kristalle, die als das gewünschte Produkt identifiziert werden: 3.6 g (56%) **7b** mit Schmp. 120–122°C. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃/TMS_{int.}): δ = 4.36 (s, 4H, CH₂Br), 6.9–7.5 (m, 10 arom. H).

C₁₈H₁₄Br₂S (421.9) Ber. 421.9162 Gef. 421.9120 (MS)

2-Thia[3](1,3)benzeno[0](2,3)thiopheno[0](1,3)benzenophan (7c): Zu 750 ml siedendem Benzol in einer 2C-VP-Apparatur werden unter Rühren und Argon-Atmosphäre innerhalb von 8 h 2.11 g (5.0 mmol) **7b** in 200 ml Benzol und 1.20 g (5.0 mmol) Na₂S · 9 H₂O in 200 ml 96proz. Ethanol getropft. Nach weiteren 2 h Rühren bei Raumtemp. wird i. Vak. bis zur Trockne eingengt, der

Rückstand in Chloroform aufgenommen und die Lösung sorgfältig mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i. Vak. verbleibt ein gelbliches Öl, das nach 2 d zu kristallisieren beginnt. Das Rohprodukt wird an Kieselgel mit Cyclohexan/Toluol (5:1) chromatographiert: 350 mg (24%) farblose Kristalle mit Schmp. 139°C . – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 3.58$ (s, 4H, CH_2S), 6.19 (m, 2H, innere arom. H), 7.13–7.46 (m, 6 arom. H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{S}_2$ (294.1) Ber. 294.0537 Gef. 294.0533 (MS)

2-Thia[3](1,3)benzeno[0](2,3)thiopheno[0](1,3)benzenophan-2,2-dioxid (7d): 330 mg (1.12 mmol) 7c werden in 10 ml Toluol/Eisessig (1:1) unter Erwärmen gelöst. In der Wärme wird eine Lösung von 426 mg (2.47 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 5 ml Eisessig zugegeben und 4 h bei 70°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird das Lösungsmittel, um ein langsames Kristallwachstum zu ermöglichen, bei 40°C langsam auf dem Wasserbad abgedampft. Nach ca. 3 d beginnt die Kristallisation, und nach etwa 1 Woche kann das Produkt abgesaugt werden. Es wird mit Toluol und Eisessig gewaschen und i. Vak. getrocknet. Umkristallisation aus DMSO liefert 200 mg (55%) farblose Kristalle mit Schmp. 242°C . – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, $\text{DMSO}/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 4.32$ (s, 4H, CH_2SO_2), 6.60 (s, 2H, innere arom. H), 7.2–7.6 (m, 6 arom. H), 7.56 (AB, 2 Thiophen-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$ (326.0) Ber. C 66.23 H 4.32 Gef. C 65.76 H 4.31
Ber. 326.0435 Gef. 326.0427 (MS)

[2](1,3)Benzeno[0](2,3)thiopheno[0](1,3)benzenophan (3): 60.0 mg (0.184 mmol) 7d werden mit Hilfe einer Pyrolyseapparatur⁸⁾ pyrolysiert. Die Temp. der drei Öfen wird auf 450, 600 und 600°C eingestellt, der Druck beträgt 0.4 Torr. Nach Ende der Reaktion wird das Pyrolysat mit warmem Chloroform ausgelaugt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (20×20 cm, Schichtdicke 2 mm) mit Cyclohexan/Toluol (5:2). Da das Produkt noch eine grünliche Färbung aufweist, wird erneut mit Cyclohexan/Toluol (3:1) chromatographiert. Umkristallisation aus 96proz. Ethanol liefert blaßgelbe Kristalle, die sich am Licht rasch bräunlich färben. Ausb. 7.5 mg (16%), Schmp. $132\text{--}134^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.03$, 3.12 (AA'BB', 4H, CH_2), 5.64 (m, 1H, inneres arom. H), 5.65 (m, 1H, inneres arom. H), 7.05 (tt, 2 arom. H), 7.13 (tt, 1 arom. H), 7.16 (tt, 1 arom. H), 7.31 (t, 1 arom. H), 7.33 (t, 1 arom. H), 7.29, 7.315 (AB, 2 Thiophen-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{S}$ (262.1) Ber. 262.0816 Gef. 262.0806 (MS)

Enantiomerentrennung zu (+)- und (–)-[2](1,3)Benzeno[0](2,3)chinoxalino[0](1,3)benzenophan (1): Das Racemat des Phans 1 wurde durch semipräparative Flüssigkeits-Chromatographie (LC) an in Ethanol (96proz.) gequollener Triacetylcellulose^{11a)} getrennt (Durchführung der Trennung wie früher^{1,10)}). Die Enantiomeren wurden nach achtmaligem Einspritzen kleinerer Mengen Racemat isoliert. Nach Sammlung der Fraktionen konnten isoliert werden: (+)-1, $[\alpha]_{436}^{\text{RT}} = +1977 \pm 97$ (1.07 g/l) und (–)-1, $[\alpha]_{436}^{\text{RT}} = -1854 \pm 107$ (0.80 g/l). Die spezifische Drehung wurde in absol. Ethanol ermittelt. Die enantiomere Reinheit der (+)-Probe ergab sich nach dem Verfahren der doppelten LC^{11b)} zu 94%, woraus $[\alpha]_{436} = 2096$ für die reinen Enantiomeren erhalten wird. Die enantiomere Reinheit der (–)-Probe errechnet sich hieraus zu 88%.

Enantiomerentrennung zu (+)- und (–)-[2](1,3)Benzeno[0](3,4)thiopheno[0](1,3)benzenophan (2): Das Trennverfahren war das gleiche wie bei 1^{1,10)}. Es konnten jedoch nur angereicherte Enantiomere isoliert werden. Drehwerte in Aceton: (–)-2, $[\alpha]_{346}^{25} = -65 \pm 6$, $[\alpha]_{378}^{25} = -58 \pm 5$ (0.53 g/l) und (+)-2, $[\alpha]_{346}^{25} = +57 \pm 5$, $[\alpha]_{378}^{25} = +49 \pm 4$ (0.82 g/l). Die chromatographische Bestimmung der Enantiomerenreinheit war nicht möglich.

Racemisierungskinetik von (+)- bzw. (–)-1: Jeweils 2-ml-Proben der Lösung von 0.79 mg (+)-1 und 0.75 mg (–)-1 in jeweils 10 ml Mesitylen wurden während genau eingehaltener

Zeitintervalle in ein temperaturstabiles Ölbad von 100, 110 und 120°C getaucht. Die Racemisierung wurde durch Abschrecken in einer Eis/Kochsalz-Mischung beendet. Die Drehwerte wurden bei Raumtemp. und $\lambda = 436$ nm bestimmt (Tab. 2).

Racemisierungskinetik von (+)-2: 2-ml-Proben der Lösung von 4.34 mg (+)-2 in 10 ml Mesitylen wurden in ein temperaturstabiles Ölbad von 80, 90, 100 und 110°C getaucht. Die Racemisierung wurde durch Abschrecken in einer Eis/Kochsalz-Mischung beendet. Die Drehwerte wurden bei Raumtemp. und $\lambda = 436$ nm bestimmt (Tab. 2).

Tab. 3. Circulardichroismus von (+)-, (-)-1 und (+)-2 (in Dioxan, 25°C), experimentell gefundene und extrapolierte Werte

	λ [nm]	88% enantiomere Reinheit $\Delta\epsilon$	extrapoliert auf 100% enantiomere Reinheit $\Delta\epsilon$
(+) -1	350	+ 3.7	+ 4.2
	315	+ 23.0	+ 26.1
	287.5	+ 51.2	+ 58.2
	268.5	+ 15.9	+ 18.1
	249.5	- 99.7	- 113.3
	223.5	+ 80.9	+ 91.9
	λ [nm]	76% enantiomere Reinheit $\Delta\epsilon$	extrapoliert auf 100% enantiomere Reinheit $\Delta\epsilon$
(-) -1	350	- 2.8	- 3.7
	315	- 19.0	- 25.0
	286	- 44.3	- 58.3
	266.5	- 13.4	- 17.6
	249	+ 92.7	+ 122.0
	223.5	- 63.2	- 83.2
	λ [nm]	26% enantiomere Reinheit ^{a)} $\Delta\epsilon$	extrapoliert auf 100% enantiomere Reinheit $\Delta\epsilon$
(+) -2	286.5	+ 4.8	+ 18.5
	255.5	+ 10.5	+ 40.4
	240	- 15.5	- 59.6
	220	+ 23.6	+ 90.8

^{a)} Unter der Annahme, daß $\Delta\epsilon_{\max}$ von 1, 2, 4 bei 220–225 nm annähernd gleich ist.

Bestimmung der absoluten Konformation von 2: Die verwendeten Kristalle ($P2_12_12_1$) von 2 wurden aus einem spontan in enantiomorphen Kristallen angefallenen Konglomerat (aus Ethanol) ausgewählt. Fünf nadelförmige Kristalle verschiedener Größe wurden zur Bestimmung der absoluten Konformation herangezogen, bei denen der Intensitätsunterschied von Friedel-Reflexpaaren besonders groß war. Mit dem Programm SHELX 76¹³⁾, das die anomale Dispersion berücksichtigt, wurden für alle Reflexe ($h, k, l \geq 0$) bis $\Theta = 25^\circ$ und deren Friedel-Reflexe die Strukturformeln berechnet. Von den Reflex-, Friedel-Reflexpaaren, deren Intensitätsdifferenzen größer als 0.2 waren, wurden die Bijvoet-Differenzen B_c^{hkl} bestimmt.

$$B_c^{hkl} = \frac{(F_c^{hkl})^2 - (F_c^{\bar{h}\bar{k}\bar{l}})^2}{1/2 [(F_c^{hkl})^2 + (F_c^{\bar{h}\bar{k}\bar{l}})^2]}$$

Tab. 4. Zur Bestimmung der absoluten Konformation von 2

h	k	l	D (× 10 ²) ^{a)}	B _c (× 10 ²) ^{b)}	B ₀ (× 10 ²) ^{d)}					
					1. Kristall	2. Kristall	3. Kristall	4. Kristall ^{e)}	5. Kristall	
1	1	2	76.4	-1.02	+1.14	+1.57	-1.44	-1.77	+0.81	
1	1	3	66.3	-0.97	+0.68	+1.17	-0.86	-1.84	+1.06	
1	1	4	46.9	-1.41	+1.78	+1.18	-1.57	-2.05	+1.63	
1	2	2	68.7	+0.79	-0.55	-0.16	+1.21	-0.28	-0.78	
1	2	6	54.7	-1.86	+2.20	+1.74	-2.22	-2.40	+1.57	
1	3	3	65.6	+2.77	-2.71	-2.90	+2.47	+2.94	-2.95	
1	4	5	54.2	+10.88	-13.98	-12.20	+10.90	+10.55	-11.48	
1	5	5	43.5	-4.54	+3.17			-2.59	+1.76	
2	1	3	73.0	-4.27	+3.64				+4.71	
2	2	5	43.0	+1.58	-1.11 ^{e)}				-2.03	
Kristallabmessungen					6.75	20	46.08	61.12	43.56	
[mm ³] [× 10 ⁻³]										
Residual R (× 10 ²) ^{d)}					20.16	14.58	9.00	26.33 ^{e)}	17.44	
Konformative Helizität ¹⁵⁾					P (2)	P (2)	M (2)	M (2)	P (2)	
Spezifische Drehung bei										
λ = 546 nm										
λ = 578 nm										

a) D: Beobachtbarkeit¹⁴⁾. - b) B_c: Bijvoet-Differenz. - c) Bei Kristall 4 traten Orientierungsschwierigkeiten auf. - d) B_c = B₀ für M-Konformation, bezogen auf 2; B₀ = -B_c für P-Konformation, bezogen auf 2. - e) Beim 1. Kristall wurden weitere 10 Reflexe untersucht, die nicht in dieser Tabelle aufgeführt sind⁴⁾. - $\rho R = \frac{\Sigma ||B_0| - |B_c||}{\Sigma ||B_0|}$.

Zur Auswahl der geeignetsten Reflexe eignet sich (besser als B_c direkt) die Beobachtbarkeit $D^{14)}$, die außer B_c auch die Meßgenauigkeit des betreffenden Reflexes, die durch das Signal-Rausch-Verhältnis am Diffraktometerzählrohr bestimmt wird, berücksichtigt:

$$D = \frac{B_c^{hkl}}{\sigma(B_c^{hkl})}$$

$\sigma(B_c^{hkl})$ ist hierbei die Standardabweichung der zu beobachtenden Bijvoet-Differenz, die aus Intensitätszählraten und Untergründen der bei der Strukturbestimmung verwendeten Reflexe abgeschätzt werden konnte (Tab. 4).

Alle Messungen wurden mit Graphit-monochromatisierter Mo-K_α -Strahlung ($\lambda = 71 \text{ pm}$) am Vierkreisdiffraktometer CAD4 (Enraf-Nonius) durchgeführt. Obwohl der Effekt der anomalen Dispersion bei dieser Wellenlänge nur rund 1/3 so stark ist wie bei Cu-K_α -Strahlung ($\lambda = 154 \text{ pm}$), wurde diese Strahlung gewählt, um Absorptionseffekte vernachlässigen zu können. Von jedem gemessenen Reflex wurden alle symmetrieäquivalenten Reflexe auf $\sigma(I)/I = 0.005$ genau bestimmt und schließlich die jeweils vier zusammengehörigen Reflexintensitäten gemittelt.

$$\begin{aligned} \text{Reflex:} \quad \bar{I}^{hkl} &= 1/4 (I^{hkl} + I^{\bar{h}\bar{k}l} + I^{\bar{h}k\bar{l}} + I^{h\bar{k}\bar{l}}) \\ \text{Friedel-Reflex:} \quad \bar{I}^{\bar{h}\bar{k}l} &= 1/4 (I^{\bar{h}\bar{k}l} + I^{h\bar{k}l} + I^{\bar{h}kl} + I^{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}) \end{aligned}$$

Die beobachtete Bijvoet-Differenz B_o berechnet sich nach

$$B_o = \frac{\bar{I}^{hkl} - \bar{I}^{\bar{h}\bar{k}l}}{1/2 (I^{hkl} + I^{\bar{h}\bar{k}l})}$$

- 1) VIII. Mitteil.: M. Witteck, F. Vögtle, G. Stühler, A. Mannschreck, B. M. Lang und H. Irngartinger, Chem. Ber. **116**, 207 (1983).
- 2) 2a) K. Mislow, D. Gust, P. Finocchiaro und R. J. Boettcher, Top. Curr. Chem. **47**, (1974); A. Hoorfar, W. D. Ollis und J. F. Frazer, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **1982**, 1721; dort weitere Zitate. – 2b) Vgl. G. Snatzke, Angew. Chem. **91**, 380 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 363 (1979); Chemie Unserer Zeit **15**, 78 (1981); **16**, 160 (1982). – A. I. Scott und A. D. Wrixon, Tetrahedron **26**, 3695 (1970).
- 3) G. Hohner und F. Vögtle, Top. Curr. Chem. **74**, 1 (1978); D. J. Cram und J. M. Cram, Acc. Chem. Res. **4**, 204 (1971); H. Hopf, Chemie Unserer Zeit **10**, 114 (1976); H. Wynberg, Tetrahedron Lett. **1973**, 4623.
- 4) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50368 (1) und CSD 50348 (2), unter Angabe der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- 5) D. Taylor, Austr. J. Chem. **31**, 1235 (1978).
- 6) C. D. Schackleit und H. A. Smith, J. Am. Chem. Soc. **75**, 2654 (1953).
- 7) H. J. Backer und W. Stevens, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **59**, 899 (1940).
- 8) E. C. Leonard, J. Org. Chem. **27**, 1921 (1962).
- 9) C. E. Overberger, H. J. Mallon und R. Fine, J. Am. Chem. Soc. **72**, 3958 (1950).
- 10) H. Häkli, M. Mintas und A. Mannschreck, Chem. Ber. **112**, 2028 (1979).
- 11) 11a) G. Hesse und R. Hagel, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 996, und frühere Veröffentlichungen. – 11b) A. Mannschreck, A. Eiglsperger und G. Stühler, Chem. Ber. **115**, 1568 (1982).
- 12) J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman und A. J. van Bommel, Nature **168**, 271 (1951).
- 13) Programm SHELX 76 (G. Sheldrick, Cambridge 1976; jetzt Univ. Göttingen).
- 14) D. Rabinowich und H. Hope, Acta Crystallogr. **A36**, 670 (1980).
- 15) E. S. Cahn, C. Ingold und V. Prelog, Angew. Chem. **78**, 433 (1966).

[8/83]