

Filtrat. Es wird abfiltriert und zweimal mit Diethylether gewaschen. Anschließend trocknet man (2) bei Raumtemperatur im Vakuum. Ausbeute 21.8 g (61 %); $F_p = 213$ bis 215°C , Lit. [1]: 208 bis 210°C .

Eingegangen am 20. August 1976 [Z 544]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 58513-97-6 / (2): 7533-52-0 / Tris(dimethylamino)phosphan: 1608-26-0.

- [1] F. Ramirez, N. B. Desau, B. Hansen u. N. McKelvie, J. Am. Chem. Soc. 83, 3539 (1961).
 [2] J. S. Driscoll, D. W. Grisley, J. V. Pustinger, J. E. Harris u. C. N. Matthews, J. Org. Chem. 29, 2427 (1964); C. H. Birum u. C. N. Matthews, J. Am. Chem. Soc. 88, 4198 (1966).
 [3] a) O. Gusein u. H. Schmidbaur, J. Am. Chem. Soc. 97, 6281 (1975); b) M. Sakhawat Hussain u. H. Schmidbaur, Z. Naturforsch. 31b, 721 (1976).
 [4] R. Appel, F. Knoll u. H. Veltmann, Angew. Chem. 88, 340 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 315 (1976).
 [5] R. Appel, F. Knoll, W. Michel, W. Morbach, H.-D. Wihler u. H. Veltmann, Chem. Ber. 109, 58 (1976).
 [6] R. Appel, R. Milker u. I. Ruppert, Chem. Ber., im Druck.

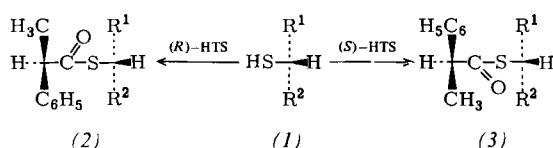
Bestimmung der absoluten Konfiguration von chiralen Thiolen durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie diastereomerer Thiolester^{**}

Von Günter Helmchen und Roland Schmierer[†]

Professor Vladimir Prelog zum 70. Geburtstag gewidmet

Für chirale Alkohole und Amine sind mehrere einfache Methoden zur Bestimmung der absoluten Konfiguration und enantiomeren Reinheit bekannt^[1]. Das Fehlen entsprechender Methoden für Thiole hat die stereochemische und mechanistische Erforschung dieser Stoffklasse bisher erheblich behindert^[2]. Wir fanden nun, daß sich diastereomere Thiolester der Hydratropasäure (HTS) und anderer α -substituierter Phenylsäuren in ihren $^1\text{H-NMR}$ -Spektren signifikant unterscheiden. Aus den Vorzeichen der Differenzen der Signallagen konstitutionsäquivalenter Protonen läßt sich auf einfache Weise die relative Konfiguration der Thiolester und – da die absolute Konfiguration der HTS bekannt ist^[3] – die absolute Konfiguration der Thiole ermitteln. Zusätzlich ist es in vielen Fällen möglich, anhand der NMR-Spektren oder durch Gaschromatographie die Zusammensetzung von Diastereomergemischen und damit die enantiomere Reinheit der Thiole zu bestimmen.

Unsere Methode läßt sich in einer *Regel* zusammenfassen: Ein chirales Thiol HSCHR^1R^2 besitzt die absolute Konfiguration des Formelbildes (1), wenn das Signal von R^1 des Thioesters (2) bei tieferem Feld auftritt als das Signal von R^1 des Thioesters (3) und/oder das Signal von R^2 des Thioesters (2) bei höherem Feld auftritt als das Signal von R^2 des Thioesters (3).



Die Regel gründet sich auf zwei Argumente:

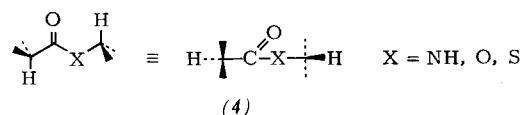
1. Daten aus der Literatur sowie ein Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren analoger Amide, Ester und Thiolester von α -Alkyl-

[*] Dr. G. Helmchen, cand. chem. R. Schmierer

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Den Herren J. Rebell und Dr. H. Fritz (Ciba-Geigy AG) danken wir für Kernresonanzspektren.

phenylsäuren zeigen, daß diese Verbindungen ein näherungsweise ebenes Grundgerüst (4) haben. Vom gleichen Thiol abgeleitete diastereomere HTS-Thiolester liegen demnach in den Konformationen (2) und (3) vor.



2. Die unterschiedlichen Signallagen der diastereotopen Gruppen R^1 und R^2 resultieren aus einem unterschiedlichen Abschirmungseffekt (up-field shift) der Phenylgruppe. Dieser wirkt auf die Gruppe R^2 in (2) („cisoide“ Anordnung von R^2 und Phenyl) stärker als in (3) („transoide“ Anordnung von R^2 und Phenyl). Das Umgekehrte gilt für R^1 .

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Signale [a] der Thiolester (2) und (3).

	R^1	(2)		(3)	
		CDCl_3	δ [ppm] in C_6D_6	CDCl_3	C_6D_6
(a)		α [b] $(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	α 1.24 β 0.874 γ 1.203	1.16 0.863 1.080	1.19 0.848 1.266
(b)		α $\text{CH}_3\beta$ [c] H_δ	α 0.877 β 0.830 γ 0.783 δ 1.806	0.818 0.935 0.650 1.806	0.790 0.657 0.856 1.988
(c)		γ $\text{CH}_2\alpha,\beta$ [d]	α 4.791 β 4.617 γ 1.723 δ 0.811	4.907 4.740 1.775 0.632	4.546 4.441 1.574 0.879

[a] Bruker HX-90-E (PFT, 25°C , 0.1 M Lösungen, TMS als innerer Standard).

[b] Quasi-Singulett der Halbwertsbreite 7 Hz.

[c] Signalzuordnung der Methylgruppen aufgrund von Entkopplungsexperimenten und Lösungsmittelleffekten.

[d] Nahezu zentrale symmetrische Multipletts; α : 6 Linien mit Abständen > 1 Hz, β : 8 Linien mit Abständen < 1 Hz.

Experimentell überprüft wurde die Regel an den in Tabelle 1 dargestellten Verbindungen mit bekannter absoluter Konfiguration^[4]. Eine weitere Bestätigung folgt aus der Tatsache, daß eine weitgehende Übereinstimmung mit analogen Amiden und Estern besteht, für die eine entsprechende Regel an mehr als 30 Diastereomerenpaaren ohne Ausnahme bestätigt worden ist.

Arbeitsvorschrift:

Eine von Stickstoff durchperlte Lösung von 1 mmol Thiol und 3 mmol 2-Phenylpropionylchlorid in 5 ml Tetrachlorkohlenstoff wird auf 50 bis 60°C erwärmt, bis Dünnschichtchromatogramme den gewünschten Umsatz anzeigen (1 bis 3 d). Zur Zersetzung des überschüssigen Acylchlorids wird eingedampft und während ca. 2 h mit 2 ml Dioxan/Wasser (1:1) gerührt. Die nach Verteilen der Lösung zwischen Ether/Benzol (7:3) und 1 N NaOH sowie Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen der organischen Phase mit 80 bis 90% Ausbeute anfallenden Thiolester werden, wenn nötig, durch präparative

Dünnschicht- oder Fertigsäulenchromatographie gereinigt (UV-Absorption bei 254 nm).

Enantiomer reines 2-Phenylpropionylchlorid erhält man durch Umsetzung von optisch reiner HTS^[3] (3 mmol) mit Oxalylchlorid (2 ml) während 5 min bei Raumtemperatur. Anschließend wird eingedampft, dreimal mit je 0.5 ml wasserfreiem Benzol versetzt und dieses abgedampft. Destillation des Produktes oder Zusatz von tertiären Aminen führt zu partieller Racemisierung.

Ein eingegangen am 10. August 1976 [Z 555]

- [1] G. Helmchen, Tetrahedron Lett. 1974, 1527 und dort zitierte Arbeiten.
 [2] M. Isola, E. Ciuffarin u. L. Sagramora, Synthesis 1976, 326.
 [3] K. Petersen, Ark. Kemi 10, 283 (1956).
 [4] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen. Die Thiole wurden durch Umsetzung von Tosylaten entsprechender Alkohole mit Alkalimetallxanthaten hergestellt.

Bindungsdelokalisierte Cyclobutenselenone

Von Arthur H. Schmidt, Walter Ried und Peter Pustoslemek^[*]

Selenorganische Verbindungen haben in jüngster Zeit vielfältiges Interesse gefunden, wobei aus theoretischer Sicht bindungsdelokalisierten Vertretern besondere Bedeutung zukommt^[1]. Wir berichten hier erstmals über Cyclobutene mit delokalisiertem Bindungssystem, in das Selen als Substituent einbezogen ist.

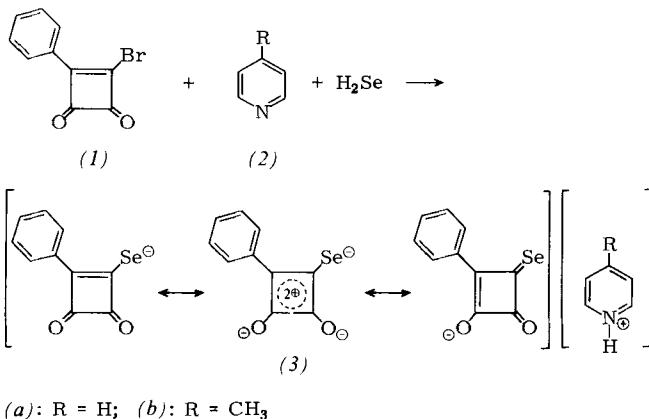
Tabelle 1. Eigenschaften der Verbindungen (3a), (4a) und (5) bis (7).

Verb.	Fp [°C] Lösungsmittel Farbe	IR [cm ⁻¹] [a]	UV [a] λ_{\max} [nm] (ε)	Lit.
(3a)	144–146 Ethanol rot	3200–2400 br, 1780 Sch, 1740 st, 1720 st, 1520 m	in Ethanol 383 (9060), 328 (18100), 268 (Sch; 12900), 260 (Sch; 14500), 254 (Sch; 15800), 247 (16500), 202 (20050)	
(4a)	72–80 (Zers.) gelb	3400–2400 br, 1775 st, br, 1755 st, br, 1635 s, 1590 s, 1525 s, 1465 s, 1380 m, 1230 st		
(5)	160 (Zers.) Acetonitril braun	1770 s, 1740 st, 1635 m, 1580 m	in Methanol 475 (1950), 347 (25100), 285 (9100), 233 (19300), 202 (23400)	
(6)	212–215 Ethanol rot	3165–2850 br, 1780 s, 1735 st, 1705 Sch, 1650 s, 1590 s	in Methanol 442 (2690), 327 (23200), 283 (12500), 229 (16500), 202 (20100)	[3]
(7)	275 (Zers.) DMF gelb	3200–2600 br, 1780 s, 1660–1580 br	in Methanol 393 (5150), 282 (Sch; 15550), 268 (Sch; 19500), 257 (21300), 215 (13800), 202 (20200)	[4]

[a] st = stark, m = mittel, s = schwach, Sch = Schulter, br = breit.

Beim Eintropfen benzolischer Lösungen von (1) in die mit wasserfreiem Selenwasserstoff^[2] gesättigten Pyridine (2) entstehen in guten Ausbeuten die Pyridiniumsalze (3). Sie haben eine tiefe Farbe und sind im kristallinen und gelösten Zustand stabil. Erst bei längerem Erhitzen einer Lösung in Ethanol – insbesondere in Gegenwart von Luftsauerstoff – setzt die Ausscheidung metallischen Selens ein. Die IR-Spektren

der Pyridinium-3-phenyl-4-selenatocyclobutendiylium-1,2-diolate (3) (Tabelle 1) stehen im Einklang mit der vorgeschlagenen Salzstruktur.



(a): R = H; (b): R = CH₃

Beim Eintragen der Pyridiniumsalze (3a) oder (3b) in 6 N Salzsäure erhält man 3-Hydroseleno-4-phenyl-3-cyclobutene-1,2-dion (4a) als gelbes Pulver. Zum Strukturbeweis wurde (4a) mit Methyljodid zu (4b) umgesetzt, das auch bei der Einwirkung von Methyljodid auf (3a) oder (3b) entsteht.

Entsprechend seinem elektrophilen Charakter wird das Vierringsystem der Pyridiniumsalze (3) leicht von nucleophilen Agentien angegriffen. So entsteht beim Erhitzen äquimolaler Lösungen von (3a) und Anilin (THF/Ethanol) bei sorgfältigem Ausschluß von Luftsauerstoff das Kondensationsprodukt (5). Seine Struktur wurde spektroskopisch (Tabelle 1) sowie aus seiner Analogie zur Schwefelverbindung (6)^[3] ermittelt.

Tabelle 1 zeigt, daß sich die zum gleichen Verbindungstyp gehörenden Vierringsysteme (5), (6) und (7) in ihren physikalischen Eigenschaften sehr deutlich unterscheiden. Dieser Befund läßt darauf schließen, daß den mesomeren Grenzformen

[*] Dr. A. H. Schmidt [+], Prof. Dr. W. Ried, Dipl.-Chem. P. Pustoslemek
Institut für Organische Chemie der Universität
Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt

[+] Korrespondenzautor.