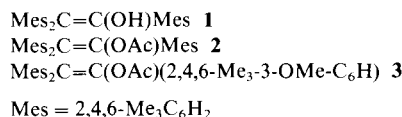


„Residual-Enantiomerie“ und chromatographische Racematspaltung eines 1,1,2-Triarylalkens**

Von Silvio E. Biali*, Zvi Rappoport*,
Albrecht Mannschreck und Nikola Pustet

1,1,2-Triarylalkene nehmen eine chirale „Propeller“-Konformation ein, in der die drei Ringe gleichsinnig verdreht sind^[1,2]. Das Rotationsverhalten molekularer Propeller wird allgemein durch Flip-Mechanismen beschrieben, die eine korrelierte Rotation der Ringe beinhalten und zur Umkehr der Helizität führen^[3]. Bei Anwendung dieser Mechanismen auf Alken-Propeller^[4] bezeichnet man die Bewegung eines Ringes als „Flip“, wenn er sich durch eine Ebene senkrecht zur Doppelbindungsebene bewegt, und als „Nicht-Flip“, wenn er sich durch die Doppelbindungsebene bewegt. Je nach der Anzahl (3, 2, 1 oder 0) der Ringe, die einen Flip ausführen, nennt man diese Mechanismen Drei-, Zwei-, Ein- oder Null-Ring-Flips.

Wir haben früher gezeigt, daß der Rotationsmechanismus mit der niedrigsten freien Aktivierungsenthalpie (threshold mechanism), der zur Enantiomerisierung des sterisch gehinderten stabilen Enols^[5] 1,2,2-Trimesityltheol 1 und seines Acetats 2 führt^[4], der Drei-Ring-Flip ist. Die Aktivierungsbarriere für den Drei-Ring-Flip ist in 1 und 2 relativ niedrig (77.0 bzw. 79.5 kJ mol⁻¹)^[4], so daß die Racematspaltung von 1 und 2 bei Raumtemperatur ausgeschlossen ist. Weiterhin können die Flip-Vorgänge höherer Energie nicht NMR-spektroskopisch verfolgt werden, weil der Drei-Ring-Flip Paare diastereotoper Gruppen in *allen* drei Ringen vertauscht.



Diese Bevorzugung einer Enantiomerisierung niedriger Energie durch einen Drei-Ring-Flip erbrachte jedoch eine interessante Möglichkeit: Eine der Mesitylgruppen werde durch eine unsymmetrische Arylgruppe ersetzt, die z. B. statt eines der Mesitylprotonen einen anderen Substituenten enthält; dann sollten vier Stereoisomere (als zwei Racemate) auftreten, weil das Molekül helical ist und weil sich der zusätzliche Substituent über oder unter der Doppelbindungsebene befinden kann. Der Drei-Ring-Flip ergäbe dann eine *Diastereomerisierung* (D) und nicht eine *Enantiomerisierung* (E), da für diese sowohl eine Helizitätsumkehr als auch eine Bewegung des Substituenten auf die „andere Seite“ bezüglich der C=C-Ebene nötig wären. Bei raschem Drei-Ring-Flip sollten effektiv zwei Enantiomere („Residual-Enantiomere“) vorliegen (Abb. 1)^[6], die nur durch einen Nicht-Flip des zusätzlich substituierten Mesitylrings ineinander umgewandelt werden können, d. h. indem sich dieser durch die Doppelbindungsebene bewegt. Die Schwelle für diese reversible Umwandlung sollte höher als diejenige für den Drei-Ring-Flip sein; falls

sie hoch genug ist, sollte die Lebensdauer der Residual-Enantiomere zur Trennung ausreichen. Die Racemisierungsbarriere einer Probe, in der ein Enantiomer angereichert ist, wird dann die Schwelle (non-threshold barrier) für denjenigen Vorgang sein, bei dem sich der zusätzlich substituierte Ring durch die Doppelbindungsebene bewegt.

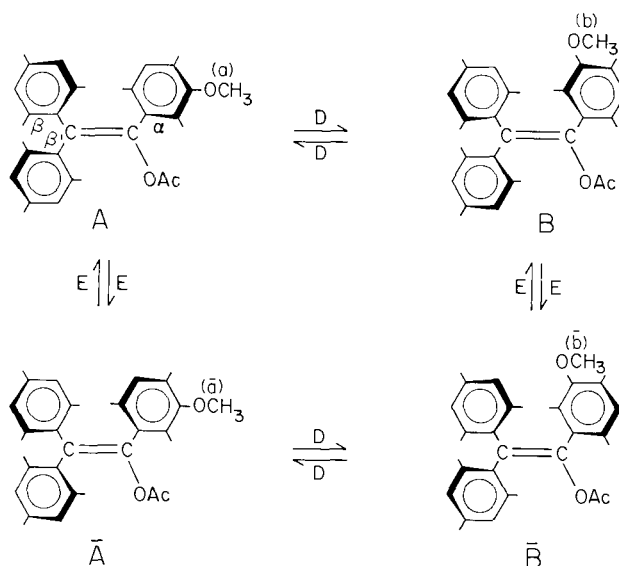
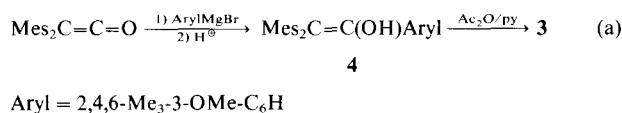


Abb. 1. Diastereomerisierungen (D) und Enantiomerisierungen (E) in 3. Querstriche über Großbuchstaben kennzeichnen Enantiomere, solche über Kleinbuchstaben enantiotope Gruppen.

Zur Untersuchung dieser Möglichkeiten wurde die Verbindung 3, ein Derivat von 2, in dem ein aromatisches Proton des α -Rings durch OMe ersetzt ist, ins Auge gefaßt. Die Acetatgruppe wurde gewählt, weil wir Schwierigkeiten bei der Kristallisation des zugrundeliegenden Enols 4 hatten. Die Wahl von OMe als *meta*-Substituent beruhte auf drei Überlegungen. Erstens wird die Schwellenhöhe hauptsächlich durch die sterischen Wechselwirkungen der *ortho*-Methylgruppen der drei Ringe in den Grund- und Übergangszuständen bestimmt, so daß ein *meta*-Substituent bei Abwesenheit von Stützeffekten die Barriere mit der niedrigsten freien Aktivierungsenthalpie nicht beeinflussen sollte. Zweitens erwartet man, daß sich das Diastereomerenverhältnis nicht nennenswert von 1:1 unterscheidet und daß deshalb beide Diastereomere bei langsamem Austausch in den NMR-Spektren erkannt werden können. Drittens sollte die zusätzlich eingeführte OMe-Gruppe eine einfache Verfolgung der Diastereomerisierung ermöglichen, weil sich die chemische Verschiebung des OMe-Signals von den anderen Verschiebungen deutlich unterscheidet.

3 wurde in zwei Stufen aus Dimesitylketen über das Enol 4 synthetisiert^[7] [Gl. (a)].



Werden „eingefrorene“ Propeller-Konformationen vorausgesetzt, so sollten vier Stereoisomere von 3 existieren.

[*] Dr. S. E. Biali, Prof. Dr. Z. Rappoport
Department of Organic Chemistry
The Hebrew University of Jerusalem
Jerusalem 91904 (Israel)

Prof. Dr. A. Mannschreck, N. Pustet
Institut für Organische Chemie der Universität
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

[**] Diese Arbeit wurde von der United States-Israel Binational Science Foundation (BSF), Jerusalem, gefördert.

In Abbildung 1 sind die beiden Diastereomere (jeweils Racemate) mit A bzw. B bezeichnet; ein Querstrich kennzeichnet das andere Enantiomer. Die OMe-Gruppen in A und B sind mit a bzw. b bezeichnet und die zugehörigen enantiotopen Umgebungen in A und B mit \bar{a} bzw. \bar{b} .

Im ^1H -NMR-Spektrum ($\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$, Raumtemperatur) zeigt **3** 21 Signale für die Me-, Ac- und ArylH-Gruppen und zwei OMe-Signale im Verhältnis von ca. 1:1.08, was dem Vorliegen von zwei Diastereomeren in Lösung entspricht (zufällige Isochronien reduzieren die Zahl der übrigen Signale auf 21). Dieses Verhältnis erhöhte sich bei Erhöhung der Temperatur (378 K) auf 1:1.15. Darüber hinaus verbreiterten sich einige Signale (einschließlich der OMe-Signale) und koaleszierten schließlich. Aus der Frequenzdifferenz zwischen den OMe-Signalen bei langsamem Austausch ($\Delta\nu = 76$ Hz bei 200 MHz) und ihrer Koaleszenztemperatur ($T_c = 388$ K) folgt mit der Gutowsky-Holm-Näherung^[8] und der Eyring-Gleichung eine Schwelle von 79.5 kJ mol^{-1} für die Diastereomerisierung von **3**. Diese Diastereomerisierung vertauscht die OMe-Gruppen $a \rightleftharpoons b$ und $\bar{a} \rightleftharpoons \bar{b}$; wir schreiben sie in Analogie zur Isomerisierung von **2** einem Drei-Ring-Flip zu. Die Gleichheit der Rotationsbarrieren von **2** und **3** zeigt, daß der Stützeffekt des OMe-Substituenten bezüglich dieser Barriere unbedeutend ist. Die Analogie zu **2** legt nahe, daß die Enantiomerisierungsbarriere höher als 79.5 kJ mol^{-1} sein muß.

Bei 422 K (60 MHz) werden fünf Me-, ein Ac-, ein OMe- und drei Aryl-H-Signale beobachtet. Die Zahl der Me- und Aryl-H-Signale ist kleiner als für die Residual-Isomere zu erwarten ist (neun Me-, fünf Aryl-H-Signale). Dieses Hochtemperaturspektrum kann durch eine rasche Bewegung des β - und des β' -Rings durch die Doppelbindungsebene (eine Topomerisierung), eine rasche Rotation des α -Rings durch die Doppelbindungsebene (eine Enantiomerisierung) oder die Annahme schlechter Auflösung von Paaren von *ortho*- und *meta*-Signalen der β - und β' -Ringe bei 60 MHz erklärt werden. Da die letztere Erklärung sehr wahrscheinlich war, versuchten wir die Racematspaltung von **3** durch Flüssigkeits-Chromatographie an einem optisch aktiven Sorbens.

Wenn die Rotation der Ringe auf der Chromatographie-Zeitskala langsam ist, sollten beide Racemate trennbar sein. Experimentell beobachteten wir an einer Säule mit Triacetylcellulose^[9], an der andere helicale Verbindungen getrennt werden konnten^[10], und mit EtOH/H₂O (96/4) als Eluens ein wechselndes Verhalten: Manchmal wurden beide, manchmal nur das Residual-Racemat getrennt. Als sich bei einer chromatographischen Trennung gerade eine an einem Isomer angereicherte Lösung in der zur Detektion verwendeten Polarimeter-Küvette befand, wurde der Fluß gestoppt, die Küvette auf 290 K thermostatisiert und die Racemisierung dieser Probe polarimetrisch über zwei Halbwertszeiten verfolgt. Aus der experimentellen Racemisierungsgeschwindigkeitskonstante ($2.4 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$) folgt eine Racemisierungsbarriere ΔG^\ddagger von 91 kJ mol^{-1} , und da $k(\text{Racemisierung}) = 2k(\text{Enantiomerisierung})$ gilt, beträgt die Enantiomerisierungsbarriere 92.7 kJ mol^{-1} (290 K). Dieser Wert steht höchstwahrscheinlich für die Barriere eines $[\beta, \beta']$ -Zwei-Ring-Flips, bei dem sich der α -Ring durch die Doppelbindungsebene bewegt. Interessanterweise beträgt die Freie-Enthalpie-Differenz zwischen der Schwelle des Drei-Ring-Flips und der der Enantiomerisierung nur 13.2 kJ mol^{-1} . Dieser Wert erinnert an den von 15.5 kJ mol^{-1} für die analoge Differenz zwischen dem Drei-Ring-Flip und dem $[\alpha, \beta]$ -Zwei-Ring-Flip^[11] in Trimesitylethen. Die Freie Enthalpie, die notwendig ist, um zwei Ringe gleichzeitig in die C=C-Ebene zu bringen, ist erwartungsgemäß größer als es der Additivität entspricht; dies kann man aus einer Berechnung der Schwelle des Null-Ring-Flips im sterisch weniger gehinderten 1,1-Diphenylethen^[12] schließen.

Schließlich möchten wir darauf hinweisen, daß die klassische Racematspaltung substituierter Styrole durch Adams et al.^[13] im Rückblick ebenfalls einer Trennung von Residual-Enantiomeren entspricht, falls der Verdrillungswinkel Aryl-C=C im Grundzustand des Styrols von 90° abweicht.

Wir haben demnach gezeigt, daß die Residual-Enantiomere eines geeignet substituierten Triarylalken-Propellers getrennt werden können. Zwei Rotationsschwellen wurden für **3** gemessen: Eine Diastereomerisierungsbarriere niedriger Energie für einen Drei-Ring-Flip und eine Enantiomerisierungsbarriere höherer Energie, die wahrscheinlich zu einem $[\beta, \beta']$ -Zwei-Ring-Flip gehört.

Arbeitsvorschrift

Zum Grignard-Reagens aus 2.45 g (10.7 mmol) 1-Brom-3-methoxy-2,4,6-trimethylbenzol [**14**] und 0.26 g (10.8 mmol) Magnesium in 35 mL wasserfreiem THF wurden 3 g (10.7 mmol) Dimesitylketen [**5**, **15**] in 15 mL wasserfreiem THF getropft. Nach 3 h am Rückfluß wurde die Mischung auf HCl/Eis gegossen und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels blieb ein Öl, das laut NMR-Spektrum hauptsächlich aus **4** bestand. Das rohe **4** wurde durch 5 h am Rückfluß mit 6 mL Ac_2O in 21 mL Pyridin acetyliert. Die Mischung wurde in Wasser gegossen, der gebildete Festkörper mit Kohle entfärbt und dreimal aus Ethanol umkristallisiert, wobei analysenreines **3**, $\text{Fp} = 122^\circ\text{C}$, erhalten wurde.

Eingegangen am 5. Juli 1988 [Z 2847]

CAS-Registry-Nummern:

3: 118042-67-4 / **4**: 118042-68-5 / Mes₃C=C=O: 87871-33-8 / 1-Brom-3-methoxy-2,4,6-trimethylbenzol: 118042-66-3.

- [1] M. Kaftory, S. E. Biali, Z. Rappoport, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1701.
- [2] Übersicht über helicale Verbindungen einschließlich molekularen Propellern: K. P. Meurer, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* 127 (1985) 1.
- [3] R. J. Kurland, I. I. Schuster, A. K. Colter, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965) 2279; K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* 9 (1976) 26; R. Willem, M. Gielen, C. Hoogzand, H. Pepermans in M. Gielen (Hrsg.): *Advances in Dynamic Stereochemistry*, Freund, London 1985, S. 207.
- [4] S. E. Biali, Z. Rappoport, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 477.
- [5] Übersicht über stabile Enole: H. Hart, *Chem. Rev.* 79 (1979) 515; Z. Rappoport, S. E. Biali, *Acc. Chem. Res.* 21 (1988) 442.
- [6] P. Finocchiaro, D. Gust, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 3198; siehe auch H. Iwamura, K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* 21 (1988) 175, zit. Lit.
- [7] Spektroskopische Daten für **3**: ^1H -NMR ($\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$, Raumtemperatur (RT), 200 MHz): $\delta = 1.90$ (br., Ac [4]), 1.92, 1.94, 2.01, 2.07, 2.08, 2.09, 2.12, 2.13, 2.16, 2.27, 2.43, 2.46, 2.51, 2.64 (Me), 3.32, 3.70 (OMe), 6.50, 6.54, 6.67, 6.69, 6.86, 6.99 (ArylH); (422 K, 60 MHz): $\delta = 1.82$, 1.98, 2.06, 2.11, 2.20, 2.30, 3.48, 6.59, 6.69, 6.82. — ^{13}C -NMR ($\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$, RT, 50.33 MHz): $\delta = 13.70$, 14.44, 15.10, 19.68, 19.75, 19.93, 20.04, 20.43, 20.88, 20.98, 21.37, 21.63, 58.42, 58.53. — UV (MeOH): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 208$ (40300), 214 (40800), 241 nm (21150).
- [8] H. S. Gutowsky, C. H. Holm, *J. Chem. Phys.* 25 (1956) 1228.
- [9] Trennbedingungen: Teilchengröße 20–30 μm , Säule $2.5 \times 30 \text{ cm}$, Druck 1.7 bar, Flußgeschwindigkeit 3.5 mL min^{-1} , Eluens EtOH/H₂O, 96/4, Säulentemperatur ca. 294 K.
- [10] A. Mannschreck, D. Andert, A. Eiglsperger, E. Gmahl, H. Buchner, *Chromatographia* 25 (1988) 182; M. A. Cuyekeng, A. Mannschreck, *Chem. Ber.* 120 (1987) 803.
- [11] S. E. Biali, Z. Rappoport, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 970.
- [12] H. Stegemeyer, W. Rapp, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 75 (1971) 1165.
- [13] R. Adams, M. W. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* 62 (1940) 53; R. Adams, A. W. Anderson, M. W. Miller, *ibid.* 63 (1941) 1589; siehe auch D. Cabaret, N. Maigrot, Z. Welvart, K. N. V. Duong, A. Gaudemer, *ibid.* 106 (1984) 2870, zit. Lit.
- [14] R. C. Fuson, J. Corse, D. B. Weldon, *J. Am. Chem. Soc.* 63 (1941) 2645.
- [15] R. C. Fuson, S. P. Rowland, *J. Am. Chem. Soc.* 65 (1943) 992.