

Abb. 3. Perspektivische ORTEP-Darstellung [16] des Verlaufs und der Packung der Doppelketten von 1 (Projektion aus Richtung der *a*-Achse).

Doppelkettenstrukturen findet man außer beim bereits erwähnten  $[\text{HgCl}_2(\text{PMe}_3)]$  z. B. auch bei  $[\text{py-Cu-I}]_\infty$  [11],  $[\text{CH}_3\text{CN-Cu-Br}]_\infty$  [12] und  $[\text{F-Sn-NCS}]_\infty$  [13]; sie bestehen jedoch aus tetraedrischen Bauelementen und zeigen einfache Zick-Zack-Faltung.  $[\text{Cp-Sn-Cl}]_\infty$ , vom Formeltyp noch am ehesten mit der Titelverbindung vergleichbar, hat eine schwach gefaltete ( $10^\circ$ ) leiterartige Doppelkettenstruktur, bei der alle Cp-Sn-Cl-Hanteln „Sprossen“ bilden [14].

#### Arbeitsvorschrift

1: 3.83 g (14.1 mmol)  $\text{HgCl}_2$  und 2.46 g (14.1 mmol)  $\text{KCp}^*$  werden in 100 mL wasserfreiem Diethylether 12 h refluxiert. Die Etherlösung wird vom grauen, feinkörnigen Niederschlag abfiltriert und eingeeengt. Aus dieser Lösung kristallisieren bei  $-37^\circ\text{C}$  gelbe Nadeln vom  $\text{Fp} = 43^\circ\text{C}$  (Zers. bei ca.  $78^\circ\text{C}$ ); Ausbeute: 3.88 g (74%). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, int. TMS):  $\delta = 0.98$  (s,  $^3J(^{199}\text{Hg-C-C-H}) = 62.55$  Hz), 1.59 (s), 1.75 (s). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, int. TMS):  $\delta = 10.78$ , 12.42, 19.19 (alle s,  $\text{CH}_3$ ), 59.60, 132.98, 141.55 (alle s, Ringatome). — EI-MS (70 eV), Hauptfragmente  $m/z$  rel. zum Basispeak: 370 (3.95%,  $M^+$ ); 270 (13.13%,  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}$ ); 200 (1.84%, Hg); 135 (100%,  $\text{C}_5\text{Me}_5$ ); 120 (15.17%,  $\text{C}_5\text{Me}_4$ ); 105 (20.54%,  $\text{C}_5\text{Me}_3$ ).

Eingegangen am 8. Dezember 1988,  
veränderte Fassung am 17. Februar 1989 [Z 3079]

- [1] P. Jutzi, *Comments Inorg. Chem.* 6 (1987) 123.
- [2] P. Jutzi, F. Kohl, *J. Organomet. Chem.* 164 (1979) 141.
- [3] R. Blohm, *Acta Chem. Scand. A* 42 (1988) 445.
- [4] J. Lorberth, S.-H. Shin, G. Baum, W. Massa, *Acta Crystallogr.*, im Druck.
- [5] T. F. Berlitz, H. Sinning, J. Lorberth, U. Müller, *Z. Naturforsch. B* 43 (1988) 744.
- [6] J. Lorberth, T. F. Berlitz, S.-H. Shin, U. Müller, H. Sinning, *Abstr. XIII<sup>th</sup> Int. Conf. Organomet. Chem.*, Torino 1988.
- [7] J. Lorberth, S.-H. Shin, G. Baum, W. Massa, *Angew. Chem. und Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, im Druck.
- [8] S.-H. Shin, *Dissertation*, Universität Marburg 1989.
- [9] Kristallstrukturbestimmung von 1: Raumgruppe  $P\bar{1}$ ,  $Z = 4$ ,  $a = 831.5$  (2),  $b = 1185.9$  (2),  $c = 1245.8$  (5) pm,  $\alpha = 91.80$  (2),  $\beta = 101.24$  (2),  $\gamma = 109.34$  (2)°. 2015 beobachtete Reflexe mit  $F_0 > 4\sigma F_0$  wurden auf einem Vierkreisdiffraktometer (CAD4, Enraf-Nonius) mit  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung bei 190 K gemessen; empirische Absorptionskorrektur (Psi-Scan-Methode,  $\mu = 138\text{ cm}^{-1}$ ). Die Struktur wurde mit Patterson-Methoden gelöst. Verfeinerung unter Verwendung anisotroper Temperaturfaktoren für alle Atome außer den Wasserstoffatomen, die auf berechneten Lagen mit gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren einbezogen wurden (218 Parameter), führte zu  $R = 0.044$  und  $wR = 0.038$  [ $w = 1/\sigma^2(F_0)$ ] [17]. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CDS-53710, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

- [10] N. A. Bell, M. Goldstein, T. Jones, I. W. Nowell, *Inorg. Chim. Acta* 48 (1981) 185.
- [11] E. Eitel, D. Oelkrug, W. Hiller, J. Strähle, *Z. Naturforsch. B* 35 (1980) 1247.
- [12] M. Massaux, M. J. Bernard, M.-T. Le Bihan, *Acta Crystallogr. Sect. B* 27 (1971) 2419.
- [13] S. Vilminot, W. Granier, Z. Al Oraibi, L. Cot, *Acta Crystallogr. Sect. B* 34 (1978) 143.
- [14] K. D. Bos, E. J. Bulten, J. G. Noltes, *J. Organomet. Chem.* 99 (1975) 71.
- [15] E. Keller: *SCHAKAL-86B, A FORTRAN Program for the Graphic Representation of Molecular and Crystallographic Models*, Freiburg 1986.
- [16] C. K. Johnson: *ORTEP, Report ORNL-3794*, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN 1965.
- [17] G. M. Sheldrick: *SHELX-76, Program for Crystal Structure Determination*, Cambridge 1976.

## Die chromatographische Abtrennung des überschüssigen Enantiomers unter achiralen Bedingungen\*\*

Von Rudolf Matusch\* und Carsten Coors

Bei der enantioselektiven Synthese wird ein Enantiomer bevorzugt gebildet. Dabei resultiert eine nichtracemische Mischung<sup>[1]</sup>. Läßt sich das reine Enantiomer durch Kristallisation nicht isolieren, so muß auf die Racematspaltung zurückgegriffen werden. Die Suche nach einer effizienten Methode kann sehr zeitaufwendig sein, und der Erfolg ist noch nicht vorhersagbar. Damit bleibt aber der Vorteil, der durch die nichtracemische Mischung gegenüber dem Racemat gegeben ist, methodisch ungenutzt. Wir berichten hier über die chromatographische Abtrennung des überschüssigen Enantiomers unter achiralen Bedingungen.

Statt wie bei der Racematspaltung das unerwünschte Enantiomer zu entfernen, sahen auch wir einen generellen Weg in der Abtrennung des überschüssigen Enantiomers vom restlichen Racemat<sup>[2,3]</sup>. Wählt man für eine polare nichtracemische Mischung das Lösungsmittel so unpolar, daß Selbstassoziation in Lösung möglich wird, können sich homochirale und heterochirale Assoziate bilden<sup>[4]</sup>. Diese Assoziate sind diastereomer und lassen sich somit durch „achirale Methoden“ unterscheiden. Damit ist prinzipiell eine chromatographische Trennung auf achiraler stationärer Phase mit achiraler mobiler Phase möglich.

Um den Zerfall der Assoziate an der stationären Phase zu vermeiden und/oder um ihre Bildung zu unterstützen, muß die Phase über ausreichende Donoreigenschaften verfügen und räumlich anpassungsfähig sein. Deshalb wählten wir, im Gegensatz zu anderen Autoren<sup>[3]</sup>, Aminopropylkieselgel (Lichrosorb®-Amin) als stationäre Phase. Die Aminogruppe hat ausreichende Donoreigenschaften und kann Wasserstoffbrücken bilden. Weiterhin ist die Propylkette lang und beweglich genug, um eine Anpassung an die Assoziate zu gewährleisten (Tentakel-Effekt) und damit die bestehenden Wechselwirkungen nicht nachteilig zu beeinflussen.

Wie Abbildung 1 a zeigt, führt die Chromatographie von 1,1'-Bi-2-naphthol 1 mit lediglich 33% ee zu einer deutlichen Trennung in zwei Signale mit einer Differenz der Retentionszeiten von 2.9 min. Der synchron registrierte optische Drehwert steigt zunächst steil an und sinkt nach dem Maximum entsprechend der UV-Kurve. Im Minimum der UV-Kurve fällt er jedoch steil auf Null ab. Es wird also zuerst das

[\*] Prof. Dr. R. Matusch, Dr. C. Coors  
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität  
Marbacher Weg 6,  
D-3550 Marburg

[\*\*] Vorgetragen bei der Jahrestagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, am 9. Sept. 1988 in Erlangen.

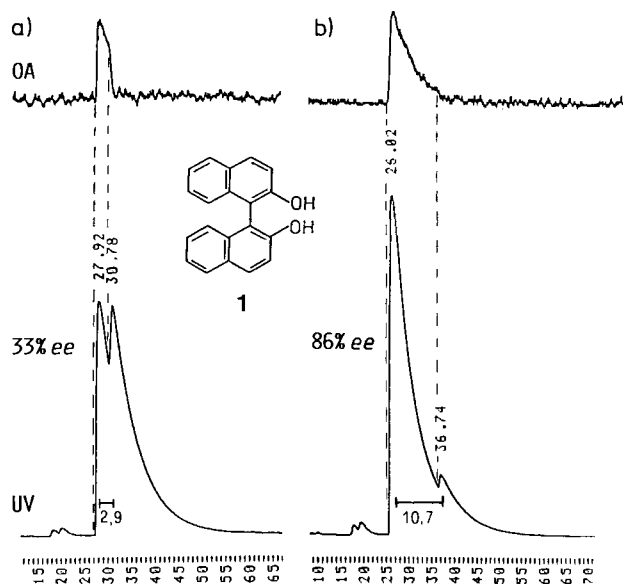


Abb. 1. Chromatographie von jeweils 100  $\mu\text{g}$  1,1'-Bi-2-naphthol **1** mit a) 33% ee und b) 86% ee. Unten: UV-Detektion,  $\lambda = 228 \text{ nm}$ ; oben: Optische Aktivität (OA, Drehwinkel). Säule:  $250 \times 4 \text{ mm}$  i. D., LiChrosorb<sup>®</sup>-Amin,  $5 \mu\text{m}$ ; Fluß:  $1 \text{ mL min}^{-1}$ , Hexan:2-Propanol 6:4. Abszisse:  $t$  [min].

überschüssige Enantiomer eluiert und dann das „drehwinkelinaktive“ Racemat und nicht umgekehrt. Damit kann mechanistisch eine temporäre chirale Belegung als Ursache der Trennung ausgeschlossen werden.

Bei Aufgabe einer Mischung mit 86% ee (Abb. 1 b) vergrößert sich die Differenz der Retentionszeiten zwischen überschüssigem Enantiomer und Racemat auf 10.7 min. Der Trennfaktor  $\alpha$ <sup>[5]</sup> verbessert sich somit bei Zunahme des Enantiomerenüberschusses. Die zugehörige Polarimeterkurve verhält sich prinzipiell ähnlich wie in Abbildung 1 a, jedoch ist der steile Abfall bei Durchfluß des Racemats nur noch undeutlich zu erkennen, da die Empfindlichkeitsgrenze des Durchflußpolarimeters erreicht ist. Die genaue Untersuchung des Eluats durch analytische HPLC an chiraler stationärer Phase (Ionische Pirkle-Phase<sup>[6]</sup>) zeigt, daß bis zum Minimum der UV-Kurve nur das reine Enantiomer vorliegt und erst die folgende Fraktion das Racemat enthält.

Da die Bildung der diastereomeren Assoziat konzentrationabhängig ist, läßt sich mit steigender Aufgabemenge der Trennfaktor  $\alpha$  weiter erhöhen ( $\alpha = 1.24$  bei  $2.5 \mu\text{g}$ ;  $\alpha = 1.28$  bei  $10 \mu\text{g}$ ;  $\alpha = 1.39$  bei  $35 \mu\text{g}$  und  $\alpha = 1.46$  bei  $100 \mu\text{g}$  Auf-

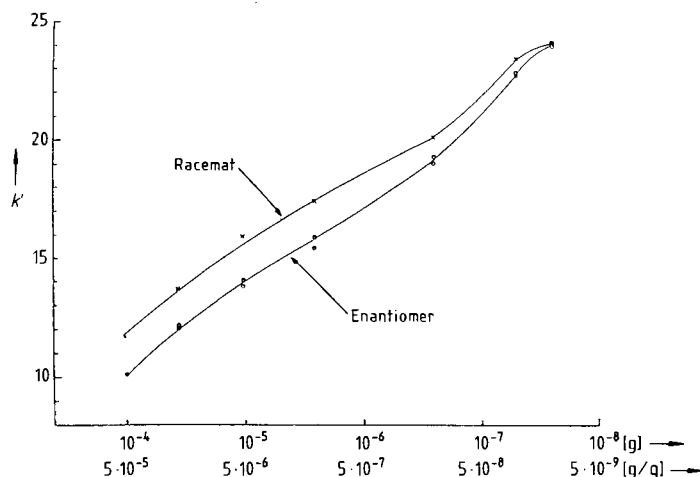
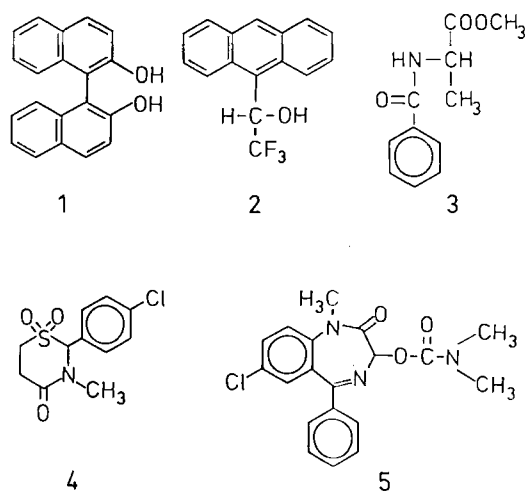


Abb. 2. Retention (angegeben als Kapazitätsfaktor  $k'$  [5]) von (+/-)-, (+)- und (-)-1,1'-Bi-2-naphthol **1** gegen Aufgabemenge und Aufgabemenge/Sorbensmenge (halblogarithmisch). Bedingungen wie Abb. 1.

gabe einer Mischung mit 86% ee. Somit hängt  $\alpha$  sowohl von der Enantiomerenzusammensetzung als auch von der Aufgabemenge ab.

Zur weiteren Klärung wurden für die reinen Enantiomere und das Racemat die Retentionszeiten im Bereich von  $100 \mu\text{g}$  bis  $0.025 \mu\text{g}$  bestimmt (Abb. 2). Während sich die Enantiomere erwartungsgemäß gleich verhalten, zeigt das Racemat jeweils erhöhte Retention. Erst bei Aufgabemengen, die vier Zehnerpotenzen geringer sind als die bei „normalen“, d. h. nicht selbstkomplexierenden Verbindungen, wird andeutungsweise die Retentionszeit konstant<sup>[7]</sup>. An diesem Punkt trifft auch die Kurve des reinen Enantiomers mit der des Racemats zusammen. Die Erklärung für dieses Verhalten ist simpel: Ab dieser Konzentration ist die Verdünnung so groß, daß die Assoziation vernachlässigbar klein wird und praktisch nur noch Monomere vorliegen. Deren Verhalten an achiraler Phase ist logischerweise aber gleich.

Zur Ermittlung der Anwendungsbreite wurden neben **1** vier weitere Verbindungen willkürlich ausgewählt: das chirale Verschiebungsreagenz 1-Anthryl-2,2,2-trifluorethanol **2**, *N*-Benzoylalaninmethylester **3** und zwei Arzneistoffe, das Muskelrelaxans Chlormezanone **4** und das Benzodiazepin Camazepam **5**.



Mit Ausnahme von **2** konnte bei allen Verbindungen das überschüssige Enantiomer auf Lichrosorb<sup>®</sup>-Aminphase mit Hexan/2-Propanol-Mischungen abgetrennt werden. Bei **2** gelang die Separierung erst mit Hexan/Dichlormethan. In allen Fällen wurde das überschüssige Enantiomer vor dem Racemat eluiert.

Bei Variation der stationären Phase (Kieselgel, Diol, RP18) ließ sich das UV-Signal in keinem Fall aufsplitten. Damit kommt die Bedeutung der Aminopropylkieselgelphase klar zum Ausdruck, und der postulierte Trennmechanismus erhält eine hohe Wahrscheinlichkeit.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich bei der Abtrennung des überschüssigen Enantiomers eine Stoffeigenschaft auswirkt, deren Bedeutung für die praktische Anwendung bislang verkannt worden ist: die unterschiedliche Wechselwirkung homochiraler und heterochiraler Assoziat mit der stationären Phase. Somit kann dem chemischen Fortschritt, den die enantioselektive Synthese gebracht hat, eine bislang fehlende chromatographische Methode zur Isolierung des reinen Enantiomers zur Seite gestellt werden, die den Erfolg auch dann sichert, wenn die Enantioselektivität nicht quantitativ ausfällt.

Eingegangen am 5. Dezember 1988 [Z 3073]

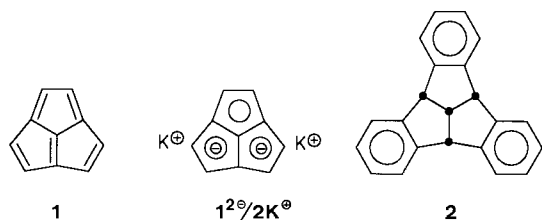
- [1] Nichtracemisch wird im Sinne von „nicht 1/1-racemisch“ benutzt.  
 [2] C. Coors, *Dissertation*, Universität Marburg 1988.  
 [3] a) K. C. Cundy, P. A. Crooks, *J. Chromatogr.* 281 (1983) 17; b) R. Charles, E. Gil-Av, *ibid.* 298 (1984) 516; c) A. Dobashi, Y. Motoyama, K. Kinoshita, S. Hara, N. Fukasaku, *Anal. Chem.* 59 (1987) 2209; d) W. L. Tsai, K. Hermann, E. Hug, B. Rohde, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 2238.  
 [4] Das Assoziat, das durch Zusammenlagerung von zwei enantiomeren Molekülen (+/-) entsteht, wird als „heterochiral“, das von zwei homomeren (+/+ oder -/-) als „homochiral“ bezeichnet.  
 [5]  $\alpha$  ist ein Maß für die Selektivität und ist durch das Verhältnis  $k'_2/k'_1$  definiert, wobei  $k'_1$  der Kapazitätsfaktor des zuerst eluierten Peaks ist. Für  $k'$  gilt  $(t_R - t_0)/t_0$ ;  $t_R$  = Retentionszeit,  $t_0$  = Totzeit.  
 [6] W. H. Pirkle, J. M. Finn, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 2935.  
 [7] Im linearen Bereich der Absorptionsisotherme sind die Retentionszeiten von der aufgegebenen Probenmenge unabhängig. Dieser Bereich wird auch als „lineare Kapazität“ bezeichnet; siehe L. R. Snyder: *Principles of Adsorption Chromatography*, M. Dekker, New York 1968, S. 75.

## Auf dem Wege zu Tribenzoaceptentalen: Tribenzotriquinacen, Dihydrotribenzoaceptentalendiid und das Tribenzoaceptentalen-Radikalanion\*\*

Von Dietmar Kuck\*, Andreas Schuster, Björk Ohlhorst, Volker Sinnwell und Armin de Meijere\*

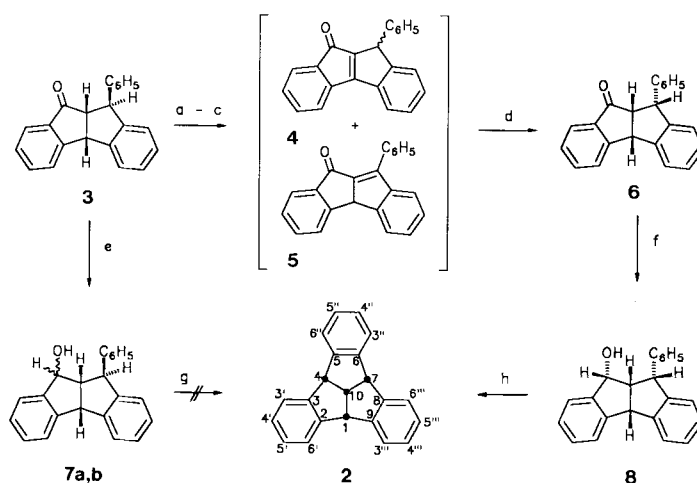
Professor Kurt Heyns zum 80. Geburtstag gewidmet

Cyclisch konjugierte, nichtaromatische Kohlenwasserstoffe, die aufgrund ungünstiger Elektronenkonfiguration und/oder ungünstiger HOMO-Energien instabil und daher hochreaktiv sind, können durch Benzoanellierung an Stabilität gewinnen. Um diese Möglichkeit auch für Aceptentalen 1, von dem bisher nur das Dianion  $1^{2-}$  bekannt ist<sup>[1]</sup>, ausschöpfen zu können, haben wir Tribenzotriquinacen (Tetrahydrotribenzoaceptentalen) 2 synthetisiert und seine Deprotonierung-Dehydrierung in Lösung sowie in der Gasphase untersucht.



Tribenzotriquinacene mit Substituenten am zentralen C-Atom sind durch doppelte Cyclodehydratisierung der entsprechend substituierten 2-Benzhydryl-1,3-indandiole zugänglich<sup>[2]</sup>. Der unsubstituierte Kohlenwasserstoff 2 wird auf diesem Wege jedoch nur in äußerst geringer Ausbeute erhalten. Ausgehend von Zimtsäure synthetisierten Baker et al.<sup>[3]</sup> in drei Stufen das Diquinan-Keton 3 und daraus durch Bromierung/Dehydrobromierung in mäßiger Ausbeute auch das Enon 4. Bei unseren Bemühungen zur Synthese von 2 und höher benzoanellierten Centropolyquinanen<sup>[4]</sup> wurden

das Keton 3 und die davon abgeleiteten Alkohole 7a, b<sup>[3]</sup> aufgrund ihrer Massenspektren als 8-*exo*-Phenyl-Stereoisomere erkannt<sup>[5]</sup>; somit konnte die auch von Baker et al.<sup>[3]</sup> bereits erwogene Cyclodehydratisierung  $7 \rightarrow 2$  aus sterischen Gründen nicht gelingen. Auf dem präparativen Umweg über Phenylsulfonylierung von 3, Oxidation und thermische Eliminierung des Phenylsulfinylderivats<sup>[6,7]</sup> ist das Enon 4 im Gemisch mit dem Isomer 5<sup>[8]</sup> in größeren Mengen zugänglich (Gesamtausbeute 25%, Schema 1); 4 und 5 lassen sich anschließend mit Palladium/Aktivkohle in Dioxan mit hoher Selektivität zum isomeren Diquinan-Keton 6 rehydrieren. Nach Reduktion zum Alkohol 8 mit *endo*-ständiger Phenylgruppe gelingt die Cyclodehydratisierung zum Tricyclus 2 erwartungsgemäß leicht. 2 kristallisiert aus heißem Xylol in schwerlöslichen, farblosen, langen und harten Nadeln mit außerordentlich hohem Schmelzpunkt (390 °C). Die Identität von 2 ist anhand seiner analytischen<sup>[9]</sup> und spektroskopischen Daten<sup>[10]</sup> gesichert.



Schema 1. a)  $\text{LiN}(\text{Pr})_2/\text{THF}$ ,  $-40^\circ\text{C} \rightarrow 0^\circ\text{C}$ ,  $(\text{PhS})_2/\text{THF}$ , Raumtemperatur (RT), 1 h (76%); b) *m*-Chlorperoxybenzoesäure/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-30^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , dann 10 h (91%); c)  $\Delta/\text{Toluol}$ ,  $110^\circ\text{C}$ , 4 d (36%); d)  $\text{H}_2/\text{Pd}$ , C/Dioxan, RT (71% [9]); e)  $\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}$  [3] oder  $\text{Al}(\text{O}i\text{Pr})_3/\text{PrOH}/\text{Toluol}$  [3]; f)  $\text{LiAlH}_4/\text{Et}_2\text{O}$ , 3 h,  $36^\circ\text{C}$  (95%); g)  $\text{CuSO}_4/\text{Xylol}$  [3]; h)  $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{Xylol}$ ,  $135^\circ\text{C}$ , 4 h (58%). – Die Numerierung in 2 ist unsystematisch; die Zahlen 1–10 gelten für Triquinacen.

Bei der Behandlung einer Suspension von 2 in *n*-Hexan mit *n*-Butyllithium und Kalium-*tert*-amylalkoholat im Molverhältnis 1:4.7:2.5 färbte sich die Mischung innerhalb von 30 min karminrot. Nach 24 h bei Raumtemperatur und weiteren 48 h Erhitzen unter Rückfluß wurde unter Argon filtriert; der rotbraune Feststoff wurde viermal mit *n*-Hexan sowie einmal mit Diethylether gewaschen und bei  $40^\circ\text{C}/0.1$  Torr getrocknet. Der pyrophore Feststoff enthielt außer Dikalium-dihydrotribenzoaceptentalendiid ( $9^{2-}/2\text{K}^+$ )<sup>[11]</sup> noch Lithium und Kalium als Hydrid und *tert*-Amylalkoholat sowie eventuell Butyllithium. Trotz der Verunreinigungen ließ sich  $9^{2-}$  in  $[\text{D}_{10}]$  Dimethoxyethan NMR-spektroskopisch eindeutig charakterisieren (Tabelle 1). Überraschend ist vor allem die Lage des Signals des zentralen C-Atoms (C-10) bei extrem tiefem Feld ( $\delta = 173.17$ ), die aufgrund der unveränderten Halbwertsbreite ( $\nu_{1/2} = 5.5$  Hz) dieser Linie im breitbandig und „gated“ entkoppelten  $^{13}\text{C}$ -Spektrum gesichert ist. Diese  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebung und diejenige der peripheren Aceptentalen-C-Atome (C-2, 3, 5, 6, 8, 9) deuten darauf hin, daß bei  $9^{2-}$  eine andere als die angegebene Grenzstruktur mit Y-artiger Delokalisierung<sup>[12]</sup> der negativen Ladungen noch weniger zum Resonanzhybrid beiträgt als bei  $1^{2-}$ .

[\*] Dr. D. Kuck, Dipl.-Chem. A. Schuster  
Fakultät für Chemie der Universität  
Universitätsstraße, D-4800 Bielefeld 1

Prof. Dr. A. de Meijere, Dipl.-Chem. B. Ohlhorst, Dr. V. Sinnwell  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Stiftung Volkswagenwerk, dem Fonds der Chemischen Industrie sowie den Firmen Chemetal GmbH, Hoechst AG, BASF AG und Hüls AG (Sachspenden) gefördert. B. O. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Doktoranden-Stipendium.