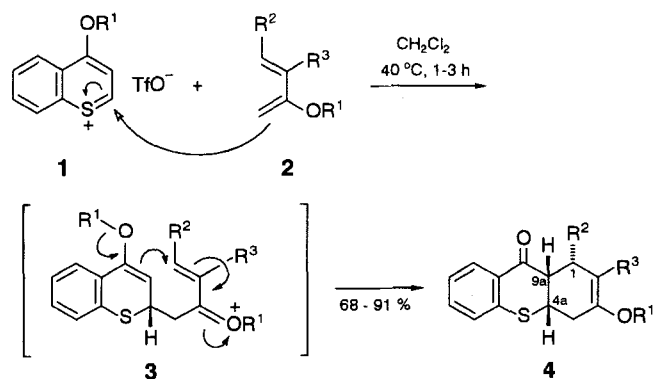


## Diastereoselektive sequentielle Umsetzung von Benzothiopyrylium-Salzen zu anellierten Benzothiopyranonen\*\*

Uwe Beifuss\*, Henning Gehm, Mathias Noltemeyer und Hans-Georg Schmidt

Professor Wolfgang Lüttke zum 75. Geburtstag gewidmet

S-Heterocyclen sind wertvolle Synthesebausteine, die durch Ringverengungs- und Ringöffnungsreaktionen sowie durch Entschwefelung vielfältig umgewandelt werden können<sup>[1]</sup>. Auch sind schwefelhaltige Heterocyclen wie Thioxanthene in der pharmakologischen Forschung<sup>[2a-c]</sup> sowie als Farbstoffe<sup>[2d-j]</sup> von Bedeutung. Anders als bei N- und O-Heterocyclen sind zum stereoselektiven Aufbau von S-Heterocyclen nur wenige Methoden bekannt<sup>[3]</sup>. Während einfache nucleophile Additionen an C-2 und C-4 von 1-Benzothiopyrylium-Salzen beschrieben sind, wurden stereoselektive Synthesen mit 1-Benzothiopyrylium-Salzen bislang nicht untersucht<sup>[4, 5]</sup>. Mit einer neuartigen Methode gelang uns nun die hochdiastereoselektive Synthese anellierter Benzothiopyranone *rac*-4 durch sequentielle Reaktion<sup>[6]</sup> von 4-Silyloxy-1-benzothiopyrylium-Salzen **1** mit 2-Silyloxy-1,3-butadienen **2** (Schema 1).



Schema 1. Diastereoselektive sequentielle Umsetzung der 4-Silyloxy-1-benzothiopyrylium-Salze **1** mit den 2-Silyloxy-1,3-butadienen **2** zu anellierten Benzothiopyranonen *rac*-4 ( $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  siehe Tabelle 1, es ist nur ein Enantiomer gezeigt).

Dazu wird 4*H*-1-Benzothiopyran-4-on **5**<sup>[7]</sup> – analog zur entsprechenden O-Alkylierung mit 2-Nitrobenzolsulfonsäuremethylester<sup>[8]</sup> – mit Trifluormethansulfonsäuretrialkylsilylester<sup>[9]</sup> in situ zu **1** und dann mit **2** unter Aufbau von bis zu drei ste-

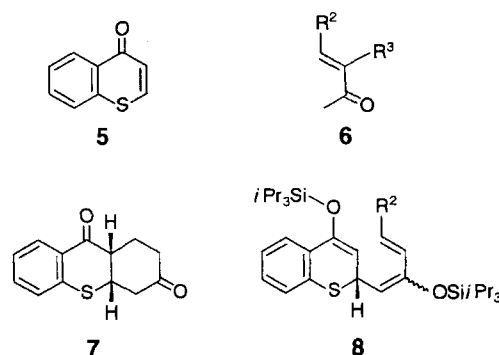
reogenen Zentren zu *rac*-4 umgesetzt (Tabelle 1). Die 2-Silyloxy-1,3-butadiene **2**<sup>[10]</sup> können entweder in Substanz eingesetzt oder in situ aus dem entsprechenden Methylvinylketon **6** mit einem Trifluormethansulfonsäuretrialkylsilylester<sup>[9]</sup> gebildet werden.

Tabelle 1. Ergebnisse der diastereoselektiven sequentiellen Umsetzungen der 4-Silyloxy-1-benzothiopyrylium-Salze **1** mit den 2-Silyloxy-1,3-butadienen **2**.

<b>1</b> [a]	$R^1$	<b>2</b> [b]	$R^2$	$R^3$	$t$ [h] [c]	<b>4</b> [d] (Ausbeute [%] [e])	<b>8</b> [f] (Ausbeute [%] [e])
<b>a</b>	SiMe <sub>3</sub>	<b>a</b>	H	H	2.5	<b>a</b> (75 [g])	
<b>b</b>	Si <i>t</i> BuMe <sub>2</sub>	<b>b</b>	H	H	2.5	<b>b</b> (80)	
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>c</b>	H	H	2.5	<b>c</b> (90)	
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>d</b>	OMe	H	2.5	<b>d</b> (75)	
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>e</b>	Ph	H	1.0	<b>e</b> (91)	
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>f</b>	4-MeO-Ph	H	2.0	<b>f</b> (79)	<b>f</b> (14)
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>g</b>	4-MeO <sub>2</sub> C-Ph	H	2.0	<b>g</b> (91)	<b>g</b> (3)
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>h</b>	4-NO <sub>2</sub> -Ph	H	1.5	<b>h</b> (80)	<b>h</b> (15)
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>i</b>	Furyl	H	2.5	<b>i</b> (68)	<b>i</b> (12)
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>j</b>	–(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> –		3.0	<b>j</b> (87)	
<b>c</b>	Si <i>i</i> Pr <sub>3</sub>	<b>k</b>	–(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> –		3.0	<b>k</b> (87)	

[a] Die Salze **1** wurden in situ aus **5** und dem jeweiligen Trifluormethansulfonsäuretrialkylsilylester hergestellt. [b] Die Butadiene **2** wurden in situ aus den entsprechenden Methylvinylketonen **6** und dem jeweiligen Trifluormethansulfonsäuretrialkylsilylester hergestellt. [c] Alle Umsetzungen wurden in siedendem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durchgeführt. [d] Alle Verbindungen wurden anhand ihrer <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR-, UV- und Massenspektren identifiziert. Die Elementaranalysen stimmen mit den berechneten Werten überein. Siehe auch Tabelle 2. [e] Die Ausbeuten beziehen sich auf die analysenreinen Verbindungen. [f] Die Nebenprodukte **8f–i** wurden von **4f–i** durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Ether/Petrolether 1/4–1/8) abgetrennt. [g] **4a** konnte bei der chromatographischen Reinigung an Kieselgel (Ether/Petrolether 1/8) nicht unzersetzt isoliert werden. Die Ausbeute bezieht sich auf das Diketon **7**, das nach saurer Hydrolyse von **4a** (10proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, THF, 23 °C, 30 min) und anschließender Flash-Chromatographie an Kieselgel (Ether/Petrolether 1/1) erhalten wurde.

Die Umsetzung von **1a–c** mit den unsubstituierten 2-Silyloxy-1,3-butadienen **2a–c** führt hochdiastereoselektiv ausschließlich zu den *cis*-anellierten Produkten *rac*-**4a–c**. Die beste Ausbeute an Anellierungsprodukt wird bei der Umsetzung von **1c** mit **2c** erzielt. Der Trimethylsilylenolether *rac*-**4a** kann nicht unzersetzt, sondern nur im Gemisch mit seinem Hydrolyseprodukt, dem Diketon *rac*-**7**, isoliert werden.



[\*] Dr. U. Beifuss, Dipl.-Chem. H. Gehm  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen  
Telefax: Int. + 551/39-9660

Dr. M. Noltemeyer, H.-G. Schmidt  
Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Universität Göttingen gefördert. H. G. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Promotionsstipendium. Wir danken Professor Tietze für seine großzügige Unterstützung und sein stetes Interesse.

Besonders erwähnenswert sind die Umsetzungen von **1c** mit den 4-substituierten und 3,4-disubstituierten 2-Silyloxy-1,3-butadienen **2d–k**, da von den vier möglichen Diastereomeren hochdiastereoselektiv ausschließlich das all-*cis*-Diastereomer *rac*-**4d**–*rac*-**4k** entsteht (Tabelle 1). Die 4-Methoxy-, 4-Aryl-, 4-Heteroaryl- sowie die 3,4-disubstituierten cyclischen Verbindungen wurden zu *rac*-**4d**–*rac*-**4k** in Ausbeuten zwischen 68 und 91 % umgesetzt. Bei den Reaktionen mit **2f–i** isolierte man als Nebenprodukte *rac*-**8f**–*rac*-**8i** in Ausbeuten zwischen 3 und 15 %.

Die *cis*-Konfiguration der Ringverknüpfung in *rac*-**4a**–*rac*-**4k** wird durch die vicinale Kopplung zwischen 4a-H und 9a-H in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren belegt; diese beträgt z. B. bei *rac*-**4c** *J* = 3.2 Hz (Tabelle 2). Die relative Konfiguration an C-1 von *rac*-**4d**–*rac*-**4k** wurde durch eine Kristallstrukturanalyse von *rac*-**4e** bestimmt<sup>[11]</sup>. Bemerkenswert sind die für die *cis*-Verknüpfung von 1-H und 9a-H mit bis zu *J* = 7.5 Hz relativ hohen Beträge der Kopplungskonstanten <sup>3</sup>*J*(1-H,9a-H) in *rac*-**4d**–*rac*-**4k**.

Die Bildung von *rac*-**4** läßt sich mit einer sequentiellen 1,2-Addition/1,4-Addition erklären. Wir gehen davon aus, daß es im ersten Schritt dieser Reaktionsfolge zu einer intermolekularen 1,2-Addition der Silylenolether-Funktionalität in **2** an die C=S<sup>+</sup>-Bindung von **1** unter Bildung des Intermediats *rac*-**3** kommt. Das dabei entstandene Michael-System in *rac*-**3** reagiert anschließend mit der Silylenolether-Funktionalität in einer intramolekularen 1,4-Addition zu *rac*-**4**. Die festgestellte vollständige Diastereoselektivität der Umsetzung von **1** mit **2** zu *rac*-**4** kann mit der in Abbildung 1 dargestellten Struktur des Übergangszustandes erklärt werden.

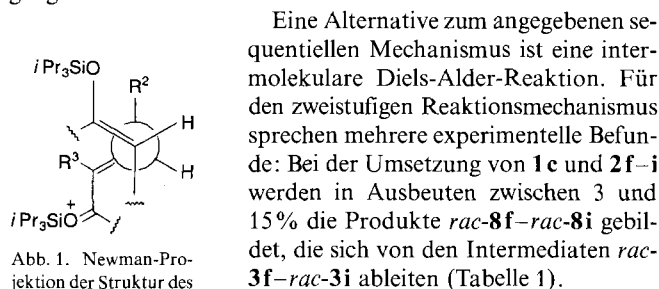


Abb. 1. Newman-Projektion der Struktur des Übergangszustands der Reaktion von **1** und **2** zu *rac*-**4**.

Eine Alternative zum angegebenen sequentiellen Mechanismus ist eine intermolekulare Diels-Alder-Reaktion. Für den zweistufigen Reaktionsmechanismus sprechen mehrere experimentelle Befunde: Bei der Umsetzung von **1c** und **2f–i** werden in Ausbeuten zwischen 3 und 15 % die Produkte *rac*-**8f**–*rac*-**8i** gebildet, die sich von den Intermediaten *rac*-**3f**–*rac*-**3i** ableiten (Tabelle 1).

Weiterhin gelang es, durch Umsetzung von **5** mit **2e** das 1,2-Addukt *rac*-**9e** zu erhalten<sup>[12]</sup>. Dieses reagiert mit 2,6-Lutidinumtriflat und Trifluormethansulfonsäuretriisopropylsilylester (TIPSOTf) in einer hochdiastereoselektiven intramolekularen 1,4-Addition zum all-*cis*-Produkt *rac*-**4e**, also derselben Verbindung, die auch bei der Eintopf-Synthese von **1c** mit **2e** entsteht. Unabhängig von den Mechanismen sind die hier vorgestellten Reaktionen von

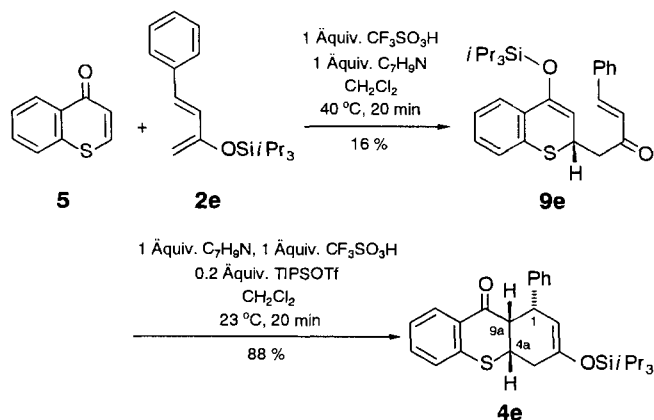


Tabelle 2. Analytische und spektroskopische Daten ausgewählter Verbindungen [a].

**4c**: Schmp. 60 °C; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.00–1.05 (m, 18H; CH<sub>3</sub>), 1.07–1.16 (m, 3H; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.16 (dddd, *J* = 2.2, 4.0, 5.5, 17.0 Hz, 1H; 1-H), 2.26 (m, 1H; 1-H), 2.57 (m, 1H; 4-H), 2.77 (m, 1H; 4-H), 3.00 (ddd, *J* = 3.2, 5.5, 7.0 Hz, 1H; 9a-H), 3.87 (td, *J* = 3.2, 5.5 Hz, 1H; 4a-H), 4.94 (tt, *J* = 1.4, 4.0 Hz, 1H; 2-H), 7.14 (ddd, *J* = 1.2, 7.0, 8.0 Hz, 1H; 7-H), 7.22 (ddd, *J* = 0.7, 1.2, 8.0 Hz, 1H; 5-H), 7.36 (ddd, *J* = 1.5, 7.0, 8.0 Hz, 1H; 6-H), 8.06 (ddd, *J* = 0.7, 1.5, 8.0 Hz, 1H; 8-H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.50 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 17.92 (CH<sub>3</sub>), 22.65 (C-1), 33.45 (C-4), 39.69 (C-4a), 45.79 (C-9a), 102.02 (C-2), 124.84 (C-7), 127.63 (C-5), 129.27 (C-8a), 129.40 (C-8), 133.34 (C-6), 140.87 (C-10a), 147.31 (C-3), 195.63 (C-9).

**4e**: Schmp. 61 °C; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.09–1.13 (m, 18H; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.18–1.26 (m, 3H; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.48 (dddd, *J* = 1.5, 2.5, 7.0, 18.0 Hz, 1H; 4-H), 2.67 (dddd, br, *J* = 1.5, 2.5, 6.5, 18.0 Hz, 1H; 4-H), 3.53 (dd, *J* = 3.5, 6.0 Hz, 1H; 9a-H), 3.97 (ddd, *J* = 3.5, 6.5, 7.0 Hz, 1H; 4a-H), 4.00 (m, 1H; 1-H), 5.30 (dt, *J* = 1.5, 3.5 Hz, 1H; 2-H), 6.92 (ddd, *J* = 1.0, 7.0, 8.0 Hz, 1H; 7-H), 6.98 (d, br, *J* = 8.0 Hz, 1H; 5-H), 7.03 (t, br, *J* = 7.5 Hz, 1H; 4'-H), 7.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H; 3'-H, 5'-H), 7.20 (ddd, *J* = 1.5, 7.0, 8.0 Hz, 1H; 6-H), 7.37 (d, br, *J* = 7.5 Hz, 2H; 2'-H, 6'-H), 7.80 (ddd, *J* = 0.5, 1.5, 8.0 Hz, 1H; 8-H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.63 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.04 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 33.69 (C-4), 39.46 (C-4a), 42.67 (C-1), 50.20 (C-9a), 104.65 (C-2), 124.29 (C-7), 126.16 (C-4'), 126.75 (C-5), 127.21 (C-3'), 128.95 (C-8), 129.45 (C-2', C-6'), 130.33 (C-8a), 132.79 (C-6), 140.16 (C-10a), 141.22 (C-1'), 148.13 (C-3), 194.68 (C-9).

**4j**: Schmp. 92 °C; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.66–1.16 (m, 21H; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.18 (tq, *J* = 3.5, 13.0 Hz, 1H; 2-H<sub>ax</sub>), 1.27 (tq, *J* = 3.5, 13.0 Hz, 1H; 3-H<sub>ax</sub>), 1.35–1.41 (m, 1H; 1-H<sub>ax</sub>), 1.50–1.58 (m, 1H; 4-H<sub>ax</sub>), 1.62 (m, 1H; 2-H<sub>eq</sub>), 1.68 (m, 1H; 3-H<sub>eq</sub>), 1.96 (m, 1H; 1-H<sub>eq</sub>), 2.23 (d, br, *J* = 17.5 Hz, 1H; 6-H), 2.51 (m, 1H; 12b-H), 2.76 (d, br, *J* = 17.5 Hz, 1H; 6-H), 3.00 (ddd, *J* = 2.5, 3.5, 13.5 Hz, 1H; 4-H<sub>ax</sub>), 3.07 (dd, *J* = 3.5, 7.5 Hz; 12a-H), 4.06 (s, br, 1H; 6a-H), 7.14 (ddd, *J* = 1.0, 7.0, 8.0 Hz, 1H; 10-H), 7.21 (dd, *J* = 1.0, 8.0 Hz, 1H; 8-H), 7.34 (ddd, *J* = 1.5, 7.0, 8.0 Hz, 1H; 9-H), 8.10 (d, br, *J* = 8.0 Hz, 1H; 11-H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.24 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.12 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 26.68 (C-4), 27.23, 27.35 (C-2, C-3), 29.50 (C-1), 34.03 (C-6), 39.55 (C-6a), 39.80 (C-12b), 48.18 (C-13a), 117.29 (C-4a), 124.77 (C-10), 127.61 (C-8), 129.19 (C-11), 130.84 (C-11a), 133.07 (C-9), 137.07 (C-7a), 142.51 (C-5), 197.24 (C-12).

**7**: Schmp. 124 °C; <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.83–1.99 (m, 1H; 1-H), 2.33–2.84 (m, 5H; 1-H, 2-H<sub>2</sub>, 4-H<sub>2</sub>), 3.26 (dt, *J* = 3.7, 7.5 Hz, 1H; 9a-H), 3.97 (dq, *J* = 0.5, 3.7 Hz, 1H; 4a-H), 7.17–7.27 (m, 2H; 5-H, 7-H), 7.38–7.48 (m, 1H; 7-H), 8.14 (m, 1H; 8-H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 24.18 (C-1), 38.85 (C-2), 42.05 (C-4a), 44.62 (C-4), 47.20 (C-9a), 125.37 (C-7), 125.45 (C-5), 129.03 (C-8a), 129.43 (C-8), 133.95 (C-6), 139.47 (C-10a), 194.65 (C-9), 206.83 (C-3).

**8f**: Die Verbindung wurde als *E/Z*-Gemisch im Verhältnis *E/Z* = 1.1:1.0 (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR) isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 1.00–1.30 (m, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.24 und 3.26 (s, OCH<sub>3</sub>), 4.91 (dd, *J* = 5.5, 10.5 Hz, 2-H), 5.12 (dd, *J* = 6.5, 10.5 Hz, 2-H), 5.32–5.42 (m, 1'-H, 3-H), 5.56 (d, *J* = 10.5 Hz, 3-H), 6.25 (d, *J* = 15.5 Hz, 3'-H), 6.65–7.32 (m, 3'-H, 4'-H, arom. H), 7.37 (d, *J* = 15.5 Hz, 4'-H), 7.91 (dd, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 5-H), 7.98 (dd, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 5-H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 13.91 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.04 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 35.95 und 37.64 (C-2), 55.48 (OCH<sub>3</sub>), 105.04 und 106.04 (C-3), 111.13 und 113.18 (C-1'), 125.19 und 125.26 (C-6), 125.75 und 125.99 (C-3'), 126.05 und 128.47 (C-8), 128.88 (C-3', C-5'), 128.99 und 129.33 (C-7), 129.42 (C-2'', C-6''), 130.32 (C-5), 130.44 und 130.59 (C-1'), 132.02 und 132.68 (C-4'), 132.09 und 132.74 (C-4a), 134.36 und 134.64 (C-8a), 149.51 und 150.33 (C-4), 150.51 und 150.56 (C-2'), 160.73 und 160.91 (C-4').

**9e**: Schmp. 65 °C; <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.05–1.20 (m, 21H; CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.06 (dd, *J* = 2.5, 7.0 Hz, 2H; 1'-H<sub>2</sub>), 4.06 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H; 2-H), 5.39 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H; 3-H), 6.64 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H; 3'-H), 7.10–7.28 (m, 3H; 4'-H, 5-H, 7-H), 7.32–7.55 (m, 6H; 6-H, 6'-H, 7'-H, 8'-H, 9'-H, 10'-H), 7.62–7.72 (m, 1H; 8-H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.77 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.05 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 33.61 (C-2), 47.62 (C-1'), 103.92 (C-3), 124.24 (C-6), 125.22 (C-8), 126.24 (C-7), 127.53 (C-3'), 128.27 (C-5, C-6', C-10'), 128.89 (C-7', C-9'), 130.55 (C-8'), 131.22 (C-4a), 131.98 (C-8a), 134.29 (C-5'), 143.19 (C-4'), 149.08 (C-4), 197.38 (C-2').

[a] Von allen Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen oder hochaufgelöste Massenspektren (**8f**) vor.

4-Silyloxy-1-benzothiopyrylium-Salzen und 2-Silyloxy-1,3-butadienen ein präparativ einfacher und hochdiastereoselektiver Zugang zu anellierten Benzothiopyranonen. Gegenwärtig untersuchen wir, ob die Doppelaktivierung von Benzothiopyranonen als 4-Silyloxy-1-benzothiopyrylium-Salze auch zur Synthese von 2,3-*trans*-substituierten 2,3-Dihydro-4*H*-1-benzothiopyran-4-onen genutzt werden kann.

## Experimentelles

Zu 1.0 mmol 4*H*-1-Benzothiopyran-4-on **5** spritzt man unter Argon 1.5 mmol (1.5 Äquiv.) Trifluormethansulfonsäuretrialkylsilylester und erhitzt ohne zu rühren 1 h auf 70 °C. Anschließend läßt man abkühlen, gibt nacheinander 2 mL Dichlormethan, 2.0 mmol 2,6-Lutidin, 0.6 mmol (0.6 Äquiv.) Trifluormethansulfonsäuretrialkylsilylester und eine Lösung von 1.3–1.5 mmol des  $\alpha,\omega$ -ungesättigten Ketons **6** in 2 mL Dichlormethan zu und erhitzt unter Rückfluß. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) läßt man die Reaktionslösung abkühlen, versetzt dann mit 10 mL eiskalter 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und extrahiert zügig mit dreimal 10 mL eiskaltem Dichlormethan. Bei der gesamten Aufarbeitung muß unter Argon gearbeitet werden. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und Einengen erhält man das Rohprodukt, das durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (50 g) gereinigt wird. Durch anschließende Umkristallisation werden die Verbindungen **4** analysenrein isoliert.

Eingegangen am 22. Juli 1994 [Z 7153]

**Stichworte:** Anellierungen · Kaskadenreaktionen · Schwefelverbindungen

- [1] Übersichtsartikel: a) L. I. Belen'kii in *Chemistry of Organosulfur Compounds* (Hrsg.: L. I. Belen'kii), Ellis Horwood, Chichester, **1990**, S. 193; b) T.-Y. Luh, Z.-J. Ni, *Synthesis* **1990**, 89; c) F. S. Guziec, Jr., L. J. Sanfilippo, *Tetrahedron* **1988**, 44, 6241.
- [2] a) Übersichtsartikel: L. A. Damani, *Sulphur-Containing Drugs and Related Organic Compounds*, Ellis Horwood, Chichester, **1989**; b) A. Yoshida, K. Oda, T. Kassai, T. Koga, K. Hasegawa (Sankyo), *PCT Int. Appl.* WO 93/06096, **1993** [*Chem. Abstr.* **1993**, 119, 180658c]; c) J. M. Ford, E. P. Bruggemann, I. Pastan, M. M. Gottesman, W. N. Hait, *Cancer Res.* **1990**, 50, 1748; d) I. Okabayashi, N. Murakami, K. Sekiya, *J. Heterocyclic Chem.* **1989**, 26, 635; e) B. L. Feringa, W. F. Jager, B. de Lange, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 288; f) K.-H. Pfoertner, M. Voelker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 527; g) K.-H. Pfoertner, *ibid.* **1991**, 523; h) W. Fischer, *Helv. Chim. Acta* **1991**, 74, 1119; i) C. H. Chen, J. L. Fox (Eastman Kodak), *Eur. Pat. Appl.* EP 330444, **1989** [*Chem. Abstr.* **1990**, 112, 138909r]; j) S. Kimura, Y. Nakamura, S. Kurimoto, K. Motouchi (Sankyo Chemical), *Ger. Offen.* DE 2707784 A1, **1977** [*Chem. Abstr.* **1977**, 87, 203075x].
- [3] a) Übersichtsartikel über die Synthese sechsgliedriger S-Heterocyclen: J. Kuthan, P. Šebek, S. Böhm in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 59 (Hrsg.: A. R. Katritzky), Academic Press, San Diego, **1994**, S. 179; R. Livingstone in *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. 4, Part E (Hrsg.: M. F. Ansell), Elsevier, Amsterdam, **1990**, S. 398; A. H. Ingall in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: A. R. Katritzky, C. W. Rees), Pergamon, Oxford, **1984**, S. 885; b) R. Armer, M. J. Begley, P. J. Cox, A. Persad, N. S. Simpkins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 3099, 3105; c) C. W. Greengrass, J. A. Hughman, P. J. Parsons, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 889.
- [4] Übersichtsartikel über 1-Benzothiopyrylium-Salze: a) I. Stahl, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th ed. 1952 – Bd. E7a, Teil 1, *Hetarene II*, S. 205; b) D. C. Dittmer, B. H. Patwardhan in *The Chemistry of the Sulphonium Group* (Hrsg.: C. J. M. Stirling, S. Patai), Wiley, Chichester, **1981**, S. 470.
- [5] a) S. Watanabe, H. Nakazumi, S. Kado, K. Maeda, T. Kitao, *J. Chem. Res. Synop.* **1990**, 50; b) S. Watanabe, H. Nakazumi, K. Maeda, T. Kitao, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 421.
- [6] a) L. F. Fietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 131; b) H. M. R. Hoffmann, *ibid.* **1992**, 104, 1361 bzw. **1992**, 31, 1332; c) T.-L. Ho, *Tandem Organic Reactions*, Wiley, New York, **1992**; d) H. Waldmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1992**, 40, 1133.
- [7] a) F. Krollpfeiffer, H. Schultze, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1923**, 56, 1819; b) P. R. Giles, C. M. Marson, *Aust. J. Chem.* **1992**, 45, 439.
- [8] A. I. Kiprianov, A. A. Tolmachev, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1959**, 29, 2828.
- [9] Übersichtsartikel über Trialkylsilylperfluoralkansulfonate: G. Simchen in *Advances in Silicon Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: G. L. Larson), JAI Press, Greenwich, **1991**, S. 189.
- [10] Übersichtsartikel: a) F. Fringuelli, A. Taticchi, *Dienes in the Diels-Alder Reaction*, Wiley, New York, **1990**; b) P. Brownbridge, *Synthesis* **1983**, 1, 85; c) E. W. Colvin, *Silicon in Organic Synthesis*, Butterworths, London, **1981**.
- [11] Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-401 508 angefordert werden.
- [12] Die Reaktion wurde nach 50 % Umsatz abgebrochen. Nach Flash-Chromatographie an Kieselgel (Ether/Petrolether 1/30) wurden 50 % des nicht-umgesetzten **2e**, 19 % des all-*cis*-Thioxanthons *rac*-**4e** und 16 % *rac*-**9e** isoliert.

## Strukturbestimmung im Grenzbereich zwischen Monoschichten und dreidimensionalen Kristallen; eine Untersuchung nanokristalliner Aggregate von $\alpha,\omega$ -Docosandiol an der Grenzfläche Wasser-Luft mit Röntgenbeugung unter streifendem Einfall\*\*

Jaroslav Majewski, Ron Edgar, Ronit Popovitz-Biro, Kristian Kjaer, Wim G. Bouwman, Jens Als-Nielsen, Meir Lahav und Leslie Leiserowitz\*

Das Verständnis und die Kontrolle der Bildung dreidimensionaler (3D) Kristallisationskeime ist von wesentlicher Bedeutung in der Grundlagen- und angewandten Forschung. Dazu ist die direkte Beobachtung der primär gebildeten, strukturierten Aggregate, die schließlich zu makroskopischen Kristallen führen können, wichtig. Vom kristallographischen Standpunkt aus stellen solche Keime wegen ihrer komplexen Beugungsmuster, die durch eine eingeschränkte Periodizität in bestimmten Richtungen und durch Fehlordnungen hervorgerufen werden, eine Herausforderung dar.

Schon früher wurde gezeigt, daß Amphiphile und Bolaamphiphile<sup>[1]</sup> spontan zu kristallinen Multischichten aggregieren, wenn sie unter Oberflächen-Nulldruck auf einer Wasser- oder Formamidoberfläche gespreitet werden. Ihre Packungsanordnung wurde jedoch nicht bestimmt<sup>[2–4]</sup>. Wir berichten nun über die Anwendung der Synchrotron-Röntgenbeugung unter streifendem Einfall (GID) zur Bestimmung der Packungsanordnung in kristallinen Aggregaten aus dem Bolaamphiphil  $\alpha,\omega$ -Docosandiol, das auf einer Wasseroberfläche gespreitet wurde und mehr als eine Schichtdicke aufwies<sup>[3]</sup>. Dieses Vorgehen bietet drei besondere Vorzüge: Dadurch, daß die Schicht durch die Wasseroberfläche eingegrenzt wird, werden den Molekülen bestimmte physikalische Randbedingungen aufgezwungen; diese fördern durch die Verringerung der Zahl der Freiheitsgrade die Selbstaggregation und ermöglichen so die Bildung stabiler Cluster. Darüber hinaus ist die Eindringtiefe der Röntgen-Strahlen im GID-Experiment nahezu auf die Oberflächenschicht begrenzt; dadurch werden Hintergrundsignale aus der darunterliegenden Phase effektiv verhindert<sup>[5]</sup>. Schließlich konnte mit der GID-Methode die Hemmung des Wachstums von Multischichtkristallen untersucht werden, die durch die Zugabe von Hilfsmolekülen zur Spreitlösung erreicht wurde und die zur Bildung einer Monoschichtphase führte.

Für die GID-Untersuchungen wurden die langkettigen Diole HO(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OH zum einen wegen ihrer Fähigkeit, als Kristallisationskeime zu wirken, ausgewählt<sup>[6]</sup>, zum anderen, weil ihre Kristallstruktur aufgeklärt werden kann, wenn man das Packungsverhalten und die Voraussetzungen für die Bildung von Wasserstoffbrücken berücksichtigt. Die GID-Daten für HO(CH<sub>2</sub>)<sub>22</sub>OH ( $\alpha,\omega$ -Docosandiol, C<sub>22</sub>-Diol) wurden bei nicht-nachweisbarem Oberflächendruck und 70, 100 oder 200 % der für eine Monolage erforderlichen Bedeckung gemessen<sup>[7,8]</sup>. Abbildung 1a zeigt die Bragg-Reflexe einer GID-Pulveraufnahme des C<sub>22</sub>-Diols. Die *q<sub>z</sub>*-Breiten ihrer *z*-Komponenten (Abb. 1b) passen zu Kristalliten mit einer mittleren Dicke von zwei Mole-

[\*] Prof. Dr. L. Leiserowitz, J. Majewski, R. Edgar, Dr. R. Popovitz-Biro, Prof. Dr. M. Lahav  
Department of Materials and Interfaces  
The Weizmann Institute of Science  
76100 Rehovot (Israel)  
Telefax: Int. + 8/34-4138

Dr. K. Kjaer, Dr. W. G. Bouwman, Prof. J. Als-Nielsen  
Department of Physics, Risø National Laboratory  
DK-4000 Roskilde (Dänemark)

[\*\*] Wir danken der Minerva Stiftung, München, für finanzielle Unterstützung.