

Heterocyclopolyaromaten, XV¹⁾

Über die Bromierung, Acetylierung und Nitrierung von (all- α S)Cyclotetrathiophen

Thomas Kauffmann* und Hans Peter Mackowiak

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 19. Oktober 1984

Die mit verschiedenen Substrat-Reagenz-Verhältnissen durchgeführte Bromierung, Acetylierung und Nitrierung von (all- α S)Cyclotetrathiophen (**1**) lieferte die Substitutionsprodukte gesicherter Konstitution: 2-Brom- (**2**; 29%) und 2,7,12,17-Tetrabrom-Derivat (**3**; 82%), 2-Acetyl- (**4**; 45%) und 2,7,12-Triacetyl-Derivat (**5**; 4%) sowie 2-Nitro- (**9**; 4%) und 2,7,12-Trinitro-Derivat (**10**; 8%). Bei der Acetylierung und Nitrierung entstanden jeweils zusätzlich zwei kristalline Disubstitutionsprodukte, in denen die Stellung des zweiten Substituenten noch unklar ist.

Heterocyclopolyaromatics, XV¹⁾

On the Bromination, Acetylation, and Nitration of (all- α S)Cyclotetrathiophene

Bromination, acetylation, and nitration of (all- α S)cyclotetrathiophene (**1**) yielded in experiments with different substrate reagent ratios the substitution products of well defined structures: 2-bromo- (**2**; 29%) and 2,7,12,17-tetrabromo derivative (**3**; 82%), 2-acetyl- (**4**; 45%) and 2,7,12-triacetyl derivative (**5**; 4%) and 2,7,12-triacetyl derivative (**5**; 4%), 2-nitro- (**9**; 4%) and 2,7,12-trinitro derivative (**10**; 8%). In the acetylation and nitration reactions, two crystalline disubstitution products were formed additionally in each case. The position of the second substituent in these products is not clear today.

In der vorausgehenden Arbeit¹⁾ wurde gezeigt, daß das (all- α S)Cyclotetrathiophen (**1**) durch Lithiierung und Umsetzung der Lithiumverbindung mit schwachen Elektrophilen überraschend gut monosubstituiert werden kann. In der vorliegenden Arbeit wird **1** mit stärkeren Elektrophilen direkt substituiert.

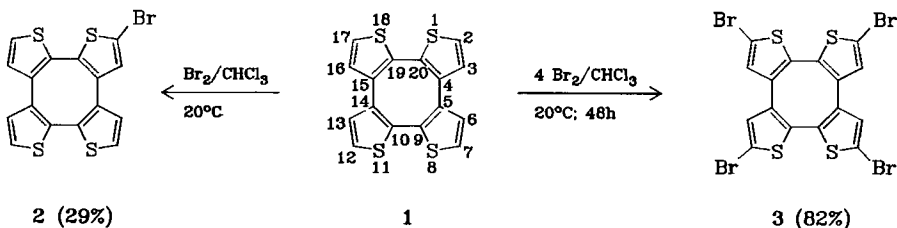
A) Bromierung

Vor rund 100 Jahren setzte V. Meyer²⁾ Thiophen mit 1 Moläquivalent Brom um und erhielt neben 2-Brom- und 2,3,5-Tribrom- hauptsächlich 2,5-Dibromthiophen. Eine weit bessere 2-Bromthiophen-Ausbeute (77%) wurde später durch Umsetzen mit *N*-Bromsuccinimid in CCl₄ erzielt³⁾.

Für die Bromierung des (all- α S)Cyclotetrathiophens (**1**), das wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht in CCl₄ zur Reaktion gebracht werden kann, ist nach unseren Erfahrungen die Umsetzung mit Brom in CHCl₃ bei Raumtemperatur

am günstigsten. Bei der Anwendung von einem bzw. vier Moläquivalenten Brom konnten definierte Produkte erhalten werden, nämlich nach Schema 1 das Monobromid **2** bzw. Tetrabromid **3** in den angegebenen Ausbeuten.

Schema 1



Bei der Synthese der farblosen Monobromverbindung **2** fiel neben 40% unumgesetztem **1** eine Fraktion mehrfach bromierter Derivate von **1** an, deren Trennung und Charakterisierung nicht gelang. — Daß zu fast 30% das Monobromid erhalten wurde, überraschte, denn unter den gleichen Bedingungen reagiert 2,2'-Bithiophen ausschließlich zu 5,5'-Dibrom-2,2'-bithiophen⁴⁾, und auch aus 3,3'-Bithiophen entsteht unter diesen Bedingungen kein Mono-, sondern ein Tetra- und Hexabromderivat⁵⁾. Anscheinend wirkt sich in der Monobromverbindung **2** der die Weiterbromierung erleichternde +M-Effekt des Bromsubstituenten deutlich schwächer aus als bei den Monobromderivaten der genannten Bithiophene — die als Teilstrukturen in **1** enthalten sind — und auch des Thiophens (siehe oben).

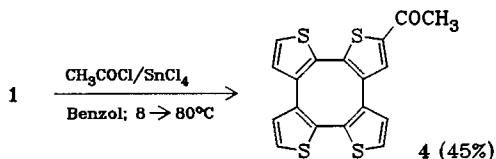
Dem entspricht, daß im ¹H-NMR-Spektrum der Monobromverbindung **2** das 3-H-Signal durch das Bromatom nur sehr geringfügig (0.02 ppm, verglichen mit **1**) hochfeldverschoben ist (im 2-Bromthiophen um 0.17 ppm, verglichen mit Thiophen).

Bei der 48stdg. Umsetzung von **1** mit vier Moläquivalenten Brom, die in 82proz. Ausbeute zum farblosen Tetrabromid **3** führte, konnte zwischenzeitlich durch Dünnschichtchromatographie neben **3** ein weiteres Produkt nachgewiesen werden, das allmählich verschwand. Vermutlich handelt es sich um ein Tribromid.

B) Friedel-Crafts-Acetylierung

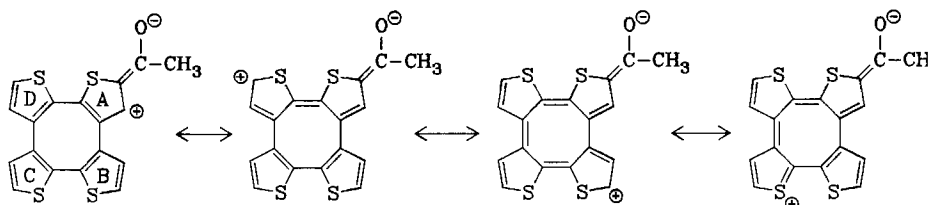
Unter den von Johnson und May⁶⁾ angegebenen Bedingungen zur Darstellung von 2-Acetylthiophen ließ sich **1** recht gut monoacetylieren (Schema 2). Diacetylierung fand dabei nur zu 3% statt.

Schema 2



Die hochselektive Bildung von **4** beruht offenbar darauf, daß durch den starken –M-Effekt des Acetylrestes die Nucleophilie des gesamten Ringsystems herabgesetzt ist. Überraschend ist, daß die Elektronenverarmung in dem makrocyclischen System (Schema 3) auch am Thiophenring C eine elektrophile Substitution praktisch verhindert.

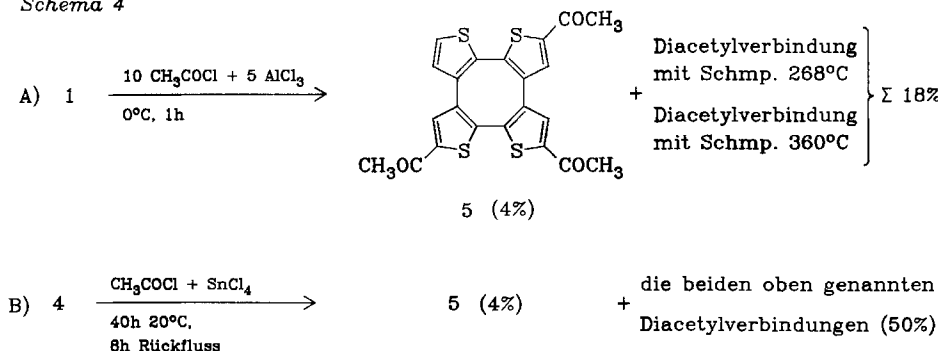
Schema 3



Die Annahme einer Ladungsdelokalisierung in **4** gemäß Schema 3 wird durch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum gestützt, denn die Resonanzsignale der drei β -Protonen (α -ständig zu S-Atomen) sind im Vergleich zu den entsprechenden Signalen von **1** leicht tieffeldverschoben. Die stärkste Verschiebung (0.06 ppm, vermutlich 17-H) entspricht den Werten, wie sie bei (4-Pyrimidinyl)- und (2-ChinoxalinyI)-(all- α S)cyclotetrathiophen gefunden wurden¹⁾.

Unter verschärften Bedingungen – Überschuß an Acetylchlorid in Gegenwart von 5 Moläquivalenten AlCl_3 bei 0°C – reagierte **1** nach Schema 4, A) zur Triacetylverbindung **5** sowie zu zwei Diacetylverbindungen, die bei 268°C bzw. 360°C schmelzen. Die letzteren Produkte entstanden in höherem Maße, als **4** nach (Schema 4, B) umgesetzt wurde.

Schema 4

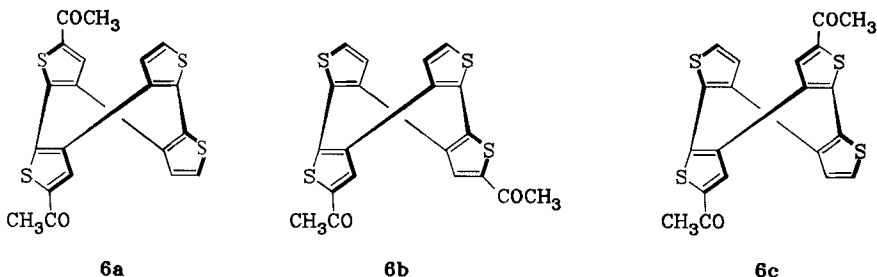


Die Struktur **5** der erhaltenen Triacetylverbindung (es ist nur eine β,β,β -Triacetylverbindung möglich) ergibt sich eindeutig aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum.

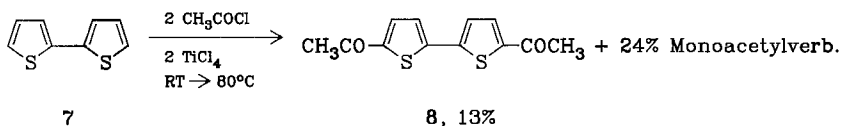
Die Strukturen der beiden Diacetylverbindungen lassen sich dagegen nicht exakt aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ableiten, die sich nur geringfügig unterscheiden. Beide Verbindungen zeigen je ein Dublett für die beiden γ -Protonen der nichtacetylierten

Kerne sowie ein Singulett für die beiden γ -Protonen der acetylierten Kerne. Es sind also noch alle vier γ -Protonen vorhanden, so daß sich die beiden Acetylgruppen jeweils in einer β -Position befinden müssen.

Von den drei in Frage kommenden Strukturen **6a**, **b** und **c** scheidet **6a**, in dem als Partialstruktur das 5,5'-Diacetyl-2,2'-bithiophen (**8**) enthalten ist, am ehesten aus, da die desaktivierende Wirkung der Acetylgruppe im 5-Acetyl-2,2'-bithiophen die Acetylierung in der 5'-Position erheblich erschwert, wie der in Schema 5 formulierte, ausbeutemäßig sehr ungünstig verlaufende Diacetylierungsversuch zeigt⁷⁾.



Schema 5



Von den eher in Betracht kommenden Strukturen **6b** und **c** schreiben wir dem Isomeren mit Schmp. 360°C die Struktur **6b** und dem Isomeren mit Schmp. 268°C die Struktur **6c** zu. Die für das erste Isomere getroffene Zuordnung ist kaum zweifelhaft, da es bei der Dünnschichtchromatographie in verschiedenen Laufmitteln jeweils einen deutlich niedrigeren R_F -Wert als das Isomere mit Schmp. 268°C zeigt. Da **6b** als potentieller bidentater Ligand entropiebegünstigte Bindungen zum Kieselgel ausbilden kann, ist ein kleinerer R_F -Wert zu erwarten. Auch läßt der deutlich höhere Zersetzungspunkt ohne vorheriges Schmelzen auf einen im Vergleich zum Isomeren **6c** höheren Symmetriegrad schließen. Für diese Zuordnung (Acetylreste an nichtbenachbarten Thiophenkernen) spricht schließlich auch die

Tab. 1. UV-Daten von **1** und dessen Acetylderivaten (in CHCl_3) sowie von 2,2'-Bithiophen und dessen Acetylderivaten (in Ethanol)

Verbindung	λ_{max} [nm]	lg ϵ	Lit.
(all- α S)Cyclotetrathiophen (1)	278	4.26	8)
2-Acetyl-(all- α S)cyclotetrathiophen (4)	304	4.20	
Diacetylverbindung mit Schmp. 360°C	313	4.30	
Diacetylverbindung mit Schmp. 268°C	344	4.31	
2,2'-Bithiophen (7)	301	4.11	9)
5-Acetyl-2,2'-bithiophen	348	4.34	10)
5,5'-Diacetyl-2,2'-bithiophen (8)	357	4.47	10)

relativ geringe Verschiebung (35 nm) von λ_{\max} im UV-Spektrum (siehe Tab. 1) beim Übergang von **1** zur Diacetylverbindung mit Schmp. 360°C. Diese Verschiebung ist nämlich deutlich schwächer als die entsprechende Bandenverschiebung beim Übergang 2,2'-Bithiophen \rightarrow 5,5'-Diacetyl-2,2'-bithiophen (**8**) (56 nm) und **1** \rightarrow Diacetylverbindung mit Schmp. 268°C (66 nm).

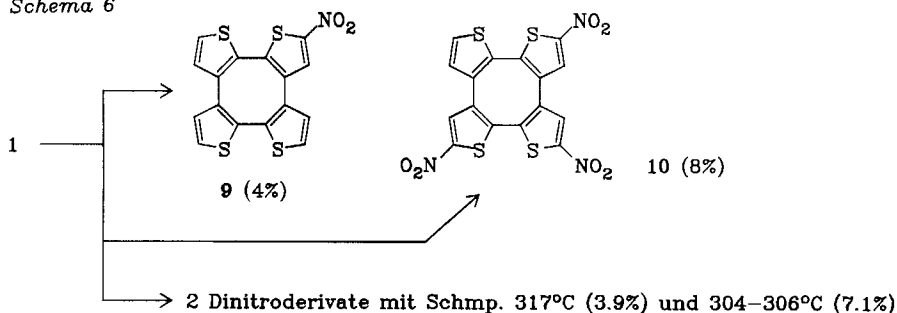
Zur endgültigen Klärung der Strukturen der beiden kristallinen Diacetylverbindungen sind Röntgenstrukturanalysen erforderlich. Solche Analysen waren bisher nicht möglich, da es trotz zahlreicher Kristallisationsversuche nicht gelang, geeignete Kristalle zu züchten. Aus den Massenspektren ergeben sich keine Hinweise, die der Strukturzuordnung dienlich wären.

C) Nitrierung

Steinkopf⁽¹¹⁾ fand, daß 2,2'-Bithiophen bei der Umsetzung mit rauchender Salpetersäure in Acetanhydrid nur zu 23% mononitriert wird (in 5-Stellung), 3,3'-Bithiophen wurde dagegen unter gleichen Bedingungen zu 98% mononitriert (in 2-Stellung)⁽¹²⁾.

Wir setzten Cyclotetrathiophen (**1**) mit 1.4 Moläquivalenten (rauchender) Salpetersäure in Acetanhydrid bei 0°C um. Hierbei erfolgt die Reaktion wegen der Schwerlöslichkeit von **1**, anders als bei den Bithiophenen, in heterogener Phase. Aus dem Reaktionsgemisch konnten durch langwierige Säulenchromatographie die im Schema 6 aufgeführten vier Nitrierungsprodukte in den angegebenen Ausbeuten isoliert werden.

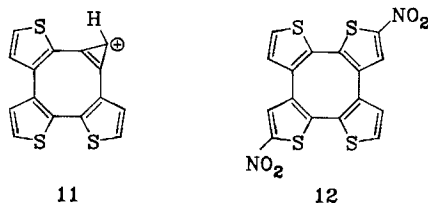
Schema 6



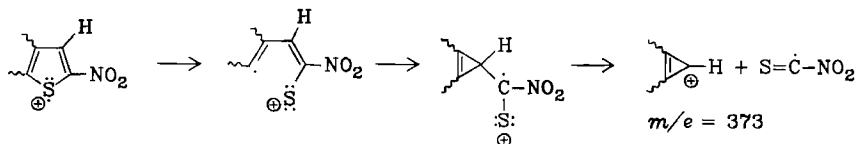
Die geringe Ausbeute an Mononitroverbindung **9** ist verständlich, denn durch die Schwerlöslichkeit von **1** in Acetanhydrid steht eine geringe Konzentration von gelöstem **1** einem großen Überschuß an Nitrierungsreagenz gegenüber. Die Mononitroverbindung ist dagegen besser löslich und reagiert so leicht weiter.

Das ^1H -NMR-Spektrum des Mononitroprodukts **9** – im Gegensatz zu den farblosen Monosubstitutionsprodukten **2** und **4** ist diese Verbindung orangefarben – zeigt die erwartete Tieffeldverschiebung des 3-H-Signals. Die 3-Stellung der Nitrogruppe kann praktisch ausgeschlossen werden, da das dann vorhandene 2-H-Atom ein Signal bei wesentlich tieferem Feld geben müßte. Gronowitz und Hoffman^{13,14)} ermittelten nämlich für das 2-H-Signal des 3-Nitrothiophens im Vergleich zum Thiophen eine Verschiebung von 1.17 ppm. Der bei **9** gefundene Verschiebungsbetrag (0.79 ppm im Vergleich zu **1**) stimmt dagegen gut mit dem beim 2-Nitrothiophen gefundenen Wert (0.95 ppm) überein¹³⁾.

Das Massenspektrum, in dem der Molekülpeak als Basispeak auftritt, stützt die Struktur **9** ebenfalls. Das Erscheinen des charakteristischen Peaks des Ions **11** (relative Intensität 45%) ist nur durch Abspaltung von $S=\dot{C}-NO_2$ nach Schema 7 erklärbar, bei dem angenommen wird, daß zunächst eine C—S-Bindung geöffnet wird¹⁵). Diese Fragmentierung beweist, daß die Nitrogruppe in 2-Stellung eingetreten ist. — Ähnlich dürfte die Bildung des Fragment-Ions **11** ablaufen, das bei allen monosubstituierten Derivaten von **1** auftritt, also bei **2**, **4** sowie bei in Lit.¹⁾ erwähnten Verbindungen.



Schema 7



Das 1H -NMR-Spektrum der gelben, kristallinen Trinitroverbindung **10** entspricht den Erwartungen. Das im Massenspektrum gefundene Hauptfragment ($m/e = 373$; 46% relative Intensität) wird durch Fragmentierung nach Schema 7 gebildet.

Was die Dinitroverbindungen betrifft, ist bemerkenswert, daß sich wieder nur zwei Disubstitutionsprodukte bildeten. Welche der drei zu **6a–c** analogen Strukturen den beiden als gelbe Kristalle isolierten Verbindungen zukommen, konnte nicht geklärt werden. Am aufschlußreichsten sind die Massenspektren: Während bei dem Isomeren mit Schmp. $304–306^\circ C$ der Molekülpeak auch Basispeak ist, tritt er beim Isomeren mit Schmp. $317^\circ C$ nur mit 26% relativer Intensität auf. Dies spricht dafür, daß dem höher schmelzenden Isomeren die Struktur **12** (Nitrogruppen an nichtbenachbarten Thiophenkernen) zukommt, die wegen ihrer höheren Symmetrie etwas stabiler sein sollte als die beiden anderen möglichen Strukturen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sowie dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil¹⁶⁾

Schmelzpunkte: Korrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer-Infracord 137 und 257. — UV-Spektren: Unicam S.P. 800 (Leitz). — 1H -NMR-Spektren: FT Bruker WH 90 (innerer Standard TMS, $\delta = 0.00$ ppm). — Massenspektren: Varian MAT SM-1 und CH-7 bei 70 eV. — Ether = Diethylether. Benzin: Siedebereich $60–90^\circ C$.

1. Bromierung

1.1. *Umsetzung mit 1 Moläquiv. Brom zu 2-Brom-(all- α S)cyclotetrathiophen (2-Brom-cycloocta[1,2-b:4,3-b':5,6-b'':8,7-b''']tetrathiophen; 2)*^{Ann.1)}: 328 mg (1.00 mmol) **1** in 20 ml CHCl_3 wurden bei 0°C mit 0.05 ml (1.00 mmol) Brom tropfenweise versetzt. Die gelbe Lösung wurde noch 12 h bei Raumtemp. gerührt und danach mit 5 ml Wasser versetzt. Nach Neutralisation mit 2 N NaOH wurde die organische Phase abgetrennt, einmal mit 10 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der gelbe Rückstand säulenchromatographiert (30 \times 3.5 cm, SiO_2 , CHCl_3). 1. Fraktion: 38 mg eines Gemisches mehrfach bromierter Derivate von **1**. 2. Fraktion: 120 mg (29%) fast farbloses, nadelförmiges **2** mit Schmp. 221°C (aus Ether und zuletzt aus Benzin/ CHCl_3 = 1:1). **2** ist in Ethanol wenig löslich, in Ether mäßig und in CHCl_3 gut löslich. 3. Fraktion: 131 mg (40%) **1**. — $^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2): δ = 6.95 (d, J = 5.28 Hz; 1H), 6.98 (d, J = 5.28 Hz; 1H), 6.97 (s; 1H), 6.99 (d, J = 5.28 Hz; 1H), 7.43 (d, J = 5.28 Hz), 7.44 (d, J = 5.28 Hz) insgesamt 3H. — MS: m/e = 410 (23%), 409 (33), 408 (100, M^+), 407 (33), 406 (85, M^+), 283 (40).

$\text{C}_{16}\text{H}_7\text{BrS}_4$ (407.4) Ber. C 47.17 H 1.73 Gef. C 47.18 H 1.82

1.2. *Umsetzung mit 2 Moläquiv. Brom*: 109 mg (0.33 mmol) **1** wurden bei Raumtemp. in 15 ml CHCl_3 gelöst und unter heftigem Rühren mit 0.03 ml (0.66 mmol) Brom versetzt. Nach etwa 10 h wurden 2 ml Wasser zugegeben und wie unter 1.1. aufgearbeitet. Dabei wurden 182 mg eines Gemisches, das aus 4 Produkten besteht, isoliert. Auf die Trennung wurde verzichtet. Massenspektrum des Gemisches: m/e = 644 (5%), 566 (10), 486 (65), 407 (20).

1.3. *Umsetzung mit 4 Moläquiv. Brom zu 2,7,12,17-Tetrabrom-(all- α S)cyclotetrathiophen (2,7,12,17-Tetrabromcycloocta[1,2-b:4,3-b':5,6-b'':8,7-b''']tetrathiophen; 3)*: 109 mg (0.33 mmol) **1** in 15 ml CHCl_3 wurden bei Raumtemp. mit 0.07 ml (1.32 mmol) Brom unter heftigem Rühren versetzt. Nach 48 h wurden 5 ml Wasser zugegeben und mit wenig 2 N NaOH neutralisiert. Der erhaltene Kristallbrei wurde abgesaugt, getrocknet und aus CHCl_3 umkristallisiert. Dabei wurden 175 mg (82%) farbloses, kristallines **3** mit Schmp. 354–356°C erhalten. **3** ist in CHCl_3 nur mäßig löslich. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.90 (s; 4H). — MS: m/e = 648 (36%), 647 (20), 646 (86), 645 (27), 644 (100, M^+), 642 (61).

$\text{C}_{16}\text{H}_4\text{Br}_4\text{S}_4$ (644.1) Ber. C 29.83 H 0.62 Gef. C 29.54 H 0.62

2. Friedel-Crafts-Acylierung

2.1. *Acetylierung mit SnCl_4 als Katalysator zu 2-Acetyl-(all- α S)cyclotetrathiophen (2-Acetylcycloocta[1,2-b:4,3-b':5,6-b'':8,7-b''']tetrathiophen; 4)*: 328 mg (1.00 mmol) **1** in 25 ml absol. Benzol wurden bei +8°C nacheinander mit 196 mg (2.50 mmol) frisch destilliertem Acetylchlorid und 651 mg (2.5 mmol) SnCl_4 versetzt. Die gelbliche Lösung wurde nach 1 h auf Raumtemp. erwärmt. Dabei trat Farbvertiefung auf. Nach 3 h wurde noch etwa 2 h zu schwachem Sieden erhitzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Zur Hydrolyse wurden 5 ml Wasser eingetropft, dann wurde etwa 30 min bei Raumtemp. gerührt, mit 2 N NaOH neutralisiert und die Wasserphase abgetrennt. Die Benzollösung wurde mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der gelbe Rückstand wurde säulenchromatographiert (40 \times 3 cm, SiO_2 , CHCl_3). 1. Fraktion: 164 mg

^{Ann.1)} Wegen seines unhandlichen IUPAC-Namens (Cycloocta[1,2-b:4,3-b':5,6-b'':8,7-b''']tetrathiophen) wird das Ringsystem **1** wie früher vorgeschlagen¹⁾ als (all- α S)-Cyclotetrathiophen bezeichnet und beziffert (siehe Schema 1).

(45%) gelbes, kristallines **4** mit Schmp. 235 °C (aus Benzin/CHCl₃ = 1:1). **4** ist in Ether und Benzin wenig löslich und in CHCl₃ gut löslich. 2. Fraktion: 12 mg (3%) Gemisch der unter 2.3. beschriebenen beiden Diacetylverbindungen. — **4**: IR (KBr): 1650 cm⁻¹ (C=O). — UV (CHCl₃): λ_{\max} (lg ϵ) = 241 (4.3), 261 (4.3), 304 (4.2), 363 nm (3.5). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.52 (s; 3H), 6.94 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 6.95 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 6.96 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 7.39 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 7.40 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 7.43 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 7.50 (s; 1H). — MS: m/e = 372 (33%), 371 (39), 370 (100, M⁺), 355 (37), 283 (73).

C₁₈H₁₀OS₄ (370.5) Ber. C 58.35 H 2.72 Gef. C 58.11 H 2.73

2.2. *Acetylierung mit AlCl₃ als Katalysator zu 2,7,12-Triacetyl-(all- α S)cyclotetrathiophen (2,7,12-Triacetylcycloocta[1,2-b:4,3-b':5,6-b'':8,7-b''']tetrathiophen; **5**) sowie zu zwei Diacetylderivaten von **1***: 50 mg (0.15 mmol) **1** wurden in 10 ml frisch destilliertem Nitrobenzol mit 0.12 mg (0.10 ml, 1.50 mmol) frisch destilliertem Acetylchlorid versetzt. Anschließend erfolgte Zugabe von 100 mg (0.75 mmol) wasserfreiem AlCl₃ bei 0 °C. Dabei trat Rotfärbung auf. Nach 1 h konnte **1** dünnschichtchromatographisch nicht mehr nachgewiesen werden (SiO₂/CHCl₃ bzw. Benzin). Danach wurde zur Vervollständigung der Reaktion noch auf Raumtemp. erwärmt und nach 1.5 h mit 5 ml konz. Salzsäure und 5 ml Wasser versetzt. Die Wasserphase wurde zweimal mit je 20 ml CHCl₃ extrahiert. Die organischen Lösungen wurden vereinigt, mit 5 ml 2 N NaOH geschüttelt, mit Wasser neutralgewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. wurde das Nitrobenzol abdestilliert und der gelbe, kristalline Rückstand (18 mg) säulenchromatographiert (40×3 cm, SiO₂, CHCl₃). Dabei wurden neben 12 mg (18%) eines Gemisches der beiden Diacetylverbindungen, die unter 2.3. beschrieben sind, ca. 3 mg (4%) gelbe, kristalline Triacetylverbindung **5** mit Schmp. 295–297 °C (aus CHCl₃/Benzin = 1:1) isoliert. **5** ist in Ether und Benzin wenig löslich und in CHCl₃ gut löslich. — **5**: UV (CHCl₃): λ_{\max} (lg ϵ) = 264 (4.16), 350 nm (sh). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.55 (s; 3H), 2.56 (s; 6H), 7.01 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 7.50 (d, J = 5.27 Hz; 1H), 7.51 (s; 1H), 7.53 (s; 2H). — MS: m/e = 456 (27%), 455 (31), 454 (100, M⁺), 367 (39).

C₂₂H₁₄O₃S₄ Ber. 453.9825 Gef. 453.9851 (MS)^{Ann. 2)}

2.3. *Synthese von zwei Diacetylverbindungen durch Acetylierung der Monoacetylverbindung **4***: 189 mg (0.51 mmol) **4** in 20 ml absol. Benzol wurden nacheinander mit 40 mg (0.50 mmol) frisch destilliertem Acetylchlorid und 132 mg (0.50 mmol) SnCl₄ tropfenweise versetzt. Nach kurzer Zeit fiel ein dunkler Niederschlag aus. Die dunkle Suspension wurde noch 40 h bei Raumtemp. gerührt, 8 h unter Rückfluß erhitzt, dann mit 10 ml halbkonz. Salzsäure versetzt und wie unter 2.1. beschrieben aufgearbeitet. Der grünliche, feste Rückstand (195 mg) wurde säulenchromatographiert (40×3 cm, SiO₂, CHCl₃). 1. Fraktion: 54 mg (29%) **4**. 2. Fraktion: 105 mg (50%) eines Gemisches der beiden Diacetylverbindungen (Schmp. ca. 255 °C). 3. Fraktion: 11 mg (4%) gelbes, kristallines **5**, das unter 2.2. beschrieben ist. Durch erneute SC (50×4 cm, SiO₂, CHCl₃) konnte eine Auftrennung der beiden Isomeren erreicht werden. 1. Fraktion: 44 mg (21%) gelbe Kristalle mit Schmp. 268 °C (aus CHCl₃). 2. Fraktion: 54 mg (26%) gelbe Kristalle mit Schmp. ca. 360 °C (Zers.) (aus CHCl₃). Die beiden Verbindungen sind in Ether und Benzin schwerlöslich und in CHCl₃ einigermäßen gut löslich. Das höher schmelzende Isomere ist in CHCl₃ etwas schwerer löslich als das tiefer schmelzende.

Isomeres mit Schmp. 268 °C (tritt zuerst aus der Säule): IR (KBr): 1680 cm⁻¹ mit sh (C=O). — UV (CHCl₃): λ_{\max} (lg ϵ) = 245.5 (4.42), 344 nm (4.31). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ =

^{Ann. 2)} Zur Berechnung der Molmasse, die durch hochauflösende Massenspektroskopie ermittelt wurde, sind die Atomgewichte der Lit.¹⁷⁾ entnommen.

2.53 (s; 6H), 7.01 (d, $J = 5.27$ Hz; 2H), 7.47 (d, $J = 5.27$ Hz; 2H), 7.51 (s; 2H). — MS: $m/e = 414$ (23), 413 (28), 412 (100, M^+), 397 (36), 325 (52).

$C_{20}H_{12}O_2S_4$ (412.5) Ber. C 58.22 H 2.93 Gef. C 58.16 H 2.99

Isomeres mit Schmp. 360°C: IR (KBr): 1690, 1492, 1280 cm^{-1} . — UV ($CHCl_3$): λ_{max} (lg ϵ) = 246 (4.42), 289 (4.24), 313 (4.30), 350 nm (sh). — 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 2.54$ (s; 6H), 6.98 (d, $J = 4.98$ Hz; 2H), 7.46 (d, $J = 4.98$ Hz; 2H), 7.52 (s; 2H). — MS: $m/e = 414$ (22), 413 (27), 412 (100, M^+), 397 (28), 325 (35).

$C_{20}H_{12}O_2S_4$ (412.5) Ber. C 58.22 H 2.93 Gef. C 58.63 H 3.05

3. *Nitrierung zu 2-Nitro- (2-Nitrocycloocta[1,2-b:4,3-b':5,6-b'':8,7-b''']tetrathiophen; 9) und 2,7,12-Trinitro-(all- α S)cyclotetrathiophen (2,7,12-Trinitrocycloocta[1,2-b:4,3-b':5,6-b'':8,7-b''']tetrathiophen; 10) sowie zu zwei Dinitroderivaten von 1*

328 mg (1.00 mmol) **1** wurden in 5 ml Acetanhydrid aufgenommen und auf 0°C gekühlt. Unter heftigem Rühren wurde tropfenweise eine auf 0°C gekühlte Mischung aus 530 mg (1.40 mmol) Salpetersäure ($d = 1.52$) und 1.6 ml Acetanhydrid zugegeben. Dabei wurde eine orangerote Suspension erhalten. Nach ca. 1 h Reaktionsdauer wurde auf Eiswasser gegossen und viermal mit je 10 ml $CHCl_3$ extrahiert. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde die organische Phase eingengt und der verbleibende Rückstand säulenchromatographiert (30 \times 4 cm, SiO_2 , $CHCl_3$).

1. Fraktion: 15 mg (4%) orangerotes, kristallines **9** mit Schmp. 264°C (aus $CHCl_3$). — 1H -NMR (CD_2Cl_2): $\delta = 6.98$ (d, $J = 5.27$ Hz; 1H), 7.00 (d, $J = 5.27$ Hz; 1H), 7.03 (d, $J = 5.27$ Hz; 1H), 7.46 (d, $J = 5.27$ Hz; 1H), 7.47 (d, $J = 5.27$ Hz; 1H), 7.54 (d, $J = 5.27$ Hz; 1H), 7.77 (s; 1H). — MS: $m/e = 375$ (21%), 374 (23), 373 (100, M^+), 283 (45).

$C_{16}H_7NO_2S_4$ Ber. 372.9359 Gef. 372.9356 (MS)^{Anm. 2)}

2. Fraktion: 46 mg (11%) eines gelben, kristallinen Gemisches (Schmp. ab 301°C) von zwei Dinitroverbindungen im Verhältnis 1:1.8 (1H -NMR-spektroskopisch bestimmt). Erst durch langwieriges Chromatographieren (50 \times 4.5 cm, SiO_2 , $CHCl_3$) konnten die beiden Isomeren getrennt werden.

Dinitroderivat mit Schmp. 317°C (aus $CHCl_3$, tritt zuerst aus der Säule): 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.03$ (d, $J = 5.28$ Hz; 2H), 7.58 (d, $J = 5.28$ Hz; 2H), 7.79 (s; 2H). — MS: $m/e = 418$ (26%, M^+), 328 (36), 282 (53), 238 (100), 93 (56).

$C_{16}H_6N_2O_4S_4$ (418.5) Ber. C 45.92 H 1.44 N 6.69
Gef. C 45.68 H 1.48 ^{Anm. 3)}

Dinitroderivat mit Schmp. 304–306°C (aus Benzin/ $CHCl_3 = 2:1$): 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.04$ (d, $J = 5.28$ Hz; 2H), 7.57 (d, $J = 5.28$ Hz; 2H), 7.78 (s; 2H). — MS: $m/e = 420$ (33%), 419 (43), 418 (100, M^+), 328 (78), 282 (66), 238 (61).

$C_{16}H_6N_2O_4S_4$ (418.5) Ber. C 45.92 H 1.44 N 6.69 Gef. C 45.42 H 1.49 N 6.57

3. Fraktion: 37 mg (8%) gelbes, kristallines Trinitroderivat **10** mit Schmp. 336°C (aus $CHCl_3$). — UV: ($CHCl_3$): λ_{max} (lg ϵ) = 369 nm (4.15). — 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.07$ (d, $J = 5$ Hz; 1H), 7.64 (d, $J = 5$ Hz; 1H), 7.82 (s; 3H). — MS: $m/e = 465$ (30%), 464 (39), 463 (100, M^+), 373 (46).

$C_{15}H_5N_3O_6S_4$ Ber. 462.9061 Gef. 462.9071 (MS)^{Anm. 2)}

Alle erhaltenen Nitroverbindungen sind in Benzin wenig löslich, dagegen gut löslich in $CHCl_3$.

^{Anm. 3)} Die Menge reichte zur Bestimmung eines exakten Stickstoffwertes nicht aus.

4. Vergleichende Untersuchung der elektrophilen Aktivität

4.1. *Vergleich von 1 mit Thiophen durch Konkurrenzversuch:* 328 mg (1.00 mmol) **1** und 168 mg (2.00 mmol) Thiophen wurden in 20 ml absol. Benzol gelöst und nacheinander bei +8°C mit 156 mg (2.00 mmol) frisch destilliertem Acetylchlorid und 521 mg (2.00 mmol) SnCl₄ tropfenweise versetzt. Dabei trat Dunkelfärbung auf. Anschließend wurde auf Raumtemp. erwärmt und weitere 4 h gerührt. Danach wurde mit 5 ml Wasser versetzt und wie unter 2.1. beschrieben aufgearbeitet. Der dabei erhaltene Rückstand (520 mg) wurde säulenchromatographiert (40 × 3 cm, SiO₂, CHCl₃). 1. Fraktion: 102 mg (31%) **1**. 2. Fraktion: 159 mg (43%) **4**. 3. Fraktion: 93 mg bräunliches Öl, das zur Reinigung noch im Kugelrohr destilliert wurde (Sdp. 85–90°C/20 Torr). Dabei wurden 66 mg (26%) 2-Acetylthiophen mit $n_D^{20} = 1.565$ (Lit.¹⁸) $n_D^{20} = 1.566$ erhalten. DC und IR stimmten mit einer authentischen Probe völlig überein. Der Rest bestand aus braunem, nicht identifizierbarem Harz.

4.2. *Vergleich von 1 mit 2,2'-Bithiophen durch Konkurrenzversuch:* 338 mg (1.03 mmol) **1** und 339 mg (2.04 mmol) 2,2'-Bithiophen wurden in 20 ml absol. Benzol gelöst und bei +8°C mit 160 mg (2.06 mmol) frisch destilliertem Acetylchlorid und 531 mg (2.04 mmol) SnCl₄ tropfenweise versetzt. Dabei trat Dunkelfärbung auf. Weitere 3 h wurde dann bei Raumtemp. gerührt und noch etwa 1 h unter Rückfluß schwach erhitzt. Aufarbeitung analog 2.1. und SC (40 × 3 cm, SiO₂, Benzin) lieferte: 1. Fraktion: 56 mg (17%) 2,2'-Bithiophen. 2. Fraktion: 212 mg (63%) **1**. 3. Fraktion: 310 mg eines Gemisches aus **4** und 5-Acetyl-2,2'-bithiophen¹⁰⁾ (CHCl₃ als Eluens); Verhältnis 1:2.5 (¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt).

¹¹⁾ XIV. Mitteil.: Th. Kauffmann und H. P. Mackowiak, Chem. Ber. **118**, 2343 (1985).

²⁾ V. Meyer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **16**, 1465 (1883).

³⁾ N. P. Buu-Hoi, Liebigs Ann. Chem. **556**, 1 (1944).

⁴⁾ R. Nahnsen, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **17**, 2197 (1884).

⁵⁾ K. Auwers und T. V. Bredt, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **27**, 1741 (1894).

⁶⁾ J. R. Johnson und G. E. May, Org. Synth., Coll. Vol. II, 8 (1943).

⁷⁾ W. Steinkopf und H. J. v. Petersdorff, Liebigs Ann. Chem. **543**, 119 (1939).

⁸⁾ B. Greving, Dissertation, Univ. Münster 1975.

⁹⁾ C. Carpanelli und G. Leandri, Ann. Chim. (Rome) **51**, 181 (1961).

¹⁰⁾ M. C. Rebstock und C. D. Stratton, J. Am. Chem. Soc. **77**, 3082 (1955).

¹¹⁾ W. Steinkopf, Liebigs Ann. Chem. **522**, 17 (1936).

¹²⁾ C. Dell'Erba, G. Garbarino und G. Guanti, Gazz. Chim. Ital. **100**, 916 (1970).

¹³⁾ R. A. Hoffman und S. Gronowitz, Ark. Kemi **16**, 515 (1961).

¹⁴⁾ S. Gronowitz und R. A. Hoffman, Ark. Kemi **13**, 281 (1959).

¹⁵⁾ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, Mass Spectrometry of Organic Compounds, Holden-Day, San Francisco 1967.

¹⁶⁾ Alle Ergebnisse dieser Arbeit: H. P. Mackowiak, Dissertation, Univ. Münster 1977.

¹⁷⁾ J. H. Beynon und A. E. Williams, Mass and Abundance Tables for Use in Mass Spectrometry, Elsevier Publ. Co., London 1963.

¹⁸⁾ D'Ans-Lax, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, Bd. II, 3. Aufl., Springer-Verlag, Göttingen 1964.

[319/84]