

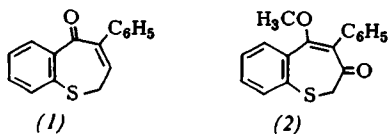
- [3] F. A. Carey u. J. R. Neergaard, *J. Org. Chem.* 36, 2731 (1971).
 [4] Mit Butyllithium läßt sich aus derartigen Enaminen Thiol (RSH) eliminieren (C≡C-Bande in den entstehenden Acetylenen bei 2120 cm⁻¹).
 [5] Siehe Literaturzitate in D. Seebach, *Synthesis* 1969, 17.
 [6] D. L. Coffen, T. E. McEntee, jr. u. D. R. Williams, *Chem. Commun.* 1970, 913.
 [7] R. M. Carlson u. P. M. Helquist, *Tetrahedron Lett.* 1969, 173.
 [8] a) R. Gompper u. H. Schaefer, *Chem. Ber.* 100, 591 (1967) u. dort. zit. frühere Arbeiten; b) E. J. Corey u. G. Märkl, *Tetrahedron Lett.* 1967, 3201; c) E. J. Corey u. D. Seebach, *Angew. Chem.* 77, 1134 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* 4, 1075 (1965); d) D. M. Lemal u. E. H. Banitt, *Tetrahedron Lett.* 1964, 245; D. Seebach, *Chem. Ber.* 105, 487 (1972).
 [9] (3a) und (3c) wurden analog dem Dithianderivat (3b) [Modifikation der ursprünglichen Methode von E. J. Corey, D. Seebach u. R. Freedman, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 434 (1967), siehe Arbeitsvorschrift] aus den Silylthioacetalen (3) (H statt Li, R = CH₃: Kp = 68°C/10 Torr, n_D²⁰ = 1.5071 bzw. R = C₆H₅: Kp = 110°C/0.005 Torr) erzeugt.
 [10] Aus (3b) und Tetramethylharnstoff bildet sich eine äußerst empfindliche Substanz, deren NMR-Spektrum mit der Struktur (RS₂)C=C[N(CH₃)₂] vereinbar ist (N-CH₃-Singulett bei δ = 3.15 ppm) und die mit Wasser quantitativ 1,3-Dithian-2-carbonsäuredimethylamid^[5] vom Fp = 82°C liefert.

Synthese stabiler 1-Benzothiepine^[1]

Von Hans Hofmann, Bernd Meyer und Peter Hofmann^[*]

Stabile 3-Benzothiepine kennt man schon seit längerer Zeit^[4]. Versuche zur Darstellung ähnlich stabiler 1-Benzothiepine haben jedoch bislang nur in einem Fall [Verbindung (6)] zum Erfolg geführt^[5]; in allen anderen Experimenten wurden nur Folgeprodukte gefaßt^[6]. Dies ist nur schwer verständlich, wenn man bedenkt, daß z. B. 1-Benzoxepin und 3-Benzoxepin etwa gleich stabil sind und annähernd die gleiche Resonanzenergie besitzen^[7]. Wir haben Methoden zur Darstellung von 1-Benzothiepinen ausgearbeitet und eine HMO-Analyse des Ringsystems durchgeführt.

In der 1-Benzoxepin-Reihe erlaubt der Syntheseweg über Enol-Derivate von Siebenring-1,3-Diketonen außerordentlich milde Reaktionsbedingungen^[5, 8]. Analog haben wir die substituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine (3)–(5) aus den Ketonen (1)^[8] und (2)^[9] dargestellt.



Acetylierung von (1) mit Acetanhydrid in Triäthylamin in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin^[10] bei –15°C lieferte 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (3). Analoge Acetylierung von (2) ergab 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (4). Methylierung von (1) mit Dimethylsulfat und Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran bei 0°C, gefolgt von Chromatographie einer Benzol-Lösung an Kieselgel und Anreiben mit wenig Methanol, führte zu 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (5)^[11] (siehe Tabelle).

[*] Prof. Dr. H. Hofmann, Dipl.-Chem. B. Meyer [2] und Dipl.-Chem. P. Hofmann [3]
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Erlangen-Nürnberg
 852 Erlangen, Henkestraße 22

In den UV-Spektren fallen die charakteristischen langwelligeren Ausläufer der Absorptionsmaxima auf, die ähnlich wie bei den entsprechenden 1-Benzoxepinen bis an den sichtbaren Bereich heranreichen^[1]. Die chemischen Verschiebungen von H-2 und H-3 stimmen sehr gut mit den aus den Abschirmungskonstanten errechneten Werten^[12] überein. In den ¹H-NMR-Spektren analoger 1-Benzoxepine^[13] erscheint H-3 bei höherem Feld als H-2! Dies steht im Einklang mit den errechneten π-Elektronendichten, welche bei den 1-Benzothiepinen in Position 2 größer, in Position 3 kleiner sind als bei den 1-Benzoxepinen.

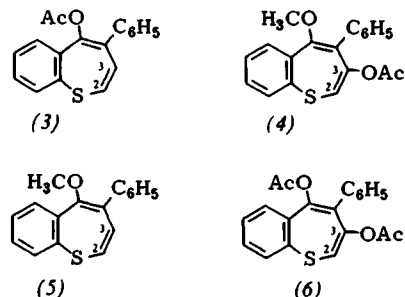
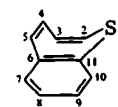


Tabelle. Vergleich von (3), (4) und (5) mit 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (6) [5].

	(3)	(4)	(5)	(6) [5]
Fp (°C)	98.5–100.5	87–88	77–79	86–87
Ausb. (%)	61	70	45	75
(kristall. aus)	(Methanol)	(Methanol)		(Methanol)
Farbe	hellgelb	fast farblos	hellgelb	fast farblos
UV (n-Heptan)				
λ _{max} (nm)	264	267	270	261
log ε (bei λ _{max})	4.27	4.24	4.24	4.35
log ε (bei 370 nm)	2.47	2.29	2.60	2.39
IR (KBr) (cm ⁻¹)				
ν _{C=O} (Acetat)	1755	1759		1770
¹ H-NMR (CDCl ₃) (τ, ppm)				
H-2	3.92/d	4.10/s	3.96/d	4.0/s
H-3	3.57/d (J _{AB} = 9 Hz)		3.60/d (J _{AB} = 9 Hz)	
CH ₃ CO	8.14/s	8.43/s		8.35/s 8.15/s
CH ₃ O		6.80/s	6.67/s	

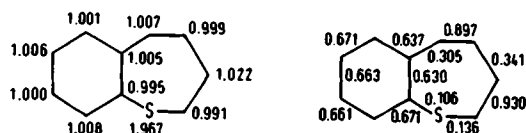
Als Ausgangspunkt unserer HMO-Rechnungen diente folgender Befund: Die von uns^[14] an einem nichtebenen Modell des 1-Benzoxepins durchgeführte HMO-Rechnung und die von Dewar et al.^[7] veröffentlichte SCF-MO-Rechnung lieferte gut übereinstimmende Ergebnisse bezüglich der Bindungsverhältnisse und der π-Elektronendichten. Ebenso stimmen die von Dewar et al.^[15] für das 3-Benzothiepin angegebenen Werte annehmbar mit dem Ergebnis unserer Rechnung an einem nichtebenen Modell des 3-Benzothiepins überein. Daher haben wir auf der gleichen Basis eine HMO-Rechnung für das 1-Benzothiepin durchgeführt. Als bevorzugte Konformation des Heterorings nehmen wir eine flache Wanne an^[16]; aus einem Dreiding-Modell^[17] lassen sich dann folgende Torsionswinkel φ zwischen den p_z-Orbitalen der Zentren des Modells abschätzen^[18]: Bindung 1–2



sowie 1–11: $\varphi = 60^\circ$; Bindung 3–4 sowie 5–6 $\varphi = 45^\circ$. Für diese Bindungen werden in der Rechnung die mit der Beziehung^[19]

$$\beta_{ik}(\varphi_{ik}) = \cos \varphi_{ik} \beta_{ik}(\varphi = 0)$$

erhaltenen winkeltkorrigierten β -Werte eingesetzt. Die Parameter für das Heteroatom, h_{-S-} (0.5) und k_{C-S} (0.43), entstammen den Angaben von Häfelinger^[20]; am Schwefel wird nur 3p-Beteiligung angenommen. Damit erhielten wir die in Abb. 1 gezeigten Ergebnisse:



[Z602.1]

Abb. 1. π -Elektronendichten (links) und π -Bindungsordnungen am 1-Benzothiepin.

Die Gesamt- π -Elektronenenergie beträgt $12\alpha + 13.514\beta$, ΔE zwischen HOMO und LUMO (Highest Occupated bzw. Lowest Unoccupied MO) 0.987β ^[21].

1-Benzothiepin enthält demnach einen fast nicht gestörten Benzolteil mit nahezu ausgeglichenen Bindungsordnungen, sowie einen heterocyclischen Siebenring mit lokalisierten, wenig konjugierten Doppelbindungen, ausgeprägten Einfachbindungen und einem fast ausschließlich am Schwefel fixierten „freien“ Elektronenpaar. Die Längen der beiden C–S-Bindungen betragen 1.742 und 1.763 Å^[22]; es liegen also die üblicherweise sehr langen C–S-Einfachbindungen vor. Diese sorgen zusammen mit der niedrigen π -Elektronenenergie und der irreversibel verlaufenden Eliminierung von Schwefel für die im Vergleich zu den 1-Benzoxepinen wesentlich geringere thermische Stabilität der 1-Benzothiepine. Dagegen lassen die bisher dargestellten 1-Benzothiepine keine wesentlichen Stabilitätsunterschiede zu den 3-Benzothiepinen erkennen.

Eingegangen am 20. Januar 1972 [Z 602]

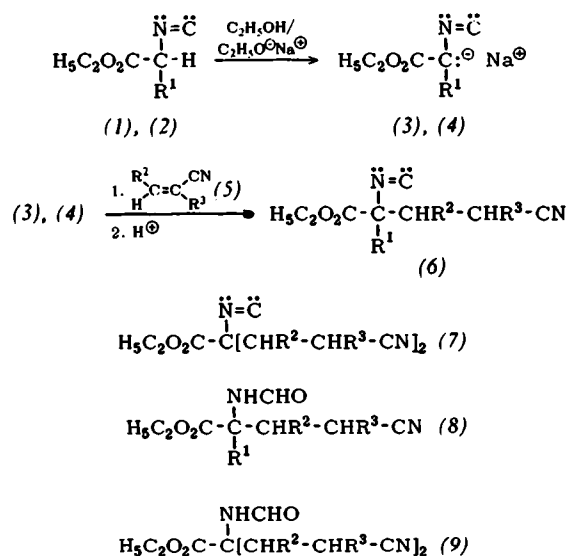
- [1] Heterocyclische Siebenring-Verbindungen, 7. Mitteilung. – 6. Mitteilung: H. Hofmann u. P. Hofmann, Tetrahedron Lett. 1971, 4055.
- [2] Die präparativen Arbeiten entstammen der geplanten Dissertation von B. Meyer, Universität Erlangen-Nürnberg.
- [3] Die HMO-Rechnungen entstammen der geplanten Dissertation von P. Hofmann, Universität Erlangen-Nürnberg.
- [4] G. P. Scott, J. Amer. Chem. Soc. 75, 6332 (1953); K. Dimroth u. G. Lenke, Chem. Ber. 89, 2608 (1956); R. H. Schlessinger u. G. S. Ponticello, J. Amer. Chem. Soc. 89, 7138 (1967); Tetrahedron Lett. 1968, 3017.
- [5] H. Hofmann u. H. Westmeyer, Chem. Ber. 102, 205 (1969).
- [6] W. E. Parham u. D. G. Weetman, J. Org. Chem. 34, 56 (1969); dort Hinweise auf frühere Arbeiten.
- [7] M. J. S. Dewar u. N. Trinajstić, Tetrahedron 26, 4269 (1970).
- [8] H.-J. Haberstroh, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1971.
- [9] B. Appler, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg 1972.
- [10] W. Steglich u. G. Höfle, Angew. Chem. 81, 1001 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 981 (1969).
- [11] Für alle Verbindungen liegen korrekte C,H-Analysen vor; die Molekulargewichte folgen aus den Massenspektren.
- [12] L. M. Jackman u. S. Sternhell: Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry. 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford 1969, S. 185.

- [13] F. Sondheimer u. A. Shani, J. Amer. Chem. Soc. 86, 3168 (1964).
- [14] P. Hofmann, Diplomarbeit, Universität Erlangen-Nürnberg 1971.
- [15] M. J. S. Dewar u. N. Trinajstić, J. Amer. Chem. Soc. 92, 1453 (1970).
- [16] A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle u. D. Wild, Chem. Ber. 100, 335 (1967).
- [17] Fa. Büchi, Flawil (Schweiz).
- [18] Die Bezifferung der Zentren entspricht nicht den IUPAC-Regeln!
- [19] E. Heilbronner u. H. Bock: Das HMO-Modell und seine Anwendung. Verlag Chemie, Weinheim 1968.
- [20] G. Häfelinger, Tetrahedron 27, 1635 (1971).
- [21] Für 1-Benzoxepin wurde als Gesamt- π -Elektronenenergie $12\alpha + 16.949\beta$ berechnet, ΔE zwischen HOMO und LUMO 0.974β .
- [22] Die Bindungsabstände wurden aus den Bindungsordnungen eines ebenen Modells errechnet.

α -Isocyan- γ -cyan-alkansäure-äthylester aus α -metalliertem Isocyanessigsäure- oder -propionsäure-äthylester und Acrylnitrilen^[1]

Von Ulrich Schöllkopf und Paul-Hermann Porsch^[*]

α -Isocyan- γ -cyan-alkansäureester (6) verdienen Beachtung, weil sie über mehrere reaktive Zentren verfügen und vielfältig abzuwandeln sind, u.a. durch Hydrolyse



Verb.	R ¹	R ²	R ³	Kp. (°C/Torr)	Fp. (°C)	Ausb. (%)
(6a)	H	CH ₃	H	106/0.1	–	50 [a] [d]
(6b)	H	C ₆ H ₅	H	103/0.02	–	31 [b]
(6c)	CH ₃	H	H	99/0.15	–	43 [c]
(6d)	CH ₃	CH ₃	H	100/0.15	–	53 [c]
(6e)	CH ₃	C ₆ H ₅	H	–	110 [f]	31 [c]
(6f)	CH ₃	H	CH ₃	94/0.05	–	86 [c]
(7a)	H	H	H	175/0.1	44–46 [g]	55 [b]
(7b)	H	CH ₃	H	–	50–52 [h]	50 [b]
(7c)	H	CH ₃	H	173/0.1	–	41 [b] [e]

- [a] Molverhältnis (1) oder (2) : (5) = 2 : 1.
- [b] Molverhältnis (1) oder (2) : (5) = 1 : 2.
- [c] Molverhältnis (1) oder (2) : (5) = 1 : 1.
- [d] Anteil an Bisaddukt etwa 30% vom Monoadduktgewicht.
- [e] Anteil an Monoaddukt etwa 30% vom Bisadduktgewicht.
- [f] Aus Cyclohexan.
- [g] Aus Äthanol/Cyclohexan.
- [h] Aus Äthanol/Wasser.

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf und Dipl.-Chem. P.-H. Porsch
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2