

Werner Tochtermann, Christa Franke und Dieter Schäfer

Untersuchungen an Siebenringsystemen, VI¹⁾

Ein neuer Zugang zu chiralen Tribenzocycloheptatrien-(Tribenzo[*a.c.e*]cyclohepten-) und Tribenzo[*b.d.f*]thiepin-*S.S*-dioxid-Derivaten²⁾

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 27. März 1968)

8*H*-Dibenzo[*a.e*]furo[3.4-*c*]cycloheptenon-(8) (**12a**) und Dibenzo[*b.f*]furo[3.4-*d*]thiepin-*S.S*-dioxid (**12b**) erhält man aus den Oxa-norbornadienen **10a** bzw. **10b** und Tetracyclon. Die Acrylsäure-äthylester-Addukte an **12a** und **12b** ergeben nach Dehydratisierung und Verseifung chirale Carbonsäuren der allgemeinen Struktur **3**. **3a** konnte auch auf unabhängigem Wege über das Dibromcyclopropan-Derivat **15** synthetisiert werden. Die Racematspaltung von **3b** und **3d** wird beschrieben. Racemisierungsmessungen mit optisch aktivem **3b** zwischen 80 und 110° liefern die Aktivierungsparameter für die Ringinversion des bootförmigen Tribenzothiepin-*S.S*-dioxid-Systems.

¹H-NMR-Spektroskopische Untersuchungen an benzologen Cycloheptatrienen^{1,3)} hatten gezeigt, daß der Umklappvorgang des bootförmigen Siebenringes bei Tribenzo[*a.c.e*]cyclohepten-Derivaten stark behindert ist. Die auf Grund dieser Ergebnisse 1964 getroffene Voraussage⁴⁾, daß chirale Abkömmlinge des Tribenzocycloheptens bei Raumtemperatur in stabile Enantiomere zerlegbar sein sollten, konnte auch bei der Tribenzocycloheptenyliden-(9)-essigsäure **15**⁵⁾ verwirklicht werden. Allerdings liefert in **1** die Carboxymethylen-Gruppe einen nicht unerheblichen Beitrag zur Stabilität der Bootkonformation; dies erkennt man daran, daß nach unabhängigen Arbeiten von Ebnöther, Jucker und Stoll^{6,7)} bereits Dibenzocycloheptene mit semicyclischen, Alkylgruppen tragenden Doppelbindungen, z. B. **2**, spaltbar sind.

¹⁾ V. Mittel.: *W. Tochtermann, G. Schnabel und A. Mannschreck*, Liebigs Ann. Chem. **711**, 88 (1968).

²⁾ Vgl. die Kurzmitteilungen: *W. Tochtermann und C. Franke*, Angew. Chem. **79**, 319 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 370 (1967); *W. Tochtermann und K. Stecher*, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 3847.

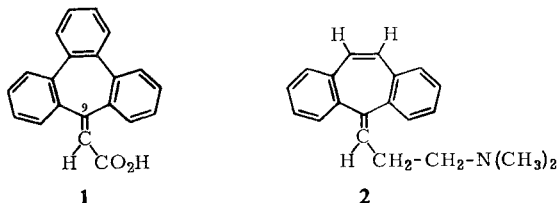
³⁾ *W. Tochtermann, G. Schnabel und A. Mannschreck*, Liebigs Ann. Chem. **705**, 169 (1967).

⁴⁾ *W. Tochtermann, U. Walter und A. Mannschreck*, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 2981.

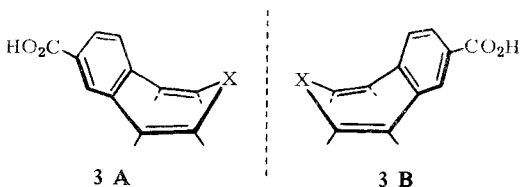
⁵⁾ *W. Tochtermann und H. Küppers*, Angew. Chem. **77**, 173 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 156 (1965).

⁶⁾ *A. Ebnöther, E. Jucker und A. Stoll*, Chimia [Aarau, Schweiz] **18**, 404 (1964); Helv. chim. Acta **48**, 1237 (1965).

⁷⁾ S. dazu die Diskussion in l.c.³⁾, und zwar S. 177–179.



Das Problem der Spaltbarkeit war somit nur bei derartigen Methylendi- und -tribenzocycloheptenen gelöst. Es blieb daher noch offen, ob auch andere chirale Derivate des Tribenzocycloheptens bei Raumtemperatur auf Grund einer behinderten Ringinversion des in der Bootkonformation vorliegenden Siebenringes optisch aktiv erhalten werden können. Das Gleiche galt für analoge Siebenringheterocyclen, z. B. Tribenzothiepin-*S,S*-dioxid- oder Tribenzooxepin-Abkömmlinge. Diese Frage erschien uns deshalb von besonderem Interesse, weil wegen der Abwesenheit eines geeigneten Zentrums im Siebenring aus der Temperaturabhängigkeit der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren meistens keine direkten Aussagen über die intramolekulare Beweglichkeit derartiger Heterocyclen zu erhalten sind. Daher sind im Gegensatz zu den Cycloheptatrienen bis heute nur wenige Energieschwellen für den Umklappvorgang bei nicht-ebenen Ringsystemen, die nur sp^2 -hybridisierte Kohlenstoffatome besitzen, bestimmt worden^{8,9)}. Wir beschreiben hier die Synthese von Carbonsäuren des Typs 3. Da bei derartigen Verbindungen enantiomere Konformationen **A** und **B** möglich sind, eignen sie sich somit als Modellsubstanzen für Versuche zur Racematspaltung.



Darstellung der 2-Carboxy-tribenzocyclohepten- und 2-Carboxy-tribenzothiepin-*S,S*-dioxid-Derivate

Die Synthese der angestrebten Carbonsäuren geht von der bekannten Tatsache aus, daß Verbindungen des allgemeinen Strukturtyps **4**, die sich bei 1,3-dipolaren oder Dien-Additionen an Norbornadiene oder Oxa-norbornadiene bilden, bei höheren Temperaturen einen Retro-Diels-Alder-Zerfall in der Weise erleiden, daß ein Cyclopentadien- bzw. Furan-Derivat **5** ($\text{Z} = \text{CH}_2, \text{O}$) entsteht¹⁰⁻¹²⁾.

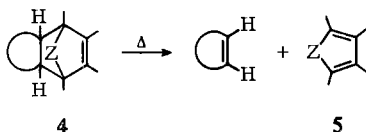
⁸⁾ S. dazu *F. A. L. Anet, A. J. R. Bourn und Y. S. Lin, J. Amer. chem. Soc.* **86**, 3576 (1964); *D. E. Gwynn, G. M. Whitesides und J. D. Roberts*, ebenda **87**, 2862 (1965); *A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle und D. Wild*, *Chem. Ber.* **100**, 335 (1967).

⁹⁾ Zum Nachweis der Bootkonformation für Oxepin und seine Derivate siehe: *E. Vogel, W. A. Böll und H. Günther*, *Tetrahedron Letters* [London] **1965**, 609; *H. Günther*, ebenda **1965**, 4085; *H. Günther, R. Schubart und E. Vogel*, *Z. Naturforsch.* **22b**, 25 (1967); für Thiepin-*S,S*-dioxid: s. *W. L. Mock, J. Amer. chem. Soc.* **89**, 1281 (1967).

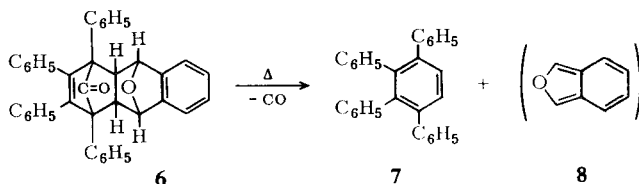
¹⁰⁾ *G. Wittig und L. Pohmer*, *Chem. Ber.* **89**, 1334 (1956).

¹¹⁾ *K. Mackenzie*, *J. chem. Soc.* [London] **1960**, 473.

¹²⁾ *L. F. Fieser und M. F. Haddadin*, *Canad. J. Chem.* **43**, 1599 (1965).

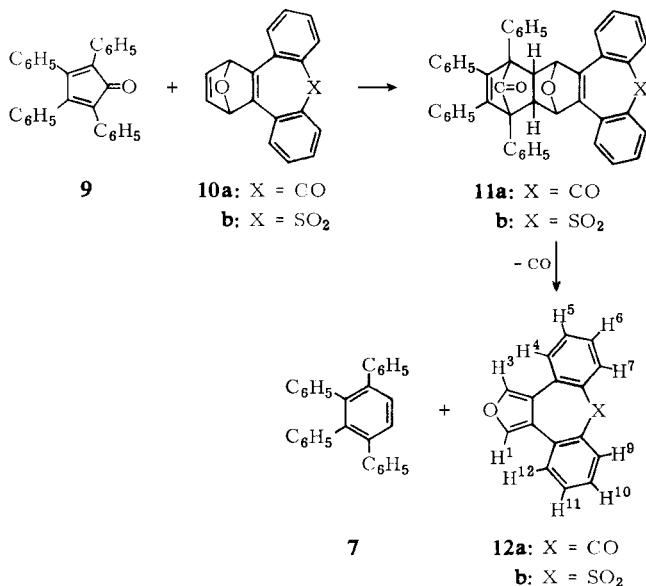


So zersetzt sich z. B. **6** zu Kohlenmonoxid, 1,2,3,4-Tetraphenyl-benzol (**7**) und Iso-benzofuran (**8**), dessen intermediäres Auftreten als Zwischenstufe von *Fieser* und *Haddadin*¹²⁾ eindeutig nachgewiesen werden konnte.



Da durch unsere früheren Arbeiten^{13,14)} Oxa-norbornadiene des Typs **10** leicht zugänglich sind, war es naheliegend, analoge Addukte **4** aus **10** darzustellen und thermisch zu zersetzen. Das zu erwartende Furan-Derivat **5** sollte dann zur Einführung einer für die Racematspaltung benötigten Carboxylgruppe mit Acrylsäure-äthylester als Dienophil umgesetzt werden.

Bei der Umsetzung von Tetraphenylcyclopentadienon (Tetracyclon, **9**) mit **10a** unter Stickstoff in siedendem Xylol im Molverhältnis 1 : 1 verschwand nach einigen Stunden die von **9** herrührende Dunkelviolettffärbung der Lösung völlig. Nach weiterem 12stdg. Kochen konnten nach dem Abziehen des Solvens und fraktionierter Umkristallisation

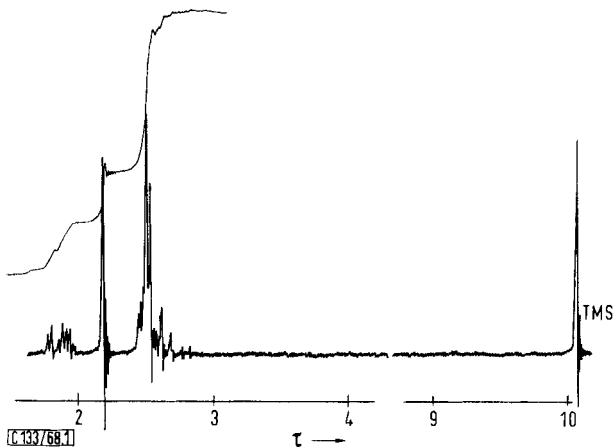


¹³⁾ W. Tochtermann, K. Oppenländer und U. Walter, Chem. Ber. **97**, 1329 (1964).

¹⁴⁾ W. Tochtermann, K. Oppenländer und M. Nguyen-Duong Hoang, Liebigs Ann. Chem. **701**, 117 (1967).

des Reaktionsgutes aus Methanol 1.2.3.4-Tetraphenyl-benzol (**7**) und 8*H*-Dibenzo-[*a.e.*]furo[3.4-*c*]cyclohepten-(**8**) (**12a**)¹⁵ in 96- bzw. 79proz. Ausbeute erhalten werden. Die Konstitution des farblosen, in Lösung luftempfindlichen Furan-Derivates **12a**¹⁶ ist durch Elementaranalyse und Spektren gesichert. Das ¹H-NMR-Spektrum in Deuteriochloroform zeigt lediglich ein Multipllett von $\tau = 2.0-2.8$, aus dem bei $\tau = 2.1$ deutlich das Singulett der beiden Protonen im Furan-Ring herausragt; im IR-Spektrum (KBr) erscheint bei 1645/cm die Valenzschwingung der Carbonylgruppe. Somit ist gesichert, daß sich das Primär-Addukt **11a**¹⁷ in der angegebenen Weise zersetzt hat.

Ganz entsprechend erhielt man bei der Einwirkung von **9** auf **10b**¹⁴) 74% **7** und 66% Dibenzo[*b.f.*]furo[3.4-*d*]thiepin-*S.S*-dioxid (**12b**). Beweisend für die Konstitution **12b** ist wiederum das ¹H-NMR-Spektrum (Abbild.), das in Deuteriochloroform zwei Multipletts von $\tau = 2.3-2.8$ (6H und zwar H⁴, H⁵, H⁶, H¹⁰, H¹¹, H¹²) und von $\tau = 1.7-1.9$ (2H und zwar H⁷, H⁹)¹⁸) sowie ein Singulett bei $\tau = 2.13$ für H¹ und H³ im Furan-Ring zeigt.



¹H-NMR-Spektrum von Dibenzo[*b.f.*]furo[3.4-*d*]thiepin-*S.S*-dioxid (**12b**) in CDCl₃

Fügte man bei der Umsetzung von **9** mit **10** nach dem Verschwinden der Tetracyclon-Färbung (aus diesem Grund ist **9** als Additionskomponente außerordentlich vorteilhaft!) Acrylsäureester **13** im Überschuß hinzu, so reagierte **12** in einer erneuten Diels-Alder-Addition mit **13** zum Ester-Addukt **14**, das somit aus **10** in einem Eintopf-

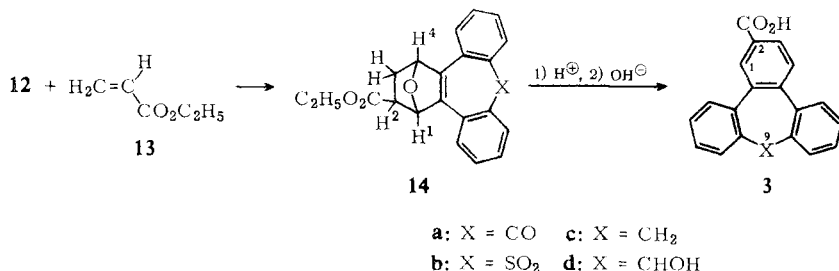
¹⁵ Nomenklatur und Bezifferung in Anlehnung an *A. M. Patterson, L. T. Capell und D. F. Walker*, The Ring Index, 2. Edit. Amer. chem. Soc. 1960.

¹⁶ Zur Darstellung von Cycloocta[*c*]furan-Derivaten s. *E. Le Goff und R. B. Lacount*, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 2787; *J. A. Elix, M. V. Sargent und F. Sondheimer*, J. Amer. chem. Soc. **89**, 5080 (1967).—*Ann. b. d. Korr.* (27. 7. 68): [4.5-*c*]Furotropon wurde kürzlich von *M. J. Cook und E. J. Forbes*, Tetrahedron [London] **24**, 4501 (1968), dargestellt.

¹⁷ Ein Primär-Addukt **11** wurde bei der Umsetzung von **9** mit 1.4-Dimethyl-1.4-epoxy-1.4-dihydro-tribenzoxepin¹⁴) isoliert; *W. Tochtermann und C. Franke*, unveröffentlicht.

¹⁸ *L. M. Jackman*, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, S. 62–65, Pergamon Press, Oxford 1959.

verfahren zugänglich ist. Nach der einfachen chromatographischen Abtrennung von **7** an Aluminiumoxid isolierte man in der Keton-Reihe 61% **14a**, in der Sulfon-Reihe 43% **14b** (bez. auf **10a** bzw. **10b**).



Der Befund, daß die Ausbeute an **14b** unter derjenigen an **14a** liegt, könnte darauf zurückzuführen sein, daß es sich bei **12b** und **13** um zwei vom Elektronenbedarf her ungünstige „elektronenarme Reaktionspartner“ handelt¹⁹⁾. Bei früheren vergleichenden Untersuchungen in der Dibenzo-thiepin-S,S-dioxid- und Dibenzo-cycloheptenon-Reihe hatte sich gezeigt, daß hier die Sulfongruppe die Ketogruppe in ihrer elektronenziehenden Wirkung bei weitem übertrifft¹⁴⁾.

Diese Erklärung wird auch dadurch gestützt, daß bei der Darstellung von **14b** stets noch unverbrauchtes **12b** als Nebenprodukt auftritt. Auch bei der direkten Umsetzung von **12b** mit **13** wurden keine besseren Ausbeuten erzielt.

Bei den Ester-Addukten **14** fallen jeweils zwei Stereoisomere an, die in der Keton-Reihe getrennt wurden (Schmp. 173—175° und Schmp. 153—154°); sehr wahrscheinlich handelt es sich um *exo-endo*-Isomere in bezug auf die Äthoxycarbonyl-Gruppe am Oxa-norbornen-Teil des Moleküls^{20,21)}.

In Einklang damit ist im ¹H-NMR-Spektrum des niedriger schmelzenden Isomeren das Proton H¹ (Dublett bei $\tau = 4.15$, $J \approx 1$ Hz) nur sehr wenig aufgespalten, so daß es sich hierbei um dasjenige Addukt mit einem *endo*-Wasserstoff H² und *exo*-ständiger Äthoxycarbonyl-Gruppe handeln dürfte²²⁾. Die Aufspaltung des Signals von H¹ ($J \approx 1$ Hz) rührt möglicherweise von einer Fernkopplung mit H⁴ her²³⁾.

Grundsätzlich ist jedoch bei diesen Verbindungen noch eine zweite Möglichkeit zur Bildung von Stereoisomeren gegeben. Der Sauerstoff des Norbornenteils kann entweder *syn*- oder *anti*-Lage zur Carbonyl- bzw. Sulfonylgruppe (X) des Siebenrings einnehmen. Da für **14** noch keine Daten über die Geschwindigkeit der Ringinversion vorliegen, kann derzeit nicht entschieden werden, ob hier bei Raumtemperatur auch mit stabilen „*syn-anti*“-Isomeren zu rechnen ist.

Beide Stereoisomere von **14a** gingen bei der sauren Dehydratisierung mit Acetanhydrid/wenig konz. Schwefelsäure (10 Min. auf 140°) in ein und denselben Tri-

¹⁹⁾ S. dazu J. Sauer, Angew. Chem. **79**, 76 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 16 (1967).

²⁰⁾ Vgl. dazu die im Versuchsteil beschriebenen ¹H-NMR-Spektren.

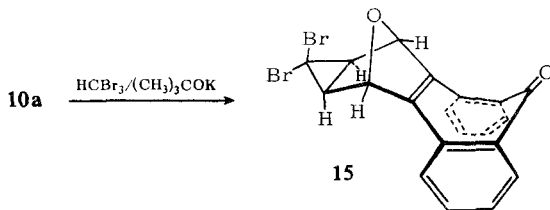
²¹⁾ Cyclopentadien und Acrylsäure-methylester liefern ein Gemisch von *exo*- und *endo*-Addukt. Übersicht bei I. c.¹⁹⁾.

²²⁾ P. Laszlo und P. von R. Schleyer, J. Amer. chem. Soc. **86**, 1171 (1964); vgl. auch I. c.¹⁸⁾, und zwar S. 87.

²³⁾ D. Gagnaire und E. Payo-Subiza, Bull. Soc. chim. France **1963**, 2627; S. Sternhell, Rev. pure appl. Chem. **14**, 15 (1964).

benzo-cycloheptenon-carbonsäure-äthylester vom Schmp. 132–133° über, der seinerseits bei der Verseifung die angestrebte 9-Oxo-9H-tribenzo[*a.c.e*]cyclohepten-carbonsäure-(2) (**3a**) lieferte. Elementaranalyse und IR-Spektrum sind mit der Struktur **3a** im Einklang.

Außerdem war **3a** auch noch auf unabhängigem Weg erhältlich: Die Umsetzung von **10a** mit Bromoform und Kalium-tert.-butanolat in Benzol ergab zu 17% das Dibromcyclopropan-Derivat **15**^{24,25}). Im ¹H-NMR-Spektrum von **15** erscheinen die den Protonen H² und H³ ($\tau = 7.45$) bzw. H¹ und H⁴ ($\tau = 4.33$) zuzuordnenden Signale als praktisch nicht verbreiterte Singulets (Halbwertsbreite jeweils ca. 1.5 Hz). Daher ist anzunehmen, daß sich der Cyclopropan-Ring in der *exo*-Stellung des Oxa-norbornen-Systems befindet, da nur bei *endo*-ständigen Wasserstoffatomen H² und H³ zu erwarten ist, daß die Kopplungskonstante mit H¹ und H⁴ verschwindet^{22,24,26}).



Bei der Behandlung von **15** mit Silbersulfat/Schwefelsäure nach der Methode von Birch²⁷) resultierte zu 54% direkt 2-Brom-9H-tribenzo[*a.c.e*]cycloheptenon-(9) (**17**); möglicherweise wird das zu erwartende Tropon-Derivat **16** unter den Reaktionsbedingungen decarboxyliert*).

17 wurde zum Schutz der Carbonylgruppe zunächst mit Dimethylsulfid acetalisiert und dann mit *n*-Butyllithium bei -60° in Tetrahydrofuran zur analogen lithiumorganischen Verbindung (**17**, Li statt Br, C(OCH₃)₂ statt CO) umgesetzt. Die anschließende Carboxylierung führte über die Acetalsäure nach der sauren Hydrolyse zur Ketosäure **3a**. Die auf den beiden unabhängigen Wegen dargestellten Präparate von **3a** waren nach IR-Spektren und Mischprobe identisch.

Die Umsetzung der in der Sulfon-Reihe isolierten Ester **14b** mit Acetanhydrid/Schwefelsäure führte auch hier zu einem einheitlichen, dehydratisierten Ester (57%),

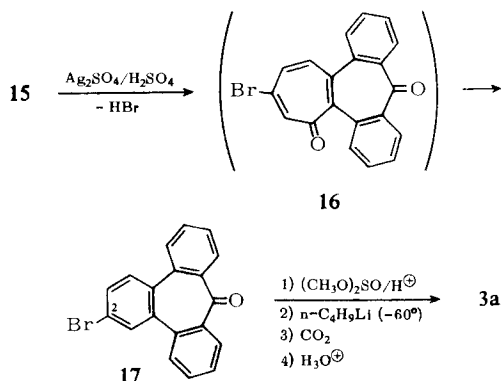
* *Anm. b. d. Korr.* (27. 7. 68): S. dazu E. Vogel, F. Weyres, H. Lepper und V. Rautenstrauch, *Angew. Chem.* **78**, 754 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* **5**, 732 (1966); T. Mukai, T. Nakazawa und T. Shishido, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 2465. Ob **16** hier als Zwischenstufe auftritt, wird z.Zt. anhand des inzwischen neben **17** isolierten Cyclopropyl-Allyl-Umlagerungsproduktes (Schmp. 275°; in der Allylstellung OH statt Br) von **15**^{24,25}) untersucht.

²⁴) Ähnliche Additionen von „Carbenen“ an 1,4-Epoxy-1,4-dihydro-naphthalin haben G. Wittig und W. Reuther durchgeführt; Dissertat. W. Reuther, Univ. Heidelberg 1965.

²⁵) S. dazu auch J. Sonnenberg und S. Winstein, *J. org. Chemistry* **27**, 748 (1962); W. R. Moore, W. R. Moser und J. E. La Prade, ebenda **28**, 2200 (1963).

²⁶) Über die relative Anordnung von Carbonylgruppe und Sauerstoffbrücke können auch hier keine Aussagen gemacht werden.

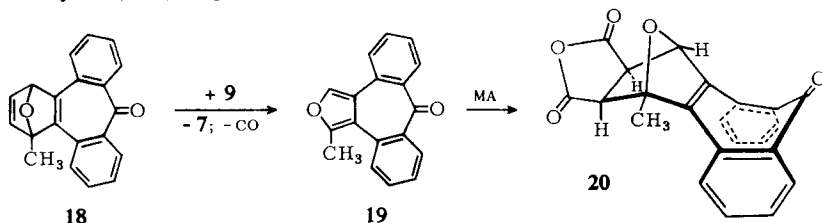
²⁷) A. J. Birch, G. M. Iskander, B. I. Magboul und F. Stansfield, *J. chem. Soc.* [London] **C 1967**, 358.



der bei der Verseifung in die Tribenzo-thiepin-*S,S*-dioxid-carbonsäure **3b** überging. Der Konstitutionsbeweis für **3b** beruht auf der Elementaranalyse, dem IR- und dem Massenspektrum ($M^+ = 336$). Außerdem ist das UV-Spektrum von **3b** demjenigen von Tribenzo-thiepin-*S,S*-dioxid^{14, 28)} sehr ähnlich.

Somit sind die angestrebten Carbonsäuren **3a** und **3b** in befriedigenden Ausbeuten zugänglich. Außerdem waren durch Reduktion von **3a** mit Hydrazin-hydrat bzw. Natriumborhydrid auch noch die 9*H*-Tribenzo-cyclohepten-carbonsäure **3c** sowie die 9-Hydroxy-Verbindung **3d** erhältlich.

Der hier beschrittene Weg zu chiralen benzologen Siebenringsystemen über die Furan- bzw. Cyclopropan-Derivate **12** und **15** ist in vieler Hinsicht variationsfähig: Einmal können auch andere dienophile Carbonsäure-Derivate verwendet werden, zum zweiten verläuft die Reaktion auch mit substituierten Oxa-norbornadienen, z. B. **18**, glatt. So resultiert aus **9** und **18** zunächst **19** und bei nachfolgender Maleinsäureanhydrid(MA)-Zugabe das *exo*-Addukt **20**^{20, 26)}.



Schließlich sollte sich diese Methode auch auf andere heterocyclische Siebenringe (Variation von X in **10**) übertragen lassen.

Racematspaltungen

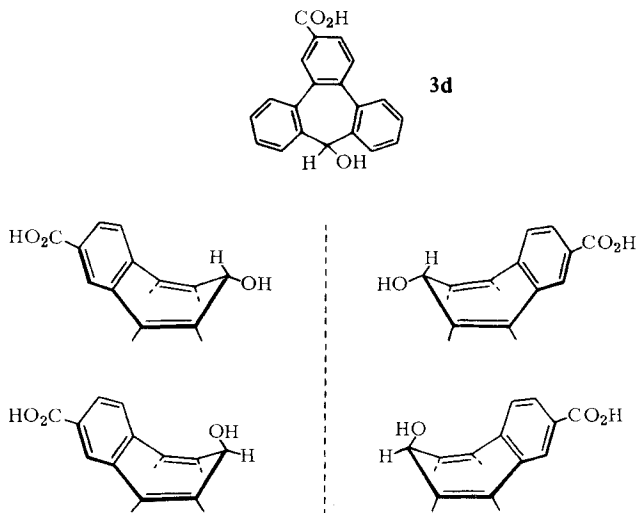
Von den beschriebenen Carbonsäuren konnten bisher **3b** ($X = \text{SO}_2$) und **3d** ($X = \text{CHOH}$) bei Raumtemperatur optisch aktiv erhalten werden²⁹⁾.

²⁸⁾ A. J. Neale, T. J. Rawlings und E. B. McCall, Tetrahedron [London] **21**, 1299 (1965).

²⁹⁾ Eine zusammenfassende Diskussion sämtlicher Daten zur intramolekularen Beweglichkeit von benzologen Cycloheptatrienen und verwandten Heterocyclen (vgl. I. c. 1⁻⁶⁾) erfolgt in einer späteren Arbeit.

3b ließ sich mit Brucin in die Enantiomeren zerlegen, da aus Aceton/Äthanol (v/v 1 : 1) bevorzugt das Brucin-Salz der linksdrehenden Säure kristallisierte. Die bei verschiedenen Trennungen erhaltenen höchsten spezifischen Drehungen betragen $[\alpha]_{436}^{24}$: -250° und $[\alpha]_{436}^{20}$: $+250^\circ$ ($c = 0.01$ g/ccm in Diäthylenglykoldimethyläther). Aus der gelungenen Racematspaltung folgt, daß dieser Heterocyclus in Lösung in einer nicht-ebenen Bootkonformation vorliegt, wobei die Ringinversion des Siebenrings stark erschwert sein muß ($E_A > 23$ kcal/Mol)^{30, 31}. Da hier beim Umklappen ($A \xrightleftharpoons[k_1]{k_1} B$) ein Konformationsisomeres in sein Spiegelbild übergeht, d. h. beim Vorliegen der optisch aktiven Verbindungen Racemisierung eintritt, liefert die zeitliche Verfolgung der Abnahme der Drehwerte in Abhängigkeit von der Temperatur die Aktivierungsparameter für die Ringinversion. Tatsächlich racemisieren Lösungen des optisch aktiven **3b** in Diäthylenglykoldimethyläther ($c = 0.01$ g/ccm) oberhalb von 80° meßbar langsam. Die gemessenen Halbwertszeiten für die Racemisierung betragen etwa 1400, 350, 130 und 45 Min. bei 80° , 92.2° , 100° und 110° . Daraus errechnen sich bei Berücksichtigung der Beziehung $k_{\text{rac.}} = 2 \cdot k_1$ die folgenden Aktivierungsparameter für die Ringinversion des Tribenzo-thiepin-S,S-dioxids **3b**: $\Delta G_{80^\circ}^\ddagger = 29.5$ kcal/Mol; $E_A = 32 (\pm 1.5)$ kcal/Mol; $\Delta S^\ddagger = +5 (\pm 5)$ cal/Mol·grad^{3, 29}.

Bei der 9-Hydroxy-9H-tribenzo[*a.c.e*]cyclohepten-carbonsäure-(2) (**3d**) sind grundsätzlich zwei Racemate möglich; die Hydroxylgruppe kann nämlich entweder eine quasi-äquatoriale (e) oder quasi-axiale (a) Lage einnehmen.



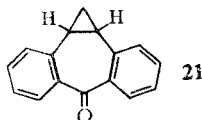
Bei der aus **3a** und Natriumborhydrid synthetisierten und durch Umkristallisation gereinigten Hydroxysäure **3d** findet man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum lediglich ein Signal

³⁰ H. Eyring, J. chem. Physics **3**, 107 (1935).

³¹ Zur Darstellung anderer optisch aktiver Schwefel-Heterocyclen siehe: K. Mislow, M. A. W. Glass, H. B. Hopps, E. Simon und G. H. Wahl jr., J. Amer. chem. Soc. **86**, 1710 (1964); A. Lüttringhaus und H.-J. Rosenbaum, Mh. Chem. **98**, 1323 (1967).

für das Methinproton in 9-Stellung bei $\tau = 4.8$ (in DMSO- d_6). Da quasi-äquatoriale und quasi-axiale Methinprotonen bei den bisher untersuchten benzologen Hydroxy- und Methoxy-cycloheptatrienen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum stets getrennt erscheinen^{1-3,32)} darf man annehmen, daß in dem dargestellten **3d** ganz überwiegend nur eines der beiden möglichen Racemate vorliegt.

Welches der beiden Racemate vorliegt, ist nicht gesichert. Wir neigen aus folgenden Gründen derzeit mehr zu der Annahme, daß sich die Hydroxylgruppe bei **3d** in der quasi-äquatorialen Lage befindet: Das durch Lithiumaluminiumhydrid- oder Natriumborhydrid-Reduktion aus dem entsprechenden Keton analog zugängliche 9-Hydroxy-9*H*-tribenzo[*a.c.e*]cyclohepten³³⁾ (**3d**, H statt CO_2H ; Methinproton bei $\tau = 4.8$ in CS_2) liefert mit Natriumhydrid und Dimethylsulfat einen Methyläther (**3d**, H statt CO_2H ; OCH_3 statt OH) mit sehr wahrscheinlich quasi-äquatorialer Methoxylgruppe²⁾. Außerdem entsteht nach Childs und Winstein³²⁾ bei der Natriumborhydrid-Reduktion des Ketons **21** zu 98.8% dasjenige Carbinol, welches eine quasi-äquatoriale Hydroxylgruppe besitzt.



Andererseits kamen Murahashi und Moritani³⁴⁾ auf Grund von IR-spektroskopischen Untersuchungen zu der gegenteiligen Ansicht, daß in dem durch Hydrid-Reduktion dargestellten 9-Hydroxy-9*H*-tribenzo[*a.c.e*]cyclohepten (**3d**, H statt CO_2H)³³⁾ eine quasi-axiale (a) Hydroxylgruppe vorliegt. Weitere Versuche zur Klärung dieser Frage sind nötig³⁵⁾.

3d ließ sich wie **3b** über die diastereomeren Brucin-Salze spalten, da hier aus Aceton das Brucin-Salz der rechtsdrehenden Säure kristallisierte. Nach weiteren Umkristallisationen der optisch aktiven Säuren aus Essigester/Benzol wurden für die Enantiomeren die beträchtlichen spezifischen Drehungen $[\alpha]_{436}^{24}$: $+375^\circ$ und $[\alpha]_{436}^{24}$: -370° ($c = 0.0067$ g/ccm in Aceton) gemessen.

Im Gegensatz zu **3b** sollte **3d** beim Erhitzen in Lösung nicht racemisieren, da hier beim Umklappen des Siebenringes nicht das entsprechende Enantiomere, sondern ein Diastereomeres mit der Hydroxylgruppe in der anderen möglichen Position zum Siebenring entsteht. Ein zunächst quasi-äquatorialer Substituent geht ja durch einmalige Ringinversion in die quasi-axiale Lage über. So beobachtet man bei 18 stdg. Erhitzen von (–)-**3d** in Diäthylenglykoldimethyläther auf 100° auch lediglich eine Abnahme des Drehwertes von $[\alpha]_{436}^{20}$: -330° auf $[\alpha]_{436}^{20}$: -280° . Dieser Befund läßt sich am besten mit der Annahme deuten, daß sich bei höheren Temperaturen ein Gleichgewicht zwischen den beiden möglichen Diastereomeren einstellt³⁵⁾.

³²⁾ R. F. Childs und S. Winstein, J. Amer. chem. Soc. **89**, 6348 (1967).

³³⁾ M. Stiles und A. J. Libbey, J. org. Chemistry **22**, 1243 (1957).

³⁴⁾ S. Murahashi und J. Moritani, Tetrahedron [London] **23**, 3631 (1967).

³⁵⁾ Über Einstellung und Lage des Gleichgewichtes bei 9-Hydroxy- und 9-Methoxy-9*H*-tribenzo[*a.c.e*]cycloheptenen wird gesondert berichtet.

Die Bedeutung der nunmehr optisch aktiv vorliegenden Säure **3d** liegt vor allem darin, daß sie eine geeignete Ausgangs- und Modell-Substanz zum Studium der Bildungsgeschwindigkeit²⁾ und der Konformation des 2-Carboxy-tribenzo-tropylium-Ions darstellt.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für die großzügige Förderung unserer Arbeiten zu Dank verpflichtet. Fräulein *H. Merkel* danken wir für geschickte experimentelle Mithilfe.

Herrn Professor Dr. Drs. h.c. *G. Wittig* sei auch an dieser Stelle für die nachhaltige Unterstützung unserer Arbeiten sehr herzlich gedankt.

Beschreibung der Versuche

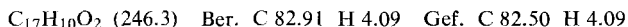
Die Schmelzpunkte sind korrigiert, wenn nicht anders angegeben. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer Modell 21, die Massenspektren mit dem Spektrometer MAT Atlas CH4 und die ¹H-NMR-Spektren mit dem Varian-A-60 aufgenommen³⁶⁾. Polarimetrische Messungen wurden entweder mit dem Polarimeter 0.005° der Firma Carl Zeiss oder mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter 141 mit thermostatisierter Küvette vorgenommen.

Versuche mit metallorganischen Verbindungen und mit Kalium-tert.-butanolat sowie alle Umsetzungen, bei denen die luftempfindlichen Furan-Derivate **12** und **19** auftraten, wurden unter Reinstickstoff ausgeführt.

Tribenzo[*a.c.e*]cyclohepten-Derivate

*8H-Dibenzo[*a.e*]furo[3.4-*c*]cycloheptenon-(8)* (**12a**): 5.64 g (20.7 mMol) *1.4-Epoxy-1.4-dihydro-9H-tribenzo[*a.c.e*]cycloheptenon-(9)* (**10a**) und 7.68 g (20 mMol) *Tetracyclon* (**9**) löste man in 150 cm³ absol. Xylol und erhitzte 15 Stdn. unter Rückfluß. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer kochte man den Rückstand gründlich mit 300 cm³ Methanol aus, wobei 6.64 g (87%) *1.2.3.4-Tetraphenyl-benzol* (**7**) vom Schmp. 188–190° zurückblieben¹²⁾. Aus der methanol. Lösung kristallisierten zunächst weitere 0.7 g **7** (Gesamtausb. 96%) und schließlich nach weiterem Einengen 3.9 g (79%) hellgelbes **12a** vom Schmp. 100–102°.

12a ließ sich weiter durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel G mit Benzol als Laufmittel reinigen. Nach Extrahieren mit Äther und Umkristallisieren aus Methanol schmolz die farblose, vor allem in Lösung bei höheren Temperaturen licht- und luftempfindliche Verbindung bei 101–102°.



¹H-NMR (CDCl₃): τ 2.0–2.8 (m).

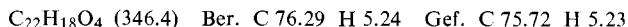
IR (KBr): ν_{CO} 1645/cm.

*1.4-Epoxy-2-äthoxycarbonyl-1.2.3.4-tetrahydro-9H-tribenzo[*a.c.e*]cycloheptenon-(9)* (**14a**): 6.8 g (25 mMol) **10a** und 9 g (23.4 mMol) **9** wurden in 250 cm³ Xylol mehrere Stdn. unter Rückfluß erhitzt, bis die von **9** herrührende Färbung der Lösung verschwunden war. Dann ließ man langsam 20 cm³ *Acrylsäure-äthylester* (**13**) zutropfen und kochte weitere 12 Stdn. Das nach Entfernen des Xylols verbleibende Reaktionsgut chromatographierte man anschließend an Aluminiumoxid (Brockmann). Tetrachlorkohlenstoff eluierte 8.71 g (96%) **7**,

³⁶⁾ Für die Aufnahmen der verschiedenen Spektren sind wir Fräulein Dr. *D. Krauß*, Frau *S. Schneider* und Herrn Dr. *A. Mannschreck* zu Dank verpflichtet.

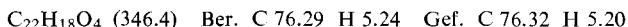
während die Chloroform-Fractionen die beiden stereoisomeren Ester **14a** enthielten. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff/Cyclohexan schmolzen die einzelnen Fractionen von 168–170° (1.1 g), 148–152° (1.8 g) und von 140–150° (2.1 g). Gesamtausbeute 5.0 g (61%).

In einem zweiten Ansatz wurden die beiden ersten Fractionen nochmals umkristallisiert; die dünnstschichtchromatographisch (Kieselgel G, Chloroform) einheitlichen Addukte schmolzen dann bei 173–175° und 153–154°. Analyse für **14a** vom Schmp. 173–175°:



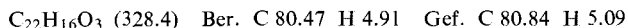
¹H-NMR (CDCl₃): τ 1.8–2.7 (m, 8 Benzolprotonen); τ 4.1 (dd, $J_1 = 4 \text{ Hz}$, $J_2 \approx 1 \text{ Hz}$ und zwar H¹); τ 4.2–4.4 (m, 1H und zwar H⁴); τ 6.0–6.7 (m, 3H) und τ 7.3–8.3 (m, 2H), diese Absorptionen sind den Methylenprotonen der Äthoxylgruppe sowie *exo*- und *endo*-H³ und H² zuzuschreiben; τ 9.05 (t, $J = 7 \text{ Hz}$, 3H, Methylprotonen der Äthoxylgruppe).

Analyse für **14a** vom Schmp. 153–154°:



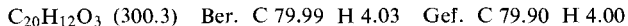
¹H-NMR (CDCl₃): τ 1.8–2.8 (m, 8 Benzolprotonen), τ 4.15 (d, $J \approx 1 \text{ Hz}$, 1H und zwar H¹); τ 4.2–4.4 (m, 1H und zwar H⁴); τ 7.0–7.6 (m, 2H) und τ 7.8–8.3 (m, 1H), diese Signale rühren vermutlich von *exo*- und *endo*-H³ sowie von H² her; Absorptionen der Äthoxylgruppe bei τ 5.67 (q, $J = 7 \text{ Hz}$, 2H) und τ 8.62 (t, $J = 7 \text{ Hz}$, 3H).

Dehydratisierung von 14a: 8.0 g (23 mMol) **14a** (Stereoisomeren-Gemisch) wurden in 600 ccm *Acetanhydrid*, das 4–5 ccm *konz. Schwefelsäure* enthielt, 10 Min. unter schwachem Rückfluß gekocht. Dann goß man vorsichtig in Wasser und saugte den ausgefallenen Ester nach mehreren Stdn. ab. Die Chloroformlösung des Rohproduktes wurde kurz mit 2*n* NaOH und Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet, mit Tierkohle behandelt und schließlich das Lösungsmittel durch Cyclohexan/Tetrachlorkohlenstoff (1:1) ersetzt. Beim Abkühlen und Reiben mit dem Glasstab kristallisierten 5.7 g (75%) *9-Oxo-9H-tribenzo-[a.c.e.]cyclohepten-carbonsäure-(2)-äthylester (3a)*, CO₂C₂H₅ statt CO₂H) vom Schmp. 129–131°. Nochmaliges Umkristallisieren erhöhte den Schmp. auf 132–133°.



In einem zweiten Ansatz wurden 1.6 g **14a** (Isomeres vom Schmp. 171–173°) und 1.6 g **14a** (Isomeres vom Schmp. 152–154°) getrennt dehydratisiert. In beiden Fällen resultierten 1.1 g (72%) des oben beschriebenen Esters vom Schmp. 131–133° (Mischprobe).

9-Oxo-9H-tribenzo-[a.c.e.]cyclohepten-carbonsäure-(2) (3a): Zu 3.1 g des Esters in 150 ccm Dioxan fügte man eine Lösung von 15 g *Natriumhydroxid* in 100 ccm Wasser und kochte 3 Stdn. unter Rückfluß. Die nach Abkühlen und Ansäuern ausfallende *Carbonsäure 3a* ließ sich absaugen und aus Aceton umkristallisieren; Schmp. 280–281° (unkorr.); Ausb. 2.1 g (74%).



IR (KBr): ν_{CO} bei 1680 (Ketogruppe) und 1695/cm (Carboxylgruppe).

1,4-Epoxy-2,3-dibrommetylen-1,2,3,4-tetrahydro-9H-tribenzo-[a.c.e.]cycloheptenon-(9) (15): Zu einer Suspension von 10.0 g (36.7 mMol) **10a** und 20 g (ca. 90 mMol) festem, ca. 50proz. *Kalium-tert.-butanolat* in 500 ccm absol. Benzol ließ man langsam eine Lösung von 19 g (75 mMol) *Bromoform* in 100 ccm Benzol tropfen. Nach 18stdg. Rühren wurde mit Wasser hydrolysiert, ausgeäthert und der nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand an Aluminiumoxid (Brockmann) chromatographiert. Benzol eluierte das *Cyclopropan-Derivat 15* (2.81 g ≈ 17% vom Schmp. 196–198° aus Benzol/Cyclohexan), während mit Chloroform unumgesetztes **10a** erhalten wurde.

Beim Erhitzen auf Temperaturen über 200° wird **15** wieder fest und schmilzt erst dann wieder bei 254°. Möglicherweise liegt hier wie bei ähnlichen Verbindungen^{24,25} eine Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung vor; dieses Problem wurde von uns nicht näher untersucht.

C₂₀H₁₂Br₂O₂ (444.1) Ber. C 54.09 H 2.72 Gef. C 54.10 H 2.85

¹H-NMR (CDCl₃): τ 1.7–2.8 (m, 8 Benzolprotonen), τ 4.33 (s, 2H, H¹ und H⁴); τ 7.45 (s, 2H, H² und H³)²².

2-Brom-9H-tribenzo[a.c.e]cyclohepten-(9) (**17**): 2.95 g (9.46 mMol) *Silbersulfat* wurden unter Rühren und Erwärmen in 7.7 ccm *konz. Schwefelsäure* gelöst, dann schnell mit Eis gekühlt²⁷) und portionsweise mit 2.81 g (6.3 mMol) **15** versetzt, wobei sich die Lösung orangerot färbte. Nach 24stdg. Stehenlassen im Dunkeln hydrolysierte man mit Eis und extrahierte die mit Natriumchlorid gesättigte wäßr. Lösung mit Chloroform. Der Rückstand der zuvor mit Natriumhydrogencarbonat ausgeschüttelten und anschließend getrockneten organischen Phase ließ sich aus Benzol umkristallisieren. Ausb. an dem bei 174–175° schmelzenden *Keton* **17** 1.15 g (54%).

C₁₉H₁₁BrO (335.2) Ber. C 68.08 H 3.31 Br 23.84 Gef. C 68.22 H 3.49 Br 24.12

¹H-NMR (CDCl₃): τ 2.1–2.8 (m).

IR (KBr): ν_{CO} 1670/cm.

9-Oxo-9H-tribenzo[a.c.e]cyclohepten-carbonsäure-(2) (**3a**) aus **17**

a) *Acetalisierung von 17*: Eine Lösung von 1.15 g (3.44 mMol) **17** in 50 ccm absol. Methanol wurde mit 5 ccm *Dimethylsulfid* und 20 ccm methanol. Salzsäure versetzt und 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach gab man nochmals 5 ccm *Dimethylsulfid* hinzu und kochte weitere 48 Stdn. Der Ansatz wurde nun sehr langsam in 1 l 2*n* NaOH eingetropft, anschließend ausgeäthert und der Rückstand der Ätherphase aus absol. Methanol umkristallisiert. Ausb. an dem bei 142–145° schmelzenden *Acetal* (**17**, C(OCH₃)₂ statt CO) 1.15 g (88%). Im IR-Spektrum (Nujol) fehlte die Carbonylbande völlig.

b) *Umsetzung mit n-Butyllithium und Kohlendioxid*: 1.0 g (2.6 mMol) des *Acetals* in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran kühlte man auf –60° und ließ dann 5 ccm (7.5 mMol) einer 1.5*n* petrolätherischen Lösung von *n-Butyllithium* zutropfen. Nach 45 min. Stehenlassen bei –60° goß man auf festes *Kohlendioxid*, ließ über Nacht auftauen und fügte dann Äther und 250 ccm 2*n* NaOH zum Reaktionsgut. Die wäßr.-alkalische Phase wurde bis zur sauren Reaktion mit 2*n* HCl versetzt, 2 Stdn. zur Entacetalisierung gekocht und dann mit Äther ausgeschüttelt. In der Ätherphase befanden sich lediglich 40 mg **3a** vom Schmp. 268–274° (aus Essigester). Die Hauptmenge der Carbonsäure hatte sich unter den obigen Bedingungen offensichtlich nicht in die Wasserphase ausschütteln lassen. Die oben erhaltene Ätherphase wurde daher eingedampft, der Rückstand in 100 ccm Tetrahydrofuran und 30 ccm HCl aufgenommen und 2 Stdn. gekocht. Nach nochmaligem Ausäthern und Umkristallisieren des Rückstandes der organischen Phase aus Aceton erhielt man hieraus 318 mg **3a** vom Schmp. 273–275° (unkorr.); Gesamtausb. 358 mg (45%).

Die auf den verschiedenen Wegen über **14a** und **15** dargestellten Carbonsäuren **3a** waren nach IR-Spektren und Mischprobe identisch (Misch-Schmp. 275–278°, uncorr.).

1.4-Epoxy-9-oxo-1-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-9H-tribenzo[a.c.e]cyclohepten-dicarbon-säure-(2.3)-anhydrid (**20**): Wie bei der Darstellung von **12a** beschrieben, wurden 6.0 g (21 mMol) *1.4-Epoxy-1-methyl-1.4-dihydro-9H-tribenzo[a.c.e]cyclohepten-(9)* (**18**)¹³ mit 7.2 g (18.7 mMol) **9** in Xylol erhitzt. Nach der analogen Abtrennung von **7** (6.1 g; 86%) wurde die methanol. Lösung des nicht isolierten **19** am Rotationsverdampfer zur Trockene ein-

gedampft, der Rückstand erneut in 150 ccm Xylol aufgenommen und unter Zusatz von 3.00 g (30.6 mMol) *Maleinsäureanhydrid* 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Xylols wurde aus Benzol umkristallisiert; 3.6 g (53 %) farblose Kristalle vom Schmp. 175–178°.

$C_{22}H_{14}O_5$ (358.3) Ber. C 73.74 H 3.94 Gef. C 73.69 H 4.18

1H -NMR (DMSO- D_6): τ 1.9–2.6 (m, 8 Benzolprotonen); τ 4.0 (s, 1H und zwar H^4); AB-Quartett zentriert bei τ 6.0 ($J_{AB} = 6.5$ Hz, 2H und zwar H^2 , H^3); τ 8.05 (s, 3H, Methylgruppe an C-1)²²).

9H-Tribenzo[a.c.e]cyclohepten-carbonsäure-(2) (**3c**): Eine Lösung von 1.5 g **3a** und 3 g Kaliumhydroxid in einer Mischung aus 80 ccm Diäthylenglykol, 15 ccm *Hydrazinhydrat* und 5 ccm Isopropylalkohol kochte man zunächst 3 Stdn. unter Rückfluß, setzte dann eine Destillationsbrücke auf und steigerte die Temperatur innerhalb von 5 Stdn. auf 240°. Nach Eingießen des abgekühlten Reaktionsgutes in Wasser und Ansäuern mit verd. Schwefelsäure fiel die rohe Säure aus, die mehrmals aus Aceton/Essigester umkristallisiert wurde. Ausb. an bei 281–283° (unkorr.) schmelzendem **3c** 1.0 g (70 %).

$C_{20}H_{14}O_2$ (286.3) Ber. C 83.90 H 4.93 Gef. C 83.68 H 5.03

9-Hydroxy-9H-tribenzo[a.c.e]cyclohepten-carbonsäure-(2) (**3d**): Zu einer Suspension von 1.9 g (6.3 mMol) **3a** in 200 ccm Äthanol gab man 600 mg (15.9 mMol) *Natriumborhydrid*, wobei eine klare Lösung resultierte. Nach 6stdg. Rühren wurde das überschüss. Hydrid mit Aceton zerstört, dann auf Wasser gegossen und mit 2*n* HCl angesäuert, wobei **3d** ausfiel. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton/Essigester oder reinem Essigester schmolz die Säure bei 279–280° (unkorr.); Ausb. 1.6 g (84 %).

$C_{20}H_{14}O_3$ (302.3) Ber. C 79.45 H 4.67 Gef. C 79.14 H 4.81

1H -NMR (DMSO- D_6): Methinproton bei τ 4.8 (1H)

IR (KBr): ν_{OH} 3550–2500 (breit); ν_{CO} 1695/cm. Das Absorptions-Spektrum von **3d** in 96–98proz. Schwefelsäure zeigt bei 412 und 525 μ die für ein Tribenzo-tropylium-Ion charakteristischen Maxima²⁾.

Zur *Racematspaltung* vereinigte man die Lösungen von 1.67 g (5.5 mMol) **3d** und 2.2 g (5.6 mMol) *Brucin* in jeweils 150 ccm heißem Aceton und engte solange ein, bis sich beim Reiben mit dem Glasstab Kristalle abschieden. Nach 24 Stdn. ließen sich 1.98 g *Brucin*-Salz absaugen, das nach der sauren Spaltung mit 2*n* H_2SO_4 rechtsdrehendes **3d** lieferte. Durch mehrfaches fraktioniertes Umkristallisieren aus Essigester/Benzol und anschließend aus reinem Benzol konnten 0.5 g **3d** der spezif. Drehung $[\alpha]_{436}^{24}$: +375° ($c = 0.0067$ g/ccm in Aceton) isoliert werden.

Aus der Mutterlauge des *Brucin*-Salzes ergaben sich beim analogen Aufarbeiten gleichfalls 0.5 g linksdrehendes **3d** mit $[\alpha]_{436}^{24}$: –370° ($c = 0.0067$ g/ccm in Aceton).

Bei 18stdg. Erhitzen von (–)-**3d** auf 100° nahm die spezif. Drehung von $[\alpha]_{436}^{20}$: –330° auf $[\alpha]_{436}^{20}$: –280° ab ($c = 0.01$ g/ccm in Diäthylenglykoldimethyläther).

Versuche in der Tribenzo-thiepin-S,S-dioxid-Reihe

Dibenzo[b.f]furo[3.4-d]thiepin-S,S-dioxid (**12b**): 3.08 g (10 mMol) *1.4-Epoxy-1.4-dihydrotribenzo[b.d.f]thiepin-S,S-dioxid* (**10b**)¹⁴⁾ wurden, wie bei der Darstellung von **12a** beschrieben, mit 3.5 g (9.1 mMol) **9** umgesetzt. Nach Abtrennung von **7** (2.6 g; 74 %) kristallisierte man das in der methanolischen Lösung verbliebene **12b** mehrmals aus Essigester um; Ausb.

1.71 g (66%) vom Schmp. 203–204°. Lösungen des farblosen **12b** färben sich beim Stehenlassen und Erhitzen gelb.

$C_{16}H_{10}O_3S$ (282.3) Ber. C 68.07 H 3.57 Gef. C 67.97 H 3.75
Mol.-Gew. 263.3 und 272.6 (osmomctr. in Aceton)

Diskussion der 1H -NMR-Spektren auf S. 3125 (Abbild.).

Bei der Umsetzung von 1.83 g (6.5 mMol) **12b** mit 15 ccm **13** in 50 ccm Xylol resultierten nach 4stdg. Kochen durch Chromatographie des nach dem Eindampfen verbleibenden Rückstandes an Aluminiumoxid (Brockmann) mit Chloroform 100 mg (5.5%) **12b** sowie 220 mg (9%) **14b** (Schmp. 169–171°, aus Benzol/Tetrachlorkohlenstoff).

1,4-Epoxy-2-äthoxycarbonyl-1.2.3.4-tetrahydro-tribenzo[b,d,f]thiepin-S,S-dioxid (14b): 3.4 g (11.03 mMol) **10b**¹⁴⁾ wurden, wie oben beschrieben, mit 3.84 g (10 mMol) *Tetracyclon (9)* in Xylol umgesetzt und nach der Entfärbung 20 ccm **13** hinzugefügt. Nach weiterem Erhitzen (16 Std.) chromatographierte man den nach dem Abdampfen verbleibenden öligen Rückstand an Aluminiumoxid (Brockmann). Tetrachlorkohlenstoff eluierte 3.7 g (97%) **7** vom Schmp. 190–192°, während mit Chloroform zunächst 0.8 g (28%) **12b** vom Schmp. 198–202° anfielen. Weitere Chloroform-Fractionen enthielten das Addukt **14b**, wobei nach dem Umkristallisieren des Stereoisomeren-Gemisches aus Essigester/Cyclohexan 160 mg **14b** vom Schmp. 169–173° und weitere 680 mg vom Schmp. 152–159° erhalten wurden. Gesamtausb. 22%, bez. auf **10b**. **14b** vom Schmp. 152–159°: IR (Nujol): ν_{CO} 1745/cm.

Durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel G mit Chloroform konnte das *höher schmelzende Addukt 14b* rein erhalten werden. Schmp. 172–173° (aus Essigester/Cyclohexan).

$C_{21}H_{18}O_5S$ (382.4) Ber. C 65.95 H 4.74 Gef. C 65.72 H 4.83

Da sich diese Trennung als mühsam und verlustreich erwies, wurde später das jeweils anfallende Stereoisomeren-Gemisch direkt weiter verarbeitet. Bei einem analogen Ansatz mit 5.00 g (16.2 mMol) **10b**, 5.55 g (14.4 mMol) **9** und 20 ccm **13** erhielt man 5.50 g (99.6%) **7** und 2.40 g (43%) **14b** vom Schmp. 152–159°.

Tribenzo[b,d,f]thiepin-S,S-dioxid-carbonsäure-(2)-äthylester (3b, CO₂C₂H₅ statt CO₂H)

a) 160 mg **14b** vom Schmp. 169–173° und 670 mg **14b** vom Schmp. 152–159° wurden in getrennten Ansätzen mit 50 bzw. 90 ccm *Acetanhydrid*, dem 1 ccm *konz. Schwefelsäure* zugesetzt war, 15 Min. im vorgewärmten Heizpilz zum Sieden erhitzt. Die nach dem Eingießen in Wasser resultierenden Suspensionen extrahierte man mit Chloroform. Die analog wie beim Ketoester (**3a**, CO₂C₂H₅ statt CO₂H) beschriebene Aufarbeitung ergab aus dem ersten Ansatz 83 mg (54%), aus dem zweiten 337 mg (53%) *Ester (3b, CO₂C₂H₅ statt CO₂H)* vom Schmp. 197–199° (aus Tetrachlorkohlenstoff oder Benzol/Cyclohexan). Die beiden Präparate waren in der Mischprobe und im Dünnschichtchromatogramm (Chloroform) identisch.

$C_{21}H_{16}O_4S$ (364.3) Ber. C 69.22 H 4.43 Gef. C 68.84 H 4.63

b) Die entsprechende Umsetzung von 2.4 g **14b** (Gemisch vom Schmp. 150–160°) führte zu 1.3 g (57%) dehydratisiertem Ester vom Schmp. 197–199°.

Tribenzo[b,d,f]thiepin-S,S-dioxid-carbonsäure-(2) (3b): Zur Verseifung des *Esters* löste man 1.3 g in 100 ccm Dioxan, fügte 70 ccm *1n NaOH* hinzu und kochte 4 Std. unter Rückfluß. Nach der Entfernung von Verunreinigungen durch Ausäthern ließ sich **3b** durch Ansäuern mit *2n HCl* ausfällen und absaugen. Ausb. 0.96 g (80%) aus Dioxan/Äthanol; Schmp. 335–337° (unkorr.).

IR (KBr): ν_{OH} 3260 (breit); ν_{CO} 1725; SO_2 -Banden bei 1165 und 1290; Banden für *o*-di- und 1.2.4-trisubstituierte Benzolringe bei 760 und 860/cm.

Zur *Racematspaltung* wurde eine Suspension von 264 mg (0.78 mMol) **3b** in 50 ccm Aceton mit einer Lösung von 316 mg (0.8 mMol) *Brucin* in der gleichen Menge Aceton versetzt. Die beim Erhitzen resultierende Lösung engte man bis auf etwa 20 ccm ein und gab 20 ccm Äthanol hinzu. Beim Abkühlen und Reiben fiel ein kristallines *Brucin*-Salz aus, welches nochmals aus Aceton/wenig Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. 225 mg vom Schmp. 198–203°. Zur Zerlegung löste man 190 mg dieses Salzes in wenig Aceton, versetzte mit Wasser und 2*n* H_2SO_4 , kristallisierte den Niederschlag zweimal aus Benzol um und erhielt 83 mg *linksdrehende Säure 3b* mit der spezif. Drehung $[\alpha]_{436}^{24}$: -250° ($c = 0.01$ g/ccm in Diäthylenglykoldimethyläther).

$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$ (336.4) Ber. C 67.84 H 3.60 Gef. C 68.09 H 3.74

Die Mutterlauge des *Brucin*-Salzes wurde mit verd. Salzsäure angesäuert; der Niederschlag (110 mg) lieferte aus Benzol 30 mg (+)-**3b**; $[\alpha]_{436}^{24}$: $+200^\circ$ ($c = 0.01$ g/ccm in Diäthylenglykoldimethyläther).

$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$ (336.4) Ber. C 67.84 H 3.60 Gef. C 68.03 H 3.82

Mol.-Gew. 336 (M^+ im Massenspektrum); charakteristische Fragmente bei *m/e* 272, 254 und 226 (Abspaltung von SO_2 , H_2O und CO).

UV (Dioxan): λ_{max} (log ϵ) 247 (4.70); schwache Schulter bei 265 (4.19); 283 $\text{m}\mu$ (4.15).

UV-Spektrum von *Tribenzo-thiepin-S.S-dioxid*¹⁴⁾ (*Dioxan*): λ_{max} (log ϵ) 243 (4.77); 275 (4.06); 302 $\text{m}\mu$ (3.71).

In einem zweiten Versuch wurden 956 mg (2.84 mMol) **3b** zusammen mit 1.12 g (2.84 mMol) *Brucin* in 150 ccm heißem Aceton gelöst, anschließend bis auf 30 ccm eingengt, 30 ccm Äthanol zugegeben und mit dem vorstehend beschriebenen *Brucin*-Salz angeimpft. Nach der beginnenden Kristallisation fügte man nochmals 40 ccm Aceton zu und beließ über Nacht. Ausb. 744 mg *Brucin*-Salz vom Schmp. 198–207°. Die analoge Behandlung des Salzes und der Mutterlauge mit verd. Salzsäure führte zu (–)-**3b** und (+)-**3b**, die jedoch noch durch racemische Säure verunreinigt waren. Diese schwerstlösliche Komponente ließ sich durch mehrfaches fraktioniertes Umkristallisieren aus Benzol abtrennen und wurde weiteren *Racematspaltungen* mit *Brucin* unterworfen. Auf diesem Wege gelangte man zu 310 mg (–)-**3b**, $[\alpha]_{436}^{20}$: -220° , und 105 mg (+)-**3b**, $[\alpha]_{436}^{20}$: $+250^\circ$ (c jeweils 0.01 g/ccm in Diäthylenglykoldimethyläther).

Kinetische Messungen

Zur zeitlichen Verfolgung der *Racemisierung* von optisch aktivem **3b** wurden jeweils 30 mg in 3 ccm absol. Diäthylenglykoldimethyläther gelöst und nach Bestimmung der Anfangsdrehung in einer abgeschmolzenen Ampulle im Ölbadthermostaten³⁷⁾ erhitzt, dann abgeschreckt und die Abnahme des Drehwertes bestimmt. Die so erhaltenen Meßwerte ergaben bei Anwendung der Beziehungen $k_{\text{rac.}} = \frac{2.303}{t} \cdot \log \frac{\alpha_0}{\alpha_t}$ und $k_{\text{rac.}} = 2k_{\text{I}}$ ³⁸⁾ folgende *RG*-Konstanten für die Ringinversion von **3b** unter diesen Bedingungen (Tab.):

³⁷⁾ Ultrathermostat N Electronic Original Lauda der Fa. Dr. R. Wobser KG, Lauda. Regeltgenauigkeit $\pm 0.1^\circ$.

³⁸⁾ R. Huisgen, „Ausführung kinetischer Versuche“ in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. III/1, S. 99, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955; A. A. Frost und R. G. Pearson, Kinetics and Mechanism, S. 186 und 373, John Wiley & Sons, Inc., New York 1961.

Geschwindigkeitskonstanten k_1 in sec^{-1} für die Ringinversion von (-)- und (+)-**3b** bei verschiedenen Temperaturen

	80°	92.2°	100°	110°
(-)- 3b	$4.1 \cdot 10^{-6}$	$1.6 \cdot 10^{-5}$	$4.3 \cdot 10^{-5}$	$1.3 \cdot 10^{-4}$
(+)- 3b			$4.3 \cdot 10^{-5}$	

Die in der Tabelle angegebenen k -Werte sind mit einem Fehler von $\pm 0.1 \text{ sec}^{-1}$ behaftet. Aus diesen RG -Konstanten ergaben sich die auf S. 3129 angeführten Aktivierungsparameter^{3,38)}. Der bei E_A angegebene Fehler wurde graphisch mit Hilfe zweier „Fehlergeraden“ ermittelt³⁹⁾.

³⁹⁾ A. Mannschreck, A. Matheus und G. Rissmann, *J. molecular Spectroscopy* **23**, 15 (1967).

[133/68]