

Heterocyclische Siebenring-Verbindungen, XX¹⁾

Die Kristallstruktur eines 1-Benzothiepin-1-oxids

Hans Hofmann*, Reinhild Böhme** und Eberhard Wilhelm**

Institut für Angewandte Physik, Lehrstuhl für Kristallographie**, und
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg*,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

Eingegangen am 24. März 1977

3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin-1-oxid kristallisiert in der rhombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die Struktur der Verbindung wurde röntgenographisch mittels direkter Methoden bestimmt. Der Siebenring besitzt eine stark aufgewölbte Bootform mit *exo*-ständigem Sauerstoff der Sulfoxid-Funktion.

Heterocyclic Seven-membered Ring Compounds, XX¹⁾

Crystal Structure of a 1-Benzothiepin 1-Oxide

3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 1-oxide crystallizes in the rhombic space group $P2_12_12_1$. The structure has been determined by X-ray diffraction using direct methods. The seven-membered ring exists in a big vaulted boat conformation with the oxygen of the sulfoxide function in *exo*-position.

Von den monocyclischen schwefelhaltigen Siebenring-Heterocyclen vom Typ des Thiepins und seiner *S*-funktionellen Derivate kennt man wegen ihrer thermischen Instabilität nur das Thiepin-1,1-dioxid^{2,3)}. Will man Aussagen über den Einfluß der unterschiedlichen Oxidationsstufe des Schwefels auf die thermische Stabilität dieses Ring-systems gewinnen, so ist man auf die thermisch stabileren benzo-anellierten Derivate angewiesen, von denen man seit kurzem auch Derivate des 1-Benzothiepin-1-oxids⁴⁾ und des 1-Methyl-1-benzothiepinium-Ions¹⁾ kennt, so daß nunmehr zusammen mit den schon länger bekannten 1-Benzothiepinen⁵⁾ und 1-Benzothiepin-1,1-dioxiden⁶⁾ eine lückenlose Reihe von analogen *S*-funktionellen Siebenring-Heterocyclen vorliegt. Aus den bisher erhaltenen Daten darf man wohl, trotz des starken Einflusses des individuellen Substitu-

¹⁾ XIX. Mittel.: H. Hofmann und A. Molnar, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1985.

²⁾ W. L. Mock, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1281 (1967).

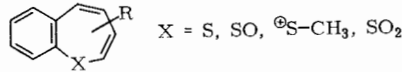
³⁾ H. L. Ammon, P. H. Watts jr., J. M. Stewart und H. L. Mock, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4501 (1968); *Acta Crystallogr., Sect. B* **26**, 1079 (1970).

⁴⁾ H. Hofmann und H. Gaube, *Angew. Chem.* **87**, 843 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 812 (1975).

⁵⁾ ^{5a)} H. Hofmann und H. Westernacher, *Chem. Ber.* **102**, 205 (1969); H. Hofmann, H.-J. Haberstroh, B. Appler, B. Meyer und H. Herterich, ebenda **108**, 3596 (1975). — ^{5b)} V. J. Traynelis, Y. Yoshikawa, J. C. Sih und L. J. Miller, *J. Org. Chem.* **38**, 3978 (1973). — ^{5c)} I. Murata, T. Tatsuoka und Y. Sugihara, *Angew. Chem.* **86**, 161 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 142 (1974); I. Murata und T. Tatsuoka, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2697.

⁶⁾ V. J. Traynelis und R. F. Love, *J. Org. Chem.* **26**, 2728 (1961); **29**, 366 (1964).

tionsmusters, ableiten, daß die thermische Stabilität in der Reihe $SO < S < {}^{\oplus}S-CH_3 \ll SO_2$ stark zunimmt⁷⁾. Daher sollte es möglich sein, aus dem Vergleich der energetischen und der Strukturdaten dieser Verbindungsreihe Aussagen über die Ursachen der thermischen Instabilität von Thiepinen und Thiepin-1-oxiden zu gewinnen.



In diesem Zusammenhang interessierte als erstes die Struktur der 1-Benzothiepin-1-oxide; einmal weil sie die thermisch instabilste Verbindungsgruppe darstellen, zum anderen weil bei ihnen (wie auch bei den 1-Benzothiepinium-Salzen) zwei Konformationen mit

Tab. 1. Gitterkonstanten, Koordinaten und Temperaturparameter von 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin-1-oxid

a) Gitterkonstanten				
$a = 17,61 \text{ \AA}$	$v = 1582 \text{ \AA}^3$			
$b = 9,91 \text{ \AA}$	$d = 1,31 \text{ g·cm}^{-3}$	$P 2_1 2_1 2_1$		
$c = 9,07 \text{ \AA}$	$z = 4$			
b) Koordinaten und Temperaturparameter des Schwefelatoms sowie der Kohlenstoff- und Sauerstoffatome				
Atom	xyz	$B_{1k} \cdot 10^6$		
S	0.40087 (5) 0.06991 (10) 0.28529 (10)	27 (1)	-9 (1) 139 (1)	6 (1) -10 (1) 113 (1)
O 1	0.4685 (1) 0.0356 (3) 0.1940 (3)	32 (1)	-12 (2) 194 (4)	19 (2) -31 (4) 140 (4)
O 2	0.3932 (1) 0.3148 (2) 0.6328 (3)	32 (1)	-6 (2) 136 (3)	-1 (2) -37 (3) 159 (6)
O 3	0.1972 (1) 0.0392 (2) 0.5108 (3)	28 (1)	-4 (1) 97 (3)	11 (2) -16 (3) 184 (4)
C 1	0.4314 (2) 0.1803 (4) 0.4277 (4)	31 (1)	-5 (2) 124 (5)	6 (2) -14 (5) 127 (5)
C 2	0.3790 (2) 0.2273 (3) 0.5203 (4)	34 (1)	-6 (2) 94 (4)	-6 (2) 1 (4) 115 (5)
C 3	0.2971 (2) 0.1926 (3) 0.5128 (4)	24 (1)	-6 (2) 101 (4)	8 (2) -5 (5) 101 (5)
C 4	0.2741 (2) 0.0633 (3) 0.5049 (4)	25 (1)	-1 (2) 109 (4)	8 (2) 3 (5) 107 (4)
C 5	0.1769 (2) 0.0584 (3) 0.0045 (4)	27 (1)	-1 (2) 99 (4)	-5 (2) 1 (5) 112 (5)
C 6	0.1151 (2) 0.0687 (3) 0.9099 (3)	28 (1)	-3 (2) 102 (4)	4 (2) 14 (5) 114 (5)
C 7	0.0679 (2) 0.1802 (4) 0.9082 (4)	33 (1)	2 (3) 150 (5)	-1 (2) 24 (6) 135 (6)
C 8	0.0829 (2) 0.2847 (4) 0.0032 (5)	44 (2)	16 (3) 126 (5)	11 (3) 10 (6) 192 (6)
C 9	0.1443 (2) 0.2784 (4) 0.0987 (4)	51 (2)	9 (3) 121 (5)	5 (3) -17 (6) 166 (7)
C 10	0.1910 (2) 0.1657 (4) 0.0982 (4)	38 (1)	1 (2) 112 (4)	-17 (3) 4 (5) 144 (6)
c) Koordinaten und Temperaturparameter der Wasserstoffatome				
Atom	x	y	z	B_1
H 1	0.484 (2)	0.185 (3)	0.432 (4)	5.9 (11)
H 2	0.024 (2)	0.181 (3)	0.838 (3)	3.5 (9)
H 3	0.052 (2)	0.370 (3)	0.003 (4)	4.8 (10)
H 4	0.153 (2)	0.351 (3)	0.171 (3)	3.6 (9)
H 5	0.230 (1)	0.156 (2)	0.166 (3)	0.7 (6)
H 6	0.177 (1)	0.245 (3)	0.678 (3)	1.3 (7)
H 7	0.094 (1)	0.440 (3)	0.672 (3)	1.8 (7)
H 8	0.386 (2)	0.386 (3)	0.018 (3)	2.1 (7)
H 9	0.280 (2)	0.401 (3)	0.853 (4)	3.7 (9)
H 10	0.295 (1)	0.416 (3)	0.350 (3)	1.9 (7)
H 11	0.006 (2)	0.219 (4)	0.313 (4)	6.4 (12)
H 12	0.487 (2)	0.401 (4)	0.555 (4)	6.4 (11)
H 13	0.467 (1)	0.421 (3)	0.731 (3)	3.0 (8)
H 14	0.311 (2)	0.069 (4)	0.821 (5)	9.9 (15)
H 15	0.379 (2)	0.039 (4)	0.891 (5)	7.9 (12)
H 16	0.322 (2)	0.150 (4)	0.933 (5)	9.3 (14)

C103777 Tab. 1

⁷⁾ Für die thermische Stabilität der 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-Derivate wurden folgende Werte ermittelt: $X = S$, 198 min bei 80 °C in CCl_4 ; $X = SO$, 52 min bei 54 °C in $CDCl_3$; $X = {}^{\oplus}S-CH_3$, 69 h bei 80 °C in CD_3NO_2 ; $X = SO_2$, stabil bis 160 °C, bei 200 °C langsame Zers.; H. Hofmann und R. Heidrich, unveröffentlichte Versuche.

exo- bzw. *endo*-ständigem freiem Elektronenpaar existieren können⁸⁾. Daher wurde vom thermisch stabilsten Derivat, dem 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin-1-oxid, eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt.

Strukturbestimmung und -verfeinerung

Die Struktur wurde mit dem Programmsystem CRYSTAN nach direkten Methoden bestimmt. Dafür wurden 16 mögliche Lösungen in einer FASTAN-Prozedur untersucht. Für die am besten bewertete Lösung wurden Phasen für ca. 30% der Reflexe nach der gewichteten Tangensformel bestimmt. Die Fouriersynthese mit diesen zeigte mit dem stärksten Maximum die Koordinaten des Schwefels, mit den drei nächsthöchsten Maxima die Sauerstofflagen und ebenso die Positionen für alle Kohlenstoffatome. Mit Hilfe eines Block-diagonal-least-squares-Verfahrens wurde mit isotropen Temperaturfaktoren der *R*-Wert von anfänglich 0.216 in 8 Zyklen auf 0.094 verfeinert, unter Annahme anisotroper Temperaturfaktoren in 6 Zyklen auf 0.069. Eine anschließende Differenz-Fouriersynthese zeigte die Lagen aller 16 H-Atome eindeutig. Verfeinerung aller Atom-Positionen unter Verwendung isotroper Temperaturfaktoren für die H-Atome führte in 8 Zyklen auf einen *R*-Wert von 0.027. Die Koordinaten und die thermischen Parameter des Moleküls sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Beschreibung und Diskussion der gefundenen Struktur

Abb. 1 zeigt das Molekül des 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin-1-oxids in der stereographischen Darstellung; die aus den Atomlagen berechneten Bindungslängen und -winkel sind in Abb. 2 enthalten. In Tab. 2 sind die Winkel zwischen den vier wesentlichen Molekülebenen sowie der Bindungsabstand C-1/C-6⁹⁾ aufgeführt; zum Vergleich wurden die entsprechenden Werte für 1-Benzothiepin¹⁰⁾ mit aufgenommen. Es fällt auf, daß der Winkel C-1—S—C-6 mit 94° verhältnismäßig klein ist im Vergleich zu anderen cyclischen Sulfoxiden¹¹⁾. Man sieht weiterhin, daß im Kristall ausschließlich das Invertomere mit *endo*-konfiguriertem freiem Elektronenpaar vorliegt. Man darf wohl folgern, daß diese Konformation auch in Lösung bevorzugt ist¹²⁾ und daß der Wechselwirkung des freien Elektronenpaares am Schwefel mit den π -Elektronen des „C-Fragments“ eine wesentliche Bedeutung zukommt. Betrachtet man dazu das entsprechende 1,1-Dioxid als thermisch stabile „Bezugssubstanz“¹³⁾, so erscheint es berechtigt, die experimentell gefundene Abstufung der thermischen Stabilität gleichsubstituierter 1-Benzothiepine, 1-Benzo-

⁸⁾ Vgl. die Diskussion des gleichen Problems bei den Azepinen durch: *W. D. Stohrer*, *Chem. Ber.* **106**, 970 (1973).

⁹⁾ Systematisch beziffert wären dies die C-Atome 2 und 9a.

¹⁰⁾ *N. Yasuoka, Y. Kai, N. Kasai, T. Tatsuoka und I. Murata*, *Angew. Chem.* **88**, 295 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 297 (1976).

¹¹⁾ Im 1,4-Dimethyl-thioxanthen-10-oxid findet man z. B. 98.7°: *S. S. C. Chu und B. Chung*, *Acta Crystallogr., Sect. B* **30**, 235 (1974).

¹²⁾ Vgl. dazu die entsprechende Diskussion in Lit.⁸⁾ sowie Röntgenstrukturanalysen von *N*-substituierten Azepinen. Der Azepin-Ring besitzt ebenfalls *Boat*-Konformation; dem Ringstickstoff kommt im wesentlichen sp^2 -Charakter zu: *I. C. Paul, S. M. Johnson, L. A. Paquette, J. H. Barrett und R. J. Haluska*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5023 (1968); *H. J. Lindner und B. v. Gross*, *Chem. Ber.* **105**, 434 (1972).

¹³⁾ Das Verhältnis von 1-Benzothiepin-1,1-dioxid zu seinen *S*-funktionellen Analogon mit S, SO bzw. $\text{S}-\text{CH}_3$ -Gruppierung entspricht dem des Cycloheptatriens zum Cycloheptatrienid-Anion. Zur Stabilität vgl. Lit.⁷⁾.

thiepin-1-oxide und 1-Methyl-1-benzothiepinium-Verbindungen^{1,4,7)} auf das unterschiedliche Ausmaß¹⁴⁾ der genannten Wechselwirkung zurückzuführen.

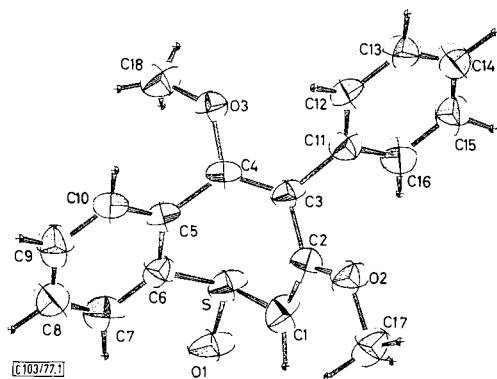


Abb. 1. Molekülbild von 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin-1-oxid

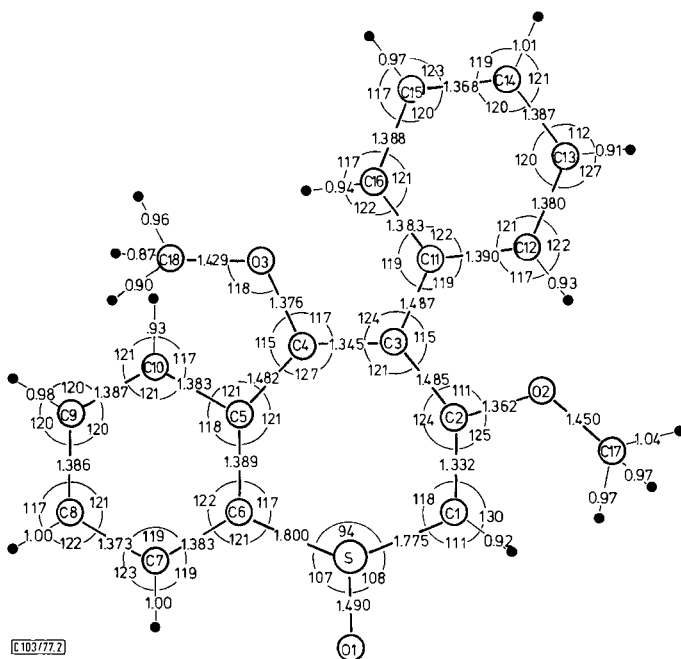


Abb. 2. Bindungslängen und -winkel

¹⁴⁾ Dabei spielt neben der unterschiedlichen Orbitalenergie des jeweiligen freien Elektronenpaares sicherlich auch dessen stark unterschiedliche Überlappung mit dem π -System des „C-Fragments“ eine wesentliche Rolle. Vgl. dazu z. B. die unterschiedlichen Lagen der energetisch niedrigsten Ionisationsenergien in den Photoelektronenspektren der analogen Dibenzof[*b,f*]-Verbindungen, H. Güsten, L. Klasinc, T. Toth und V. N. Knop, J. Electron Spectrosc. 8, 414 (1976).

Tab. 2. Winkel zwischen den Molekülebenen 1, 2, 3 und 4 sowie Abstände C-1/C-6

	Winkel zwischen Ebene 1/ Ebene 2	Winkel zwischen Ebene 1/ Ebene 3	Winkel zwischen Ebene 3/ Ebene 4	Abstand C-1/C-6
3,5-Dimethoxy-4-phenyl- 1-benzothiepin-1-oxid	58.6°	40.8°	50.5°	2.605 Å
1-Benzothiepin ¹⁰⁾	49.1°	30°	—	2.736 Å

Ebene 1: C-1, C-2, C-5, C-6; Ebene 2: C-1, S, C-6; Ebene 3: C-2, C-3, C-4, C-5; Ebene 4: C-11 bis C-16.

Der Vergleich der Strukturdaten des hier untersuchten 1-Benzothiepin-1-oxids mit denen von 1-Benzothiepin läßt aber noch einen anderen Deutungsversuch zu. Die stark unterschiedliche Aufwölbung von „Bug“ (Ebene 2) und „Heck“ (Ebene 3) der jeweiligen Siebenringe führt zu einer vom 1-Benzothiepin zum 1-Benzothiepin-1-oxid ansteigenden Verdrillung der $2p_z$ -AO's des „ C_6 -Fragments“¹⁵⁾, insbesondere an C-1 und C-6⁹⁾. Da diese Verdrillung einen Teil der Bindungs- und Atombewegungen des dem thermischen Zerfall vorangehenden disrotatorischen electrocyclischen Ringschlusses zwischen diesen C-Atomen vorwegnimmt, könnte man auch darin eine der wesentlichen Ursachen der unterschiedlichen thermischen Instabilität dieser beiden Verbindungsklassen sehen¹⁶⁾. Inwieweit auch die Verkürzung des Bindungsabstandes zwischen C-1 und C-6⁹⁾ ein signifikanter Effekt ist, werden weitere vergleichende Strukturuntersuchungen zeigen.

Herrn Prof. Dr. *Burzlaff* danken wir sehr für seine freundliche Unterstützung; Herrn Dr. *Liehr* für die Durchführung der Diffraktometermessungen. Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für seine Unterstützung sehr zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Das analysenreine 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin-1-oxid⁴⁾ wurde noch zweimal umkristallisiert: Lösen bei +35°C in Methanol und Kristallisieren bei -30°C brachte die zur Untersuchung gelangte Probe, Schmp. 105°C. Vermessen wurden Kristallplättchen (0,4 × 0,4 × 0,1 mm), die aus den vorhandenen Kristallen herausgeschnitten wurden. Mit einem automatischen Vierkreisdiffraktometer (Philips PW 1100) wurden im $2\theta, \omega$ -scan mit monochromatischer Mo-K α -Strahlung 5420 Integralintensitäten gemessen. Davon verblieben 865 unabhängige Reflexe. Alle Berechnungen wurden mit dem Programmsystem CRYSTAN auf der Rechenanlage PDP 11/45 des Lehrstuhls für Kristallographie durchgeführt. Eine Liste der gemessenen und berechneten Strukturdaten steht auf Anfrage zur Verfügung.

¹⁵⁾ Die sechs C-Atome des heterocyclischen Siebenrings.

¹⁶⁾ Dabei ist zu beachten, daß für die thermische Instabilität von Thiepinen und Thiepin-1-oxiden weniger die Lage eines Gleichgewichts zwischen Siebenring-Form und bicyclischem Valenztautomeren verantwortlich ist als die Geschwindigkeit der Valenzisomerisierung, da sich an diese eine irreversible Folgereaktion anschließt, bei der unter Ausstoßen des Heteroatoms ein aromatisches System gebildet wird; bei den benzo-anellierten Verbindungen ist die Aromatisierung auch ohne Eliminierung des Heteroatoms möglich.