

Neue thermische Cycloadditionen eines Thieno[3,4-*c*]isothiazols an Alkine und Alkene¹⁾

Hans Gotthardt* und Friedemann Reiter²⁾

FB 9, Lehrstuhl für Organische Chemie, Gesamthochschule Wuppertal,
Gaußstr. 20, D-5600 Wuppertal 1

Eingegangen am 16. März 1978

Das neue Triphenylthieno[3,4-*c*]isothiazol **1** beinhaltet zwei maskierte 1,3-dipolare Systeme – ein Thiocarbonyl-imin und ein Thiocarbonyl-ylid; nur letzteres ist zur Cycloaddition befähigt, wie theoretische Betrachtungen und Experimente lehren. So reagiert **1** locospezifisch an der Thiocarbonyl-ylid-Molekülseite mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester über ein nicht-isolierbares Primäraddukt **2** zum Benzisothiazol **3a** (86%). In gleicher Weise vereinigt sich **1** mit Propiolsäure-methylester zu den regioisomeren Carbonestern **3b, c** im 43:57-Verhältnis. Dagegen kommt es bei den Reaktionen von **1** mit Alkenen nicht zur Schwefel-Abspaltung, die Primäraddukte vom Typ **7** sind isolierbar. Die entsprechenden Umsetzungen von **1** mit Maleinsäure-dimethylester, Fumarsäure-dimethylester, Fumarodinitril bzw. *N*-Phenylmaleinimid verlaufen stereospezifisch zu den Tetrahydro-4,7-epithio-2,1-benzisothiazolen **7a–f, k, m** (Tab. 2). Weiterhin vereinigt sich **1** mit Acrylsäure-methylester zu den vier stereo- und regioisomeren Estern **7g–j**. Die Konstitutionen der Addukte sind mit chemischen Abbau- und Überführungsreaktionen, ihre Konfigurationen mit NMR-Daten in Einklang.

New Thermal Cycloaddition Reactions of a Thieno[3,4-*c*]isothiazole to Alkynes and Alkenes¹⁾

The novel triphenylthieno[3,4-*c*]isothiazole **1** contains two masked 1,3-dipolar systems – a thiocarbonyl imine and a thiocarbonyl ylide; only the latter is capable of cycloaddition reactions as shown by theoretical considerations and experimental results. Thus, **1** reacts at the thiocarbonyl ylide site of the molecule with dimethyl acetylenedicarboxylate *via* a non-isolable primary adduct **2** to the benzisothiazole **3a** (86%). In the same way, **1** combines with methyl propiolate to give the regioisomeric esters **3b, c** in a ratio of 43:57. On the other hand, the reactions of **1** with alkenes proceed without sulfur elimination to form the isolable primary adducts of type **7**. The corresponding reactions of **1** with dimethyl maleate, dimethyl fumarate, fumarodinitrile, or *N*-phenylmaleimide proceed with stereospecific formation of the tetrahydro-4,7-epithio-2,1-benzisothiazoles **7a–f, k, m** (table 2). Furthermore, **1** reacts with methyl acrylate to produce the four stereo- and regioisomeric esters **7g–j**. The constitutions of the adducts are in agreement with chemical reactions and transformations, their configurations are consistent with NMR data.

In der vorstehenden Mitteilung berichteten wir über die Darstellung und physikalischen Eigenschaften eines neuen nichtklassisch kondensierten Thiophen-Abkömmlings vom Typ **1**^{1,3)}, der als 10 π -Heteroaromat zwei verschiedene maskierte 1,3-dipolare Systeme beinhaltet. Jüngst wurden bereits andere Vertreter solcher nichtklassisch kondensierter 10 π -Aromaten synthetisiert und mit Erfolg der Cycloaddition zugeführt^{4–6)}. Besonders erwähnt seien hier die Cycloadditionen von Thieno[3,4-*c*]pyrrolen^{7,8)}, Thieno[3,4-*c*]pyrazolen⁹⁾ und Selenolo[3,4-*c*]thiophenen⁶⁾, die

in Abhängigkeit von Temperatur bzw. Substrat an beiden möglichen 1,3-dipolaren Molekülhälften eintreten. Nachstehend berichten wir über die synthetische Anwendungsbreite sowie über die Loco-, Regio- und Stereoselektivität neuer Cycloadditionen von **1** an einige CC-Mehrfachbindungssysteme.

A. Theoretische Aussagen über die Locoselektivität der Cycloadditionen des Thieno[3,4-*c*]isothiazols **1**

Wie die beiden Grenzformeln **1a** und **1b** lehnen, enthält der unsymmetrisch aufgebaute 10π -Heteroaromat in den Molekülhälften zwei verschiedene maskierte 1,3-dipolare Systeme; die linke Hälfte entspricht einem Thiocarbonyl-imin, während die rechte Hälfte ein cyclisches Thiocarbonyl-ylid beinhaltet. Wir erwarteten deshalb von **1** eine gewisse Bereitschaft zur Cycloaddition an CC-Mehrfachbindungssysteme. Besonders interessant erschien uns in diesem Zusammenhang die Klärung der Frage nach der *Locoselektivität*, d. h. welche von den beiden Molekülhälften ist zur Cycloaddition bevorzugt befähigt.

Um eine experimentell überprüfbare theoretische Vorhersage über die Locoselektivität der $[3 + 2]$ -Cycloadditionen von **1** an Dipolarophile zu erhalten, wendeten wir das jüngst aus der MO-Störungstheorie entwickelte Modell¹⁰⁻¹⁶⁾ auf unser Reaktionssystem an. Nach diesem Cycloadditionsmodell resultiert immer dann eine energetisch bevorzugte Wechselwirkung zwischen den Reaktionspartnern, wenn einmal die HO-LU-Energieücke der beteiligten Grenzorbitale klein ist und zweitens die Atomorbital-Koeffizienten an den Reaktionszentren, zwischen denen die beiden neuen σ -Bindungen gebildet werden, relativ groß sind. Die Abbildung bietet ein nach der Methode von Herndon¹⁰⁾ konstruiertes MO-Wechselwirkungsdiagramm für die Cycloaddition von **1** an Maleinsäure-dimethylester. Dabei entsprechen die energetischen Lagen der HO von **1**³⁾ und Maleinester¹⁷⁾ den vertikalen Ionisationspotentialen in den Photoelektronenspektren, während die höheren Energieniveaus auf den längstwelligeren $\pi \rightarrow \pi^*$ -Elektronenübergängen der UV-Absorptionsspektren basieren.

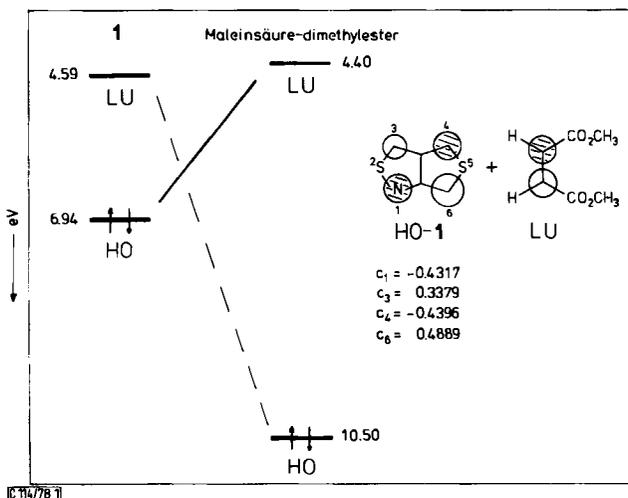


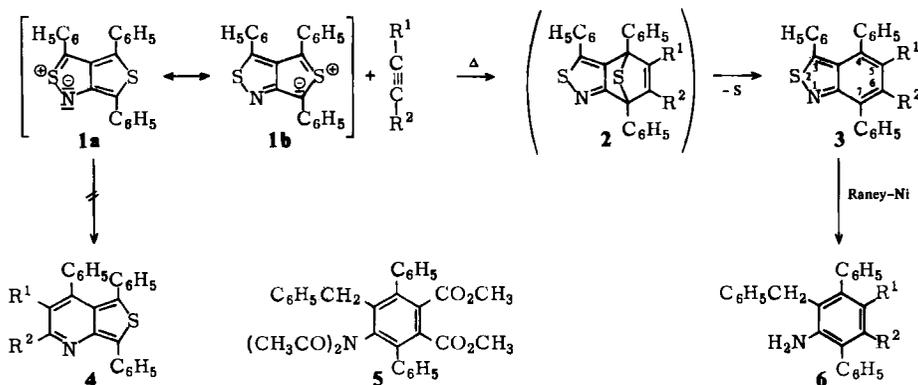
Abb.: MO-Wechselwirkungsdiagramm von **1** mit Maleinsäure-dimethylester sowie relevante Atomorbital-Koeffizienten³⁾ des HO-Molekülorbitals von **1**

Wie die Abbildung demonstriert, besteht zwischen dem HO von **1** und dem LU des Maleinesters eine dominierende Wechselwirkung; die Cycloadditionen von **1** unterliegen deshalb einer starken HO(Dipol)-LU(Dipolarophil)-Orbitalkontrolle. Weiterhin sind die Atomorbital-Koeffizienten im HO der 4- und 6-Stellung des Thiocarbonyl-ylid-Systems von **1** größer als in 1,3-Position des Thiocarbonyl-imin-Dipols. Folglich sollten die Cycloadditionen von **1** an elektronenarme Alkene – und dies gilt in erster Näherung auch für entsprechende elektronenarme Alkine – energetisch bevorzugt, also locospezifisch am Thiocarbonyl-ylid-System stattfinden und nicht in der Thiocarbonyl-imin-Molekülhälfte. Bei Einsatz bindungsunsymmetrischer Dipolarophile ist aufgrund des relativ kleinen Größenunterschieds der Atomorbital-Koeffizienten in 4,6-Stellung mit einer geringen Regioselektivität dieser Cycloadditionen zu rechnen.

Aber welche Antwort bietet das Experiment auf die Frage der Locoselektivität?

B. Cycloadditionen des Thieno[3,4-*c*]isothiazols **1** an Acetylenester

Erhitzte man das Thieno[3,4-*c*]isothiazol **1** unter Lichtausschluß und Reinstickstoff-Atmosphäre mit 8.2 Moläquiv. Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Xylol 4.5 h auf 140°C, so lieferte die schichtchromatographische Trennung (präp. DC) 86% kristallines Benzisothiazol **3a** neben 12% Thiophentetracarbonsäure-tetramethylester. Letzterer ist Ergebnis der bekannten Umsetzung zwischen Schwefel und Acetylendicarbonester¹⁸⁾.



3,6	R ¹	R ²
a	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
b	CO ₂ CH ₃	H
c	H	CO ₂ CH ₃
3d	CN	CN

Die genaue Konstitution von **3a** erschloß man aus spektroskopischen Daten und chemischen Abbaureaktionen. So deutete das Ergebnis der Elementaranalyse sowie das Molekül-Ion bei $m/e = 479$ (100%) im Massenspektrum von **3a** bereits auf eine Konstitution, die sich aus einem 1:1-Addukt unter Verlust eines S-Atoms ableitete. Im ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz) erschienen die beiden Methoxygruppen als scharfe Singulets bei $\tau = 6.53$ bzw. 6.43, und die infraroten Carbonylstreckschwingungen bei 1723 und 1711 cm^{-1}

entsprachen konjugierten Estergruppen (Tab. 1). Diese Daten sind sowohl mit Formel **3a** als auch mit **4** in Einklang.

Daß eine alternative Cycloaddition an das Thiocarbonyl-imin-System von **1** unter Bildung eines Thienopyridin-Derivates vom Typ **4** nicht erfolgt war, bestätigte der chemische Abbau. Die Behandlung von **3a** mit Raney-Nickel in Benzol bei 60°C lieferte als einzige Verbindung in 66proz. Ausbeute das primäre Amin **6a**, das man anschließend mit Acetylchlorid in siedendem Benzol zum *N,N*-Diacetyl-Derivat **5** umsetzte. Wäre Konstitution **4** zutreffend gewesen, dann hätte der Raney-Nickel-Abbau einen Pyridin-Abkömmling ergeben.

Tab. 1. 2,1-Benzisothiazole **3** aus **1**

3	R ¹	R ²	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	IR (KBr) [cm ⁻¹]	
					5-(C=O)	6-(C=O)
a	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	86	190–190.5	1711	1723
b	CO ₂ CH ₃	H	37	192–192.5	1710	1715
c	H	CO ₂ CH ₃	50			
d	CN	CN	81 ^{a)}	255–256		

^{a)} Aus **7e, f**.

In schöner Übereinstimmung mit der theoretischen Vorhersage zeigen diese Ergebnisse klar, daß die Cycloaddition *locospezifisch* am Thiocarbonyl-ylid-System von **1** und nicht an der Thiocarbonyl-imin-Molekülhälfte stattfand. Offensichtlich erfolgte im Primärschritt die erwartete konzertierte [$\pi 4_s + \pi 2_s$]-Cycloaddition von **1** an den Acetylenester – die man nach dem Schema der [3 + 2]- oder ebensogut auch als [4 + 2]-Cycloaddition interpretieren kann – unter Bildung eines nicht-isolierbaren Primäraddukts **2**, das im Zuge der Reaktion eine Rearomatisierung unter cheletroper Schwefel-Eliminierung zum Benzisothiazol **3** erlitt. Die hier beobachtete spontane Schwefel-Abspaltung aus dem Primäraddukt wurde auch bei anderen Cycloadditionen nichtklassisch kondensierter Thiophen-Derivate an Alkine beschrieben^{9, 19)}.

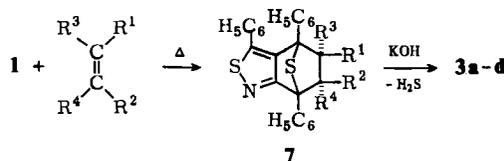
Der Einsatz eines bindungsunsymmetrischen Alkins gestattete die Klärung der Frage nach der Regioselektivität dieser Cycloadditionen. So vereinigte sich **1** mit Propiolsäuremethylester in 87proz. Ausbeute zu einer 43:57-Mischung aus den isomeren Estern **3b** und **3c**, die man schichtchromatographisch auftrennte. Schon die Ähnlichkeit der UV-Spektren deutete auf ein gemeinsam zugrundeliegendes aromatisches Ringsystem für **3a–c**. Die Stellungen der Methoxycarbonylgruppen in den Regioisomeren **3b, c** folgten aus den ¹H-NMR-Spektren. Die 6-Position in **3** entspricht einer vinylogenen 3-Stellung eines Isothiazols; das 6-ständige Proton sollte deshalb bei tieferem Feld erscheinen als das 5-H. Dies ist tatsächlich der Fall: In **3b** liegt das Singulett des 6-H bei $\tau = 2.12$, während das 5-H in **3c** bei 2.43 absorbiert. Wie **3a** ließen sich auch **3b** und **3c** mit Raney-Nickel reduktiv zu den Terphenyl-Derivaten **6b** bzw. **6c** desulfurieren und über die IR-Spektren die getroffene Zuordnung der Substitutionsmuster bestätigen. So bietet **6c** in Methylchlorid die für α, β -ungesättigte Ester typische Carbonylstreckschwingung bei 1730 cm⁻¹. In **6b** ist dagegen die Carbonylbande infolge der zusätzlichen Konjugation mit der *p*-ständigen Aminogruppe auf 1715 cm⁻¹ erniedrigt, und bei 1620 cm⁻¹ erscheint noch eine vinyloge Amid-II-Schwingung mit fast gleicher Intensität.

Die Propiolester-Cycloaddition verläuft somit locospezifisch, aber mit sehr geringer Regioselektivität.

C. Cycloadditionen von 1 an Alkene

Im Gegensatz zu den Cycloadditionen an Alkine, kommt es bei den Reaktionen von 1 mit Alkenen nicht zur chelotropen Schwefel-Eliminierung, vielmehr erweisen sich die Primäraddukte unter den Reaktionsbedingungen als thermisch stabil.

Die Umsetzung von 1 mit Maleinsäure-dimethylester bei 115–120°C war nach 6 h beendet, wie das Ausbleichen der tiefroten Eigenfarbe von 1 signalisierte. NMR-Analytisch enthielt das Rohprodukt eine 85:15-Mischung aus 7a und 7b, die man schichtchromatographisch in die Reinkomponenten trennte. In gleicher Weise reagierte 1 mit Fumarsäure-dimethylester, Fumarodinitril, Acrylsäure-methylester bzw. *N*-Phenylmaleinimid zu den *exo/endo*-isomeren Primäraddukt-Paaren 7c–m der Tab. 2. Als monosubstituiertes Alken lieferte Acrylsäure-methylester vier Isomere, von denen 7g, i, j in reiner Form erhalten wurden. Im Falle der Fumarodinitril-Addition erwies sich das NMR-spektroskopisch ermittelte Isomerenverhältnis als temperaturunabhängig. In siedendem Xylol (140°C) bzw. Toluol (115°C) sowie auch nach unvollständigem Umsatz in siedendem Benzol wurden 7e und 7f unverändert im 24:76-Verhältnis gebildet.



Tab. 2. Tetrahydro-4,7-epithio-2,1-benzisothiazole 7 aus 1 und Alkenen

7	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Isomeren- verhältnis	Ausb. [%]	Schmp. [°C]
a	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	H	H	85:15	74	222.5 – 223.5 ^{a)}
b	H	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃		8	205.5 – 206 ^{a)}
c	CO ₂ CH ₃	H	H	CO ₂ CH ₃	53:47	37	163 – 164 ^{a)}
d	H	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	H		38	205.5 – 206.5 ^{a)}
e	CN	H	H	CN	24:76	21	181 – 184 ^{a)}
f	H	CN	CN	H		66	203 – 205 ^{a)}
g	CO ₂ CH ₃	H	H	H	29:17:34:20		173 – 174.5 ^{a, b)}
h	H	H	CO ₂ CH ₃	H			172.5 – 173.5 ^{a, c)}
i	H	CO ₂ CH ₃	H	H			217 – 221
j	H	H	H	CO ₂ CH ₃			144.5 – 145.5
k	CO–N(C ₆ H ₅)–CO	H	H	H	24:76	20	232.5 – 233.5 ^{a)}
m	H	H	CO–N(C ₆ H ₅)–CO			67	198 – 199 ^{a)}

^{a)} Zers. – ^{b)} Hochschmelzende Modifikation. – ^{c)} Nicht vollständig isomerenfrei erhalten.

Daß sich auch Alkene an das Thiocarbonyl-ylid-System und nicht an den Thiocarbonyl-imin-Dipol von **1** addierten, konnte für eine Reihe der dargestellten Primäraddukte **7** durch chemischen Abbau bewiesen werden. So ließ sich das rohe **7a, b**-Maleinester-Adduktgemisch durch kurze Behandlung mit heißem methanolischem Kaliumhydroxid unter Schwefelwasserstoff-Eliminierung zu 85% in das oben aus Acetylendicarbonester und **1** erhaltene Benzisothiazol **3a** überführen. Analog ergab das **7c, d**-Rohgemisch aus der Fumarester-Addition nach Einwirkung von Kaliumhydroxid in 72proz. Ausbeute **3a**. Die Dicarbonester **7a–d** sind somit stereoisomere Derivate des 4,5,6,7-Tetrahydro-4,7-epithio-2,1-benzisothiazols. Ihre Nicht-Identität belegt die Stereospezifität dieser Cycloadditionen.

7e und **7f**, als rohes Fumarodinitril-Additionsgemisch der Schwefelwasserstoff-Abspaltung unterworfen, lieferten als einziges Produkt in 81proz. Ausbeute das Dinitril **3d**. Auch basisches Aluminiumoxid in siedendem Benzol oder Raney-Nickel in Aceton bei Raumtemperatur überführten **7e, f** in den 10 π -Aromaten **3d**. Allerdings ließ sich **3d** nicht wie die Carbonester-Derivate **3a–c** zum Terphenyl-Abkömmling vom Typ **6** reduktiv entschwefeln. Während **3d** mit Raney-Nickel in Aceton bei 20°C bzw. 50°C nicht reagierte, verlief die Reduktion in siedendem Benzol unkontrolliert zu einer Vielzahl von nicht näher untersuchten Produkten. Auch längeres Erhitzen von **3d** mit ethanolischem Kaliumhydroxid führte zu Zersetzung, und die Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoff in absol. Methanol ließ **3d** unverändert. Trotz dieser negativen Abbauversuche spricht die Ähnlichkeit der Elektronenspektren von **3a–d** für die skizzierte Benzisothiazol-Struktur **3d**.

Die Produkte der Acrylester-Addition **7g–j** erwiesen sich als alkaliempfindlich, und die Schwefelwasserstoff-Eliminierung zu den Benzisothiazolen **3b** und **3c** konkurrierte mit anderweitiger Zersetzung. Immerhin beweist die Bildung von 47% **3b, c**-Gemisch aus einem **7g–j**-Isomerengemisch auch für diese Verbindungen die Zugehörigkeit zum gleichen Heterocyclensystem. Weiterhin gelang es, die Positionen der Carbonestergruppen in den Isomeren **7g–j** durch qualitative analytische Versuche mit den Reinkomponenten festzulegen. So lehren DC-Vergleiche, daß **7i** bzw. **7j** durch Schwefelwasserstoff-Abspaltung in **3c** übergeht, während **7g** das Abbauprodukt **3b** ergibt. Damit ist auch für **7h**, das nicht vollständig isomerenfrei erhalten wurde, die 5-Stellung der Estergruppe erwiesen. Bemerkenswert ist die in Einklang mit der theoretischen Aussage tatsächlich gefundene geringe Regioselektivität dieser Cycloadditionen: So ist das 5- und 6-Carbonester-Verhältnis im Falle der Acrylester-Addukte mit 46:54 von ähnlicher Größe wie beim Propiolester (43:57).

Den *N*-Phenylmaleinimid-Addukten **7k, m** ordnen wir aus Analogiegründen das gleiche Grundgerüst wie allen anderen Alken-Addukten zu.

D. ¹H-NMR-Spektren und Konfigurationen der Alken-Addukte

In den ¹H-NMR-Spektren der Alken-Addukte **7a–d, g–j** erscheinen die Singulett der Methoxygruppen in den vier möglichen Positionen deutlich voneinander separiert; in verstärktem Maße gilt dies für die Signale der 5- und 6-ständigen Methinprotonen von **7a–f, k, m**. Die Kopplungskonstanten der *trans*-Methinwasserstoffe sind mit $J = 3.5$ bis 5.0 Hz etwa halb so groß wie die *cis*-ständiger ($J = 7.0–9.0$ Hz) und belegen zusätzlich die Stereospezifität der Cycloadditionen.

Die Zuordnung der Konfigurationen der Alken-Adduktpaare in Tab. 2 basiert auf $^1\text{H-NMR}$ -Daten; prinzipiell ordneten wir *exo*-ständigen Protonen die bei tieferem Feld, *endo*-Wasserstoffen dagegen die bei höherem Feld erscheinenden Signale zu.

In der Literatur finden sich dafür zahlreiche Parallelen. Bei den sterisch und elektronisch ähnlich aufgebauten Olefin-Addukten anderer nichtklassisch kondensierter Thiophene traf man die gleiche Entscheidung^{8, 9, 19–21}). Auch in den *Diels-Alder*-Addukten von Benzo- und Naphtho[*c*]-thiophenen²²) sowie des Diphenylbenzo[*c*]furans^{23–25}) mit Olefinen erscheinen die *exo*-Protonen bei tieferem Feld als die *endo*-ständigen. *Cava*^{19–22}) schreibt dies dem abschirmenden Effekt des Brückenschwefels bzw. -sauerstoffs zu, jedoch beobachtet man die Tieffeldverschiebung der *exo*-Protonen auch bei Kohlenstoff-Überbrückung, wie zahlreiche Beispiele in der Norbornen-Reihe²⁶) sowie bei Bicyclo[2.2.2]octenen und Benzobicyclooctenen²⁷) lehren. Zumindest im Falle der *C*-Überbrückung dürfte dieser Effekt vielmehr auf das Konto der Anisotropie der Doppelbindung bzw. des ankondensierten aromatischen Ringes gehen²⁵). Ähnliche Tieffeldverschiebungen der *exo*-Wasserstoffe beobachteten wir auch am 2,7-Dithiobicyclo[2.2.1]heptan-3-on-System²⁸).

Die Konfigurationen der *cis*-Addukte aus Maleinester bzw. *N*-Phenylmaleinimid lassen sich damit eindeutig festlegen: **7a** bzw. **7k** zeigen als *exo*-Addukte die NMR-Signale der *endo*-Wasserstoffe als Singulett bei $\tau = 5.77$ bzw. als AB-System bei $\tau_A = 5.87$ und $\tau_B = 5.75$ ($J_{AB} = 7.0$ Hz), während **7b** bzw. **7m** als *endo*-Addukte die analogen Absorptionen bei $\tau = 5.00$ bzw. $\tau_A = 5.13$ und $\tau_B = 4.87$ ($J_{AB} = 9.0$ Hz) aufweisen. Etwas überraschend entstand im ersten Fall bevorzugt das *exo*-Addukt, im letzteren dagegen bei gleicher Reaktionstemperatur das *endo*-Isomere.

In gleicher Weise können die vier isomeren Acrylester-Addukte eindeutig zugeordnet werden. Durch Abbau ist für **7i**, **j** die 6-Stellung der Esterfunktion erwiesen. Die drei Ringprotonen erscheinen im NMR-Spektrum je als ABX-Systeme; da das resultierende Multipllett von **7j** ($\tau = 7.08 - 5.38$) viel weiter zu tieferem Feld reicht als im Falle von **7i** ($\tau_X = 6.90$, $\tau = 6.67 - 6.12$), enthält es das 6-*exo*-H. **7i** entspricht somit dem 6-*exo*-Carbonester, während **7j** eine 6-*endo*-Estergruppe beinhaltet. Ebenso folgt aus den NMR-Daten für **7g** ($\tau = 6.93 - 6.06$) die 5-*exo*- und für **7h** ($\tau_A = 6.95$, $\tau_B = 6.35$, $\tau_X = 5.26$) die 5-*endo*-Konfiguration.

Für die Resonanzen der vier verschiedenen Estermethylgruppen in **7g–j** ergeben sich damit umgekehrte Verhältnisse wie bei den Ringprotonen; *endo*-Estermethylgruppen erscheinen bei tieferem Feld als *exo*-Estermethyle, und zwar in folgender Reihenfolge: 5-*endo* ($\tau = 6.37$), 6-*endo* (6.45), 5-*exo* (6.57), 6-*exo* (6.68). Dies trifft auch für die Maleinester-Addukte **7a**, **b** zu, und die Konfigurationszuordnung der Fumarester-Addukte **7c**, **d** basiert ebenfalls auf obiger Reihenfolge der Methoxysignale.

E. Massenspektren der Alken-Addukte 7

Der elektronenstoßinduzierte Zerfall der Alken-Addukte ist relativ leicht durchschaubar. Die trotz hoher Molmassen verhältnismäßig linienarmen Spektren zeichnen sich durch schwache Molpeaks und durch fehlende metastabile Übergänge aus. Der Primärzerfall erfolgt hauptsächlich auf zwei Wegen, nämlich Rückspaltung von **7** zu **1** bzw. H_2S -Abspaltung. So dominiert bei **7e–g**, **i** die H_2S -Eliminierung zum Basispeak $M^+ - 34$, identisch mit den Molpeaks der 2,1-Benzisothiazole **3b–d**. Wie Tab. 3 lehrt, zeigen die anderen Olefin-Addukte mit nur einer Ausnahme als Basispeak $m/e = 369$, den Molpeak des durch Retrosplattung entstandenen **1**.

Tab. 3. Einige Schlüsselfragmente bei der Elektronenstoßanregung der Alken-Addukte 7 im Massenspektrometer

7	M ⁺	M ⁺ - H ₂ S	I ⁺	m/e (%)		Sechs weitere Signale				
				C ₇ H ₅ S ¹⁺ m/e = 369	C ₇ H ₅ S ¹⁺ m/e = 121					
a	513 (24)	479	(100)	(17)	514 (8)	454 (20)	422 (9)	371 (14)	370 (32)	113 (8)
b	513 (9)	479 (14)	(14)	(17)	481 (61)	448 (34)	423 (30)	422 (100)	421 (48)	390 (76)
c	513 (12)	479	(100)	(12)	454 (5)	422 (5)	371 (15)	114 (9)	113 (31)	85 (18)
d	513 (9)	479 (4)	(100)	(13)	454 (17)	422 (12)	421 (9)	390 (7)	371 (19)	113 (14)
e	447 (2)	413 (100)	(4)	(4)	415 (10)	414 (30)	412 (27)	206.5 (12)	76 (57)	64 (17)
f	447 (3)	413 (100)	(40)	(10)	415 (10)	414 (31)	412 (30)	370 (11)	206.5 (10)	76 (30)
g	455 (12)	421 (100)	(69)	(23)	423 (35)	422 (52)	390 (20)	364 (54)	363 (35)	362 (18)
h ⁿ⁾	455 (36)	421 (6)	(100)	(15)	422 (41)					
i	455 (15)	421 (100)	(81)	(26)	422 (42)	406 (35)	396 (54)	370 (22)	364 (27)	362 (20)
j	455 (25)	421 (28)	(100)	(14)	422 (38)	396 (16)	378 (13)	371 (14)	370 (27)	364 (20)
k	542 (12)	508 (3)	(100)	(15)	371 (17)	370 (28)	173 (90)	129 (14)	103 (15)	77 (21)
m	542 (3)	508	(100)	(7)	371 (14)	370 (29)	173 (20)	91 (4)	77 (4)	54 (5)

ⁿ⁾ Nicht isomerenfrei erhalten.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Förderung dieser Arbeit gedankt. Für die Aufnahmen der IR-, UV-, NMR- und Massenspektren sowie für die Ausführung der Elementaranalysen danken wir den Herren *H. Huber, R. Seidl, H. Schulz* und Frau *M. Schwarz*, Universität München.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren (Tetramethylsilan als interner Standard): Varian A-60-Gerät. Zur übrigen apparativen Ausstattung vgl. Lit.³⁾. Präp. DC-Platten: 2 mm Kieselgel PF₂₅₄₊₃₆₆, Merck; Schmp.: unkorrigiert.

Allgemeine Arbeitsweise: Zur Vermeidung einer oxidativen Zersetzung des 3,4,6-Triphenylthieno[3,4-c]isothiazols (**1**) werden alle Cycloadditionen unter Reinstickstoff-Atmosphäre und unter weitgehendem Lichtausschluß durchgeführt. Man erhitzt **1** mit dem Alkin bzw. Alken in absol. Benzol, Toluol oder Xylol bis zum Verschwinden der intensiven Eigenfarbe von **1** unter Rückfluß, engt i. Vak. ein und unterwirft den Rückstand einer präp. DC-Reinigung bzw. -Trennung. Im Falle der Olefin-Cycloadditionen erfolgte die Ermittlung der Isomerenverhältnisse über die ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte.

2,1-Benzisothiazole

3,4,7-Triphenyl-2,1-benzisothiazol-5,6-dicarbonsäure-dimethylester (**3a**): Aus 0.200 g (0.54 mmol) **1**, 0.40 ml (4.41 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester und 4.0 ml Xylol; 4.5 h Rückfluß. Präp. DC-Trennung mit Benzol/5% Essigester erbrachte 0.223 g (86%) **3a**, farblose Kristalle mit Schmp. 190–190.5°C (aus Essigester). Eine schwächere zweite Zone lieferte 20.0 mg (12%) Thio-phenetetracarbonsäure-tetramethylester mit Schmp. 126–126.5°C, identisch mit einem authent. Präparat¹⁸⁾ (Misch.-Schmp., IR-Vergleich).

IR (KBr): 3035, 3030, 2940 (CH), 1723, 1711 (C=O), 1260, 1235, 1225 (C–O), 768, 759, 748, 700, 694 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 253 (4.54), 305 (sh, 3.84), 318 (3.91), 354 nm (4.09). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.53 (s, 5- CO_2CH_3), 6.43 (s, 6- CO_2CH_3), 3.14–2.22 (m, 3 C_6H_5). – MS (70 eV): m/e = 479 (100%, M^+), 448 (22), 223.5 (10).

$\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$ (479.6) Ber. C 72.63 H 4.41 N 2.92 S 6.69
Gef. C 72.50 H 4.51 N 3.02 S 6.68

3,4,7-Triphenyl-2,1-benzisothiazol-5-carbonsäure-methylester (**3b**) und 3,4,7-Triphenyl-2,1-benzisothiazol-6-carbonsäure-methylester (**3c**): 0.184 g (0.50 mmol) **1**, 0.50 ml (7.1 mmol) Propiolsäure-methylester, 3.0 ml Toluol; 24 h Rückfluß. Präp. DC-Trennung (dreimal mit Benzol/25% Petrolether und einmal mit Benzol entwickelt).

3b (Obere Zone): 77.0 mg (37%) farblose, feine Nadeln mit Schmp. 192–192.5°C (nach Rotfärbung; aus Benzol/Petrolether).

IR (KBr) 3055, 3030, 2940 (CH), 1710 (C=O), 1263 (C–O), 758, 750, 720, 700, 683 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1447, 1433, 1145 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 252 (4.51), 322 (3.89), 362 nm (4.14). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.45 (s, 5- CO_2CH_3), 3.03 (mc, 2 C_6H_5), 2.79 bis 1.95 (m, C_6H_5), 2.12 (s, 6-H). – MS (70 eV): m/e = 421 (100%, M^+), 390 (14), 180 (7).

3c (Untere Zone): 0.105 g (50%) farbloses Kristallpulver mit Schmp. 224–225°C (aus Benzol/Petrolether).

IR (KBr): 3060, 3030, 2950 (CH), 1715 (C=O), 1263, 1240 (C–O), 759, 750, 725, 696 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1438, 1389, 1157 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 242.5 (4.49), 303 (sh, 3.85), 314 (3.87), 365 nm (4.09). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.37 (s, 6- CO_2CH_3), 2.96 (mc, 2 C_6H_5), 2.48 (s, C_6H_5), 2.43 (s, 5-H). – MS (70 eV): m/e = 421 (100%, M^+), 406 (32), 390 (11), 362 (14), 180 (12).

$\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$ (421.5) Ber. C 76.94 H 4.54 N 3.32 S 7.61
3b: Gef. C 77.16 H 4.69 N 3.36 S 7.60
3c: Gef. C 77.02 H 4.60 N 3.24 S 7.60

Überführung von **3a** in 5'-Amino-6'-benzyl-*p*-terphenyl-2',3'-dicarbonsäure-dimethylester (**6a**) und 5'-Benzyl-6'-diacetyl-amino-*p*-terphenyl-2',3'-dicarbonsäure-dimethylester (**5**)

6a: Die Lösung aus 0.120 g (0.25 mmol) **3a** in 3.0 ml Benzol versetzte man bei 60°C stündlich unter Rühren mit einer kleinen Spatelspitze einer benzolischen Raney-Nickel-Suspension, bis kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden war (DC-Kontrolle). Man extrahierte den Katalysator mit Benzol, engte i. Vak. ein und kristallisierte aus Benzol/Petrolether zu 75.0 mg (66%) farblosem **6a** mit Schmp. 170–171°C um.

IR (KBr): 3495, 3470, 3400, 3380(NH), 3080, 3060, 3025, 3000, 2950, 2845 (CH), 1729, 1715 (C=O), 1621 (vinyloge Amid-II-Bande), 1600, 1570, 1550, 1493 (C=C), 1230 (CO), 767, 729, 710, 701 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); (CH_2Cl_2): 3485, 3390 (NH), 1725 (C=O), 1612, 1600, 1575, 1550, 1490 cm^{-1} (C=C). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 275 nm (3.97). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.60, 6.53 (2 s, 2 OCH_3), 6.17 (verbreitertes s, CH_2 und NH_2), 2.96–2.63 (m, 3 C_6H_5); in Benzol: τ = 6.77, 6.70 (2 s, 2 OCH_3), 6.28 (verbreitertes s, NH_2), 5.23 (s, CH_2). – MS (70 eV): m/e = 451 (100%, M^+), 420 (15), 418 (18), 216 (48), 131 (30), 116 (29).

$\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_4$ (451.5) Ber. C 77.14 H 5.58 N 3.10 Gef. C 77.46 H 5.66 N 3.32

5: 18.0 mg (0.04 mmol) **6a** erhitzte man mit 15 Tropfen Acetylchlorid in 2.0 ml absol. Benzol 2 h unter Rückfluß, engte i. Vak. ein und unterwarf den glasigen Rückstand einer präp. DC-Reinigung mit Benzol/5% Essigester: 20.0 mg (94%). Nach Wochen kristallisierte aus Benzol/Petrolether ein Kristallbenzol enthaltendes, farbloses Pulver mit Schmp. 86 – 100 °C; Schmp. 147 – 151 °C (nach Trocknen bei 80 °C/12 Torr).

IR (KBr): 3055, 3020, 2995, 2945, 2840 (CH), 1733, 1715 (C=O), 1600, 1490 (C=C), 1229 (CO), 700 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.13$ (s, 2 CH_3), 6.53, 6.52 (2 s, 2 OCH_3), 6.15 (s, CH_2), 3.22–2.50 (m, 3 C_6H_5). – MS (70 eV): $m/e = 535$ (100%, M^+), 504 (16), 493 (65), 475 (37), 461 (20), 446 (35), 418 (42), 375 (25), 332 (25).

$\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{NO}_6$ Ber. 535.2000 Gef. 535.2004 (massenspektrometr.)

Überführung von **3b** in 5'-Amino-6'-benzyl-*p*-terphenyl-2'-carbonsäure-methylester (**6b**): Raney-Nickel-Behandlung von 29.0 mg (0.069 mmol) **3b** erbrachte nach präp. DC-Reinigung 16.0 mg (59%) farblose Kristalle mit Schmp. 118.5 – 119 °C (aus Benzol/Petrolether).

IR (KBr): 3480, 3392 (NH), 3080, 3060, 3025, 3000, 2946, 2830 (CH), 1712 (C=O), 1618 (vinyloge Amid-II-Bande), 1600, 1575, 1543, 1492 (C=C), 1227, 1210 (CO), 768, 755, 730, 718, 700 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); (CH_2Cl_2): 1715 (C=O), 1620 cm^{-1} (vinyloge Amid-II-Bande). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 245 (sh, 4.41), 284 nm (4.13). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.46$ (s, OCH_3), 6.20 (breites s, CH_2 und NH_2), 2.82–2.57 (m, 3 C_6H_5), 2.19 (s, 3'-H); in Benzol: $\tau = 6.63$ (s, OCH_3), 6.28 (verbreitertes s, NH_2), 5.35 (s, CH_2). – MS (70 eV): $m/e = 393$ (100%, M^+), 362 (11), 360 (12), 256 (14).

$\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ Ber. 393.1729 Gef. 393.1724 (massenspektrometr.)

Überführung von **3c** in 6'-Amino-5'-benzyl-*p*-terphenyl-2'-carbonsäure-methylester (**6c**): Aus 14.0 mg (0.033 mmol) **3c** erhielt man nach üblicher Raney-Nickel-Behandlung und präp. DC-Reinigung 8.5 mg (65%) farblose Kristalle mit Schmp. 166.5 – 167.5 °C (aus Benzol/Petrolether).

IR (KBr): 3475, 3390 (NH), 3080, 3060, 3020, 2990, 2945, 2920, 2850 (CH), 1705 (C=O), 1623 (NH-Deform.), 1598, 1573, 1550, 1492 (C=C), 1242, 1200 (CO), 760, 725, 697 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); (CH_2Cl_2): 1730 cm^{-1} (C=O). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 233 (4.57), 323 nm (3.74). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.42$ (s, OCH_3), 5.92 (s, CH_2), 2.87–2.55 (m, 6H, Aromaten-H), 2.67 (s, 2 C_6H_5); in Benzol: $\tau = 6.68$ (s, OCH_3), 6.08 (verbreitertes s, NH_2), 5.62 (s, CH_2). – MS (70 eV): $m/e = 393$ (100%, M^+), 256 (13).

$\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ Ber. 393.1729 Gef. 393.1717 (massenspektrometr.)

Tetrahydro-4,7-epithio-2,1-benzisothiazole

4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*exo*,6-*exo*-dicarbonsäure-dimethylester (**7a**) und 4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*endo*,6-*endo*-dicarbonsäure-dimethylester (**7b**): 0.185 g (0.50 mmol) **1**, 2.00 ml (16.0 mmol) Maleinsäure-dimethylester; 6 h 115 – 120 °C (Bad). Präp. DC-Trennung: 2mal mit Benzol/5% Essigester entwickelt. Isomerenverhältnis: **7a**:**7b** = 85:15.

7a: Aus unterer Zone 0.191 g (74%) farblose Nadeln mit Schmp. 222.5 – 223.5 °C (Rotfärbung ab ca. 180 °C; aus Benzol/Petrolether).

IR (KBr): 3050, 3020, 2940 (CH), 1760, 1738 (C=O), 1193, 1172, 1153 (CO), 763, 738, 692 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1442, 1428, 1352, 1320 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 262.5 nm (4.06). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.66$, 6.59 (2 s, 2 OCH_3), 5.77 (s, 5-*endo*-H, 6-*endo*-H), 3.38 – 2.08 (m, 2 C_6H_5), 2.88 (s, C_6H_5).

7b (Obere Zone): Aus Benzol/Petrolether 21.0 mg (8%) farblose, feine Nadeln mit Zers.-P. 205.5 – 206 °C (Probe bei 200 °C eingesetzt).

IR (KBr): 3050, 3020, 2955, 2920 (CH), 1750, 1738 (C=O), 1603, 1580 (C=C), 1203, 1183 (CO), 775, 762, 742, 692 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1436, 1323, 1305, 1000 cm^{-1} . –

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 274 nm (4.18). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.50, 6.35 (2 s, 2 OCH₃), 5.00 (s, 5-*exo*-H, 6-*exo*-H), 3.12–1.85 (m, 3 C₆H₅).

$\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}_2$ (513.6) Ber. C 67.81 H 4.51 N 2.73 S 12.49

7a: Gef. C 67.81 H 4.70 N 2.56 S 12.52

7b: Ber. 513.1069 Gef. 513.1065 (massenspektrometr.)

*4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*exo*,6-*endo*-dicarbonsäure-dimethylester (7c)* und *4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*endo*,6-*exo*-dicarbonsäure-dimethylester (7d)*: 0.185 g (0.50 mmol) **1**, 76.2 mg (0.529 mmol) Fumarsäure-dimethylester, 3.0 ml Toluol; 48 h Rückfluß. Präp. DC-Trennung: 3mal mit Benzol entwickelt. Isomerenverhältnis: **7c**:**7d** = 53:47.

7c (Untere Zone): 0.120 g (47%) kristallisierendes Rohprodukt mit Schmp. 158–160°C. Aus Benzol/Petrolether 96.0 mg (37%) farblose, derbe Nadeln mit Schmp. 163–164°C (rote Schmelze).

IR (KBr): 3060, 3030, 3005, 2955, 2845 (CH), 1749, 1734 (C=O), 1605, 1580, 1570, 1500 (C=C), 1227, 1192, 1169 (CO), 762, 757, 711, 700 cm^{-1} (C₆H₅-Wagging); starke Banden bei 1435, 1360, 1240 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 265 nm (4.04). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.60, 6.47 (2 s, 5-*exo*-CO₂CH₃, 6-*endo*-CO₂CH₃), 5.84, 5.47 (AB-System, J = 4.5 Hz, 5-*endo*-H, 6-*exo*-H), 3.33–1.82 (m, 3 C₆H₅).

7d (Obere Zone): 0.114 g (44%) Rohprodukt mit Schmp. 184–188.5°C (Rotfärbung ab 160°C). Aus Benzol/Petrolether 97.0 mg (38%) farblose Nadeln. Die bei 200°C in den Schmp.-Apparat eingesetzte Probe färbte sich sofort tiefrot und schmolz bei 205.5–206.5°C.

IR (KBr): 3060, 3035, 3005, 2955, 2920, 2840 (CH), 1735 (C=O), 1603, 1560, 1498 (C=C), 1200, 1175 (CO), 770, 765, 760, 698 cm^{-1} (C₆H₅-Wagging); starke Banden bei 1448, 1436, 1356 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 268 nm (4.16). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.70, 6.37 (2 s, 6-*exo*-CO₂CH₃, 5-*endo*-CO₂CH₃), 6.05, 4.93 (AX-System, J = 5.0 Hz, 6-*endo*-H, 5-*exo*-H), 3.05–2.37 (m, 3 C₆H₅).

$\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}_2$ (513.6) Ber. C 67.81 H 4.51 N 2.73 S 12.49

7c: Gef. C 68.03 H 4.64 N 2.56 S 12.52

7d: Gef. C 68.05 H 4.82 N 2.84 S 12.38

*4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*exo*,6-*endo*-dicarbonitril (7e)* und *4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*endo*,6-*exo*-dicarbonitril (7f)*

a) Bei 115°C: 0.185 g (0.50 mmol) **1**, 45.5 mg (0.58 mmol) Fumarodinitril, 3.0 ml Toluol; 21 h Rückfluß. Präp. DC-Trennung: 2mal mit Benzol entwickelt. Isomerenverhältnis: **7e**:**7f** = 24:76.

b) Bei 80°C: 92.0 mg (0.25 mmol) **1**, 24.0 mg (0.31 mmol) Fumarodinitril, 1.5 ml Benzol; nach 5.4 h Rückfluß war die Lösung noch tiefrot. Isomerenverhältnis: **7e**:**7f** = 24:76.

c) Bei 140°C: Wie Ansatz b), jedoch Xylol statt Benzol; 7.5 h Rückfluß. Isomerenverhältnis: **7e**:**7f** = 25:75.

7e (Untere Zone): Elution mit Benzol/Essigester lieferte 57.0 mg (21%) Rohkristallinat, das 1 Moläquivalent Kristallessigester enthält, Schmp. 98–103°C. Aus Benzol/Petrolether farbloßes, Kristallbenzol enthaltendes Pulver mit Schmp. 178–181°C (Rotfärbung). Setzte man die Probe in den 160°C-Block, so schmolz sie unter Aufschäumen, erstarrte dann glasig, um bei 178–181°C erneut zu schmelzen. Trocknen bei 80°C/0.001 Torr steigerte den Schmp. auf 181–184°C (tiefrote Schmelze).

IR (KBr): 3090, 3060, 3030, 3000, 2950, 2920, 2850 (CH), 2242 (C≡N), 1600, 1550, 1498 (C=C), 760, 722, 710, 695, 685 cm^{-1} (C₆H₅-Wagging); mittelstarke Banden bei 1479, 1454, 1110, 1034 cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 268 nm (4.14). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 5.82, 5.53 (AB-System, J = 3.4 Hz, 5-*endo*-H, 6-*exo*-H), 2.75, 2.65 (2 s, 2 C₆H₅), 3.38–1.87 (m, C₆H₅).

7f (Obere Zone): 0.178 g (66%) 1 Moläquivalent Essigester enthaltende Kristalle mit Schmp. 195 bis 198°C (Probe bei 190°C eingesetzt). Umlösen aus Benzol/Petrolether ergab farblose Nadeln mit Kristallbenzol, die nach Trocknen (80°C/12 Torr) bei 203–205°C schmolzen.

IR (KBr): 3080, 3060, 3030, 3000, 2955, 2925, 2850 (CH), 2240 (C≡N), 1600, 1580, 1558, 1498 (C=C), 757, 722, 708, 691 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1458, 1445, 1370 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 268 nm (4.22). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 5.78, 5.20 (AB-System, J = 4.0 Hz, 6-*endo*-H, 5-*exo*-H), 2.91, 2.42 (2 s, 2 C_6H_5), 3.06–2.23 (m, C_6H_5).

$\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}_2$ (447.6) Ber. C 72.45 H 3.83 N 9.39 S 14.33

7e: Gef. C 72.48 H 3.85 N 9.46 S 14.44

7f: Gef. C 72.34 H 4.00 N 9.13 S 14.21

4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*exo*-carbonsäure-methylester (7g), 4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*endo*-carbonsäure-methylester (7h), 4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-6-*exo*-carbonsäure-methylester (7i) und 4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-6-*endo*-carbonsäure-methylester (7j): 0.185 g (0.50 mmol) **1**, 0.60 ml (6.80 mmol) Acrylsäure-methylester, 3.0 ml Toluol; 7.5 h Rückfluß. Isomerenverhältnis: 7g:7h:7i:7j = 29:17:34:20. Präp. DC-Trennung (je 3mal mit Benzol/25% Petrolether, Benzol und Benzol/2% Essigester entwickelt) lieferte zwei Gemische: 90.0 mg (40%) 7g, j aus unterer, 82.0 mg (36%) 7h, i aus oberer Zone. Das 7g, j-Gemisch entwickelte man erneut auf drei präp. DC-Platten mehrmals und teilte die einheitlich aussehende Zone; der untere Teil enthielt nahezu isomerenfreies ($^1\text{H-NMR}$) 7g, das obere Drittel reines 7j als lange, farblose Nadeln mit Schmp. 144.5–145.5°C (aus Benzol/Petrolether). 7g existiert offensichtlich in zwei verschiedenen Kristallmodifikationen. Umlösen des Rohprodukts aus Benzol/Petrolether lieferte derbe Prismen, die bei raschem Aufheizen des Schmp.-Apparates bei 149–150°C zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit schmolzen. Bei langsamem Erhitzen schmolzen sie ab 150°C nur teilweise, kristallisierten dann unter Rotfärbung wieder, um erneut ab 159°C zu einer roten Flüssigkeit zu schmelzen. Durch Umlösen aus Benzol/Petrolether unter Animpfen mit der hochschmelzenden Form erhielt man farblose, verfilzte Nadelchen mit Schmp. 173 bis 174.5°C.

Die teilweise kristallisierte 7h, i-Mischung hinterließ beim Verreiben mit ca. 3 ml Essigester isomerenfreies 7i mit Schmp. 212.5–218°C (bei 208°C eingesetzt), das nach Umlösen aus Benzol/Petrolether und Trocknen (80°C/0.003 Torr) Schmp. 217–221°C (schwarzrote Schmelze) zeigte. Wiederholtes Behandeln des Filtratrückstands mit wenig Essigester erbrachte als Ungelöstes 7h mit Roh-Schmp. 170–172.5°C. 7h, das noch etwas 7i enthält, schmolz nach Umkristallisieren bei 172.5–173.5°C (ab 180°C klare Schmelze).

7g: IR (KBr; tiefschmelzende Form): 3080, 3050, 3020, 2990, 2940, 2920, 2840 (CH), 1741 (C=O), 1187, 1164 (CO), 763, 748, 723, 693 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); mittelstarke Banden bei 1447, 1427, 1348 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 265 nm (4.02). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.57 (s, 5-*exo*- CO_2CH_3), 6.93–6.06 (ABC-System, 3H, CH_2 –CH), 3.33–2.12 (m, 3 C_6H_5).

7h: IR (KBr): 3080, 3050, 3025, 2995, 2940, 2920, 2830 (CH), 1740, 1730 (C=O), 1603, 1578, 1565, 1498 (C=C), 1188, 1167 (CO), 759, 715, 692 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1445, 1432, 1348 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.37 (s, 5-*endo*- CO_2CH_3), 6.95, 6.35, 5.26 (ABX-System, $J_{6\text{-exo-H}, 6\text{-endo-H}}$ = 12.0 Hz, $J_{5\text{-exo-H}, 6\text{-exo-H}}$ = 8.1 Hz, $J_{5\text{-exo-H}, 6\text{-endo-H}}$ = 6.9 Hz, 6-*endo*-H, 6-*exo*-H, 5-*exo*-H), 3.12–2.13 (m, 3 C_6H_5).

7i: IR (KBr): 3055, 3035, 2990, 2940, 2920, 2840 (CH), 1738 (C=O), 1604, 1582, 1566, 1495 (C=C), 1198, 1190, 1170 (CO), 771, 761, 750, 722, 694 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1445, 1432, 1348 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 264 nm (4.11). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.90 (dd, X-Teil von ABX, $J_{5\text{-exo-H}, 5\text{-endo-H}}$ \approx 10 Hz, $J_{5\text{-endo-H}, 6\text{-endo-H}}$ \approx 4 Hz, 5-*endo*-H), 6.68 (s, 6-*exo*- CO_2CH_3), 6.67–6.12 (m, AB-Teil, teilweise durch OCH_3 -Signal verdeckt, 5-*exo*-H, 6-*endo*-H), 3.28–2.18 (m, 3 C_6H_5).

7j: IR (KBr): 3080, 3055, 3020, 2990, 2940 (CH), 1730 (C=O), 1605, 1583, 1565, 1495 (C=C), 1205, 1192, 1170 (CO), 766, 758, 743, 695, 689 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); mittelstarke Banden bei

1414, 1349, 1236 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 263 nm (4.13). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 6.45 (s, 6-*endo*- CO_2CH_3), 7.08–5.38 (m, 3 H, CH_2-CH), 3.13–1.85 (m, 3 C_6H_5).

$\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}_2$ (455.6) Ber. C 71.18 H 4.65 N 3.08 S 14.08

7g: Gef. C 70.92 H 4.65 N 2.91 S 14.19

7h: Gef. C 71.22 H 4.68 N 3.18

7i: Gef. C 71.54 H 4.69 N 2.97 S 14.17

7j: Ber. 455.1014 Gef. 455.1008 (massenspektrometr.)

4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*exo*,6-*exo*-dicarbonsäure-phenylimid (7k) und 4,5,6,7-Tetrahydro-3,4,7-triphenyl-4,7-epithio-2,1-benzisothiazol-5-*endo*,6-*endo*-dicarbonsäure-phenylimid (7m): 0.196 g (0.53 mmol) **1**, 95.0 mg (0.55 mmol) *N*-Phenylmaleinimid, 3.0 ml Toluol; 6 h Rückfluß. Isomerenverhältnis: 7k : 7m = 24:76. Präp. DC-Trennung mit Benzol/5% Essigester.

7k: 66.0 mg (20%) 1 Moläquiv. Essigester enthaltender Eluatrückstand aus der unteren Zone mit Roh-Schmp. 227–231 °C (ab 160 °C Rotfärbung). Nach verlustreichem Umkristallisieren aus Essigester/Petrolether schmolzen die farblosen Kristalle bei 232.5–233.5 °C (bei 225 °C eingesetzt; tiefrote Schmelze). Lösungsmittelreste konnten bei 80 °C/0.003 Torr nicht vollständig entfernt werden.

IR (KBr): 3060, 3025, 3000, 2920, 2850 (CH), 1778 schw, 1720 st (C=O), 1596, 1558, 1496 (C=C), 1362 (C–N), 756, 750, 690 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Bande bei 1177 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 265 nm (4.13). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 5.87, 5.75 (AB-System, $J_{5\text{-endo-H}, 6\text{-endo-H}} = 7.0$ Hz, 2H, CH–CH), 3.45–2.13 (m, 4 C_6H_5).

$\text{C}_{33}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (542.7) Ber. C 73.04 H 4.09 N 5.16 S 11.82

Gef. C 72.40 H 4.13 N 5.37 S 11.72

7m: Aus der oberen Zone 0.225 g (67%) farbloses, Kristalllessigester enthaltendes Rohprodukt mit Schmp. 194.5–196.5 °C, der nach Trocknen (80 °C/12 Torr) auf 198–199 °C (rote Schmelze) anstieg. Umkristallisation aus Benzol/Petrolether lieferte ein farbloses Pulver, das 0.5 Moläquiv. Kristallbenzol enthielt und unter Gasentwicklung ab ca. 140 °C schmolz.

IR (KBr): 3095, 3065, 3035, 3005, 2960, 2930, 2850 (CH), 1774 schw, 1713 st (C=O), 1600, 1565, 1500 (C=C), 1375 (C–N), 760, 741, 712, 694 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); starke Banden bei 1450, 1184 cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2 ; benzolfreie Probe): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 265 nm (4.09). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 5.13, 4.87 (AB-System, $J_{5\text{-exo-H}, 6\text{-exo-H}} = 9.0$ Hz, 2H, CH–CH), 3.30–1.73 (m, 4 C_6H_5).

$\text{C}_{33}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2 + \frac{1}{2} \text{C}_6\text{H}_6$ (581.7) Ber. C 74.33 H 4.33 N 4.82 S 11.02

Gef. C 74.24 H 4.43 N 4.72 S 11.13

Abbau der Olefin-Addukte durch Schwefelwasserstoff-Eliminierung

Allgemeine Arbeitsweise: Das Alken-Addukt wird mit ca. 2.5 N methanolischer KOH unter Zusatz von Acetonitril (Lösungsvermittler) im vorgeheizten Bad 3–5 min unter Magnetrührung zum Sieden erhitzt, rasch abgekühlt, mit Wasser verdünnt und über die Methylenechloridphase aufgearbeitet.

Überführung von 7a, b in 3a: Unterwarf man das aus 0.151 g (0.41 mmol) **1** und Maleinsäuredimethylester erhaltene **7a, b**-Rohgemisch mit 4.0 ml 2.5 N methanolischer KOH und 2.0 ml Acetonitril wie beschrieben der Schwefelwasserstoff-Eliminierung, so wurden nach präp. DC-Reinigung 0.166 g (85%, bezogen auf **1**) **3a**, identisch mit dem Acetylendicarbonester-Addukt, erhalten (Misch.-Schmp., IR-Vergleich).

Überführung von 7c, d in 3a: In gleicher Weise ließ sich das Rohgemisch **7c, d**, erhalten aus 0.150 g (0.41 mmol) **1** und Fumarsäure-dimethylester, in 72 proz. Ausbeute in **3a** überführen.

Überführung von 7e, f in 3,4,7-Triphenyl-2,1-benzisothiazol-5,6-dicarbonitril (3d): Das aus 91.0 mg (0.25 mmol) **1** und Fumarodinitril erhaltene rohe **7e, f**-Gemisch behandelte man mit 4.0 ml 2.5 N methanolischer KOH und 1.0 ml Acetonitril und reinigte durch präp. DC (Benzol/5% Essigester): 82.0 mg (81%) blaßgelbes **3d** mit Schmp. 255–256 °C (aus Benzol/Petrolether). **3d** erhielt man auch aus **7e, f** durch kurzes Sieden der benzolischen Lösung mit basischem Aluminiumoxid oder durch Einwirkung von Raney-Nickel in Aceton bei Raumtemp.

IR (KBr): 3050, 3030, 2920, 2850 (CH), 2225 (C≡N), 1600, 1580, 1550, 1495 (C=C), 771, 758, 726, 697 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging); starke Banden bei 1469, 1442, 1387 cm⁻¹. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 230 (4.48), 269 (4.66), 369 nm (4.09). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 3.06–2.12 (m, 2 C₆H₅), 2.85 (s, C₆H₅).

C₂₇H₁₅N₃S (413.5) Ber. C 78.43 H 3.66 N 10.16 S 7.76
Gef. C 78.18 H 3.77 N 9.98 S 7.70

Überführung von 7g, h in 3b und 7i, j in 3c

a) Nach 12stdg. Stehenlassen einer Mischung aus 60.0 mg (0.13 mmol) **7g–j**-Adduktgemisch, 1.2 ml 0.4 N methanolischer KOH und 3.0 ml Acetonitril isolierte man 26.0 mg (47%) **3b, c**-Gemisch.

b) 5.0 mg isomerenfreies **7g** in 0.50 ml Acetonitril gaben mit 1.25 ml 0.4 N methanolischer KOH eine klare Lösung, die man nach 80 min Stehenlassen bei Raumtemp. wie üblich aufarbeitete. Der Extrakt enthielt DC-analytisch (Benzol/5% Essigester) neben **7g** und einigen Zersetzungsprodukten nur **3b**, aber kein **3c**.

c) In gleicher Weise bildete sich aus 4.0 mg reinem **7i** (2 h Raumtemp.) **3c**, aber kein **3b**.

d) Unter denselben Bedingungen (20 min Raumtemp.) ergaben 8.0 mg **7j** ebenfalls nur **3c**.

Die Identifizierung von **3b, c** auf der DC-Platte erfolgte jeweils durch mitgelaufene authent. Proben. Durch ihre starke Fluoreszenz bei Betrachtung mit 366-nm-Licht hoben sich **3b, c** gut von Ausgangs- und Zersetzungsprodukten ab.

Literatur

- ¹⁾ Teilweise vorveröffentlicht: H. Gotthardt und F. Reiter, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2163.
- ²⁾ Auszug aus der Dissertation F. Reiter, Univ. München 1977.
- ³⁾ H. Gotthardt, F. Reiter, R. Gleiter und R. Bartetzko, *Chem. Ber.* **112**, 260 (1979), vorstehend.
- ⁴⁾ M. P. Cava und M. V. Lakshminantham, *Acc. Chem. Res.* **8**, 139 (1975), und dort zitierte Literatur.
- ⁵⁾ O. Tsuge, T. Takata und M. Noguchi, *Heterocycles* **6**, 1173 (1977).
- ⁶⁾ L. E. Saris und M. P. Cava, *Heterocycles* **6**, 1349 (1977).
- ⁷⁾ M. P. Cava, M. A. Sprecker und W. R. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1817 (1974).
- ⁸⁾ K. T. Potts und D. McKeough, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4268 (1974).
- ⁹⁾ K. T. Potts und D. McKeough, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4276 (1974).
- ¹⁰⁾ W. C. Herndon, *Fortschr. Chem. Forsch.* **46**, 141 (1974); *Chem. Rev.* **72**, 157 (1972).
- ¹¹⁾ K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8953 (1972).
- ¹²⁾ J. Bastide, N. ElGhandour und O. Henri-Rousseau, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4225; *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2290.
- ¹³⁾ J. Bastide und O. Henri-Rousseau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2294.
- ¹⁴⁾ K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts und L. J. Lusky, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7301 (1973).
- ¹⁵⁾ K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **8**, 361 (1975).
- ¹⁶⁾ R. Huisgen, *J. Org. Chem.* **41**, 403 (1976).
- ¹⁷⁾ R. Sustmann und H. Trill, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4271.
- ¹⁸⁾ A. Michael, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **28**, 1633 (1895).
- ¹⁹⁾ M. P. Cava, M. Behforouz, G. E. M. Husbands und M. Srinivasan, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2561 (1973).

- ²⁰⁾ M. P. Cava und N. M. Pollack, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3639 (1967).
²¹⁾ M. P. Cava, N. M. Pollack und G. A. Dieterle, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2558 (1973).
²²⁾ M. P. Cava, N. M. Pollack, O. A. Mamer und M. J. Mitchell, *J. Org. Chem.* **36**, 3932 (1971).
²³⁾ J. W. Lown und K. Matsumoto, *Can. J. Chem.* **49**, 3443 (1971).
²⁴⁾ M. P. Cava und An-Fei C. Hsu, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6441 (1972).
²⁵⁾ R. Breslow, G. Ryan und J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 988 (1970).
²⁶⁾ L. M. Jackman und S. Sternhell, *Application of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry*, 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford 1969, und dort zitierte Literatur.
²⁷⁾ K. Tori, Y. Takano und K. Kitahonoki, *Chem. Ber.* **97**, 2798 (1964).
²⁸⁾ H. Gotthardt und B. Christl, *Chem. Ber.* **111**, 3029 (1978).
-

[114/78]