

[5] $K_p = 122\text{--}123^\circ\text{C}/2 \cdot 10^{-5}$ Torr.

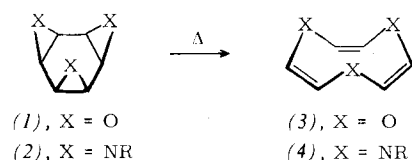
[6] (1), X = Br, J, wurde nach analogem Verfahren [2] dargestellt.

[7] Für Umsetzungen mit Alkylhalogeniden als Fänger ist dieser Weg wegen der Nebenreaktionen nicht zu empfehlen.

cis-Trithia-tris- σ -homobenzol (cis-„Benzoltrisulfid“)[**]

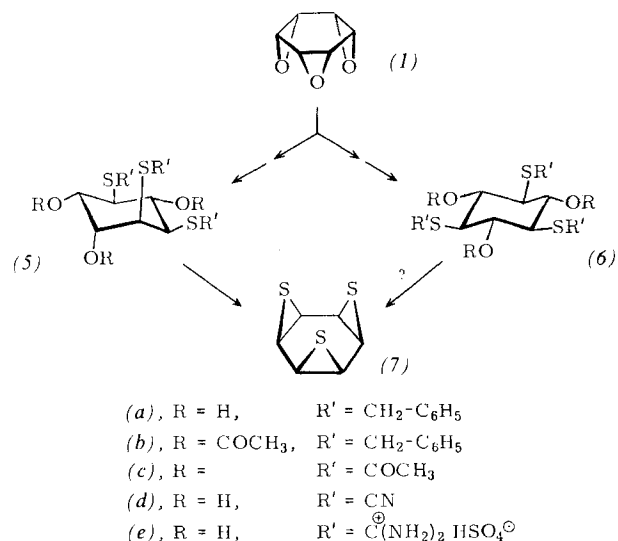
Von Shinzo Kagabu und Horst Prinzbach[*]

cis-Trioxa- (1) und cis-Triaza-tris- σ -homobenzol (2)^[1] haben als Synthesewegstufen Bedeutung erlangt. So erhält man durch Thermolyse die heterocyclischen Systeme (3) und (4)^[2], durch Substitutionsreaktionen zahlreiche bisher nicht oder nur sehr viel umständlicher zugängliche Inositderivate. Als Beispiel sei eine sehr einfache und ergiebige Synthese des Streptamins genannt^[3]. Das hier beschriebene cis-Trithia-tris- σ -homobenzol (cis-„Benzoltrisulfid“ (7)) sollte zusätzliche präparative Möglichkeiten eröffnen, während die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierung zum 1,4,7-Trithiacyclononatrien (8) von vornherein wenig wahrscheinlich war^[4].



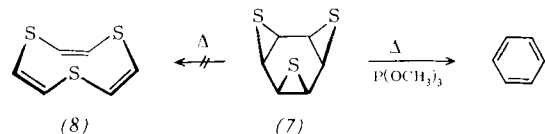
Für die Synthese von (7) bot sich der im Falle des cis-Triamins (2) bewährte, von (1) ausgehende Weg über die dreifachen Öffnungsprodukte (5) mit chiro-Konfiguration an. Die neben (5) prinzipiell möglichen scyllo-Derivate (6) mit ihrer all-äquatorialen Substituentenanordnung sollten sich auch in diesem Fall für die Cyclisierung nicht eignen. Wir haben deshalb zuerst geprüft, ob die für Thiobenzylalkohol (Methanol, Natriummethanolat, 60°C) beobachtete Selektivität [$>90\%$ (5a); Triacetat (5b): $F_p = 92^\circ\text{C}$] auch mit anderen, zur Episulfidbildung brauchbaren S-Nucleophilen^[5] gewahrt bleibt. Mit überschüssiger Thioessigsäure setzt sich (1) bei 60°C (24 h) quantitativ um. Aus dem öligen Reaktionsprodukt – es wurde wegen der bekannten Umlagerungstendenz der 2-Hydroxythioacetate sofort mit Essigsäureanhydrid verestert – gewinnt man chromatographisch (Kieselgel/Chloroform) ein Gemisch von chiro- (5c) und scyllo-Trithiohexaacetat (6c) (40%; ca. 1:1). Kompliziert und unübersichtlich ist das Ergebnis der Umsetzung mit überschüssigem KSCN (Methanol, 20°C) sowie HSCN (Methanol/Äther, 20°C). Die Instabilität der 2-Hydroxythiocyanate und – durch die vergleichsweise hohe Basizität des Milieus verursachte – trans-diaxiale Eliminierungen auf der Stufe des 1,2-disubstituierten Zwischenproduktes und in (5d) dürften hierzu beitragen.

Hohe Ausbeuten und die angestrebte Stereoselektivität werden mit überschüssigem Thioharnstoff in Gegenwart von konz. Schwefelsäure erreicht. In über 90% Ausbeute fällt ein Tris-isothiuroniumsalz [F_p $161\text{--}162^\circ\text{C}$ (Zers.)] an, das durch Spektrenvergleich mit (5a)–(5c), insbesondere durch die ^{13}C -Daten [$\delta = 171.9$; 170.5 ; 168.6 ppm ($\dot{\text{C}}(\text{NH}_2)_2$); 72.6 ; 72.4 ; 68.7 (C–OH); 55.9 ; 51.9 ; 51.1 (C–SR); Dioxan/Wasser] als chiro-Produkt (5e) gesichert ist. Dieser Weg über (5e) hat zudem den Vorteil, daß zur Freisetzung von (7) sehr milde Bedingungen ausreichen. Hierzu wird der wäßrigen Lösung von (5e)



Natriumcarbonat zugesetzt (pH ca. 8), die Emulsion sodann mit Chloroform mehrfach extrahiert. Nach Umkristallisation des Chloroformrückstandes aus Tetrahydrofuran (-20°C) isoliert man (7) als feine farblose Nadeln (40%). Die aus der Stereochemie der Epoxid \rightarrow Episulfid-Umwandlung folgende cis-Stellung der drei Episulfidringe ist durch die ^1H - [scharfes Signal bei $\tau = 6.28$ (CDCl_3), 6.90 (C_6H_6)] und ^{13}C -NMR-Daten [$\delta = 35.7$ ppm (CDCl_3)] belegt.

Das thermische Verhalten von (7) ist durch eine hohe Polymerisationsneigung im Festzustand und in Lösung charakterisiert. Im kristallinen Zustand tritt schon bei 20°C langsam, rasch ab 100°C Zersetzung unter Verfärbung nach gelb ein.



In sehr verdünnter siedender CHCl_3 -Lösung ist (7) einige Zeit stabil, beim Erhitzen auf 100°C zerfällt es unter Freisetzung von Benzol (bis zu 70%). Aus der Konzentrationsabhängigkeit der Benzolbildung folgt allerdings, daß daran intermolekulare Prozesse beteiligt sind. Im Einklang mit früheren Befunden^[4] ist demnach in (7) die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierung zu (8) in Lösung nicht erreichbar. Die Schwefeleliminierung mit Trimethylphosphit (in THF) zu Benzol ist bei 20°C rasch, doch konnten weder das Di- noch das Monosulfid unter mehrfach variierten Bedingungen (z. B. äquimolarer Ansatz; 20°C) als Zwischenstufen identifiziert (^1H -NMR) werden. Offensichtlich hat die Eliminierung des ersten Schwefelatoms die höchste Aktivierungsschwelle^[6].

Die im Thermolyseverlauf dokumentierte Verschiedenheit von Trioxid (1)/Triimin (2) und Trisulfid (7) wird auch im Massenspektrum deutlich: Die Massenspektren (Einlaßtemperatur $50\text{--}70^\circ\text{C}$) bei $m/e = 174$ (M^+), 141 ($\text{M}^+ - \text{SH}$), 110 ($\text{M}^+ - 2\text{S}$), 78 ($\text{M}^+ - 3\text{S}$, 100%), 64 (S_2) charakterisieren ein durch die bevorzugte Abspaltung von Schwefel ausgezeichnetes Zerfallsmuster.

Eingegangen am 6. Dezember 1974 [Z 146a]

[*] Prof. Dr. H. Prinzbach und Dipl.-Chem. S. Kagabu
Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität
78 Freiburg, Albertstraße 21

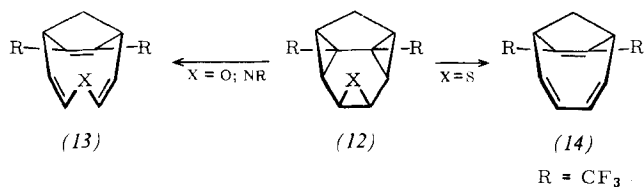
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

[1] R. Schwesinger u. H. Prinzbach, Angew. Chem. 85, 1107 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, 989 (1973); dort frühere Literatur.

[2] H. Prinzbach, R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp u. D. Hunkler, Angew. Chem., im Druck.

[3] R. Schwesinger u. H. Prinzbach, Angew. Chem., im Druck.

[4] In der Modellreihe der überbrückten cis-Monohetero-tris- σ -homobenzole (12) isomerisieren die Oxa- und Aza-Derivate ($140\text{--}160^\circ\text{C}$) einheitlich



zu den Trienen (13), während die Thiaverbindung ab 100°C unter Bildung von (14) Schwefel verliert (S. Kagabu u. H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* 1975, 27).

[5] M. Sander, *Chem. Rev.* 66, 297 (1966).

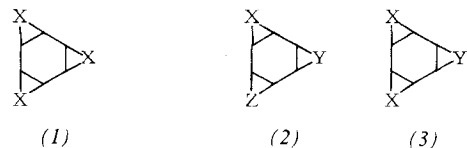
[6] Im Einklang damit eliminiert das von Vogel et al. kürzlich (*Angew. Chem.* 83, 818 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, 736 (1974)) synthetisierte Disulfid schon bei 20°C rasch Schwefel zu Benzol. Wir danken Herrn Prof. Vogel für einen Vorabdruck.

Chemie des *cis*-Trioxa-tris- σ -homobenzols.

α,α -Dioxa- β -thia- und β -Oxa- α,α -dithia-tris- σ -homobenzol^[**]

Von Horst Prinzbach, Clemens Kaiser und Hans Fritz^[*]

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten zur Chemie der *cis*- und *trans*-Trihetero-tris- σ -homobenzole (1a)–(1c)^[1] haben sich Fragen ergeben – u. a. nach Geschwindigkeit und Stereochemie der einzelnen Substitutionsschritte –, die vergleichende Untersuchungen an Systemen mit unterschiedlicher Kombination der Heteroatome wie in (2) nahelegen. Über die Darstellung des α,α -Dioxa- β -thia- (8) und des β -Oxa- α,α -dithia-tris- σ -homobenzols (9) – der ersten Vertreter des „X,X,Y-Typs“ (3) – aus dem *cis*-„Benzoltrioxid“ (1a) wird hier berichtet^[2].



(a), X = O

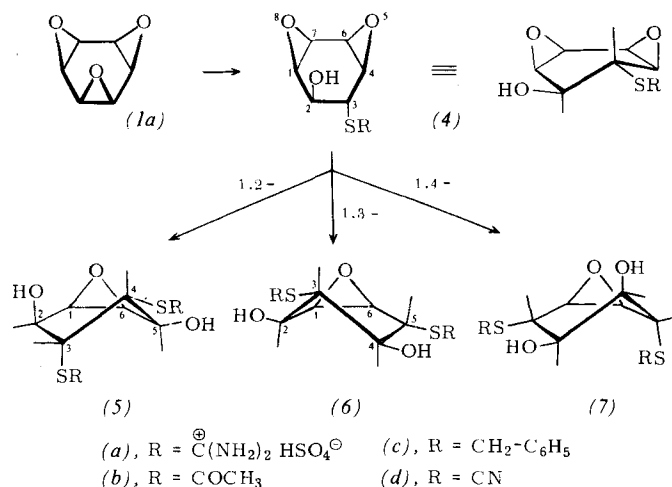
(b), X = NR

(c), X = S

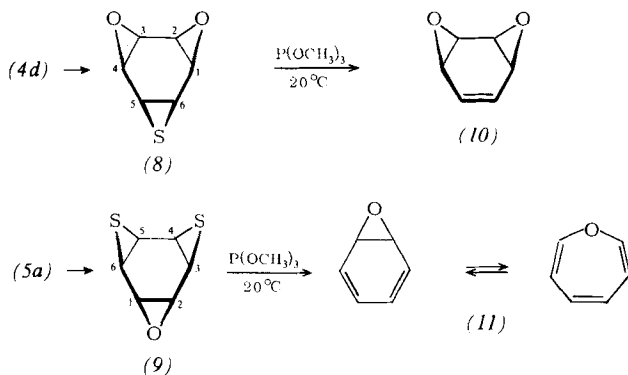
X, Y, Z = O, NR, S, PR

Die prinzipielle Problematik der Synthese von (8) und (9) aus (1a) bestand darin, gezielt zur Episulfidbildung geeignete Mono- (4) bzw. Disubstitutionsprodukte (5) oder (6) – nach den Erfahrungen mit dem *cis*-Trisulfid (1c)^[1] vorzugsweise die Isothiuroniumsalze (4a) bzw. (5a)–(7a) – zu gewinnen. Unter den Bedingungen für die Öffnung eines Oxiranrings (äquimolar, 20°C) findet man nach der Reaktion von (1a) mit Thioharnstoff/Schwefelsäure neben restlichem (1a) und Bisaddukt (5a) keine nachweisbaren Mengen an (4a). Diese kinetische Begünstigung der Zweitsubstitution zeigt sich auch bei Verwendung von Thioessigsäure; wiederum ist die Öffnung des zweiten Oxiranrings rascher als die des ersten, die Ausbeute an (4b) (farblose Kristalle, Fp = 99–100°C) dementsprechend gering (5–10%)^[3]. Die erstrebte Selektivität [$>75\%$ (4c), farblose Kristalle, Fp = 80°C] läßt sich mit Thiobenzylalkohol in Methanol (Natriummethanolat) erreichen, doch ist

(4c) für die Episulfidbildung nicht brauchbar. Diese Schwierigkeiten lassen sich durch Verwendung von KSCN umgehen: bei 1:1-molarem Verhältnis (20°C, Methanol, 30-proz. Umsatz) werden über das instabile (4d) ca. 95% des Dioxas-



thia-Produktes (8) gebildet, welches durch Zusatz von $LiClO_4$ von (1a) (in Benzol unlöslicher 1:2-Komplex^[4]), durch Umkristallisation aus Benzol von Spuren (9) befreit wird: das in farblosen Nadeln, Fp = 140–141°C (ab 120°C Sublimation) isolierte (8) ist bei –20°C längere Zeit haltbar [1H -NMR: τ = 6.58 (br. s) ($CDCl_3$); 7.15 (br. s 5(6)-H); 7.05 bis 7.25 (AA', 1(4)-H); 7.25–7.45 (BB', 2(3)-H) (C_6D_6); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ = 48.4 ppm (1(4)-C), 47.3 (2(3)-C), 32.6 (5(6)-C); MS: m/e = 142 (M^+), 113 ($M^+ - CHO$), 97 ($M^+ - CHS$), 68 ($M^+ - CHO, -CHS$), 45 (CHS , 100%)]. Die durch den Syntheseweg für (8) festgelegte α,α,β -Anordnung der Heterodreiringe wird durch die – anderen *trans*-Hetero-tris- σ -homobenzole vergleichbar – kleine Kopplung $J_{1,6} = J_{4,5} < 2$ Hz (Interplanarwinkel ca. 80°C) bestätigt.



Für die Synthese von (9) ist das KSCN-Verfahren nicht brauchbar. Auch unter mehrfach variierten Bedingungen werden neben (8) (bis zu 30%) in einem komplizierten Gemisch jeweils nur sehr geringe Anteile an (9) spektroskopisch identifiziert. Die Methode der Wahl ist hier die bei (1c) bewährte Umsetzung mit Thioharnstoff/Schwefelsäure. Unter kontrollierten Bedingungen (1:2-molar, Wasser/2 Äq. H_2SO_4 , 10 Tage, 20°C) beträgt die Ausbeute an 1,2-Bis-isothiuroniumsalz (5a) (farbloses Pulver, $>160^\circ C$ Zers.) ca. 80%; restliches (1a), *chiro*-Tris-isothiuroniumsalz^[1] – geringe Anteile an (6a) und/oder (7a) lassen sich nicht ausschließen – werden durch Umfällen in Äthanol/Wasser abgetrennt. Diese auch bei anderen Nucleophilen beobachtete Regioselektivität der Disubstitution^[5] gilt auch, wenngleich abgeschwächt, für die

[*] Prof. Dr. H. Prinzbach und Dipl.-Chem. C. Kaiser
 Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität
 78 Freiburg, Albertstraße 21
 Dr. H. Fritz
 Ciba-Geigy AG, Basel (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Herrn Prof. Dr. H. Achenbach danken wir für einige MS-Messungen.