

Zur Stereochemie der Norcaradien-Norcaradien-Umlagerung, I

Die Synthese optisch aktiver
[Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Derivate

Frank-Gerrit Klärner*, Salih Yaşlak und Michael Wette

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 2148, D-4630 Bochum

Eingegangen am 12. April 1976

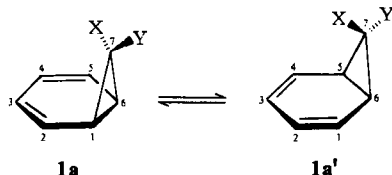
Das aus 1,3,5-Cycloheptatrien-7-carbonitril (**13**) mit *n*-Butyllithium oder Lithium-diisopropylamid erzeugte Anion **14** reagiert mit Methyljodid, Deuteriumoxid und Kohlendioxid ausschließlich zu den entsprechenden 7,7-disubstituierten Derivaten **2**, **13-D**, und **16**. Aus **2** lassen sich durch eine Folge von Reaktionen die optisch reinen [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Systeme **4** und **10** synthetisieren. Mit Hilfe der Tieftemperatur- $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurden die Gleichgewichtskonzentrationen der [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Systeme **2–12** ermittelt.

Stereochemistry of the Norcaradiene-Norcaradiene Rearrangement, I

The Synthesis of Optically Active [Norcaradiene \rightleftharpoons Cycloheptatriene] Derivatives

Anion **14** derived from treatment of 1,3,5-cycloheptatriene-7-carbonitrile (**13**) with *n*-butyllithium or lithium diisopropyl reacts with methyl iodide, deuterium oxide, and carbon dioxide to give the corresponding 7,7-disubstituted derivatives **2**, **13-D**, and **16**. By a sequence of reactions **2** was transformed into the optically pure [norcaradiene \rightleftharpoons cycloheptatriene] systems **4** and **10**. The equilibrium concentrations of the [norcaradiene \rightleftharpoons cycloheptatriene] systems **2–12** were determined by ^1H n.m.r. measurements at low temperatures.

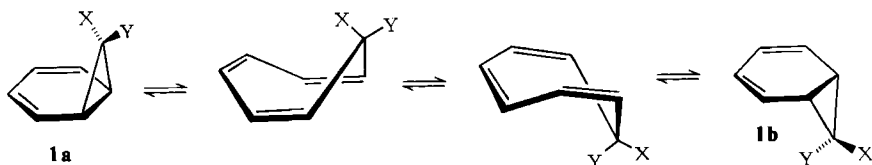
Kürzlich konnten wir den stereochemischen Verlauf der von *Berson* und *Willcott*¹⁾ entdeckten Norcaradien-Norcaradien-Umlagerung **1a** \rightleftharpoons **1a'** am Beispiel eines chiralen [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Derivates aufklären²⁾. Wir beschreiben hier die Synthese der für die stereochemischen Analyse benötigten Modellverbindungen. Die thermisch und photochemisch induzierte Umlagerung dieser Verbindungen soll Gegenstand einer folgenden Publikation sein.



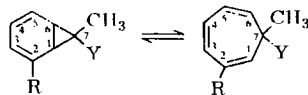
¹⁾ Eine Übersicht findet man bei *J. A. Berson*, *Acc. Chem. Res.* **1**, 152 (1968).

²⁾ *F.-G. Klärner*, *Angew. Chem.* **86**, 270 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 268 (1974).

Bei der Auswahl geeigneter Derivate muß man besonders die folgenden für das [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-System charakteristischen, reaktiven Eigenschaften berücksichtigen. Zum einen ist eine schnelle *exo-endo*-Äquibrierung $1a \rightleftharpoons 1b$ über die bekannten Reaktionen – Norcaradien-Cycloheptatrien-Valenzisomerisierung und Cycloheptatrien-Ringinversion – zu erwarten. Beide Prozesse erfordern in den bisher beobachteten Fällen nur geringe Aktivierungsenergien ($E_A < 10$ kcal/mol)³⁾.



Zum anderen muß man bei den 7-H-[Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Systemen oberhalb von 100°C im Cycloheptatrien mit einer sigmatropen 1,5-Wasserstoffverschiebung als Konkurrenzreaktion rechnen³⁾. Für den experimentellen Nachweis der Umlagerung $1a \rightleftharpoons 1a'$ haben wir daher als Modellverbindungen die chiralen Derivate **4** und **10** gewählt. Die Substituenten an C-7 und -2 erzeugen die Chiralität und verhindern somit den Verlust der stereochemischen Integrität durch *exo-endo*-Äquibrierung in den optisch aktiven Substanzen. Die Substitution beider Wasserstoffe an C-7 unterbindet eine sigmatrope 1,5-Wasserstoffverschiebung in **4** und **10**.



a: 7-*endo*-CH₃

b: 7-*exo*-CH₃

	R	Y		R	Y
2	H	CN	8	H	CO ₂ CH ₃
3	Br	CN	9	Br	CO ₂ CH ₃
4	CH ₃	CN	10	CH ₃	CO ₂ CH ₃
5	C ₆ H ₅	CN	11	CH ₃	COCl
6	H	CO ₂ H	12	CH ₃	CONH ₂
7	CH ₃	CO ₂ H			

A. Synthese von 7,7-disubstituierten [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Derivaten

Für die Darstellung von Derivaten, die an C-7 substituiert sind, boten sich die im Schema 1 skizzierten Methoden a–d an^{3, 4a, b)}. Der ergiebigste Weg d über das leicht zugängliche Tropyliumsalz führt allerdings nur zu 7-H-Derivaten. Um dennoch auf diesem Weg zu 7,7-disubstituierten Derivaten zu gelangen, haben wir den basischen Austausch des verbleibenden Wasserstoffs an C-7 in Gegenwart carbanion-stabilisierender Gruppen untersucht.

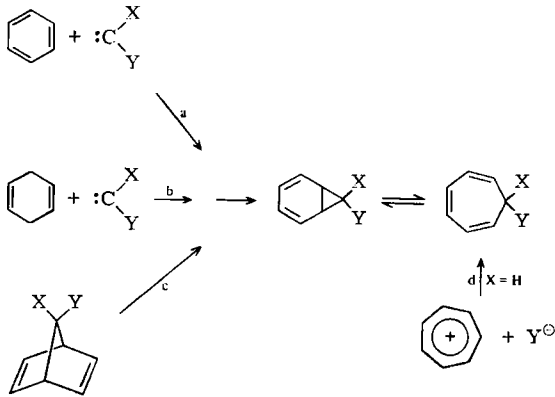
Während die bisallylischen Wasserstoffe im unsubstituierten 1,3,5-Cycloheptatrien nur eine geringe Acidität aufweisen⁵⁾ und unter den nachstehenden Bedingungen keine

³⁾ Diskussion und Literaturhinweise findet man bei D. Wendisch in Methoden der Organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IV/3, S. 509–526, Carbocyclische Dreiring-Verbindungen, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1971.

^{4a)} M. R. Willcott und C. J. Boriack, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 3287 (1968); **93**, 2354 (1971); R. K. Lustgarten und H. G. Richey jr., ebenda **96**, 6393 (1974). – ^{4b)} W. v. E. Doering und L. H. Knox, ebenda **79**, 352 (1957).

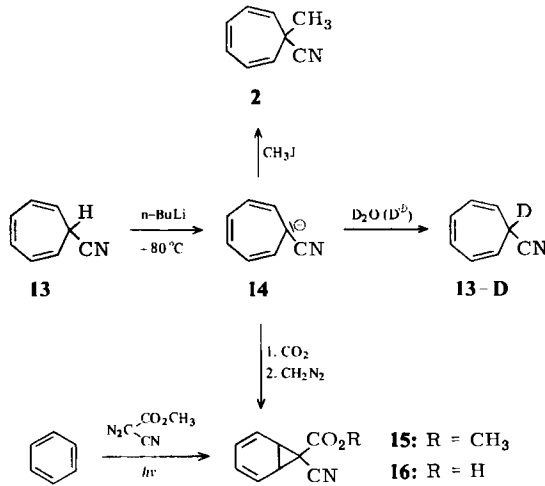
⁵⁾ H. J. Dauben jr. und M. R. Rifi, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 3041 (1963); W. v. E. Doering und P. P. Gaspar, ebenda **85**, 3043 (1963).

Schema 1



Anionbildung nachzuweisen ist, ergibt die Umsetzung des bekannten, über Weg d leicht zugänglichen Carbonitrils **13**^{4b)} mit *n*-Butyllithium oder Lithium-diisopropylamid als Base in Tetrahydrofuran bei -80°C momentan die Lösung eines intensiv farbigen, blaugrünen Anions **14**.

Schema 2



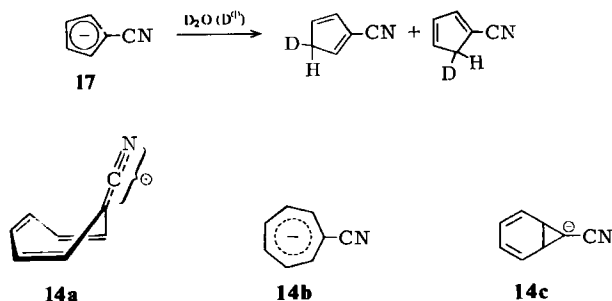
Anion **14** reagiert mit Methyljodid sowohl unter den Bildungsbedingungen bei -80°C als auch bei Raumtemperatur ausschließlich zu 7-Methyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonitril (**2**) (Ausb. 73%). Ebenfalls in spezifischer Reaktion erhält man mit wässriger Schwefelsäure das Ausgangsprodukt **13** zurück und mit $\text{D}_2\text{SO}_4/\text{D}_2\text{O}$ Einbau eines Deuterium in der 7-Position (Ausb. an **13-D**: 79%; 4.3% D_0 , 95.6% D_1 , 0.1% D_2 , MS).

Schließlich führt die Umsetzung von **14** mit Kohlendioxid nur zur kristallinen 7-Cyan-norcaradien-7-carbonsäure (**16**) (68%)⁶⁾.

Die Strukturzuordnung von **2** und **13-D** basiert hauptsächlich auf den ¹H-NMR-Spektren. Infolge der fehlenden Wasserstoffe an C-7 wird das Signal von 1- und 6-H jeweils nur noch durch Kopplung mit 2- bzw. 5-H zum Dublett aufgespalten [2: $\tau = 5.11$ (d, 1-, 6-H; $J_{1,2} = J_{5,6} = 8.5$ Hz), **13-D**: $\tau = 4.65$ (d, 1-, 6-H, $J_{1,2} = J_{5,6} = 9.5$ Hz)]. Der Methylester **15**, dargestellt aus der Säure **16**, zeigt die gleichen Spektren wie der von *Ciganek*⁷⁾ auf unabhängigem Weg synthetisierte Ester **15**.

Unter denselben Bedingungen kann man auch im 1,3,5-Cycloheptatrien-7-carbonsäure-methylester (Buchner-Ester)⁸⁾ einen weiteren Substituenten spezifisch an C-7 einführen. In orientierenden Versuchen⁹⁾ wurde auf diese Weise der auch aus **2** zugängliche 7-Methylester **8** und der von *Berson et al.*¹⁰⁾ erstmals dargestellte [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-7,7-dicarbonsäureester synthetisiert. Schließlich dürfte ein ähnliches Anion auch bei der von *Mukai et al.*¹¹⁾ und von *Günther et al.*¹²⁾ mitgeteilten spezifischen Alkylierung bzw. Deuterierung an C-7 der [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-7-carbonsäure (Buchner-Säure) durchlaufen werden. Diese Methode bietet somit die sicherlich noch nicht ausgeschöpfte Möglichkeit zur Synthese einer Vielzahl spezifisch 7,7-disubstituierter [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Derivate.

Im Gegensatz zum Anion **14** reagiert allerdings das entsprechende Cyclopentadienyln-Anion **17** nicht spezifisch¹³⁾. Es liegt daher nahe, für **14** eine weitgehend lokalisierte Wannenkongformation **14a** und nicht die delokalisierte $[8\pi]$ -Struktur **14b** anzunehmen. Alternativ hierzu ist auch eine Norcaradienstruktur **14c** nicht ohne weiteres auszuschließen.



⁶⁾ Kürzlich konnte auch das von *Ciganek* erstmals beschriebene Norcaradien-7,7-dicarbonitril [*E. Ciganek*, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 652 (1965); **89**, 1454 (1967)] durch Umsetzung von **14** mit 2-Naphthylcyanat [*E. Grigat* und *R. Pütter*, *Chem. Ber.* **97**, 3012 (1964)] dargestellt werden: *F.-G. Klärner* und *F. Adamsky*, unveröffentlichte Versuche.

⁷⁾ *E. Ciganek*, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 2207 (1971).

⁸⁾ *W. Betz* und *J. Daub*, *Chem. Ber.* **105**, 1778 (1972), und dort zit. Lit.

⁹⁾ *F.-G. Klärner* und *W. Rüngeler*, unveröffentlicht.

¹⁰⁾ ^{10a)} *J. A. Berson*, *D. R. Hartter*, *H. Klinger* und *P. W. Grubb*, *J. Org. Chem.* **33**, 1669 (1968). –

^{10b)} *M. Görlitz* und *H. Günther*, *Tetrahedron* **25**, 4467 (1969). – ^{10c)} *M. Jones jr.*, *W. Ando*, *M. E. Hendrick*, *A. Kulczycki jr.*, *P. M. Howley*, *K. F. Hummel* und *D. S. Malament*, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 7469 (1972).

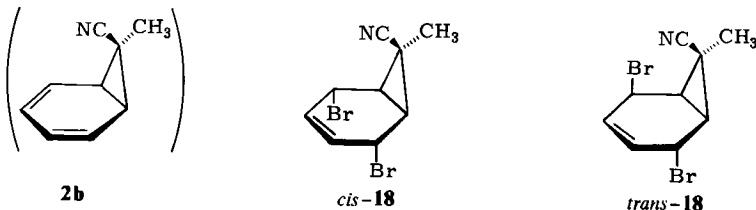
¹¹⁾ *H. Tsuruta*, *S. Mori* und *T. Mukai*, *Chem. Lett.* **1974**, 1127.

¹²⁾ *R. Wehner* und *H. Günther*, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 923 (1975).

¹³⁾ *C. Wentrup* und *W. D. Crow*, *Tetrahedron* **26**, 4375 (1970), und dort zit. Lit.

B. Bromierung von 2

Um einen weiteren Substituenten an C-2 einzuführen, wurde die Bromaddition an 2 untersucht. Bromierung bei -60°C in Chloroform ergibt zwei Produkte im $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmten Mengenverhältnis von 90:10. Durch sorgfältiges Umkristallisieren aus Ether kann man das Hauptprodukt rein isolieren (Schmp. $120-122^{\circ}\text{C}$, Zers.; Ausb. 81%). Wenn man dagegen beim Umkristallisieren eine Lösung des Gemisches längere Zeit mit Ether/Chloroform als Solvens zum Sieden erhitzt, findet eine Umwandlung des Hauptproduktes in das Nebenprodukt statt, das man dann durch mehrfache Kristallisation ebenfalls rein isolieren kann (Schmp. $130-132^{\circ}\text{C}$). Aufgrund der Spektren konnte das Hauptprodukt als *cis*-18 und das Nebenprodukt als *trans*-18 identifiziert werden.



Aus den im experimentellen Teil angegebenen $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Befunden folgt die 2,5-Position sowie die jeweilige Stellung der Bromsubstituenten zueinander im *cis*- und *trans*-Addukt 18. Die Identifizierung der sterischen Anordnung an C-7 in beiden Addukten sowie die Stellung der beiden Bromsubstituenten im *cis*-Addukt 18 relativ zum Cyclopropanring war mit Hilfe des paramagnetischen Verschiebungsreagenzes $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ¹⁴⁾ möglich. Wie schon in früheren Untersuchungen, bewährte sich auch hier die Nitrilgruppe als stereochemische Sonde¹⁵⁾. Bei beiden Addukten ist die von *Hinckley*¹⁶⁾ für eine Pseudokontaktwechselwirkung postulierte Proportionalität zwischen der induzierten paramagnetischen Verschiebung Δi und dem Aus-

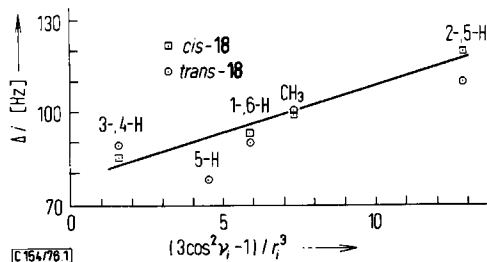


Abb. 1. Durch $\text{Eu}(\text{fod})_3$ induzierte paramagnetische Verschiebung Δi in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 18. v_i und r_i (s. Text) wurden aus einem Dreiding-Modell von *cis*-18 und *trans*-18 unter der Annahme abgeschätzt, daß der Abstand der linearen $[\geq\text{C}-\text{C}\equiv\text{N} \cdots \text{Eu}]$ -Gruppierung etwa 5 Å beträgt^{15c)}

¹⁴⁾ Tris(1,1,1,2,2,3,3-heptafluor-7,7-dimethyl-4,6-octandionato)europium der Fa. Merck, Darmstadt.

¹⁵⁾ ^{15a)} J. K. M. Sanders und D. H. Williams, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 641 (1971). — ^{15b)} F.-G. Klärner, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 3611. — ^{15c)} R. E. Davis, M. R. Willcott III, R. E. Lenkinski, W. v. E. Doering und L. Birladenau, *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 6846 (1973). — ^{15d)} W. v. E. Doering und K. Sachdev, ebenda **96**, 1168 (1974).

¹⁶⁾ C. C. Hinckley, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 5160 (1969).

druck $(3 \cos^2 v_i - 1)/r_i^3$ erfüllt, wenn man der Abschätzung der Parameter v_i (Winkel zwischen Koordinationstelle, Europium und H_i) und r_i (räumlicher Abstand zwischen Europium und H_i) die Strukturen *cis-18* und *trans-18* zugrundelegt.

Die beiden Dibromide *cis-18* und *trans-18* sind offensichtlich das Ergebnis einer 1,4-Addition von Brom an das Norcaradien **2b**, dessen Konzentration im valenztautomeren Norcaradien-Cycloheptatrien-Gleichgewicht allerdings unterhalb der spektroskopischen Nachweisgrenze liegt (vgl. Abschnitt D). Durch Aufnahme des 1H -NMR-Spektrums unmittelbar nach der Bromierung von **2** bei $-50^\circ C$ wurde sichergestellt, daß beide Dibromide im angegebenen Verhältnis als Primäraddukte entstehen¹⁷⁾. Eine reversible Umlagerung *cis-18* \rightleftharpoons *trans-18* findet erst bei erhöhter Temperatur ($80^\circ C$, Chloroform) oder katalysiert durch Lithiumbromid in Dimethylformamid bei $0^\circ C$ statt (Gleichgewichtslage, in $CDCl_3$, $80^\circ C$, 1H -NMR-spektroskopisch bestimmt mit beiden Dibromiden als Edukt: 44% *cis-18*, 46% *trans-18*, 10% nicht identifiziertes Produkt).

C. Darstellung von optisch aktivem **4** und **10**

Die Dehydrobromierung sowohl von *cis-18* als auch *trans-18* mit Kalium-*tert*-butylat in Tetrahydrofuran bei $0^\circ C$ führt jeweils zu demselben Monobromid, dessen Struktur aufgrund seiner Spektren als das 2-Bromderivat **3** erkannt werden konnte. Das Ergebnis der Dehydrobromierung ist somit ein unabhängiger Hinweis auf die 2,5-Position der Bromsubstituenten in beiden Dibromiden *cis-18* und *trans-18*. Zur Synthese von **3** im präparativen Maßstab wurde das rohe Dibromidgemisch **18** eingesetzt (93% **3**).

Für die Methylierung zum racemischen Carbonitril **4** erwies sich Lithium-dimethylcuprat als geeignetes Reagenz, das ohne Angriff auf die Nitrilfunktion mit **3** reagiert (Ausb. 72% **4**)¹⁸⁾. In entsprechender Weise kann man mit Lithium-diphenylcuprat die 2-Phenylverbindung **5** darstellen (Ausb. 49%)¹⁹⁾.

Die Racematspaltung erfolgte auf der Stufe der Carbonsäure **7**, die leicht durch basische Verseifung des Carbonitrils **4** zugänglich ist. Optisch aktive Carbonsäure **7** kann durch fraktionierte Kristallisation des Brucinsalzes aus Essigester gewonnen werden, wobei das schwerer lösliche Salz der (–)-Säure nach drei Kristallisationen rein anfällt. Zurückgewonnene Säure **7** zeigt die spezifische Rotation $[\alpha]_{404}^{25} = -523.5^\circ$ (Ethanol). (–)-**7** läßt sich leicht in den gewünschten optisch aktiven Methylester **10** mit $\alpha_{404}^{25} = -645.5^\circ$ (in Substanz) umwandeln.

Die Bestimmung der optischen Reinheit des Esters **10** war mit Hilfe eines chiralen NMR-Verschiebungsreagenzes möglich. Abb. 2b zeigt die 1H -NMR-Absorptionen der Ester- und der 2-Methylwasserstoffe von (–)-**10** in Gegenwart des chiralen Europium-

¹⁷⁾ Unter denselben Bedingungen ($-60^\circ C$, Chloroform) führt auch die Bromierung von 1,3-Cyclohexadien vorwiegend zum *cis*-1,4-Dibromaddukt als Primärprodukt (>90%), das sich bereits bei Raumtemperatur langsam in das *trans*-1,4-Dibrom-2-cyclohexen umlagert. Die in der Literatur (E. H. Farmer und W. D. Scott, J. Chem. Soc. 1929, 172) noch nicht eindeutig bestimmte Struktur der Dibromide wurde beim *trans*-Addukt nach Epoxidierung mit Hilfe von $Eu(fod)_3$ festgelegt. E. K. G. Schmidt und F.-G. Klärner, unveröffentlichte Versuche.

¹⁸⁾ E. J. Corey und G. H. Posner, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 3911 (1967). Eine ausführliche Diskussion findet man bei G. H. Posner, Org. React. Vol. **22**, 253 (1975).

¹⁹⁾ G. M. Whitesides, W. F. Fischer jr., J. S. Filippo jr., R. W. Bushe und H. O. House, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 4871 (1969); J. Gasteiger, G. E. Gream, R. Huisgen, W. E. Konz und U. Schnegg, Chem. Ber. **104**, 2412 (1971).

komplexes **19**²⁰⁾. Anders als beim racem. Ester **10**, bei dem unter entsprechenden Bedingungen die Signale der enantiomeren Methylwasserstoffe jeweils in zwei getrennte Singulett aufspalten (Abb. 2a), beobachtet man beim optisch aktiven Ester erwartungsgemäß keine Aufspaltung mehr. Durch Zugabe von racem. **10** (20%) zur NMR-Probe des optisch aktiven Esters (Abb. 2c) konnten die Signale der enantiomeren Wasserstoffe zweifelsfrei der (+)- und (-)-Form von **10** zugeordnet werden. Die Nachweisgrenze dürfte aufgrund der günstigen Peakstruktur (Singulett) der enantiomeren Methylwasserstoffe bei 1–2% liegen, so daß die optische Reinheit von (-)-**10** mit Sicherheit $\geq 98 - 2 = 96\%$ ist.

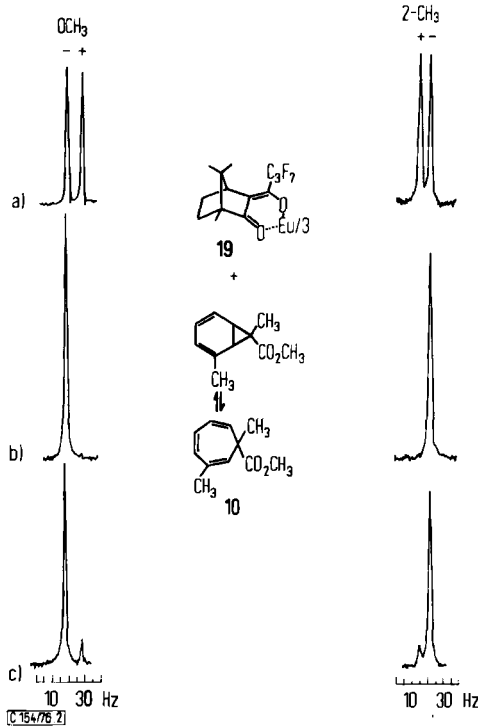


Abb. 2. ¹H-NMR-Signale in CCl₄ von a) (±)-**10**, b) (-)-**10**, c) (-)-**10** + 20% (±)-**10** in Gegenwart von 0.75 Moläquiv. **19**

Die Überführung der optisch aktiven Carbonsäure **7** in das optisch aktive Carbonitril **4** war relativ einfach über das optisch aktive Carbonamid (-)-**12** möglich, das ausgehend von (-)-**7** entweder über das Säurechlorid **11** oder in einem Eintopfverfahren mit Chlorameisensäure-methylester und Ammoniak als Reagentien leicht zugänglich ist. Carbonitril **4**, das durch Umsetzung von (-)-**12** mit Thionylchlorid und Pyridin in Benzol

²⁰⁾ Tris[3-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluor-1-oxidobutyliden)-(+)campher-*O,O'*]europium(III), Willow Brook Laboratories, Inc. Eine Übersicht über die Anwendung dieser Methode findet man bei H. L. Goering, J. N. Eickenberry, G. S. Koerner und C. J. Lattimer, J. Amer. Chem. Soc. **96**, 1493 (1974).

in einer Ausbeute von 66% entsteht, zeigt eine optische Rotation $\alpha_{404}^{25} = +208.9^\circ$ (in Substanz). Da bei **4** unter dem Einfluß des chiralen Europiumkomplexes **19** keine Aufspaltung der Signale enantiomerer Wasserstoffe erreicht werden konnte, wurde zur Überprüfung der optischen Reinheit (+)-**4** durch alkalische Verseifung und Umsetzung mit Diazomethan in den (-)-Ester **10** mit bekannter optischer Reinheit übergeführt. Erwartungsgemäß verlaufen alle Syntheseschritte von der (-)-Säure **7** zum (+)-Nitril **4** und vom (+)-Nitril **4** zum (-)-Ester **10** ohne Verlust an optischer Reinheit.

D. Das [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Gleichgewicht bei den Derivaten **2**–**12**

Einen ersten Hinweis auf ein potentiell [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Gleichgewicht bei den Derivaten **2**–**12** sollten bereits die Raumtemperatur- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren geben. Im Gebiet des schnellen Austausches werden die spektroskopischen Parameter der fluktuierenden Strukturen gemittelt. Man erwartet besonders charakteristische Änderungen in Abhängigkeit von der Gleichgewichtslage für die Resonanzfrequenzen der Wasserstoffe 1- und 6-H (Grenzwert: Cycloheptatrien $\tau \approx 4-5$; Norcaradien $\tau \approx 7$) sowie für die Kopplungskonstanten $J_{1,6}$ (Cycloheptatrien 1–2 Hz; Norcaradien 8–9 Hz) und $J_{5,6}$ (Cycloheptatrien 9–10 Hz; Norcaradien: 3–4 Hz).

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten bei $+37^\circ\text{C}$ (60 MHz, CCl_4 , TMS)

Verbindung	τ_1	τ_6	$J_{1,6}$ [Hz]	$J_{5,6}$ [Hz]
$Y = \text{CN}$				
R = H 2	5.11	5.11		8.5
R = Br 3	5.50	5.71	4.0	7.5
R = CH_3 4	5.98	5.76	4.0	8.0
R = C_6H_5 5	6.44	6.53	6.3	6.5
$Y = \text{CO}_2\text{H}$				
R = H 6	6.35	6.35		
R = CH_3 7	7.29	7.12	8.5	4.5
$Y = \text{CO}_2\text{CH}_3$				
R = H 8	5.88	5.88		7.0
R = Br 9	6.60	6.84	8.0	4.5
R = CH_3 10	7.27	7.12	7.8	4.9
$Y = \text{COCl}$				
R = CH_3 11	6.64	6.45	7.0	5.5
$Y = \text{CONH}_2$				
R = CH_3 12	6.66	6.46	6.0	6.0

Wie die in Tab. 1 aufgeführten NMR-Daten zeigen, dürfte das Gleichgewicht bei nahezu allen Verbindungen so gelagert sein, daß die Konzentrationen der jeweils fluktuierenden Strukturen spektroskopisch nebeneinander nachzuweisen sind. Dabei dürfte das Nitril **2** einerseits vorwiegend in der Cycloheptatrienform existieren, während bei der Säure **7** andererseits das valenztautomere Gleichgewicht weitgehend zur Norcaradien-seite verschoben sein dürfte.

Das Temperaturverhalten der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **2**–**12** bestätigt diese Deutung. Bei den Nitrilen **3**, **4** und **5** ließ sich unseres Wissens erstmalig zeigen, daß jeweils die beiden möglichen diastereomeren Norcaradiene **a** (7-*endo*-Methyl) und **b** (7-*exo*-Methyl) neben dem entsprechenden Cycloheptatrien **c** an der Gleichgewichtseinstellung beteiligt sind. Bei den übrigen Verbindungen **6**–**12** konnte dagegen jeweils nur das Norcaradien **a** neben der Cycloheptatrienform **c** nachgewiesen werden²¹⁾.

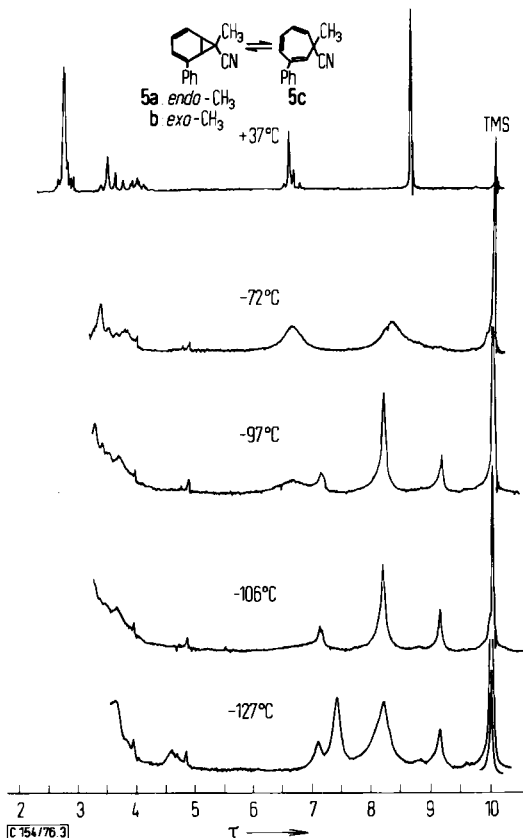


Abb. 3. Temperaturabhängiges $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **5** (60 MHz, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_2$ (4 : 1), TMS)

Für die stereochemische Analyse war das temperaturabhängige Spektrum von **5** besonders aufschlußreich (Abb. 3). Unterschiedliche Koaleszenztemperaturen für den Austausch der Wasserstoffe von **5a** und **5c** bei -72°C sowie von **5b** und **5c** bei -106°C ermöglichen die Zuordnung der Signale zu **5a**, **b** und **c**. Bei -120°C findet man die überlagerten individuellen Isomerspektren. Bei dieser Temperatur ist offensichtlich

²¹⁾ Bei der Carbonsäure **7** deutet allerdings nur die spezifische Verbreiterung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale von 1- und 6-H sowie von 7- CH_3 bei Temperaturen um -60°C auf ein schnelles Gleichgewicht $7\text{a} \rightleftharpoons 7\text{c}$. Im Gebiet des langsamen Austausches findet man nur die Signale für **7a**.

die Cycloheptatrien-Ringinversion noch eine schnelle Reaktion bezüglich der NMR-Zeitskala. Die stereochemische Zuordnung der 7-*endo*- und -*exo*-Methylnorcaradiene **5a** und **b** basiert hauptsächlich auf der chemischen Verschiebung der 7-Methylwasserstoffe. Die Absorption der *endo*-Wasserstoffe erwartet man infolge der magnetischen Anisotropie des Diensystems bei höherem Feld als die der entsprechenden *exo*-Wasserstoffe.

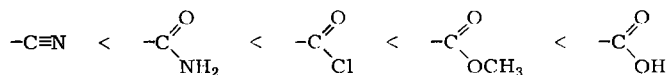
In den temperaturabhängigen Spektren von **6–12** findet man jeweils nur noch eine Koaleszens der Wasserstoffabsorptionen, und im Bereich des langsamen Austausches tauchen außer den Cycloheptatrienabsorptionen jeweils nur die Signale eines Norcaradien-Diastereomeren auf, dem wir aufgrund der 7-Methylwasserstoffresonanz ausnahmslos die Struktur **a** zugeordnet haben.

Im Falle der Carbonsäure **6**, bei der das Gleichgewichtsverhältnis **6a:6c** faktisch 1 : 1 ist, läßt sich aus der Koaleszenstemperatur für 1- und 6-H -79°C (für 7-CH₃ -89°C) die Gibbs-Aktivierungsenergie $\Delta G^{\ddagger} = 8.9 \text{ kcal/mol}$ ($\Delta G^{\ddagger} = 8.7 \text{ kcal/mol}$) abschätzen.

Tab. 2. ¹H-NMR-Daten bei -120°C (60 MHz, CH₂Cl₂/CDCl₃ (4 : 1), TMS)

Verbindung	a: 7- <i>endo</i> -CH ₃			c			b: 7- <i>exo</i> -CH ₃		
	$\tau_{1,6}$	$\tau_{7-\text{CH}_3}$	c [%]	$\tau_{1,6}$	$\tau_{7-\text{CH}_3}$	c [%]	$\tau_{1,6}$	$\tau_{7-\text{CH}_3}$	c [%]
Y = CN									
R = H 2				4.73	8.08	100			
R = Br 3		9.07	5	4.51 4.68	8.13	79	7.6	8.32	16
R = CH ₃ 4		9.17	4	5.00 4.71	8.17	80	7.7	8.39	16
R = C ₆ H ₅ 5	7.11	9.13	24	4.64	8.20	15	7.44	8.20	61
Y = CO ₂ H									
R = H 6	7.23	9.32	50	4.53	8.15	50			
R = CH ₃ 7	7.32	9.28	100						
Y = CO ₂ CH ₃									
R = H 8	7.33	9.30	21	4.57	8.19	79			
R = Br 9	7.15	9.14	95		8.30	5			
R = CH ₃ 10	7.38	9.28	95			5			
Y = COCl									
R = CH ₃ 11	7.02	9.15	85	4.53	8.20	15			
Y = CONH ₂									
R = CH ₃ 12	7.53	9.29	35	4.79 4.52	8.35	65			

Tab. 2 zeigt, daß durch die Substituenten außerdem auch die Lage des [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Gleichgewichtes beeinflußt wird. Unter der Voraussetzung, daß die Reaktionsentropien der aufgeführten Gleichgewichtssysteme nicht wesentlich voneinander verschieden sind, kann man für den die Norcaradienform stabilisierenden Substituenteneffekt in der 7-Position folgende um die Carbonsäureamid- und Carbonsäurechlorid-Funktionen erweiterte Reihe angeben:



Der Effekt der 7-Methylgruppe auf das [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Gleichgewicht, der sich aus dem Vergleich der Norcaradien-Gleichgewichtskonzentrationen der fluktuierenden Systeme 7-Methylcarbonsäure **6** (-120°C : 50%) und der entsprechenden 7-H-Carbonsäure (Buchner-Säure, -150°C : 3%)¹²⁾ abschätzen läßt, ist von vergleichbarer Größe mit dem von Schleyer et al.²²⁾ und Grimme²³⁾ im System des Barboralons bzw. *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,6-diens gefundenen Effekt. Eine Deutung der Substituenteneinflüsse auf das [Norcaradien \rightleftharpoons Cycloheptatrien]-Gleichgewicht wurde von Hoffmann²⁴⁾ und Günther²⁵⁾ mit Hilfe des Walsh-Modells für den Cyclopropanring gegeben und wurde bereits an anderer Stelle diskutiert²⁶⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmp. und Sdpp.: unkorrigiert. – IR-Spektren: Gitterspektrometer 325 (Perkin-Elmer). – ¹H-NMR-Spektren: Modell A-60D, NV-14 und HA-100 (Varian); chem. Verschiebungen mit TMS als inneren Standard, $\tau = 10$ ppm. Sofern nicht anders angegeben, beziehen sich die ¹H-NMR-Daten auf 60 MHz und eine Temp. von $+37^{\circ}\text{C}$. – Massenspektren: Modell CH-5 (Varian-MAT) bei 70 eV. – UV-Spektren: Modell Cary 17 (Varian). – GC-Trennungen: Modell 90 P (Varian), Säule A: 1.5 m \cdot 1/4", 10% Siliconöl DC-200, Trägermaterial Chromosorb P 60/80 mesh. – GC-Analysen: Research-Chromatograph (FI-Detektor) (Hewlett-Packard); Säule B: 2 m 1/8", 10% Siliconöl DC 200, Trägermaterial Chromosorb P 45/60 mesh. – Drehwinkel: Polari-meter 141 (Perkin-Elmer); Konzentration in g Substanz pro ml Lösung.

7-Methyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonitril (**2c**): Zu der gerührten, mit Argon gesättigten Lösung von 58.5 g (0.50 mol) 1,3,5-Cycloheptatrien-7-carbonitril (**13**)^{4b)} und 58 g (0.50 mol) Tetramethylethyldiamin (TMEDA) in 750 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) werden bei -80°C 275 ml einer 2 m *n*-Butyllithium-Hexan-Lösung getropft. Nach $\frac{1}{2}$ h tropft man bei der gleichen Temp. 106 g (0.75 mol) Methyljodid zu der tief blaugrünen Reaktionsmischung und rührt 1 h, ohne das Kältebad zu entfernen. Die Farbe der Reaktionsmischung wird bereits beim Eintropfen des Methyljodids deutlich heller und schlägt schließlich nach hellgelb um. Dabei fällt ein weißer Niederschlag, vermutlich von Lithiumjodid, aus. Nach Zugabe von Wasser wird mit Ether (dreimal 200 ml) extrahiert, die organische Phase mit Wasser (zweimal 200 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach Abziehen der Lösungsmittel und Kurzwegdestillation i. Vak. (Sdp. $55^{\circ}\text{C}/0.5$ Torr) erhält man kristallines, noch gelb bis braun gefärbtes **2c**, das für alle weiteren Umsetzungen ausreichend rein ist. Aus Hexan (Aktivkohle) farblose Kristalle, Schmp. 55°C , Ausb. 48 g (73%).

IR (CCl₄): 3030, 2990, 2940, 2870 (C–H), 2230 (C \equiv N), 1610 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CCl₄): $\tau = 3.17$ – 3.93 (m, 2-, 3-, 4-, 5-H), 5.11 (d, 1-, 6-H, $J_{1,2} = J_{5,6} = 8.5$ Hz), 8.36 (s, 7-CH₃); (CH₂Cl₂/CDCl₃ (4:1), -120°C): $\tau = 4.73$ (d, 1-, 6-H, $J_{1,2} = J_{5,6} = 9.0$ Hz), 8.08 (s, 7-CH₃). – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} = 261$ ($\epsilon = 3800$), 202 nm (16800). – MS (70 eV): $m/e = 131$ (30.8%, M⁺), 116 (10% M⁺ – CH₃).

C₉H₉N (131.2) Ber. C 82.40 H 6.91 N 10.68 Gef. C 82.43 H 6.95 N 10.66

²²⁾ J. C. Barborak, S. Chari und P. von R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 5275 (1971).

²³⁾ W. Grimme, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 2381 (1973).

²⁴⁾ R. Hoffmann, Tetrahedron Lett. **1970**, 2907.

²⁵⁾ H. Günther, Tetrahedron Lett. **1970**, 5173.

²⁶⁾ F.-G. Klärner, Tetrahedron Lett. **1974**, 19.

7-Deuterio-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonitril (13-D): Zu der gerührten, mit Argon gesättigten Lösung des Anions **14** (10 mmol), die wie vorstehend dargestellt wird, tropft man bei -80°C die Lösung von 2 g D_2SO_4 in 10 ml D_2O . Nach Aufarbeitung mit Ether und Destillation i. Vak. erhält man 0.95 g **13-D** (79%), Sdp. $50-55^{\circ}\text{C}/0.5$ Torr.

IR (in Substanz): 2240, 2260 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2110 cm^{-1} ($\text{C}-\text{D}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 3.12-3.85$ (m, 2-, 3-, 4-, 5-H), 4.65 (d, 1-, 6-H, $J_{1,2} = J_{5,6} = 9.5$ Hz). — MS (8 eV): Deuteriumgehalt: 4.3% D_0 , 95.6% D_1 , 0.1% D_2 .

7-Cyanbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure (16): Zu der gerührten Lösung des Anions **14** (50 mmol), dargestellt wie bei **2c**, gibt man bei -80°C festes Kohlendioxid in kleinen Stücken (ca. 10 g). Das Ende der Reaktion wird durch Farbumschlag von dunkelgrün nach hellgelb angezeigt. Man gibt ca. 150 ml Wasser und bei nicht alkalischem pH-Wert gegebenenfalls noch einige ml verd. Natronlauge hinzu. Die wäßrige Phase wird abgetrennt, mit Ether extrahiert (zweimal 50 ml) und mit NaHSO_4 bei 0°C angesäuert. Die ausgefallene Säure wird durch Extraktion in Ether (viermal 50 ml) aufgenommen. Nach Trocknen (MgSO_4) und Abziehen der Lösungsmittel wird der kristalline Rückstand aus Ether (Aktivkohle) umkristallisiert. Ausb. 5.5 g (68%). Der Schmp. läßt sich nicht exakt bestimmen. Oberhalb von 115°C schmilzt **16** unter Aufschäumen. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Schmelze ist nicht mehr identisch mit dem von **16**. Laut Spektrum sind die aus der Literatur bekannten Verbindungen 2-Cyan-2-phenylessigsäure^{27a)} und Phenylacetonitril^{27b)} im Molverhältnis 3.5:1 entstanden.

IR (KBr): 2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1685 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = -0.95$, (s, breit OH), 3.6 (m, breit), 6.42 (m, 1-, 6-H). — UV (Dioxan): λ_{max} 270 nm ($\epsilon = 3400$). — MS (70 eV): $m/e = 161$ (33.1%, M^+).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_2$ (161.1) Ber. C 67.08 H 4.38 N 8.69 Gef. C 67.10 H 4.40 N 8.86

7-Cyanbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure-methylester (15): 0.80 g (5.0 mmol) **16** wird mit Diazomethanlösung in Ether verestert. Ausb. 0.85 g (96%), Schmp. 108°C . — IR (KBr): 2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1730 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) (Lit.⁷⁾ 1730 cm^{-1}). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 3.38-3.98$ (m, 2-, 3-, 4-, 5-H), 6.13 (s, OCH_3), 6.75 (m, 1-, 6-H) (Lit.⁷⁾ $\tau = 3.0-4.0$ (m), 6.13 (s), 6.75 (m)).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$ (175.2) Ber. C 68.56 H 5.18 N 8.00 Gef. C 68.58 H 5.30 N 8.05

2c,5c-Dibrom-7c-methyl-(1r-H, 6c-H)-bicyclo[4.1.0]hept-3-en-7t-carbonitril (cis-18): Zu der gerührten Lösung von 52.4 g (0.40 mol) **2c** in 400 ml wasserfreiem CHCl_3 wird bei -60°C eine Lösung von 64 g (0.40 mol) über P_2O_5 , destilliertem Brom in 400 ml wasserfreiem CHCl_3 getropft. Das Lösungsmittel wird bei -20°C i. Ölpumpenvak. abdestilliert, der Rückstand mit 0°C kaltem Ether digeriert und abfiltriert. Das Produkt kann ohne weitere Reinigung für die Dehydrobromierung eingesetzt werden. Reines **cis-18** gewinnt man durch fraktionierte Kristallisation aus Ether. Ausb. 94 g (81%); Schmp. $120-122^{\circ}\text{C}$ (Zers.).

IR (CHCl_3): 2230 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{N}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 4.02$ (m, 3-, 4-H), 5.00 (m, 2-, 5-H), 7.84 (s, 1-, 6-H), 8.54 (s, 7- CH_3). — UV (Dioxan): $\lambda_{\text{max}} = 221$ nm ($\epsilon = 9500$). — MS (15 eV): $m/e = 293, 291, 289$ (0.11%, 0.17%, 0.14% M^+), 212, 210 (49.5%, 49.7% $\text{M}^+ - \text{Br}$), 131 (100% $\text{M}^+ - \text{Br}_2$).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{Br}_2\text{N}$ (291.0) Ber. C 37.15 H 3.12 Br 54.92 N 4.81
Gef. C 39.26 H 3.50 Br 52.49 N 4.70

(Produkt zersetzt sich bereits bei Raumtemp. in Substanz)

2c,5t-Dibrom-7c-methyl-(1r-H,6c-H)-bicyclo[4.1.0]hept-3-en-7t-carbonitril (trans-18): Wenn man das rohe Bromierungsprodukt von **2c**, das laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu 90% aus **cis-18**

²⁷⁾ ^{27a)} A. H. Schmidt und W. Ried, Tetrahedron Lett. 1969, 2431. — ^{27b)} Sadler Standard-Spectra: NMR-Spectrum No. 135 M, Sadler Research Laboratories, Philadelphia, U.S.A.

besteht, 2–3 h in Ether/Chloroform (70:30) zum Sieden erhitzt, kristallisiert vorwiegend das umgelagerte *trans*-**18** aus, das durch mehrfache Kristallisation aus Ether/Chloroform (70:30) rein isoliert werden kann. Schmp. 130–132°C.

IR (CHCl₃): 2230 cm⁻¹ (C≡N). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 4.03 (m, 3-, 4-H), 4.75 (d, 5-H, J_{5,6} = 5.5 Hz), 5.00 (m, 2-H), 7.80 (m, 1-, 6-H), 8.48 (s, 7-CH₃); Doppelresonanzversuch: Bei Einstrahlung beim Dublett τ = 4.75 mit einem zweiten R.F.-Feld vereinfacht sich das Multiplett bei τ = 7.80 zum AB-Spektrum: τ = 7.74 (d, 1-H), 7.92 (d, 6-H), J_{1,6} = 8.5 Hz. – UV (Ethanol): λ_{max} = 219 nm (ε = 12200). – MS (15 eV): m/e = 293, 291, 289 (0.08%, 0.12%, 0.11% M⁺), 212, 210 (30.5%, 32.5% M⁺ – Br), 132 (88.7% M⁺ – Br₂).

C₉H₉Br₂N (291.0) Ber. C 37.15 H 3.12 Br 54.92 N 4.81
Gef. C 37.29 H 3.33 Br 54.60 N 4.76

2-Brom-7-methylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonitril ⇌ *2-Brom-7-methyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonitril* (**3**): Zu der gerührten, mit Argon gesättigten Lösung von 58.2 g (0.20 mol) Dibromid **18** in 200 ml wasserfreiem THF werden bei 0°C 34 g (0.3 mol) Kalium-*tert*-butylat in kleinen Portionen gefügt. Die Reaktionsmischung wird 6 h bei Raumtemp. gerührt und nach Zugabe von 300 ml Wasser mit Ether (dreimal 200 ml) extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser (zweimal 200 ml) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach Abziehen der Lösungsmittel wird i. Vak. destilliert. Ausb. 39 g (93%), Sdp. 75°C/0.05 Torr (Badtemp. 110–120°C).

IR (in Substanz): 2230 cm⁻¹ (C≡N). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 3.13–3.95 (m, 3-, 4-, 5-H), 5.50 (d, 1-H, J_{1,6} = 4 Hz), 5.71 (q, 6-H, J_{5,6} = 7.5 Hz), 8.42 (s, 7-CH₃); (100 MHz CH₂F₂/CDCl₃ (4:1), –120°C): τ = 4.51 (s, **3c**: 1-H), 4.68 (d, **3c**: 6-H, J_{5,6} = 9.0 Hz), 7.6 (m, breit **3a, b**: 1-, 6-H), 8.13 (s, **3c**: 7-CH₃), 8.32 (s, **3b**: 7-CH₃), 9.07 (s, **3a**: 7-CH₃). Intensitätsverteilung: 5% **3a**, 16% **3b**, 79% **3c**. – UV (Cyclohexan): λ_{max} = 271 nm (ε = 3600). – MS (70 eV): m/e = 211, 209 (2.6%, 2.6% M⁺), 130 (100% M⁺ – Br).

C₉H₈BrN (210.1) Ber. C 51.46 H 3.84 Br 38.03 N 6.67
Gef. C 51.66 H 3.91 Br 38.25 N 6.22

racem.-2,7-Dimethylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonitril ⇌ *2,7-Dimethyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonitril* (**4**): Zu der aus 48 g (0.25 mol) wasserfreiem CuI, 300 ml wasserfreiem THF und 225 ml 2 M CH₃Li (in Ether) frisch bereiteten Li[Cu(CH₃)₂]-Lösung tropft man unter Rühren (Argon-Atmosphäre) bei –50°C 21 g (0.10 mol) Monobromid **3**, rührt 2 h bei dieser Temp. und taut auf 0°C auf. Danach tropft man bei –50°C 71 g (0.50 mol) CH₃I hinzu. Beim Eintropfen beobachtet man eine Gasentwicklung, vermutlich von Ethan. Nach ca. 12 h wird mit Wasser und Ether aufgearbeitet. Zum Lösen der Kupfersalze gibt man wäbr. Ammoniak hinzu. Ausb. 10.4 g (72%), Sdp. 46–50°C/0.05 Torr (Badtemp. 65–80°C). Das Produkt hatte eine GC bestimmte Reinheit (Säule B, 130°C) von 99.5%. Wenn man nicht sorgfältig unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss arbeitet, wird als Nebenprodukt bis zu 10% **2** gebildet, das sich mit GC (Säule A, 140°C) abtrennen läßt.

IR (in Substanz): 2230 cm⁻¹ (C≡N). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 3.33–4.10 (m, 3-, 4-, 5-H), 5.76 (q, 6-H, J_{1,6} = 4.0, J_{5,6} = 8.0 Hz), 5.98 (d, 1-H), 8.03 (s, 2-CH₃), 8.51 (s, 7-CH₃); (100 MHz, CH₂F₂/CDCl₃ (4:1), –120°C): τ = 4.71 (d, **4c**: 6-H, J_{5,6} = 9.0 Hz), 5.00 (s, **4c**: 1-H), 7.7 (m, breit, **4a, b**: 1-, 6-H), 8.00 (s, **4a, b, c**: 2-CH₃), 8.17 (s, **4c**: 7-CH₃), 8.39 (s, **4b**: 7-CH₃), 9.17 (s, **4a**: 7-CH₃), Intensitätsverteilung: 4% **4a**, 16% **4b**, 80% **4c**. – UV (Cyclohexan): λ_{max} = 267 nm (ε = 3500). – MS (70 eV): m/e = 145 (29.4% M⁺).

C₁₀H₁₁N (145.2) Ber. C 82.72 H 7.63 N 9.64 Gef. C 82.90 H 7.56 N 9.60

7-Methyl-2-phenylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonitril ⇌ *7-Methyl-2-phenyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonitril* (**5**): Zu der frisch bereiteten, gerührten und mit Argon gesättigten Li[Cu(C₆H₅)₂]-Lösung¹⁹⁾ (60 mmol in 100 ml wasserfreiem THF/Ether 1:1) tropft man bei

–30°C 1.0 g (4.8 mmol) Monobromid **3** in 25 ml wasserfreiem THF. Die Mischung wird bei –30°C über Nacht gerührt. Man gibt nacheinander wäbr. NH_4Cl - und NH_3 -Lösung hinzu und arbeitet mit Ether auf. Das Rohprodukt wird an Kieselgel 60 (Merck) mit Pentan als Laufmittel chromatographiert (Säule 50 cm \times 5 cm), bis die Fraktion, die Biphenyl enthält, die Säule passiert hat. Anschließend wird mit Ether/Pentan (20:80) eine Fraktion gesammelt, die ein Gemisch von **2**, **5** und eventuell bei unvollständigem Umsatz Ausgangsmaterial **3** enthält. Bei 80°C Badtemp./0.5 Torr wird **2** abdestilliert. **5** wird dann nach Kurzwegdestillation bei $5 \cdot 10^{-3}$ Torr, Badtemp. 120°C zweimal aus Hexan umkristallisiert. Ausb. 0.49 g (49%), Schmp. 104°C.

IR (KBr): 2230 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{N}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 2.67$ (m, 5H, Phenyl), 3.23–4.08 (m, 3-, 4-, 5-H), 6.5 (m, 1-, 6-H), 8.57 (s, 7- CH_3). Doppelresonanzversuch: Bei Einstrahlung beim Multiplett $\tau = 3.91$ mit einem zweiten R.F.-Feld vereinfacht sich das Multiplett bei $\tau = 6.5$ zum AB-Spektrum: $\tau = 6.44$ (d, 1-H, $J_{1,6} = 6.3$ Hz), 6.53 (d, 6-H), $J_{5,6} = 6.5$ Hz; (100 MHz, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$ (4:1), –120°C): $\tau = 4.64$ (m, **5c**: 1-, 6-H), 7.11 (s, **5a**: 1-, 6-H), 7.44 (s, **5b**: 1-, 6-H), 8.20 (s, **5b, c**: 7- CH_3), 9.13 (s, **5a**: 7- CH_3), Intensitätsverteilung: 24% **5a**, 61% **5b**, 15% **5c**. – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} = 215$ ($\epsilon = 3900$), 235 (6400), 315 nm (5400). – MS (70 eV): $m/e = 207$ (86.6% M^+).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}$ (207.3) Ber. C 86.92 H 6.32 N 6.75 Gef. C 86.63 H 6.22 N 7.19

7-Methylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure \rightleftharpoons *7-Methyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonsäure* (**6**): Eine Mischung von 13.1 g (0.10 mol) Carbonitril **2**, 13 g NaOH, 20 ml Wasser und 75 ml Methanol wird 2 d unter Rückfluß erhitzt. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung schüttet man in 200 ml Wasser und extrahiert mit Ether (zweimal 100 ml). Die Carbonsäure **6** wird durch Ansäuern der wäßrigen Phase mit konz. wäbr. NaHSO_4 -Lösung und durch Extraktion mit Ether (viermal 100 ml) in Lösung gebracht. Der Ether wird i. Wasserstrahlvak. abgezogen und der Rückstand aus Methanol/Wasser (70:30) umkristallisiert. Ausb. 12.6 g (84%), Schmp. 83–84°C.

IR (CCl_4): 3050 (breit, OH), 1785 ($\text{C}=\text{O}$), 1270 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = -2.72$ (s, OH), 3.57–4.7 (m, 2-, 3-, 4-, 5-H), 6.35 (q, 1-, 6-H), 9.07 (s, CH_3); ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$ (4:1), –122°C): $\tau = 4.53$ (d, **6c**: 1-, 6-H, $J_{1,2} = J_{5,6} = 9.0$ Hz), 7.23 (s, **6a**: 1-, 6-H), 8.15 (s, breit **6c**: 7- CH_3), 9.32 (s, **6a**: 7- CH_3), Intensitätsverteilung: 50% **6a**, 50% **6c**. Koaleszenztemp. (für 1-, 6-H): -79°C : $\Delta G^\ddagger = 4.57 T_c \cdot (9.97 + \lg \frac{T_c}{273}) 10^{-3} = 4.57 \cdot 194.1 (9.97 + \lg \frac{194.1}{273}) \cdot 10^{-3} = 8.9$ kcal/mol, Koaleszenztemp. (für 7- CH_3): -89°C : $\Delta G^\ddagger = 8.7$ kcal/mol. – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} = 211$ ($\epsilon = 14500$), 237 (2800), 240 (2900), 243 (2900), 253 (2600), 272 nm (3100). – MS (70 eV): $m/e = 150$ (31.4% M^+).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ (150.2) Ber. C 71.98 H 6.71 Gef. C 71.44 H 6.86

racem.-2,7-Dimethylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure [(\pm)-**7a**]: Eine Mischung aus 21 g (0.14 mol) Carbonitril **4**, 20 g NaOH, 40 ml Wasser und 100 ml Methanol wird 2 d unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie vorstehend, Ausb. 20.6 g (87%), Schmp. 93–94°C.

IR (KBr): 3000 (breit, OH), 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 1260 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = -3.06$ (s, OH), 3.73–4.35 (m, 3-, 4-, 5-H), 7.2 (m, 1-, 6-H), 8.06 (s, 2- CH_3), 9.23 (s, 7- CH_3); Doppelresonanzversuch: Bei Einstrahlung beim Multiplett $\tau = 4.13$ mit einem zweiten R.F.-Feld vereinfacht sich das Multiplett bei $\tau = 7.2$ zum AB-Spektrum: $\tau = 7.12$ (d, 6-H, $J_{1,6} = 8.5$ Hz), 7.29 (d, 1-H, $J_{5,6} = 4.5$ Hz); ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$ (4:1), –105°C): $\tau = 3.98$ (m, 3-, 4-, 5-H), 7.32 (m, 1-, 6-H), 8.03 (s, 2- CH_3), 9.28 (s, 7- CH_3). – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} = 211$ ($\epsilon = 16800$), 245 (5400), 253 (sh) (4700), 276 nm (4800). – MS (70 eV): $m/e = 164$ (43.3% M^+).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164.2) Ber. C 73.15 H 7.36 Gef. C 73.72 H 7.58

(–)-*2,7-Dimethylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure* [(–)-**7a**]: Zur siedenden Lösung von 28 g (\pm)-**7a** (0.17 mol) in Essigsäure-ethylester (50 ml) gibt man 39 g (0.17 mol) Brucin in kleinen Portionen. Man verdünnt mit heißem Essigsäure-ethylester bis zur klaren Lösung, läßt das Brucinsalz von **7a** bei Raumtemp. auskristallisieren und kristallisiert das Salz bis zur Kon-

stanz der spezif. Rotation aus Essigsäure-ethylester dreimal um, $[\alpha]_{35}^{25} = -92.0^\circ$ (CHCl_3). Das Brucinsalz wird in CHCl_3 gelöst und mit 10proz. Natronlauge (fünfmal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden bei 0°C mit konz. wäbr. NaHSO_4 -Lösung angesäuert und mit Ether extrahiert (fünfmal 100 ml). Die vereinigten Etherextrakte werden über MgSO_4 getrocknet. Der Ether wird i. Wasserstrahlvak. abgezogen. (–)-7a fällt dabei als viskoses Öl an, das durch Anreiben mit einem Glasstab zur Kristallisation gebracht werden kann. Ausb. 7.6 g (27%, bezogen auf (±)-7a), Schmp. 53°C , $[\alpha]_{40}^{25} = -523.5^\circ$ (Ethanol). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (–)-7a ist deckungsgleich mit dem von (±)-7a.

Aus den eingedampften Kristallisationsmutterlauge des Brucinsalzes von 7a läßt sich noch (+)-7a mit unterschiedlicher opt. Reinheit isolieren. Aus der Mutterlauge der 1. Kristallisation: 2.4 g (+)-7a, $[\alpha]_{40}^{25} = +461.5^\circ$ (Ethanol), aus der Mutterlauge der 2. Kristallisation: 4.0 g (+)-7a, $[\alpha]_{40}^{25} = +336.60$ (Ethanol), aus der Mutterlauge der 3. Kristallisation: 5.2 g (+)-7a, $[\alpha]_{40}^{25} = +216.0^\circ$ (Ethanol).

7-Methylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure-methylester \rightleftharpoons 7-Methyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonsäure-methylester (8): Zu einer Lösung von 3.0 g (20 mmol) Carbonsäure 6 in 50 ml Ether gibt man bei Raumtemp. unter Umschwenken portionsweise Diazomethan in Ether, bis sich die Lösung nicht mehr entfärbt und die N_2 -Entwicklung aufhört. Das Lösungsmittel wird i. Wasserstrahlvak. abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 3.1 g (95%), Sdp. $45^\circ\text{C}/0.05$ Torr.

IR (in Substanz): 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1240 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 3.55-4.08$ (m, 2-, 3-, 4-, 5-H), 5.88 (d, 1-, 6-H, $J_{1,6} = J_{5,6} = 7.0\text{ Hz}$), 6.36 (s, OCH_3), 9.02 (s, 7- CH_3); ($\text{CHCl}_2/\text{CDCl}_3$ (4:1), -120°C): $\tau = 4.57$ (d, 8c: 1-, 6-H, $J_{1,2} = J_{5,6} = 9.0\text{ Hz}$), 6.28 (s, 8a: OCH_3), 6.48 (s, 8c: OCH_3), 7.33 (s, breit, 8a: 1-, 6-H), 8.19 (s, breit, 8c: 7- CH_3), 9.30 (s, 8a: 7- CH_3) Intensitätsverteilung: 21% 8a, 79% 8c; Koaleszenztemp. (für 1-, 6-H): -87°C . – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} = 206$ ($\epsilon = 15100$), 272 nm (2900). – MS (70 eV): $m/e = 164$ (14.0% M^+).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164.2) Ber. C 73.15 H 7.36 Gef. C 74.01 H 7.50

2-Brom-7-methylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure-methylester \rightleftharpoons 2-Brom-7-methyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonsäure-methylester (9): Darstellung analog der von 8 aus 2. Aus 2.1 g (10 mmol) 3 erhält man 1.8 g 9 (74%), kristallisiert aus Pentan. Schmp. 60°C .

IR (CCl_4): 1720 ($\text{C}=\text{O}$), 1250 cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 4.38-5.00$ (m, 3-, 4-, 5-H), 6.27 (s, OCH_3), 6.60 (d, 1-H, $J_{1,6} = 8.0\text{ Hz}$), 6.84 (m, 6-H), 9.07 (s, 7- CH_3); ($\text{CHCl}_2/\text{CDCl}_3$ (4:1), -123°C): $\tau = 3.37-4.05$ (m, 3-, 4-, 5-H), 6.20 (s, 9a: OCH_3), 6.42 (s, 9c: OCH_3), 7.02 (d, 9a: 1-H, $J_{1,6} = 9.0\text{ Hz}$), 7.28 (m, 9a: 6-H), 8.31 (s, breit, 9c: 7- CH_3), 9.14 (s, 9a: 7- CH_3); Intensitätsverteilung: 95% 9a, 5% 9c. – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} = 207$ ($\epsilon = 18400$), 285 nm (4400). – MS (70 eV): $m/e = 244, 242$ (15.2%, 15.3% M^+).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$ (243.1) Ber. C 49.41 H 4.56 Br 32.87 Gef. C 50.12 H 4.65 Br 33.33

2,7-Dimethylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonsäure-methylester \rightleftharpoons 2,7-Dimethyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonsäure-methylester (10): 8.2 g (50 mmol) (±)-7a werden mit Diazomethan verestert. Ausb. 8.4 g (94%), Sdp. $45-48^\circ\text{C}/0.04$ Torr (Badtemp. $60-70^\circ\text{C}$). – IR (in Substanz): 1720 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 3.60-4.38$ (m, 3-, 4-, 5-H), 6.26 (s, OCH_3), 7.11 (dd, 6-H, $J_{1,6} = 7.8, J_{5,6} = 4.9\text{ Hz}$), 7.27 (d, 1-H), 8.08 (s, 2- CH_3), 9.24 (s, 7- CH_3); ($\text{CHCl}_2/\text{CDCl}_3$ (4:1), -124°C): $\tau = 6.24$ (s, 10a: OCH_3), 6.48 (s, 10c: OCH_3), 7.38 (m, 10a: 1-, 6-H, $J_{1,6} = 9.0\text{ Hz}$), 8.05 (s, 2- CH_3), 9.28 (s, 10a: 7- CH_3); Intensitätsverteilung: 95% 10a, 5% 10c: – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\text{max}} = 277\text{ nm}$ ($\epsilon = 3800$). – MS (70 eV): $m/e = 178$ (22.9% M^+).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.26 H 7.65

Durch Veresterung von (–)-7a mit Diazomethan erhält man (–)-10, $[\alpha]_{404}^{25} = -625.0^{\circ}$ (CCl₄); $\alpha_{404}^{25} = 645.5^{\circ}$ (in Substanz). Zur Ermittlung der optischen Reinheit (Abb. 2) wurde das ¹H-NMR-Spektrum (CCl₄) von (±)-10 und (–)-10 jeweils nach Zugabe von ca. 20 mg chiralem Shiftreagenz 19 gemessen. Nach Zugabe von ca. 0.75 Moläquiv. 19 erhielt man folgende Aufspaltung: a) für (±)-10: $\tau = 6.26$ (s, OCH₃) → 3.03 (s), 3.20 (s); 8.08 (s, 2-CH₃) → 7.60 (s), 7.72 (s); 9.24 (s, 7-CH₃) → 7.41 (s); 3.60–4.38, 7.11, 7.27 → 3.41–4.13 (m); b) für (–)-10: $\tau = 6.26$ (s, OCH₃) → 2.53 (s); 8.05 (s, 2-CH₃) → 7.67 (s). Nach Zugabe von 20% (±)-10 zu der ¹H-NMR-Probe von (–)-10 und 19 beobachtet man zwei neue Singulets bei $\tau = 2.75$ und 7.53 mit der erwarteten Intensität von 8% für (+)-10.

2,7-Dimethylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonylchlorid \rightleftharpoons 2,7-Dimethyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonylchlorid (11): Zu der gerührten Lösung von 2.0 g (12.2 mmol) Carbonsäure (±)-7a und 4 g wasserfreiem Pyridin in 15 ml wasserfreiem Benzol werden 4 g Oxalylchlorid getropft (heftige Reaktion). Die Mischung wird 1 h bei Raumtemp. gerührt und mit 100 ml Benzol verdünnt. Man filtriert vom Pyridinhydrochlorid ab (Druckfiltration), zieht die Lösungsmittel i. Wasserstrahlvak. ab und destilliert i. Vak. Ausb. 1.8 g (81%), Sdp. 70°C/0.05 Torr (Badtemp. 80–90°C). Wegen der Zersetzlichkeit des Produktes wurde auf die Bestimmung der Elementaranalyse und des Massenspektrums verzichtet.

IR (CCl₄): 1780 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CCl₄): $\tau = 3.58$ –4.22 (m, 3-, 4-, 5-H), 6.45 (dd, 6-H, $J_{5,6} = 5.5$ Hz), 6.64 (d, 1-H, $J_{1,6} = 7.0$ Hz), 8.04 (s, 2-CH₃), 8.91 (s, 7-CH₃); (CH₂Cl₂/CDCl₃ (4:1), –95°C): $\tau = 4.5$ (m, 11c: 1-, 6-H), 6.94 (dd, 11a: 6-H, $J_{1,6} = 9.0$, $J_{5,6} = 4.5$ Hz), 7.09 (d, 11a: 1-H), 8.0 (s, 2-CH₃), 8.20 (s, 11c: 7-CH₃), 9.15 (s, 11a: 7-CH₃); Intensitätsverhältnis 85% 11a, 15% 11c. – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\max} = 190$ ($\epsilon = 23200$), 260 nm (5400).

2,7-Dimethylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carboxamid \rightleftharpoons 2,7-Dimethyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carboxamid (12): Zu der gerührten Lösung von 1.64 g (±)-7a und 1.01 g Triethylamin in 15 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ tropft man bei –25°C 1.03 g Chlorameisensäure-methylester in 10 ml wasserfreiem CH₂Cl₂. Man rührt 1.5 h bei einer Temp. zwischen –5 und –20°C und leitet dann 0.5 h Ammoniakgas ein. Anschließend rührt man 1.5 h bei Raumtemp., filtriert den Niederschlag ab und wäscht zweimal mit CH₂Cl₂ (20 ml). Die vereinigten CH₂Cl₂-Filtrate werden zweimal mit Wasser (20 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. Wasserstrahlvak. eingengt. Der Rückstand wird aus CH₂Cl₂/Ether (30:70) umkristallisiert. 0.35 g nicht umgesetzte Säure 7 kann man durch saure Aufarbeitung des Niederschlags und der wäßrigen Extrakte zurückgewinnen. Ausb. an 12: 1.25 g (96%, bezogen auf umgesetztes (±)-7a), Schmp. 85°C.

IR (CCl₄): 3510–3410 (NH, unassoziiert), 3150 (NH, assoziiert), 1675 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CCl₄): $\tau = 3.70$ –4.25 (m, 3-, 4-, 5-H), 6.46 (t, 6-H, $J_{1,6} = 6.0$, $J_{5,6} = 6.0$ Hz), 6.66 (d, 1-H), 8.06 (s, 2-CH₃), 9.02 (s, 7-CH₃); (CH₂Cl₂/CDCl₃ (4:1, –95°C): $\tau = 4.52$ (d, 12c: 6-H, $J_{5,6} = 9.0$ Hz), 4.79 (s, 12c: 1-H), 7.53 (m, 12a: 1-, 6-H), 7.99 (s, 12c: 2-CH₃), 8.08 (s, 12a: 2-CH₃), 8.35 (s, breit 12c: 7-CH₃), 9.29 (s, 12a: 7-CH₃). – UV (Cyclohexan): $\lambda_{\max} = 216$ ($\epsilon = 7600$), 252 (sh) (2320), 276 nm (3670). – MS (70 eV): $m/e = 163$ (11.7% M⁺).

C₁₀H₁₃NO (163.2) Ber. C 73.58 H 8.02 N 8.58 Gef. C 72.26 H 7.66 N 8.04

Umsetzung von Säurechlorid 11 mit konz. Ammoniak führt ebenfalls zu 12. Aus 0.90 g (4.9 mmol) 11 erhält man 0.60 g 12 (75%).

Opt. aktives (–)-12, $[\alpha]_{404}^{25} = -390.0^{\circ}$ (Benzol), gewinnt man aus der opt. aktiven Carbonsäure (–)-7a durch Umsetzung mit Chlorameisensäure und NH₃ in der beschriebenen Weise. Schmp. von (–)-12: 73°C.

Opt. aktives (+)-2,7-Dimethylbicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-carbonitril \rightleftharpoons 2,7-Dimethyl-1,3,5-cycloheptatrien-7-carbonitril (4): Zu der gerührten, mit Argon gesättigten Lösung von 2.44 g (15 ml) (–)-12 und 9 ml wasserfreiem Pyridin in 75 ml Benzol tropft man bei 0°C 1.95 g (16.4 mmol)

SOCl_2 , rührt 5 h bei dieser Temp. und gießt in 20 ml mit Eis gekühlte 1proz. Salzsäure. Die organische Phase wird abgetrennt, mit 5proz. wäßr. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Wasserstrahlvak. wird der Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 1.44 g (66%) (+)-4, $[\alpha]_{404}^{25} = +71.0^\circ$ (CCl_4); $\alpha_{404}^{25} = +208.9^\circ$ (in Substanz).

Zur Bestimmung der optischen Reinheit wurden 0.2 g (+)-4 in den Ester (-)-10 übergeführt. Die Rotation von (-)-10, $\alpha_{404}^{25} = -649.5^\circ$ (in Substanz), zeigt, daß alle beschriebenen Syntheseschritte ohne Verlust an optischer Reinheit verlaufen.

[154/76]