

Synthese von 6,6-Dimethylfulven-2-carbonsäure-methylester und -2,3-dicarbonsäure-dimethylester sowie deren Umsetzung zu 2,3,5,6-substituierten Nordbornadienen

Rainer Herges* und Wolfgang Reif

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestraße 42, D-91054 Erlangen, Germany

Eingegangen am 26. Januar 1994

Key Words: Fulvenes / Norbornadienes / Cycloadditions / Diels-Alder reactions / Pyrolysis, flash vacuum

Synthesis of Methyl 6,6-Dimethylfulvene-2-carboxylate and Dimethyl 6,6-Dimethylfulvene-2,3-dicarboxylate as well as their Reaction to 2,3,5,6-Substituted Norbornadienes

Fulvenes **5** and **6** were synthesized by Diels-Alder reaction of 6,6-dimethylfulvene with methyl prop-2-ynoate and dimethyl but-2-ynedioate, catalytic reduction of the unsubstituted norbornadiene double bond, and a subsequent retro

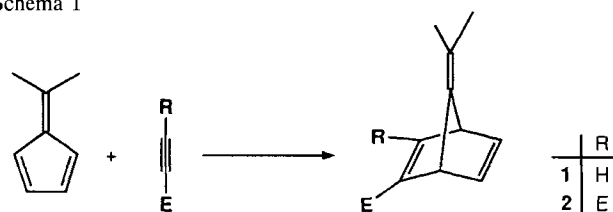
Diels-Alder reaction under flash vacuum pyrolysis conditions. **5** and **6** are used as the diene component in synthesis of 2,5-, 2,3,5-, and 2,3,5,6-substituted norbornadienes **7–9** by Diels-Alder reaction with electron-deficient alkynes.

Im Rahmen unserer Arbeiten zur Synthese photoschaltbarer Systeme haben wir nach einer einfachen Herstellung 2,3,5,6-C-substituierter Norbornadiene gesucht. Durch Belichtung können Norbornadiene in die entsprechenden Quadricyclane übergeführt^[1] und durch Übergangsmetall-Katalysatoren wieder in die Norbornadiene reisomerisiert werden^[2]. Die vier Substituenten in 2,3,5,6-Stellung führen dabei eine konvergente, „baggerähnliche“ Bewegung aus, die eine photochemisch/katalytische Schaltung der Komplexeigenschaften des Systems möglich machen sollten. Die wenigen bekannten Beispiele aus dieser Verbindungskategorie wurden nach unseren Literaturstudien von Prinzbach et al.^[3] und Yonemitsu et al.^[4] publiziert. Der Tetraester **9** wurde in einer Eintopfreaktion aus 6,6-Dimethylfulven und Acetylendicarbonsäure-dimethylester erhalten^[3]. Vermutlich entsteht zunächst in reversibler Reaktion das Diels-Alder-Addukt **2**. Durch irreversible Abspaltung von Acetylen aus **2** wird intermediär das Fulven **6** gebildet, das mit überschüssigem Acetylendicarbonsäure-dimethylester sofort zu **9** reagiert. Neben 4.5% des Norbornadiens **9** entstehen bei den drastischen Reaktionsbedingungen mehr als 90% Oligomere des Acetylendicarbonsäure-dimethylesters^[5], die nur schwer abtrennbar sind.

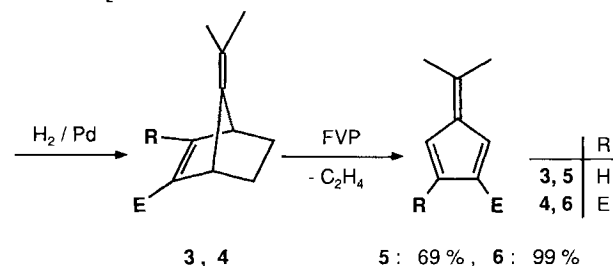
Fast quantitative Ausbeuten von **9** erhalten wir nach der in Schema 1 dargestellten Reaktionssequenz.

Das Diels-Alder-Addukt **2** von Acetylendicarbonsäure-ester und 6,6-Dimethylfulven wird mit Pd/Kohle selektiv an der unsubstituierten Doppelbindung des Norbornadiens zu **4** reduziert^[6]. Die nachfolgende Retro-Diels-Alder-Reaktion liefert bei Blitz-Vakuum-Pyrolyse (580°C, $8 \cdot 10^{-3}$ mbar) mit 99% Ausbeute das Fulven **6**^[7,8]. In der Literatur^[9] wurde **6** als „unstable, low-melting solid“ beschrieben. Wir erhalten es nach Umkristallisieren aus Methanol in Form von farblosen Kristallen. Die Verbindung ist bei

Schema 1



E = CO₂Me
R = H, CO₂Me



	R	R'	Temp.	Zeit	Ausb.
7	H	H	140 °C	1.5 h	19 %
8	H	E	110 °C	1 h	90 %
8	E	H	180 °C	1 h	25 %
9	E	E	140 °C	17 h	99 %

Raumtemperatur stabil (Zers.-P. 109°C). Analog zu **6** erhält man auch das unseres Wissens noch nicht beschriebene Fulven **5** durch Pyrolyse von **3**. Der Fulvenmonocarbonsäureester **5** dimerisiert bei Erwärmen oder längerem Stehenlassen konzentrierter Lösungen.

Beide Fulvene **5** und **6** addieren elektronenarme Alkine und erlauben so die Synthese von 2,5-di-, 2,3,5-tri- und 2,3,5,6-tetrasubstituierten Norbornadienen **7–9**. Erwartungsgemäß reagiert der Fulvenmonocarbonsäureester **5** unter mildereren Bedingungen als der elektronenärmere Fulvendicarbonsäurediester **6**, und Acetylendicarbonsäureester reagiert schneller als Propiolsäureester. Ebenfalls aufgrund einfacher elektronischer Betrachtungen war zu erwarten, daß bei der Reaktion von **5** mit Propiolsäureester das „diagonal“ 2,5-substituierte Norbornadien **7** bevorzugt entstehen sollte (*para*-Produkt)^[10]. Die 2,6-disubstituierte Verbindung konnte im Reaktionsgemisch nicht nachgewiesen werden. Die Addition von Acetylendicarbonsäureester an **6** verläuft praktisch quantitativ ohne Oligomerisierung des Dienophils und bietet damit einen einfachen und in größerem Maßstab durchführbaren Zugang zum Norbornadien-tetraester **9**^[11].

Experimenteller Teil

IR: Beckman Acculab 3. – FTIR: Bruker IFS 48. – GC-FTIR: GC 6000 VS 2, Säule SE 54. – NMR: Jeol JNM-GX 400 (¹H-NMR 400 MHz, TMS interner Standard, ¹³C-NMR 100.4 MHz, CDCl₃ interner Standard). – MS: Varian CH-4 B. – Elementaranalysen: Heraeus CHN Mikroautomat, Carlo Erba Elemental Analyser 1106. – GC: Hewlett Packard 5890, Säule SE 54. – Schmp.: Kupferblock nach Linström (Fa. Wagner + Munz) in der offenen Kapillare, unkorrigiert. – Pyrolysen: Ofen Thermolyse 21100 (1300 W), Quarzrohr 450 × 18 mm. – Blitz-Chromatographie^[12]: Merck Kieselgel 60 (0,040–0,063 mm), Laufmittel Essigsäure-ethylester (EE) und Petrolether (PE, 30–70°C) in verschiedenen Verhältnissen.

7-Isopropylidenbicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-carbonsäure-methylester (1): 5.0 ml (42 mmol) 6,6-Dimethylfulven^[13] und 15.0 ml (169 mmol) Propiolsäure-methylester werden in einem Bombenrohr auf 110°C erhitzt. Nach 8 h ist kein 6,6-Dimethylfulven mehr vorhanden (NMR-Kontrolle). Überschüssiger Propiolsäure-methylester wird bei Normaldruck abdestilliert und das Reaktionsprodukt i. Vak. fraktioniert. Es werden 4.0 g (50% bezüglich 6,6-Dimethylfulven) Monoester **1** erhalten, Sdp. 60°C/0.12 mbar (Lit.^[3] 35%, Sdp. 72°C/0.3 Torr). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten^[3] überein.

7-Isopropylidenbicyclo[2.2.1]hepta-2-en-2-carbonsäure-methylester (3): Eine Lösung von 3.8 g (20 mmol) **1** in 50 ml Methanol wird mit 20 mg Palladium auf Kohle (10%) versetzt. Bei 1 bar und Raumtemp. wird bis zur Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff hydriert. Nach Destillation werden 3.3 g (60%) **3** (Sdp. 53°C/0.12 mbar) erhalten. Laut GC enthält das Destillat etwa 30% Nebenprodukte, die sich chromatographisch nicht abtrennen lassen. Zur nachfolgenden Pyrolyse ist keine weitere Reinigung erforderlich, da die Nebenprodukte unter den angegebenen Bedingungen nicht stören. – GC-FTIR: $\tilde{\nu}$ = 3005 (w, =C–H), 2966, 2878 (m, C–H), 1736 (s, C=O), 1597 (w, C=C), 1439 (w, δ C–H), 1331 (w), 1281 (m), 1238 (s, C–O), 1080 (m), 756 (w). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.14 (m, 2H, CHH_{endo}), 1.54, 1.56 [2 s, 6H, C(CH₃)₂], 1.64–1.78 (m, 2H, CHH_{exo}), 3.44, 3.69 (2 m, 2H, Brückenkopf-

H), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 7.08 (m, 1H, =C–H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 19.32, 19.52 [C(CH₃)₂], 24.53, 24.92 (CH₂), 41.47, 43.44 (Brückenkopf-C), 51.23 (OCH₃), 109.89 [C(CH₃)₂], 140.92 (C-2), 146.14 (C-7), 146.85 (=CH), 164.77 (C=O). – MS (70 eV), *m/z* (%): 192 (19) [M⁺], 164 (100) [M⁺ – C₂H₄], 133 (71) [M⁺ – CO₂CH₃].

6,6-Dimethylfulven-2-carbonsäure-methylester (5): In einer FVP-Apparatur werden 2.18 g (11.3 mmol) **3** bei 50°C verdampft und bei 580°C und 8.0 · 10⁻³ mbar pyrolysiert. Am Bogen des Quarzrohres kondensieren während 1 h 1.26 g (68%) Fulven **5** in leuchtend gelben Kristallen (Schmp. 68°C). Nach Umkristallisieren aus Ethanol werden sowohl gelbe Kristalle (Schmp. 68°C), welche als **5** charakterisiert werden, als auch farblose Kristalle (Schmp. 98°C) erhalten. Das Massenspektrum der farblosen Kristalle deutet auf ein Dimeres von **5** hin. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2960 (m, C–H), 1715 (s, C=O), 1635 (m, sh, C=C), 1530 (w), 1430 (m, δ C–H), 1260 (s, C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.25, 2.26 [s, 6H, C(CH₃)₂], 3.80 (s, 3H, OCH₃), 6.51, 6.76 (m, HC=CH), 7.28 (m, =C–H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.39, 23.43 [C(CH₃)₂], 51.20 (OCH₃), 120.87, 127.50, 128.88 (=CH), 134.68 (C-5), 142.06 [C(CH₃)₂], 158.33 (C-2), 165.21 (C=O). – MS (70 eV), *m/z* (%): 164 (77) [M⁺], 133 (100) [M⁺ – OCH₃], 105 (14) [M⁺ – CO₂CH₃]. – C₁₀H₁₂O₂ (164.2): ber. C 73.15, H 7.37; gef. C 73.37, H 7.55.

6,6-Dimethylfulven-2,3-dicarbonsäure-dimethylester (6): Analog zum voranstehenden Verfahren werden 5.0 g (20 mmol) Norbornen **4**^[6] pro Stunde bei 90°C und 7.5 · 10⁻³ mbar verdampft und bei 580°C pyrolysiert. In einem Auffangkolben nach der Pyrolysezone am anderen Ende des Quarzrohres werden 4.4 g (99%) Fulven **6** als gelbliche Kristallmasse erhalten. Nach Umkristallisieren wird **6** in farblosen Prismen erhalten (Schmp. 109°C Zers., Methanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2960 (m, C–H), 1730 (s, C=O), 1630 (m, C=C), 1430 (m, δ C–H), 1250 (s, C–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.31 [s, 6H, C(CH₃)₂], 3.82 (s, 6H, OCH₃), 7.14 (s, 2H, =C–H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.80 [C(CH₃)₂], 51.51 (OCH₃), 127.30 (=CH), 133.24 (C-5), 139.30 [C(CH₃)₂], 164.58 (C-2,3), 164.89 (C=O). – MS (70 eV), *m/z* (%): 222 (69) [M⁺], 191 (100) [M⁺ – OCH₃], 103 (11). – C₁₂H₁₄O₄ (222.2): ber. C 64.85, H 6.35; gef. C 64.77, H 6.25.

7-Isopropylidenbicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,5-dicarbonsäure-dimethylester (7): 1.0 g (6.1 mmol) **5** werden mit 2.2 ml (24.0 mmol) Propiolsäure-methylester 1.5 h bei 140°C im Bombenrohr erhitzt. Chromatographische Aufarbeitung des Rohproduktes (EE/PE 1:3) ergibt 280 mg (19% bezüglich **5**) **7** (R_f = 0.34), Schmp. 110°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2950 (m, sh, C–H), 1710 (s, C=O), 1580 (m, C=C), 1430 (m, δ C–H), 1270, 1250 (C–O), 1170 (m), 1030 (m), 750, 735 [m, δ (=C–H) out of plane]. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.48 [s, 6H, C(CH₃)₂], 3.74 (s, 6H, OCH₃), 4.54, 4.55 (2 d, J = 2.75 Hz, 2H, Brückenkopf-H), 7.78, 7.79 (2 d, J = 2.75 Hz, 2H, =C–H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.38 [C(CH₃)₂], 51.56 (OCH₃), 51.68 (Brückenkopf-C), 101.55 [C(CH₃)₂], 147.72 (C-2,5), 153.97 (=CH), 161.97 (C-7), 164.23 (C=O). – MS (70 eV), *m/z* (%): 248 (100) [M⁺], 233 (64) [M⁺ – CH₃], 217 (16) [M⁺ – OCH₃], 189 (46) [M⁺ – CO₂CH₃], 164 (37) [5⁺], 133 (46) [5⁺ – OCH₃], 105 (21) [5⁺ – CO₂CH₃], 59 (38) [CO₂CH₃⁺]. – C₁₄H₁₆O₄ (248.3): ber. C 67.73, H 6.49; gef. C 67.90, H 6.52.

7-Isopropylidenbicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3,5-tricarbonsäure-trimethylester (8)

a) 1.0 g (4.5 mmol) **6** wird mit 1.6 ml (18 mmol) Propiolsäure-methylester 1 h im Bombenrohr auf 180°C erhitzt. Nach Chromatographie (EE/PE 1:1) werden 350 mg **8** (25% bezüglich **6**) (R_f = 0.50) als leicht gelbliches Öl erhalten.

b) 200 mg (1.2 mmol) **5** werden mit 0.5 ml (4.1 mmol) Acetylendicarbonensäure-dimethylester 1 h im Bombenrohr auf 110°C erhitzt. Nach Chromatographie werden 330 mg (90% bezüglich **5**) **8** ($R_f = 0.50$) als leicht gelbliches Öl erhalten. – FTIR (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 2953$ (m, C–H), 1717 (s, sh, C=O), 1629, 1591 (w, C=C), 1437 (m, δ C–H), 1277, 1250 (m, C–O), 1213 (m), 1171 (m), 1105 (w), 1047 (w), 760 [m, δ (C–H) out of plane]. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.49, 1.52$ [s, 6H, C(CH₃)₂], 3.77, 3.79, 3.82 (s, 9H, OCH₃), 4.55, 4.77 (m, 2H, Brückenkopf-H), 7.78 (s, 1H, =C–H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 18.39, 18.53$ [C(CH₃)₂], 51.21, 51.24, 51.76 (OCH₃), 53.52, 54.31 (Brückenkopf-C), 103.47 [C(CH₃)₂], 148.13, 149.81, 152.15 (C-2,3,5), 152.58 (=CH), 160.38 (C-7), 163.76, 164.17, 164.42 (C=O). – MS (70 eV), m/z (%): 306 (100) [M⁺], 291 (18) [M⁺ – CH₃], 247 (33) [M⁺ – CO₂CH₃], 191 (34) [6⁺ – OCH₃], 164 (34) [5⁺], 133 (34) [5⁺ – OCH₃], 59 (31) [CO₂CH₃⁺]. – C₁₆H₁₈O₆ (306.3): ber. C 62.74, H 5.92; gef. C 62.78, H 6.09.

7-Isopropylidenbicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3,5,6-tetracarbonsäure-tetramethylester (**9**): 10.0 g (45 mmol) **6** werden mit 22.0 ml (179 mmol) Acetylendicarbonensäure-dimethylester im Bombenrohr bei 140°C erhitzt. Nach 17 h ist kein Fulven mehr vorhanden (NMR-Kontrolle) und **9** kristallisiert nach Abkühlen während mehrerer Tage aus dem Reaktionsgemisch aus. Die Ausbeute nach chromatographischer Aufarbeitung des Rohproduktes (EE/PE 1:1) beträgt 99% bezüglich **6** ($R_f = 0.35$). Schmp. 100°C (Lit.^[3] 100°C, 4.5%). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein^[3].

[1] C. D. Smith, *Organic Syntheses, Coll. Vol. VI*, John Wiley & Sons, New York, 1988, p. 962, und dort zitierte Literatur.

[2] [2a] K. Maruyama, H. Tamiaki, T. Yanai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1985, 58, 781–782. – [2b] K. Maruyama, H. Tamiaki, S. Kawa-

- bata, *Chem. Lett.* 1984, 743–746. – [2c] K. C. Bishop III, *Chem. Rev.* 1976, 76, 461–486. – [2d] S. Sakaki, K. Ohkubo, H. Fujiwara, A. Ohyoshi, *J. Mol. Cat.* 1982, 16, 181–186. – [2e] K. Maruyama, H. Tamiaki, *J. Org. Chem.* 1986, 51, 602–606. – [2f] K. Hirao, A. Ando, T. Hamada, O. Yonemitsu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1984, 300–302. – [2g] H. Hogeveen, H. C. Volger, *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2486–2487.
- [3] [3a] H. Prinzbach, J. Rivier, *Helv. Chim. Acta* 1970, 53, 2201–2219. – [3b] L. Knothe, J. Werp, H. Babsch, H. Prinzbach, H. Fritz, *Liebigs Ann. Chem.* 1977, 709–726.
- [4] K. Hirao, A. Ando, T. Hamada, O. Yonemitsu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1984, 300–302.
- [5] [5a] E. LeGoff, R. B. LaCount, *Tetrahedron Lett.* 1967, 2333–2335. – [5b] J. C. Kauer, H. E. Simmons, *J. Org. Chem.* 1968, 33, 2720–2726. – [5c] E. Winterfeldt, G. Giesler, *Chem. Ber.* 1968, 101, 4022–4031. – [5d] R. Gericke, E. Winterfeldt, *Tetrahedron* 1971, 27, 4109–4116.
- [6] K. Alder, R. Rühmann, *Liebigs Ann. Chem.* 1950, 566, 1–27. Sowohl die Bildung von **2** als auch von **4** verläuft mit Ausbeuten >90%.
- [7] Unter den gleichen Bedingungen liefert **2** unter Abspaltung von Acetylendicarbonsäureester fast ausschließlich 6,6-Dimethylfulven und nur Spuren von **6**. Der partiell reduzierten Verbindung **4** steht dagegen nur der Retro-Diels-Alder-Mechanismus zu **6** zur Verfügung.
- [8] Die Thermolyse von **4** in flüssiger Phase (Lösung in Diethylmalonat) bei 195°C liefert ausschließlich „tarry products“: H. Kwart, K. King, *Chem. Rev.* 1968, 68, 415–447.
- [9] W. S. Wilson, R. N. Warrener, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1972, 211–212.
- [10] R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.* 1974, 40, 569–593.
- [11] Ähnlich wie **2** liefert **4** bei direktem Erhitzen in überschüssigem Acetylendicarbonensäure-dimethylester hauptsächlich Oligomere des Dienophils und nur etwa 5% **9**.
- [12] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* 1978, 43, 2923–2925.
- [13] W. Freiesleben, *Angew. Chem.* 1963, 75, 576–576.

[29/94]