

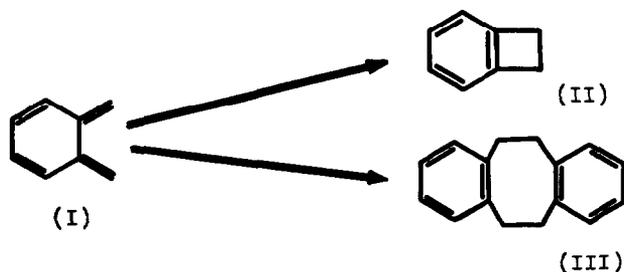
DARSTELLUNG VON DERIVATEN DES α,ϵ -DIBENZOCYCLOOCTADIENS DURCH
PYROLYSE VON BENZOCYCLOBUTENEN

Fritz-Hans Marquardt*

Entwicklungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel
Pharmazeutische Abteilung

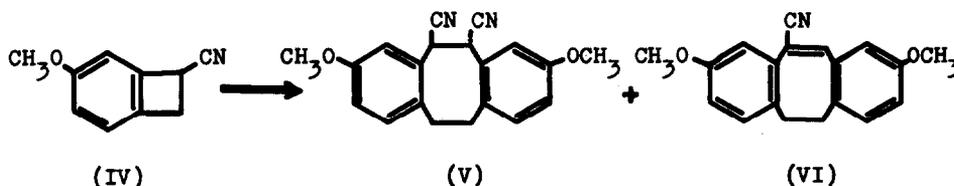
(Received in Germany 24 August 1967)

Mehrfach sind in der Literatur Reaktionen beschrieben, bei denen sich aus Derivaten des instabilen α -Chinodimethans (I), je nach der Art der Substituenten oder der Reaktionsbedingungen, Benzocyclobutene (II) oder α,ϵ -Dibenzocyclooctadiene (III) bildeten¹. Ueber die Dimerisierung von II zu III ist hingegen bis jetzt nur wenig publiziert worden². Diese Tatsache veranlasste uns, einige bei einer solchen Dimerisierung gemachten Beobachtungen bekannt zu geben.



1-Cyano-5-methoxy-benzocyclobuten (IV)³ verharzte vollständig innert 30 min. bei 247° (in Gegenwart von etwas Kupfer verlief diese Verharzung in kürzester Zeit, und stark exotherm, schon bei 175°). Sublimation dieses Harzes (200° und 0,05 Torr) und fraktionierte Kristallisation des Sublimats aus Methanol lieferten die zwei kristallinen Substanzen V und VI mit Ausbeuten von 12% bzw. 14% (berechnet auf IV).

* Neue Adresse: CIBA Pharmaceutical Company, Summit, New Jersey, U.S.A.



Die Analyse ergab für VI (Smp. 165-166°) die Formel $C_{19}H_{16}O_2N$:
 Berechnet: C 78,60; H 5,55; O 11,02; N 4,82 %; Mol.Gew 290,34
 Gefunden: C 78,96; H 5,79; O 10,77; N 4,76 %; Mol.Gew 291⁴

Im IR-Spektrum wurde eine für α,β -ungesättigte Nitrile charakteristische mittelstarke Bande bei 4,57 μ beobachtet⁵. Im NMR-Spektrum (in $CDCl_3$) erschien das Signal von nur einem Vinyl-Proton bei $\delta=7,56$ ppm, dessen starke Abschirmung darauf hindeutet, dass es sich um ein β -ständiges Proton des α,β -ungesättigten Nitrils handelt⁶. Die Substanz VI wurde somit als 3,8-Dimethoxy-5-cyano-a,e-dibenzocyclooctatrien identifiziert.

Das Produkt V (Smp. 185-186°) wurde auf Grund folgender Beobachtungen als 3,8-Dimethoxy-5,6-trans-dicyano-a,e-dibenzocyclooctadien identifiziert. Die Analyse ergab die Formel $C_{20}H_{18}O_2N_2$:
 Berechnet: C 75,45; H 5,70; N 8,80 %; Mol.Gew. 318,36
 Gefunden: C 75,43; H 5,77; N 8,87 %; Mol.Gew. 318⁴

Im IR-Spektrum wurde eine für gesättigte aliphatische Nitrile charakteristische schwache Bande bei 4,50 μ beobachtet^{5a}. Das NMR-Spektrum (in $CDCl_3$) enthielt bei $\delta=4,50$ ppm ein Singlett für zwei in α -Stellung zu Nitril-Gruppen gelegenen Protonen. Bei -40° bilden diese beiden Protonen jedoch ein AB-System ($J_{AB}=11$ Hz), was darauf hinweist, dass diese Protonen nur untereinander gekoppelt sind, und deshalb vicinal zueinander liegen müssen. Ausserdem deutet der hohe Wert der Kopplungskonstante auf einen Winkel von ca. 180° zwischen diesen beiden Protonen hin, was mit der trans-Anordnung der Nitril-Gruppen, bei einer deformierten Wannenform des Cyclooctadien-Ringes^{8c}, vereinbar ist^{1c}.

In dem durch Pyrolyse (200°/0,035 Torr) oder durch Basenbehandlung (Rückfluss mit Diäthylamin in Chlorbenzol) von V quantitativ erhaltenem Produkt konnte, selbst mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie, kein VI nachgewiesen werden. Es kann somit angenommen werden, dass sich VI nicht über V als Zwischenstufe bildete, sondern dass als primäres Produkt neben V auch das cis-Dinitril entsteht, und dass die Abspaltung der Blausäure selektiv nur bei diesem cis-Isomeren stattfindet⁹.

Als Modellsubstanz für die Untersuchung dieser Stereospezifität bei der Eliminierung von Blausäure, wurde 3,8-Dimethoxy-5-cyano-a,e-dibenzocyclooctadien (VI I) (Smp. 93,5-95,5°) durch katalytische Hydrierung von VI (5% Pd/C, Toluol, Raumtemperatur, Normaldruck) hergestellt¹⁰. Allerdings fand die, auf

Grund sterischer Ueberlegungen erhoffte, pyrolytische Eliminierung von Blausäure aus VII nicht statt (nach 48 Std bei 200° bestand das Produkt, dem IR-Spektrum nach zu urteilen, nur aus VII). Der Grund hierzu dürfte die niedrige Acidität des von VII abzuspaltenden Protons sein, die sich aus dem Fehlen der gem-Nitrilgruppe (im Vergleich zu V) ergibt ¹¹.

Ich danke Herrn V.Lupp für die sorgfältige Durchführung der experimentellen Arbeit. Die Verbrennungsanalysen wurden in unserm mikroanalytischen Laboratorium (Dr.Padowetz) durchgeführt. Den Herren Dr.Stuber und Dr.Hürzeler verdanke ich die NMR- und Massenspektren.

Die Smp. sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden in CH₂Cl₂ auf einem Infracord-Spektrophotometer, Mod.137, aufgenommen, wobei die Wellenlänge durch die Banden bei 3,42 μ und 9,75 μ des Polystyrols korrigiert wurden.

Literatur und Anmerkungen:

1. a) M.P.Cava, A.A.Deana, J.Am.Chem.Soc. 81, 4266 (1959); b) Y.S.Shabarov, N.I.Vasil'ev, R.Y.Levina, J.Gen.Chem.USSR (engl) 31, 2309 (1960); c) A.T.Blomquist, A.C.Meinwald, C.G.Bottomley, Tetrahedron Letters 1960, No.24, 13; d) G.Quinkert, K.Opitz, W.W.Wiersdorff, J.Weinlich, Tetrahedron Letters 1963, 1863; e) Y.Odaira, K.Jamaji, S.Tsutsumi, Bull.Chem.Soc.Japan, 37, 1410 (1964)
2. F.R.Jensen, W.E.Coleman, A.J.Berlin, Tetrahedron Letters 1962, 15
3. J.A.Skorcz, J.E.Robertson, J.Med.Chem. 8, 255 (1965)
4. Mol.Gew. sind massenspektrometrisch bestimmt
5. a) L.J.Bellamy, "The Infrared Spectra of Complex Molecules", II Ausgabe, S. 263 ff, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1959; b) Ein ähnliches Signal s.b. R.Gomper, E.Kutter, H.Kast, Angew.Chem. 79, 147 (1967)
6. Die starke Abschirmung des Vinyl-Protons war wirklich auf die β-Stellung zurückzuführen, denn die durch basische Hydrolyse (NaOH/Aethanol) aus VI dargestellte Säure (Smp.159-161°) wies das Signal dieses Protons bei δ=8,17 ppm auf, während in dem nach Winthrop u.M. ⁷ dargestellten 5-Carboxy-methyliden-α,δ-dibenzocycloheptadien (Smp.169-170°) das Signal des Vinyl-Protons (in α-Stellung) bei δ=6,18 ppm lag. Die eventuell auch mögliche α,δ-Dibenzocycloheptadien-Struktur ⁸ kann somit für VI eindeutig eliminiert werden.

7. S.O.Winthrop, M.A.Davis, G.S.Myers, J.G.Gavin, R.Thomas, R.Barber, J.Org. Chem. 27, 230 (1962)
8. a) A.C.Cope, S.W.Fenton, J.Am.Chem.Soc. 73, 1673 (1951); A.C.Cope, R.D. Smith, J.Am.Chem.Soc. 77, 4596 (1955); c) M.P.Cava, R.Pohlke, B.W.Erickson, J.C.Rose, G.Fraenkel, Tetrahedron 18, 1005 (1962); d) M.Avram, I.G.Dinu-lescu, D.Dinu, G.Mateescu, D.D.Nenitzescu, Tetrahedron 19, 309 (1963)
9. Im cis-Isomeren ist der Winkel zwischen einer der Nitrilgruppen und dem vicinal dazu liegendem Proton in der deformierten Wannenform ca. 180° , so dass eine trans-Eliminierung stattfinden kann.
10. Analyse: $C_{19}H_{19}O_2N$ berechnet: C 77,79; H 6,53%
gefunden: C 77,66; H 6,55%
IR-Spektrum: Schwache Nitril-Bande bei $4,50 \mu$
11. Das NMR-Spektrum von VII weist für die drei Protonen der substituierten Aethylen-Brücke ein ABX-Signal auf, welches diesen Einfluss auch wieder spiegelt, da der X-Teil dieses Signals (des gemial zur Nitril-Gruppe gelagerten Protons) bei $\delta=4,23$ ppm liegt, während der AB-Teil bei ca. $\delta=3,4$ ppm zentriert ist.