

ADDITIONSREAKTIONEN CH-ACIDER VERBINDUNGEN  
AN 7H-BENZOCYCLOHEPTENON-(7)-DICARBONSÄUREESTER-(6.8)

Baldur Föhlisch, Erika Widmann und Eberhard Schupp

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

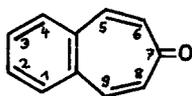
(Received in Germany 7 May 1969; received in UK for publication 13 May 1969)

7H-Benzocycloheptenon-(7) [4.5-Benzotropin] (I) addiert Nucleophile sowohl an der C=O-Gruppe als auch an der  $\Delta^{5,6}$ -Doppelbindung (1). Die Faktoren, welche diese Konkurrenzreaktionen beeinflussen, sind kaum bekannt.

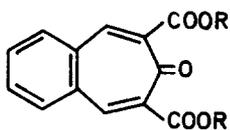
Die Einführung elektronegativer Substituenten in die 6.8-Stellung von I sollte eine verstärkte Positivierung der C-Atome 5 und 9 zur Folge haben und daher eine Addition von Nucleophilen an die C=C-Doppelbindung begünstigen.

Im Rahmen einer systematischen Untersuchung der Reaktivität des Benzotropin-Systems haben wir 7H-Benzocycloheptenon-(7)-dicarbonsäure-(6.8)-dimethyl- (IIa) und -diäthylester (IIb) mit ausgewählten CH-aciden Verbindungen umgesetzt.

Malonsäuredimethylester wird in Gegenwart von Natriummethylat bei Raumtemperatur glatt (82% Ausbeute) an IIa addiert. Nach dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt das Addukt (Fp. 101-104°) in  $\text{CDCl}_3$  praktisch quantitativ als chelatisiertes Enol III vor: man findet zwei isochrome [ $\tau$  6.07,  $\text{CH}(\text{COOCH}_3)_2$ ] und zwei aniso-

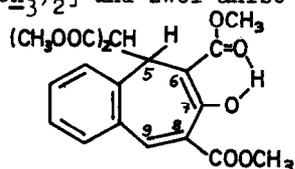


I



IIa: R = CH<sub>3</sub>

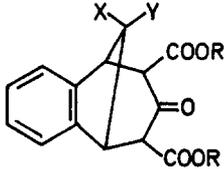
IIb: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>



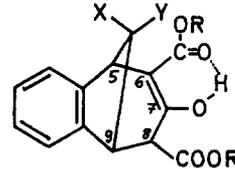
III

chrone [ $\tau$  6.29 und 6.60,  $\text{COOCH}_3$  an C-6 und C-8] Methoxycarbonylgruppen, das Enolproton bei  $\tau$  -2.63 (s, 1H), H-9 bei  $\tau$  1.88 (s, 1H) und ein AB-Dublett bei  $\tau$  4.91 (J = 12 Hz); das zweite AB-Dublett ist von zwei Methoxycarbonyl-Signalen überdeckt und wurde durch Doppelresonanz nachgewiesen ( $\tau$  6.16). Mit  $\text{FeCl}_3$ -Reagens gibt III eine rote Farbe.

Das Addukt III geht beim Kochen mit äquimolaren Mengen Natriummethylat in Methanol in den Tricyclus IV (Fp. 191-193,5°) über, welcher wiederum zu ca. 100% (NMR,  $\text{CDCl}_3$ ) als Enol V vorliegt. V entsteht direkt, wenn man IIa mit Malonsäuredimethylester und äquimolaren Mengen Natriummethylat in Methanol kocht.



IV:  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{X} = \text{Y} = \text{COOCH}_3$



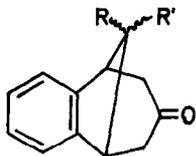
V:  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{X} = \text{Y} = \text{COOCH}_3$

VI:  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{X} = \text{Y} = \text{CN}$

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum steht mit der Struktur V voll in Einklang. Es zeigt 4 Singulets der 4 anisochronen Methoxycarbonylgruppen bei  $\tau$  6.12, 6.26, 6.42 und 6.44; außer dem Singulett des Enolprotons bei  $\tau$  -0.25 und dem Multiplett der Phenylprotonen bei  $\tau$  ca. 2.86 tritt ein ABX-Muster der Protonen H-5, H-8 und H-9 auf. Die Zuordnung wurde gesichert, indem V an C-8 deuteriert wurde ( $\text{CH}_3\text{OD}/\text{CH}_3\text{ONa}$ ); die deuterierte Verbindung zeigte im NMR ein AX-Muster ( $\tau$  5.30 und  $\tau$  5.68,  $J_{59} = 1.6$  Hz) der Protonen H-5 und H-9. Die deutliche long-range-Kopplung ist mit der M-Geometrie der Bindungen vereinbar (2).

Malodinitril addiert sich an den Diäthylester IIb bereits in Gegenwart katalytischer Mengen Diäthylamin oder Triäthylamin direkt zum Tricyclus VI (Fp. 138 - 140°). Auch VI ist in  $\text{CDCl}_3$  zu ca. 100% enolisiert.

Die Konstitution der Tricyclen V und VI wird außer durch die NMR-Spektren durch den Abbau zum bereits bekannten 5.6.8.9-Tetrahydro-5.9-methano-7H-benzocycloheptenon-(7) (X) (3,4) bewiesen. Die alkalische Verseifung führt unter doppelter Decarboxylierung zur Dicarbonsäure VII (Fp. 163-173° Zers.), welche beim Erhitzen 1 Molekül  $\text{CO}_2$  abspaltet und in VIII (Fp. 216-218°) übergeht. Die Monocarbonsäure VIII (Konfiguration an C-10 noch unbekannt) entsteht direkt aus V oder VI bei 3-tägigem Kochen mit 20-proz. HCl. Über das mit Thionylchlorid erhaltene Säurechlorid (5) wurde VIII in den Perester IX (5) übergeführt, welcher nach 2.5-stündigem Rückflußkochen in Cumol (6) in das Keton X überging (Fp. 65°, Lit.64-66°(3)), IR-Spektrum mit dem einer authentischen Substanz (3) identisch.



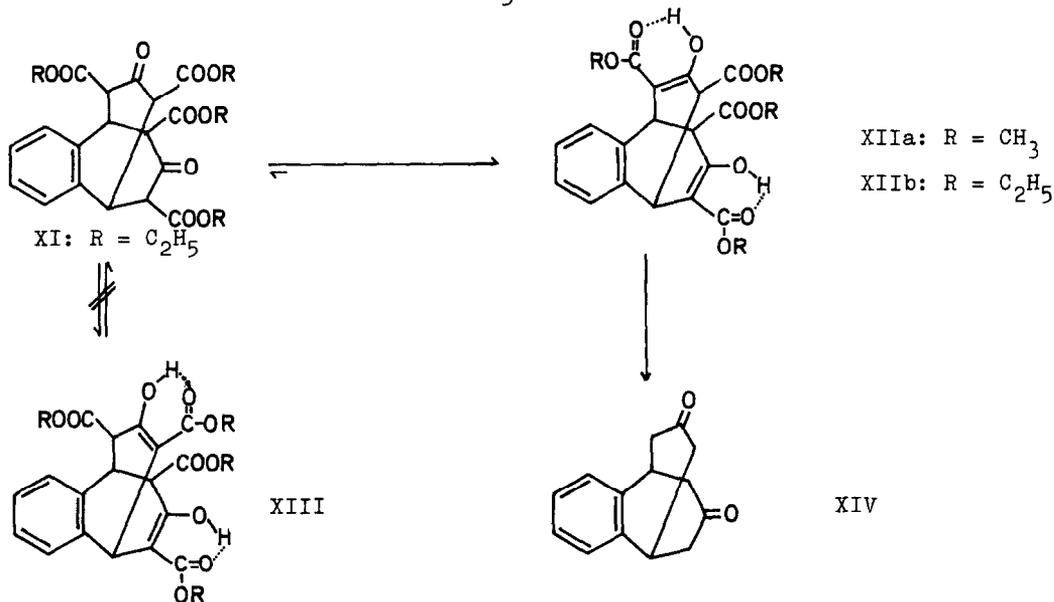
VII: R = R' = COOH

VIII: R = H, R' = COOH

IX: R = H, R' = COOOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

X: R = R' = H

Acetondicarbonsäurediäthylester setzt sich mit IIb in Gegenwart katalytischer Mengen Diäthylamin bei Raumtemperatur zum Addukt XIIb um (Fp. 126–142°(7)). Auch hier ist nach dem NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) nur die Dienol-Form festzustellen.



Die Dienole XIIa und XIIb entstehen auch in sehr guten Ausbeuten, wenn man ortho-Phthalaldehyd mit zwei Molen Acetondicarbonsäureester und einigen Tropfen Diäthylamin in Äthanol bei Raumtemperatur stehen läßt. Wir fanden, daß bei der Synthese von IIb aus o-Phthalaldehyd und Acetondicarbonsäurediäthylester nach Thiele und Schneider (8) XIIb als Nebenprodukt anfällt, weshalb die Ausbeute an IIb selten 50% d.Th. übersteigt (9).

Die Struktur dieser Addukte läßt sich eindeutig aus dem NMR-Spektrum des Tetramethylesters XIIa (Fp. 161.5–170°(7)) ableiten. Es zeigt zwei Methoxylsignale ( $\tau$  6.07 und 6.62), das Singulett des Enolprotons bei  $\tau$  -3.27 und ein Multipllett

der Aromatenprotonen ( $\tau$  2.88). Die beiden AB-Dubletts bei  $\tau$  5.38 und 6.23 ( $J = 4.5$  Hz) sind nur mit Struktur XII ( $C_2$ -Achse !) zu vereinbaren, nicht mit XIII.

Bei 8-stündigem Kochen mit Eisessig/konz. HCl (11:3) werden XIIa und XIIb zum Diketon XIV verseift und decarboxyliert, Fp. 198-199° (Sublimation),  $\nu_{CO}$  1700  $cm^{-1}$  (KBr); Dioxim: Fp. 265° (Zers.).

Weitere Addukte erhielten wir mit Acetylaceton, Nitromethan, 2-Nitropropan und Anthron. Darüber werden wir zusammenfassend berichten.

Unser Dank gilt der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung. Fr. I. Graessle danken wir für eifrige Mitarbeit.

#### Literaturverzeichnis

- (1) Ch.Grundmann, G.Ottmann und G.Gollmer, Liebigs Ann. Chem. 582, 178 (1953); W. Ried und H. Müller, Chem.Ber. 94, 1046 (1961); D.J.Bertelli und W.J.Ros-siter, Tetrahedron 24, 609 (1968); Y.Sasada, H.Shimanouchi, I.Murata, A.Tajiri und Y.Kitahara, Tetrahedron Letters 1969, 1185.
- (2) N.S.Bhacca und D.J.Williams, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, S.115, Holden-Day, San Francisco 1964.
- (3) P.T.Lansbury und E.J.Nienhouse, J.Amer.chem.Soc. 88, 4290 (1966); wir danken Herrn Prof. Lansbury für eine Photokopie des IR-Spektrums von X.
- (4) K.Kitahonoki, Y.Takano, A.Matsuura und K.Kotera, Tetrahedron 25, 335 (1969).
- (5) Die Verbindung wurde nicht gereinigt, sondern direkt weiter umgesetzt.
- (6) K.B.Wiberg, B.R.Lowry und T.H.Colby, J.Amer.chem.Soc. 83, 3998 (1961).
- (7) Wir führen den relativ großen Schmelzpunktsintervall auf die Einstellung des Gleichgewichts XI - XII bei höheren Temperaturen zurück.
- (8) J.Thiele und J.Schneider, Liebigs Ann. Chem. 369, 287 (1909).
- (9) Ein analoges Addukt mit 2 Molekülen Acetondicarbonsäurediäthylester beobachtete D.J.Bertelli, J.org.Chemistry 29,3032 (1964), beim Indan-5.6-dialdehyd. Der Autor schreibt ihm - ohne Beweis - die Dioxo-Struktur, analog XI, zu.