

DIREKTER NACHWEIS EINES AZEPIN \rightleftharpoons BENZOLIMIN-GLEICHGEWICHES

Herst Prinzbach* und Horst Babsch

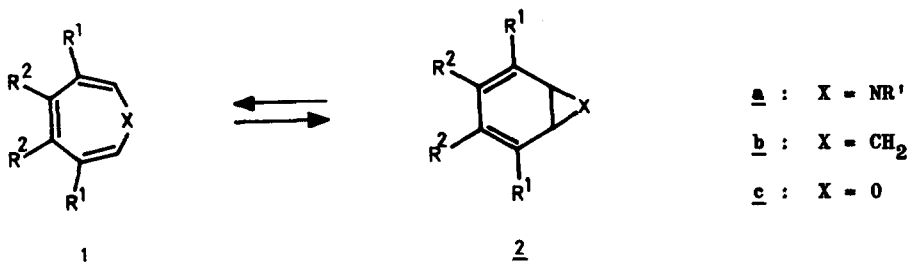
Chemisches Laboratorium der Universität 78 Freiburg, BRD

Hans Fritz und Paul Hug

Ciba-Geigy AG., Basel, Schweiz

(Received in Germany 23 February 1977; received in UK for publication 9 March 1977)

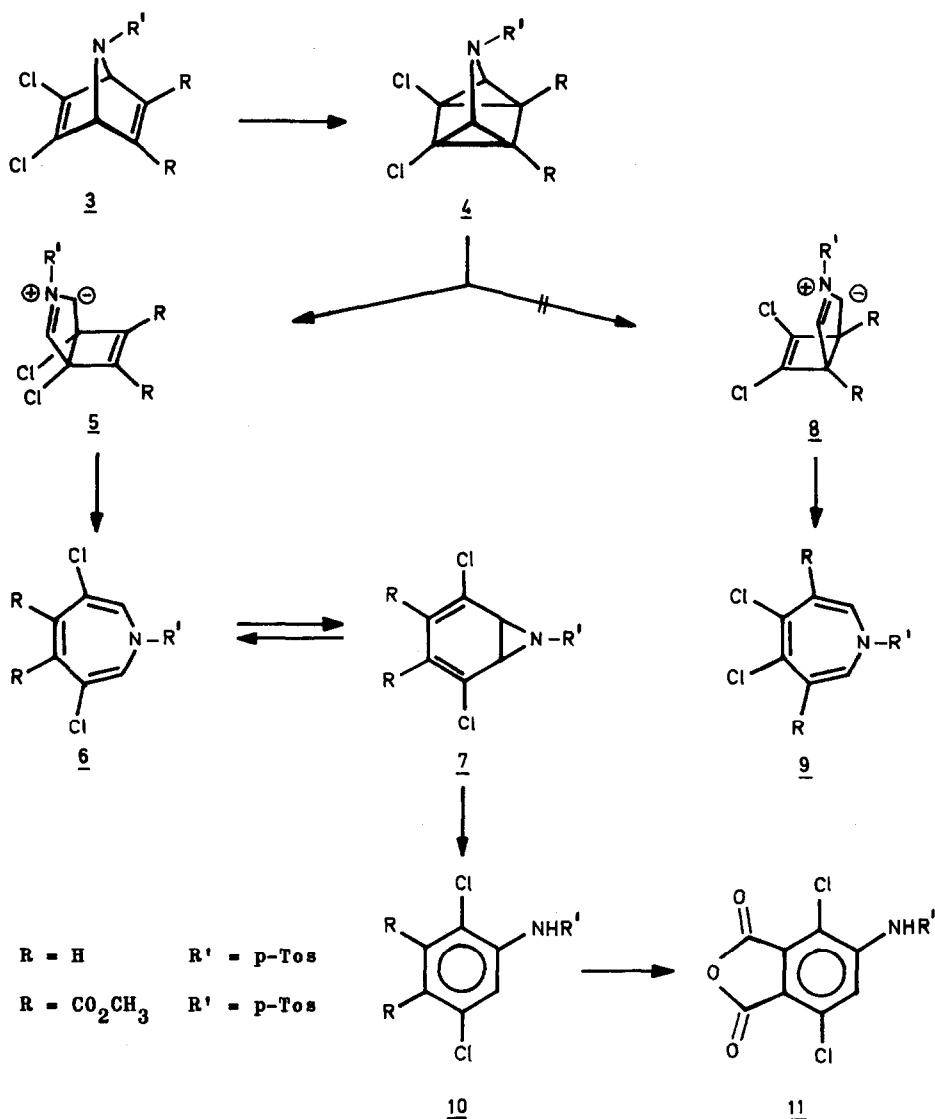
Im Azepin \rightleftharpoons Benzolimin-Gleichgewicht (1a \rightleftharpoons 2a) ist das bicyclische Tautomere extrem benachteiligt ¹⁾. Auch bei Substitution mit Resten, welche im carbocyclischen (1b \rightleftharpoons 2b) und oxaheterocyclischen System (1c \rightleftharpoons 2c) eine weitgehende Begünstigung



der Bicyclen bewirken, liess sich die Benzoliminform nur indirekt nachweisen ²⁾. So wurde aus der Temperaturabhängigkeit des ¹H-NMR-Spektrums von 4,5-Bis(methoxycarbonyl)-3,6-diphenyl-1-p-tosyl-1H-azepin (1a : R¹ = C₆H₅, R² = CO₂CH₃) ein Benzolimin-Anteil von ca. 3% bei Raumtemp. errechnet ³⁾. Wir zeigen hier, daß eine weitere, zum direkten Nachweis ausreichende relative Stabilisierung von 2a bei Ersatz der Phenylreste (R¹) durch Cl-Reste erreicht wird ⁴⁾.

Die Azepine 6a/6b wurden nach bewährtem Verfahren ⁵⁾ durch Photoisomerisierung der Azanorborene 3a/3b zu den Azaquadracyclenen 4a/4b (Aceton, Pyrexgefäß, Hg-Hochdrucklampe, 100 bzw. 85%) und nachfolgende thermische Isomerisierung synthetisiert ⁶⁾. Bemerkenswert sind dabei vor allem Leichtigkeit und Spezifität des Thermolyseschlittes. Verglichen mit dem kürzlich hergestellten Grundgerüst ⁸⁾ ist 4a (δ (Aceton-d₆) = 4.39(2(4)-H), 2.75 ppm (6(7)-H)) wesentlich instabiler und lagert sich bereits ab -30°C um; die zusätzlichen Estergruppen in 4b setzen die Aktivierungsbarriere so weit herab, dass 4b bei -70°C nicht beobachtet werden kann (¹H-NMR). In beiden Fällen erfolgt die Stabilisierung ausschließlich in der gewünschten Richtung (\rightarrow 5 \rightarrow 6, nicht \rightarrow 8 \rightarrow 9) unter Spaltung der den Cl-Resten gegenüberliegenden Cyclopropanbindungen. Die spektroskopische Unterscheidung zwischen 6a/6b und 9a/9b wird für 6b durch Aromatisierung (DMSO, 110°C) zu 10b (Fp 107°C, δ_{5-H} = 7.84 (CD₃CN)) bestätigt.

Im Einklang mit früheren Beobachtungen ⁹⁾ können die an der exo-Seite wirksam abgeschirmten Ylid-Zwischenstufen 5a/5b durch Dipolarophile wie z.B. Acetylendicarbon-

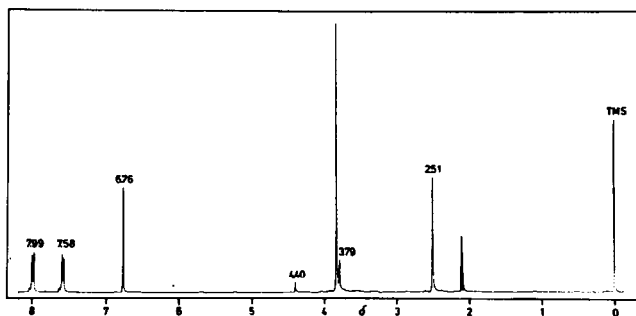


ester nicht abgefangen werden.

Die bei -70°C gemessenen ^1H - (360 MHz) und ^{13}C -NMR-Spektren (25.2 MHz) von 6a lassen kein 7a erkennen. Beim Erwärmen verbreitern sich die ursprünglich scharfen Signale von 2(7)-H (6.25 ppm, $\nu_{1/2} = 2$ Hz, -40°C) und C-2(7) (128.63 ppm, $\nu_{1/2} = 1$ Hz, -40°C) bis zu einer maximalen Linienbreite von 6.5 Hz (-5°C , 6.20 ppm) bzw. 20 Hz (0°C , 128.4 ppm). Bei $+40^{\circ}\text{C}$ hat sich die Linienbreite des ^1H -Signals (6.13 ppm) auf 2.5 Hz, die des ^{13}C -Signals (128.0 ppm) auf 5 Hz verringert. Die Linienbreite des 4(5)-H-Signals (6.20; 6.09 ppm) und des C-4(5)-Signals (132.07; 132.08 ppm) ändert sich zwischen -40 und $+40^{\circ}\text{C}$ nicht messbar. Die Gleichgewichtseinstellung 6a \rightleftharpoons 7a

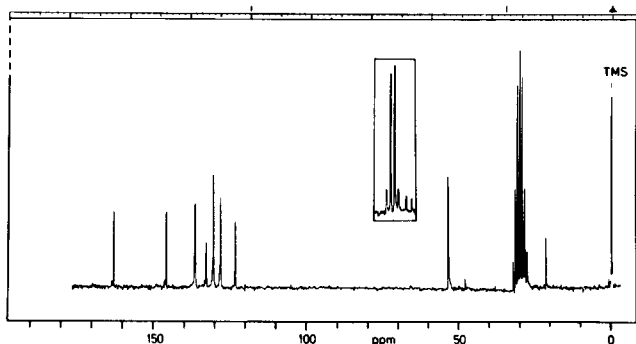
ist damit klar angezeigt. Bei 0°C errechnet sich ¹⁰⁾ für 7a ein Gleichgewichtsanteil von ca. 1% (ΔG_0 ca. 2.5 kcal/Mol), für $\Delta G^{\ddagger}(\underline{6a} \rightarrow \underline{7a})$ ein Betrag von ca. 11 kcal/Mol.

Im Fall von $\underline{6b} \rightleftharpoons \underline{7b}$ weist das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum neben den Signalen von 6b (7.99; 7.58 (Tos); 6.76 (2(7)-H); 3.83 (CH_3O); 2.51 ppm (CH_3)) die von 7b auf (8.03; 7.62 (Tos); 4.40(1(6)-H); 3.79 ppm (CH_3O)). Im ^{13}C -Spektrum wird das Vorliegen von 7b durch das Signal mit $\delta = 48.32$ ppm (1(6)-C) belegt. Selektive Entkopplungsexperimente machen die Verknüpfung der 2(7) und 1(6)-Signale im ^1H - bzw. ^{13}C -Spektrum zweifelsfrei. Im Einklang mit dieser Zuordnung ist die aus dem off-resonance-Spektrum abgeschätzte, für den Aziridinring typische $^1\text{J}(\text{C}-1(\text{C}-6),\text{H})$ -Kopplungskonstante von ca. 170 Hz ¹¹⁾. Beim Erwärmen verbreitert sich das 1(6)-H-Signal sehr rasch und ist oberhalb -30°C



Abbild.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum
(360 MHz, Aceton- d_6 , -70°C)

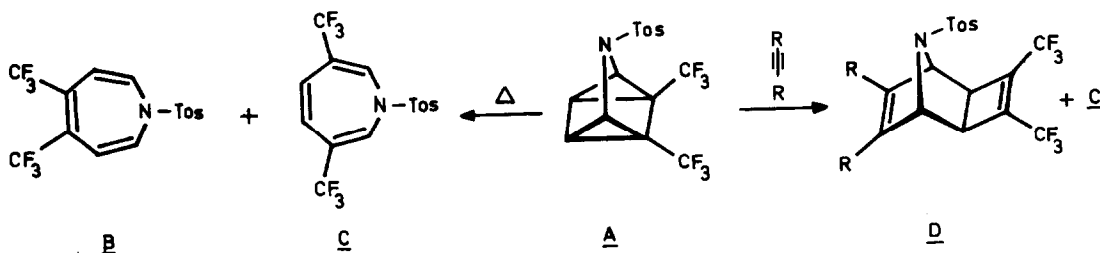


$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum
(25.2 MHz, Aceton- d_6 , -70°C)
von $\underline{6b} \rightleftharpoons \underline{7b}$

nicht mehr sichtbar. Das 2(7)-H-Signal erreicht seine größte Breite ($\nu_{1/2}$ ca. 90 Hz) bei $+20^{\circ}\text{C}$ ($\Delta G^{\ddagger}(\underline{6b} \rightarrow \underline{7b})$ ca. 12 kcal/Mol) und hat bei $+40^{\circ}\text{C}$ noch $\nu_{1/2} = 36$ Hz. Durch Integration der ^1H -Signale bei 6.76 und 4.40 ppm ergibt sich bei -70°C ein Gleichgewichtsanteil für 7b von $10.5 \pm 0.5\%$ (ΔG_0 ca. 0.9 kcal/Mol). Aus den Verschiebungsänderungen lässt sich bei $+40^{\circ}\text{C}$ ein praktisch gleicher Anteil an 7b abschätzen. Demnach ist ΔH_0 für das Gleichgewicht $\underline{6b} \rightleftharpoons \underline{7b}$ praktisch = 0. Die Bevorzugung von 6b geht folglich weitgehend auf dessen höhere Entropie zurück.

Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

- 1) Übersicht: G. Maier, *Angew. Chem.* **79**, 446 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 402 (1967); L.A. Paquette in *Nonbenzoid Aromatics*, J.P. Snyder, Herausgeber, Bd. 1 Academic Press, New York 1969; vgl. R. Wehner u. H. Günther, *J.Amer.Chem.Soc.* **97**, 923 (1975); F.G. Klärner, S. Yaslak u. M. Wette, *Chem. Ber.* **110**, 107 (1977); zit. Lit.
- 2) H. Prinzbach, D. Stusche, J. Markert u. H.H. Limbach, *Chem. Ber.* **109**, 3505 (1976); zit. Lit.
- 3) H. Günther, J.B. Pawliczek, B.D. Tunggal, H. Prinzbach u. R.H. Levin, *Chem. Ber.* **106**, 984 (1973); vgl. W.-D. Stohrer, ebenda **106**, 170 (1973).
- 4) Hinsichtlich des Einflusses von Halogen-Resten auf das Gleichgewicht $1 \rightleftharpoons 2$ s. H. Scherer, A. Hartmann, M. Regitz, B.D. Tunggal u. H. Günther, *Chem. Ber.* **105**, 3357 (1972); D. Stusche, M. Breuninger u. H. Prinzbach, *Helv. Chim. Acta* **56**, 2359 (1972); H. Prinzbach, D. Stusche, M. Breuninger u. J. Markert, *Chem. Ber.* **109**, 2823 (1976).
- 5) H. Prinzbach, G. Kaupp, R. Fuchs, M. Joyeux, R. Kitzing u. J. Markert, *Chem. Ber.* **106**, 3824 (1973).
- 6) **3a** (Fp 160°C, $\delta(\text{CDCl}_3) = 7.16$ (5(6)-H), 4.99 ppm (1(4)-H), λ_{max} (Ethanol)=230 nm ($\epsilon=18400$)) wird über das aus 3,4-Dichlorpyrrol ⁷⁾ und Acetylendicarbonester gut zugängliche (> 80%) **3b** (Fp 122°C; $\delta(\text{CDCl}_3) = 5.71$ (1(4)-H); λ_{max} (Ethanol)=228 nm ($\epsilon = 20\ 500$)) durch Hydrierung der estersubstituierten C=C-Doppelbindung (Raney-Ni, Methanol, 50%), Verseifung und Elektrolyse der Dicarbonsäure (80 V, Pyridin/Wasser, Triethylamin, 20°C, 35-40%) gewonnen.
- 7) R.J. Motekaitis, D.H. Heinert u. A.E. Martell, *J. Org. Chem.* **35**, 2504 (1970).
- 8) H. Babsch, Dissertation Univ. Freiburg 1977.
- 9) Bei der langsamen Thermolyse (10°C) von **A** entstehen **B** und **C**, in Gegenwart von ca. 5 Äquiv. Acetylendicarbonester **D** und **C** jeweils im Verhältnis von ca. 4:6 (J. Markert, Dissertation Univ. Freiburg 1974).



- 10) F.A.L. Anet, I. Yavari, I.J. Ferguson, A.R. Katritzky, M. Moreno-Manas u. M.J.T. Robinson, *J.C.S. Chem. Comm.* **1976**, 399.
- 11) Die ¹J(C-H)-Kopplung im Tritosyl-cis-benzoltriimin beträgt 177 Hz (B. Gallenkamp, Dissertation Univ. Freiburg 1977).