

STEREOCHEMIE DER COPE-UMLAGERUNG VON 1.2-BISALKYLIDENAMINO-CYCLOPROPANEN⁺

Helmut Quast und Josef Stawitz
Institut für Organische Chemie der Universität
D-8700 Würzburg, Am Hubland

(Received in Germany 23 May 1977; received in UK for publication 13 June 1977)

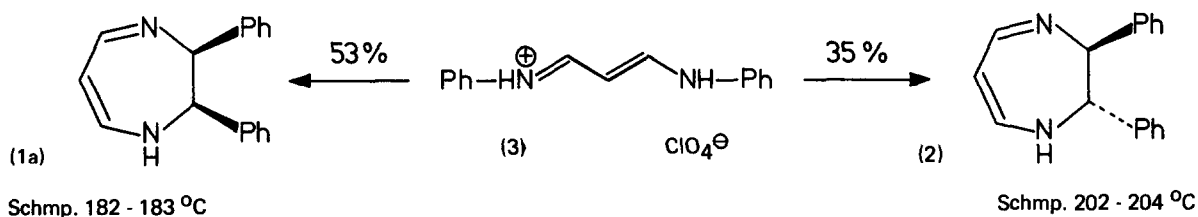
Für die COPE-Umlagerung diskutiert man heute ein Spektrum von Mechanismen¹⁾. Bei der thermischen Isomerisierung nicht-cyclischer Systeme kommt hinzu, daß fünf verschiedene [3.3]-sigmatrope Übergangszustände symmetriee erlaubt sind²⁾, die nur gruppenweise unterschieden werden konnten und nebeneinander durchlaufen werden können^{2,3)}. Im Falle der wegen der (entfernten) Beziehung zum hypothetischen 3.7-Diazasemibullvalen⁴⁾ interessanten COPE-Umlagerung von 1.3.4.6-Tetraaryl-2.5-diaza-1.5-hexadienen⁵⁾ blieb aus diesen Gründen und wegen der Möglichkeit von Protonenkatalyse⁶⁾, Umiminierungen⁷⁾ und Prototropie⁸⁾ das mechanistische Bild unscharf. Die COPE-Umlagerung des cis-Divinylcyclopropan kann dagegen nur aus der cisoiden Konformation über einen Boot-Übergangszustand erfolgen. Ihre hohe Geschwindigkeit⁹⁾ ist nur mit einem pericyclischen Mechanismus vereinbar¹⁾. Diese Einschränkung und die Irreversibilität sollten auch die COPE-Umlagerung entsprechender Diaza-Systeme in mechanistischer Hinsicht vereinfachen.

Bereits 1965 hatten STAAB und VÖGTLE trans-1.2-Bisbenzylidenamino-cyclopropane (7) R=Ar thermisch umgelagert und dabei 2.3-Diaryl-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepine erhalten, deren Stereochemie jedoch ungeklärt blieb¹⁰⁾. Ein bequemer Zugang zu dem bisher unbekanntem cis-1.2-Diaminocyclopropan (4)¹¹⁾ bot jetzt die Möglichkeit, auch die COPE-Umlagerung entsprechender cis-Bisimine (6) zu untersuchen.

Für die Aufklärung der Stereochemie der zu erwartenden 2.3-Dihydro-1H-1.4-diazepine war wichtig, daß die unabhängige Synthese der cis- (1a) und der trans-2.3-Diphenyl-Verbindung (2) aus meso- bzw. d,l-1.2-Diamino-1.2-diphenylethan mit dem kürzlich empfohlenen¹²⁾ Malondialdehyddianilperchlorat (3) glückte. Anhand der entsprechenden Kationen (1a)H⁺ und (2)H⁺ ließen sich charakteristische Unterschiede zwischen der cis- und der trans-Reihe aufzeigen. Nach ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopischen Befunden^{12,13)} liegen 2.3-Dihydro-1.4-diazepinium-Kationen in einer Halbsessel-Konformation vor. Ringinversions-Barrieren ΔG_C^\ddagger von 47-59 kJ/mol wurden aus Koaleszenztemperaturen bei -49 bis +4 °C bestimmt¹²⁾.

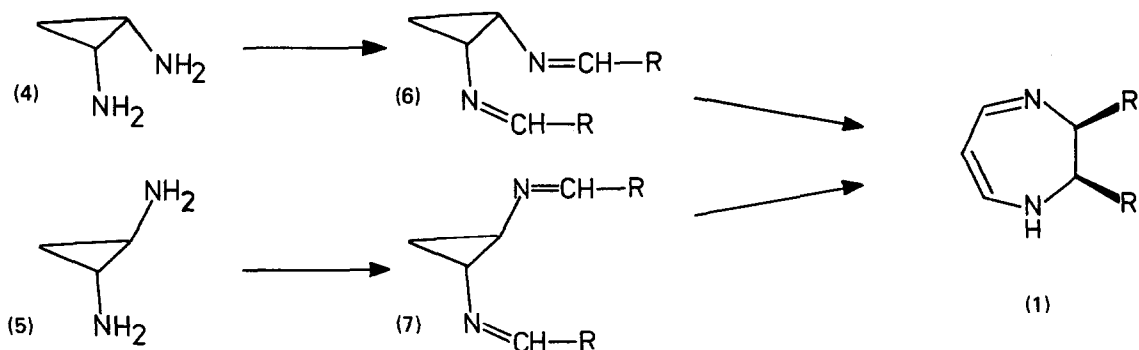
In [D]-Trifluoressigsäure vereinfachten sich die ¹H-NMR-Teilspektren der Siebenring-Protonen von (1)H⁺ und (2)H⁺ infolge von H/D-Austausch in 1-, 4- und 6-Stellung¹²⁾. Das trans-Kation (2)H⁺ zeigte ein seiner C₂-Symmetrie gemäßes ¹H-NMR-Spektrum. Dagegen waren die Spektren der cis-Kationen (1a)H⁺ - (1d)H⁺ erwartungsgemäß temperaturabhängig: Bei ca. 20 °C

waren die chemischen Verschiebungen der beiden 2,3-Substituenten sowie der beiden Gruppen (H^2 , H^1 , H^7) und (H^3 , H^4 , H^5) untereinander verschieden. Bei Temperaturerhöhung trat Signalverbreiterung und Koaleszenz auf. Die Auswertung der Signale von H^2 und H^3 in [D]-Trifluoressigsäure ergab: (1a), $T_c = 50$, $\Delta G_c^\ddagger = 66.9$; (1b), $T_c = 55$, $\Delta G_c^\ddagger = 68.0$; (1c) $T_c = 88$ °C, $\Delta G_c^\ddagger = 75.5$ kJ/mol. Das Spektrum des cis-2.3-Di-tert-butyl-Kations (1e) H^+ blieb dagegen bis 100 °C unverändert. Das ist zu erwarten, da die mit der Ringinversion von (1e) H^+ vergleichbare Pseudorotation der Twist-Konformation des cis-1.2-Di-tert-butyl-cyclohexans eine Aktivierungsenergie von 66.9 kJ/mol¹⁴⁾ gegenüber nur 3.8 kJ/mol beim unsubstituierten Cyclohexan besitzt. Die 1H -NMR-Spektren erlaubten auch Rückschlüsse auf die bevorzugte Konformation der cis-Diazepine (1): Das Fehlen einer erkennbaren Kopplung zwischen H^2 und H^3 bei den freien Basen und den Kationen zeigt, daß die 2,3-Substituenten in beiden Fällen einen Diederwinkel von etwa 90° einschließen.



Von den Bisiminen (6) des cis-1.2-Diaminocyclopropan (4) konnte bisher nur die Di-tert-butyl-Verbindung (6e) isoliert werden. Sie entsteht aus (4) und 2.2-Dimethylpropanal in Ether bei Raumtemperatur als farbloses, im Hochvakuum destillierbares Öl¹⁵⁾. Mit Phenylacetaldehyd ließ sich unter den gleichen Bedingungen IR- und 1H -NMR-spektroskopisch kein Imin sondern nur ein 2.3-Dihydro-1.4-diazepin nachweisen. Aus aromatischen Aldehyden und (4) erhielt man ebenfalls unmittelbar 2.3-Dihydro-1.4-diazepine (Tab.). Auch bei 0 °C ließ sich bei der quantitativ verlaufenden Umsetzung von (4) mit [D₅]-Benzaldehyd keine Zwischenstufe 1H -NMR-spektroskopisch beobachten. Die cis-Konfiguration der 2.3-Dihydro-1.4-diazepine wurde für (1a) durch Vergleich mit der authentischen Probe, für die anderen 1H -NMR-spektroskopisch gesichert.

Während sich die Bisimine (6) mit sterisch weniger anspruchsvollen Substituenten offenbar sehr rasch bereits bei tiefer Tem-



peratur umlagern, wobei die Grenze ihrer thermischen Stabilität noch ermittelt werden muß, erfolgt die COPE-Umlagerung der Di-tert-butyl-Verbindung (6e) langsam erst ab 100 °C. Auch dabei entsteht nur das cis-disubstituierte 2.3-Dihydro-1.4-diazepin (1e).

Die thermische Stabilität der 2.3-Dihydro-1.4-diazepine wurde am Beispiel von (1a) geprüft. Dessen Zersetzung beginnt bereits kurz oberhalb des Schmelzpunkts. Nach 1.5 h bei 189 °C wurde neben NH₃ ein Produktgemisch erhalten, aus dem 46% 2.3-Diphenylpyridin durch präparative Schichtchromatographie (Al₂O₃, Hexan/Ether) abgetrennt werden konnten. Zum Strukturbeweis wurde es aus 1.2-Diphenylpentan-1-on-5-al¹⁶⁾ und Hydroxylamin · HCl dargestellt¹⁷⁾.

Zum Vergleich wurden die trans-Bisimine (7) thermolysiert (Tab.). Die Lösung der Di-tert-butyl-Verbindung (7e) in [D₆]-Benzol blieb auch in 2 h bei 170 °C unverändert. Dem früher aus (7a) erhaltenen 2.3-Dihydro-1.4-diazepin¹⁰⁾ scheint aufgrund seines hohen Zersetzungspunkts die trans-Struktur (2) zuzukommen, während wir stets nur die cis-2.3-Dihydro-1.4-diazepine (1) isolieren konnten.

Tab.: 1.2-Bisalkylidenamino-cyclopropane (6),(7) und Thermolyseprodukte (1). Literaturdaten¹⁰⁾ zum Vergleich in Klammern.

R =	1.2-Bisalkylidenaminocyclopropane			cis-2.3-Dihydro-1.4-diazepine (1)				
	Nr.	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Nr.	aus (7) ^{a)}		aus (4)	
					Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
Phenyl	(7a)	58 [36]	82 - 83 [88]	(1a)	54 [59]	181 - 182 [198, Zers.]	90	181 - 182
p-Tolyl	(7b)	57 [22]	122 - 123 [84]	(1b)	54	209 - 210	34	207 - 209
Mesityl	(7c)	60 [18]	108 - 109 [102]	(1c)	66 [50]	208 - 209 [210] ^{b)}	44	205 - 207
2-Hydroxyphenyl	(7d)	78 [24]	152 - 154 [156]	(1d)	c)		58	227 - 228
tert-Butyl	(7e)	79	e)	(1e)	49 ^{d)}	203 - 205 (subl.)	—	
tert-Butyl	(6e)	64	e)					

a) Nach 1,5 h bei 120 °C im evakuierten Rohr (10⁻⁵ Torr) ohne Lösungsmittel.

b) F. Vögtle, Dissertation, Universität Heidelberg 1965.

c) Bei 120 °C keine Reaktion, oberhalb des Schmelzpunkts Zersetzung, vgl. ¹⁰⁾.

d) Aus (6e) nach 93 h in siedendem Toluol.

e) Farbloses Öl nach Destillation bei 20 - 30 °C/10⁻⁵ Torr.

Die Bildung der cis-Diazepine (1) beweist, daß die COPE-Umlagerung von einer Struktur mit zwei gleich konfigurierten C=N-Doppelbindungen ausgeht. Aus sterischen Gründen kommt dafür nur die E,E-Konfiguration von (6) (in der cisoiden Konfor-

mation) in Frage. Der stark verzögernde Einfluß der tert-Butylgruppen in (6e) ist zu erwarten, da die C(2) – C(3)-Bindung im 2,3-Dihydro-1,4-diazepin mit ekliptischer Anordnung der Substituenten entstehen muß, wofür sich im Falle zweier tert-Butylgruppen eine Destabilisierung von etwa 63 kJ/mol abschätzen läßt¹⁴⁾.

Über eine mögliche Stabilisierung des Boot-Übergangszustands der COPE-Umlagerung durch Azasubstitution können erst geeignete Vergleiche und kinetische Untersuchungen Auskunft geben.

Literatur und Fußnoten

- +) Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Die Ergebnisse sind der geplanten Dissertation von J. Stawitz entnommen.
- 1) R. Wehrli, D. Bellus, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Chimia* **30**, 416 (1976) und dort zitierte Literatur.
 - 2) H.-J. Hansen, H. Schmid, *Tetrahedron* **30**, 1959 (1974).
 - 3) M.J. Goldstein, M.R. DeCamp, *J.Am.Chem.Soc.* **96**, 7356 (1974); D.C. Wigfield, K. Taymaz, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3121.
 - 4) M.J.S. Dewar, Z. Náhlovská, B.D. Náhlovský, *J.C.S.Chem.Comm.* **1971**, 1377.
 - 5) F. Vögtle, E. Goldschmitt, *Angew.Chem.* **86**, 520 (1974); *Chem.Ber.* **109**, 1 (1976).
 - 6) U. Widmer, J. Zsindely, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Helv.Chim.Acta* **56**, 75 (1973); S. Jolidon, H.-J. Hansen, *Chimia* **30**, 21, 23 (1976); W.B. Jennings, S. Al-Showiman, M.S. Tolley, D.R. Boyd, *J.C.S.Perkin II* **1975**, 1535; T.M. Santosusso, D. Swern, *J.Org.Chem.* **41**, 2762 (1976); D.P. Roelofsen, H.van Bekkum, *Rec. Trav.Chim.Pays-Bas* **91**, 605 (1972).
 - 7) H.A. Staab, F. Vögtle, *Chem.Ber.* **98**, 2681 (1965); G. Tóth, L. Pintér, A. Messmer, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 735; *Acta Chim.Acad.Sci.Hung.* **83**, 405 (1974).
 - 8) P.A.S. Smith, C.Van Dang, *J.Org.Chem.* **41**, 2013 (1976); M.D. Broadhurst, D.J. Cram, *J.Am.Chem.Soc.* **96**, 581 (1974) und dort zitierte Literatur.
 - 9) J.M.Brown, B.T. Golding, J.J. Stofko, jun., *J.C.S.Chem.Comm.* **1973**, 319; M. Schneider, *Angew.Chem.* **87**, 717 (1975).
 - 10) H.A. Staab, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **98**, 2701 (1965).
 - 11) vgl. H. Quast, J. Stawitz, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3803.
 - 12) D. Lloyd, H.P. Cleghorn, D.R. Marshall, *Adv.Heterocycl.Chem.* **17**, 1 (1974).
 - 13) D. Lloyd, R.K. Mackie, H. McNab, K.S. Tucker, D.R. Marshall, *Tetrahedron* **32**, 2339 (1976).
 - 14) H. Kessler, V. Gusowski, M. Hanack, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 4665.
 - 15) Alle neuen Verbindungen gaben korrekte Elementaranalysen und mit der Erwartung übereinstimmende IR-, ¹H-NMR- und Massenspektren.
 - 16) H. Meerwein, *J.Prakt.Chem.* **97**, 225 (1918).
 - 17) Methode: F. Brody, P.R. Ruby in E. Klingsberg, *Pyridine and Its Derivatives*, Part I, S. 278, Interscience Publishers, New York 1960.