

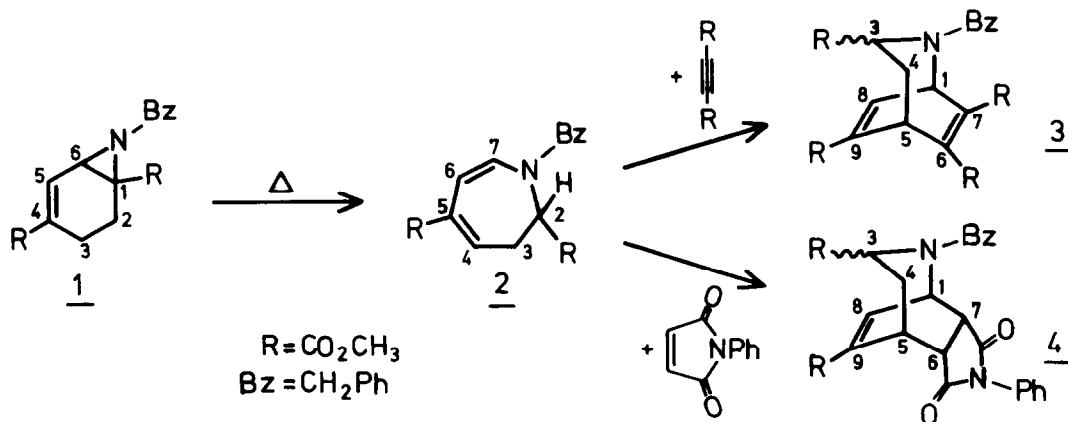
THERMISCHE ISOMERISIERUNG EINES 7-AZA-BICYCLO[4.1.0]HEPTENS:
EIN NEUER ZUGANG ZUM 2,3-DIHYDROAZEPIN-SYSTEM ¹⁾

Wolfgang Eberbach ^{*}, Jean Claude Carré und Hans Fritz

Chemisches Laboratorium der Universität, Albertstr. 21, D-7800 Freiburg

(Received in Germany 6 October 1977; received in UK for publication 21 October 1977)

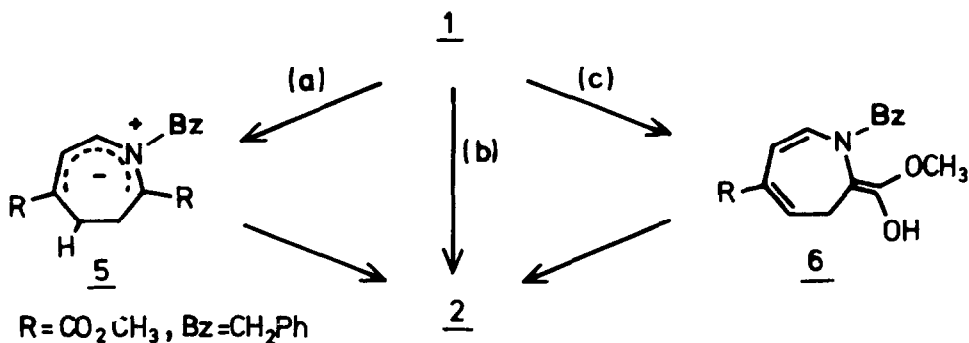
Im Gegensatz zu der gut untersuchten Klasse der Homodienyl-H-Verschiebungen ²⁾ ist die [1,7]-H-Wanderung in Homotrienen ein sehr seltener Prozeß ³⁾. Wir haben gefunden, daß bei der Thermolyse des 7-Aza-bicyclo[4.1.0]heptens 1 eine solche Homotrienylyl-H-Verschiebung als Primärreaktion stattfindet.



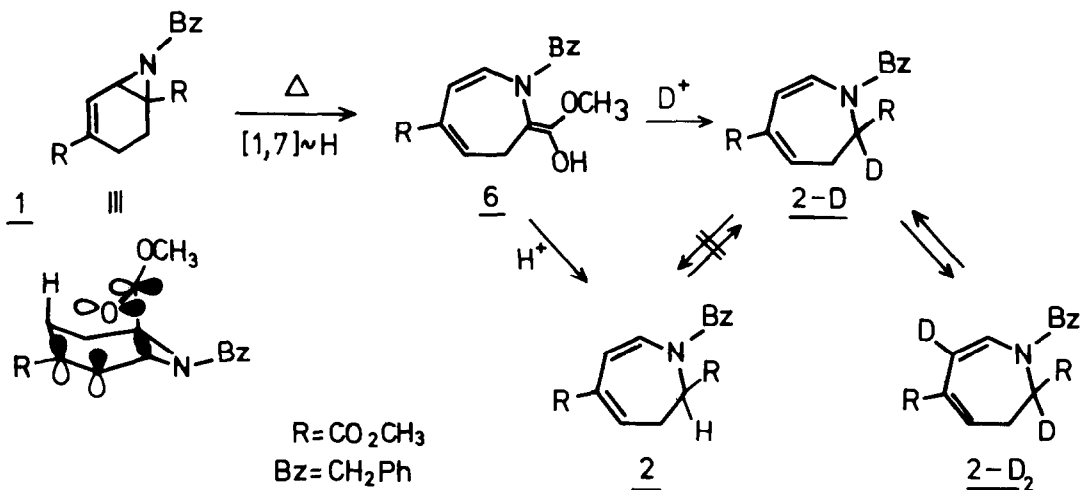
Beim Erhitzen von 1 ⁴⁾ tritt schon oberhalb 80°C eine einheitliche Umwandlung zu dem 2,3-Dihydroazepin 2 ein. Die aus den NMR-Daten abgeleitete 1,3-Dien-Anordnung in dem Monocyclus 2 wird durch die quantitative Bildung der Diels-Alder Addukte 3 und 4 auch auf chemischem Wege bestätigt. Aus den bei sechs Temperaturen zwischen 88 und 114°C ¹H-NMR-spektrometrisch ermittelten Halbwertszeiten (in Brombenzol-D₅) wurden die Aktivierungsparameter der nach einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung verlaufenden Umwandlung 1 → 2 zu $\Delta H^* = 30.7 \pm 1.1$ kcal/mol und $\Delta S^* = 5.7 \pm 3$ e.u. berechnet.

- 2 ⁷⁾ Schmp.: 110°C.- UV (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 335 \text{ nm (5000)}$.- ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): $\tau = 2.6\text{-}2.8$ (Ph-H), 3.37 (4-H), 3.64 (7-H), 4.78 (6-H), 5.56/5.58 (N-CH₂, AB), 5.64 (2-H), 6.28/6.37 (OCH₃), 6.85 (3a-H), 7.83 (3b-H); $J_{2,3a} = 5.8$, $J_{2,3b} = 1.8$, $J_{3a,3b} = 15.3$, $J_{3a,4} = 9.0$, $J_{3b,4} = 4.5$, $J_{6,7} = 10.0$, $J_{\text{N-CH}_2} = 15.5$, $J_{4,6} \sim 1$.- ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 138.6$ (C-7), 131.8 (C-5), 130.6 (C-4), 92.4 (C-6), 62.4 (C-2), 62.0 (N-CH₂), 33.1 (C-3) ppm.
- 3 ⁷⁾ UV (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 292$ (1350), 234 nm (6300, sh).- ¹H-NMR (180 MHz, C₆D₆): $\tau = 2.5\text{-}3.0$ (Ph-H), 3.03 (8-H), 5.69 (1-H), ~ 6.3 (N-CH₂), ~ 6.5 (3-H/5-H), 6.48/6.52/6.58/6.63 (OCH₃), 7.85 (4-H); $J_{1,8} = 7.2$, $J_{5,8} \sim 2 \text{ Hz}$.- ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 144.9/135.5$ (C-6/C-7), 141.7 (C-8), 141.2 (C-9), 63.6 (C-3), 59.1 (N-CH₂), 54.1 (C-1), 35.6 (C-5), 28.9 (C-4) ppm.
- 4 ⁷⁾ Schmp.: 248°C.- UV (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 217 \text{ nm (15100)}$.- ¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): $\tau = 2.6\text{-}3.0$ (Ph-H), ~ 2.7 (8-H), 5.86 (1-H), 6.02/6.09 (N-CH₂, AB), 6.24 (5-H), 6.29/6.33 (OCH₃), 6.49 (3-H), 6.54 (7-H), 6.64 (6-H), 7.52 (4a-H), 7.97 (4b-H); $J_{1,7} = 2.2$, $J_{1,8} = 7.5$, $J_{3,4a} = 6.0$, $J_{3,4b} = 5.5$, $J_{4a,4b} = 14.1$, $J_{4a,5} = 5.0$, $J_{4b,5} = 3.5$, $J_{5,6} = 2.0$, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{\text{N-CH}_2} = 13.7 \text{ Hz}$.- ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 139.4$ (C-8), 136.6 (C-9), 61.6 (C-3), 59.9 (N-CH₂), 55.2 (C-1), 44.0/45.2 (C-6/C-7), 34.3 (C-4), 32.3 (C-5) ppm.

Als Mechanismus der mit einer H-Wanderung verbundenen Dihydroazepin-Bildung ist eine Reaktionsfolge über das cyclische 2-Aza-pentadienyl-Ylid 5 (Weg (a)) wenig wahrscheinlich, da sowohl die disrotatorische Ringöffnung 1 \rightarrow 5 als auch die suprafaciale H-Verschiebung 5 \rightarrow 2 symmetrieverbotene Prozesse sind ⁹⁾. Auch eine Homodienylverschiebung nach Weg (b) erscheint zweifelhaft, da der spezielle Typ dieser Reaktion (Wanderung eines allylständigen H-Atoms (in 1: 3-H) an ein C-Atom des Dreirings (C-1)) bislang nicht beobachtet wurde und selbst die "normale" Hemo-[1,5]-H-Verschiebung (Wanderung eines zum Dreiring α -ständigen Wasserstoffs an das terminale C-Atom der Vinylgruppe unter Ausbildung eines 1,4-Diens) im Bicyclo[4.1.0]hepten-System noch ohne Beispiel ist ²⁾. Bei der Isomerisierung gemäß (c) wird eine sigmatrope, antarafacial



verlaufende [1,7]-H-Verschiebung ¹⁰⁾ des zum Aziridinring trans-ständigen C-3-Wasserstoffs an den Sauerstoff der C-1-Estergruppe angenommen unter Bildung des Enols 6, welches zu dem beobachteten Heterocyclus 2 tautomerisiert ¹¹⁾. Dieser Mechanismus wird gestützt durch den Befund, daß bei der Thermolyse von 1 in CH₃OD ein quantitativer H/D-Austausch in der Position 2 des Dihydroazepins (vgl. 2-D) beobachtet wird. Die zusätzlich registrierte D-Markierung an C-6 (zu 2-D₂) ist auf eine für die Enamin-gruppierung typische - in einem Kontrollexperiment überprüfte - Folgereaktion von 2 bzw. 2-D zurückzuführen; ein Austausch im Sinne 2 \rightleftharpoons 2-D findet unter den Reaktionsbedingungen nicht statt.

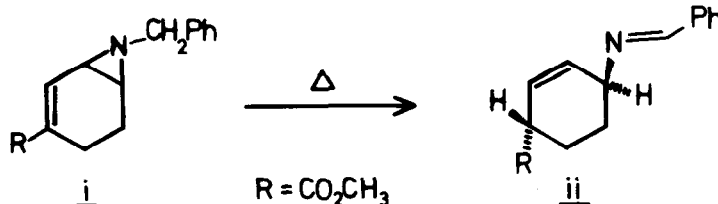


Die hohe thermische Labilität der C/C-Bindung des Aziridinrings in 1 ¹²⁾ steht im Gegensatz zu dem Verhalten der entsprechenden 7-Oxa-Verbindung, die erst oberhalb 210°C unter C/O-Spaltung reagiert ⁵⁾. Eine Homotrienyl-H-Verschiebung war weder hierbei noch im Falle des bis mindestens 240°C stabilen Carbocyclus (1, N-Bz = CH₂) ¹³⁾ zu beobachten.

Mit der Umwandlung 1 \rightarrow 2 wurde ein neuer, präparativ einfacher Zugang zum 2,3-Dihydroazepin-System erschlossen, dessen Anwendungsbereich in weiteren Untersuchungen abgesteckt werden soll ¹⁴⁾.

Literatur und Anmerkungen

- 1) Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft unterstützt.- Herrn Dr. D. Hunkler danken wir für die 180 MHz-Spektren.
- 2) Literaturübersicht: C. W. Spangler, Chem. Rev. 76, 187 (1976).
- 3) J. C. Gilbert, K. R. Smith, G. W. Klumpp und M. Schakel, Tetrahedron Letters 1972, 125; J. C. Gilbert und K. R. Smith, J. Org. Chem. 41, 3883 (1976).
- 4) Hergestellt durch Aminolyse des 7-Oxa-Analogen von 1 ⁵⁾ mit Benzylamin und anschließende Cyclisierung des Aminoalkohols mit $\text{Ph}_3\text{P}/\text{CCl}_4/\text{Et}_3\text{N}$ in CH_3CN bei 0°C ⁶⁾; Schmp.: 52°C .- UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 257 \text{ nm}$ (4700).- ¹H-NMR (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 2.75\text{-}2.85$ (Ph-H), 2.92 (5-H), 5.99/6.18 (N- CH_2 , AB), 6.28/6.35 (O CH_3), 7.20 (6-H), 7.35-7.87/8.40 (3 : 1, 2-H/3-H); $J_{5,6} = 4.8$, $J_{\text{N-CH}_2} = 13.5$ Hz.
- 5) W. Eberbach und J. C. Carré, Tetrahedron Letters 1976, 3299.
- 6) R. Appel und R. Kleinstück, Chem. Ber. 107, 5 (1974).
- 7) Für alle neuen Verbindungen ergab die Elementaranalyse zutreffende Werte.- Die endo-Stellung des Fünfrings in 4 wurde aus $J_{1,7}$ bzw. $J_{5,6}$ abgeleitet: die Werte von 2.2 und 2.0 Hz sind im Einklang mit den Diederwinkeln von ca. 75° (bei exo-Geometrie: ca. 40°); vgl. aber l.c. ⁸⁾.
- 8) S. R. Tanny und F. W. Fowler, J. Amer. Chem. Soc. 95, 7320 (1973).
- 9) Die [1,6]-H-Verschiebung in dem Zwitterion 5 ist elektronisch äquivalent zu der [1,7]-Wanderung in einem carbocyclischen System.
- 10) H. E. Zimmerman, Acc. Chem. Res. 4, 272 (1971).
- 11) Gut vereinbar mit diesem Mechanismus ist die relativ niedrige Aktivierungsenthalpie; für den positiven ΔS^\ddagger -Wert haben wir keine befriedigende Erklärung.
- 12) Der reaktionsbestimmende Einfluß der C-1-Estergruppe in 1 wird deutlich beim Vergleich mit der Reaktivität des entsprechenden C-4 Monoesters i, der sich bei der Thermolyse unter C/N-Spaltung in einer Homodienyl-[1,5]-H-Verschiebung zu ii umwandelt ¹³⁾.



- 13) W. Eberbach und J. C. Carré, in Vorbereitung.
- 14) Mit dem N-Phenyl-7-aza-bicyclo[4.1.0]hepten-diester (1, Bz = Ph) wurden ganz entsprechende Resultate erhalten ¹³⁾.