

ZUR FRAGE DER VALENZISOMERISIERUNG
4H-AZEPINE \rightleftharpoons 3-AZANORCARADIENE⁺)

U. Gockel¹⁾, U. Hartmannsgruber²⁾, A. Steigel³⁾ und J. Sauer*

Institut für Chemie der Universität Regensburg
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

S U M M A R Y: 3-Azanorcaradiene stehen im Valenzisomeriegleichgewicht mit 4H-Azepinen. Die Bicyclen lassen sich durch (4+2)-Cycloadditionen nachweisen; in einem Fall gelang die Isolierung.

Zu den bereits klassischen Problemen der Organischen Chemie gehört die Frage der Valenzisomerisierung cyclischer Polyene. Cycloheptatrien⁴⁾ 1 liegt als Monocyclus vor; über eine bescheidene Gleichgewichtskonzentration des bicyclischen Valenzisomeren 2 lassen sich beispielsweise die (4+2)-Cycloadditionen der Verbindung 1 erklären. Die Einführung von zwei Stickstoffatomen in den 7-Ring kehrt die relative Stabilität der Valenzisomeren um. Diazanorcaradiene 4⁵⁾ sind stabile Verbindungen; die Annahme des valenzisomeren monocyclischen Systems 3 ist zur Erklärung der temperaturabhängigen NMR-Spektren von 4 notwendig^{5,6)}.

Da durch (4+2)-Cycloadditionen von 1,2,4-Triazinen und Cyclopropenen 4H-Azepine, die Monoazaderivate von 1, leicht zugänglich sind⁷⁾, bot sich uns die Möglichkeit, folgende Fragen zu untersuchen.

1. Lassen sich 3-Azanorcaradiene nachweisen?
2. Besteht ein Valenzisomerisierungsgleichgewicht 4H-Azepine \rightleftharpoons 3-Azanorcaradiene?
3. Lassen sich bei entsprechender Substitution stabile 3-Azanorcaradiene isolieren?

Über erste erfolgreiche Versuche zur Beantwortung dieser Fragen berichten wir nachstehend.

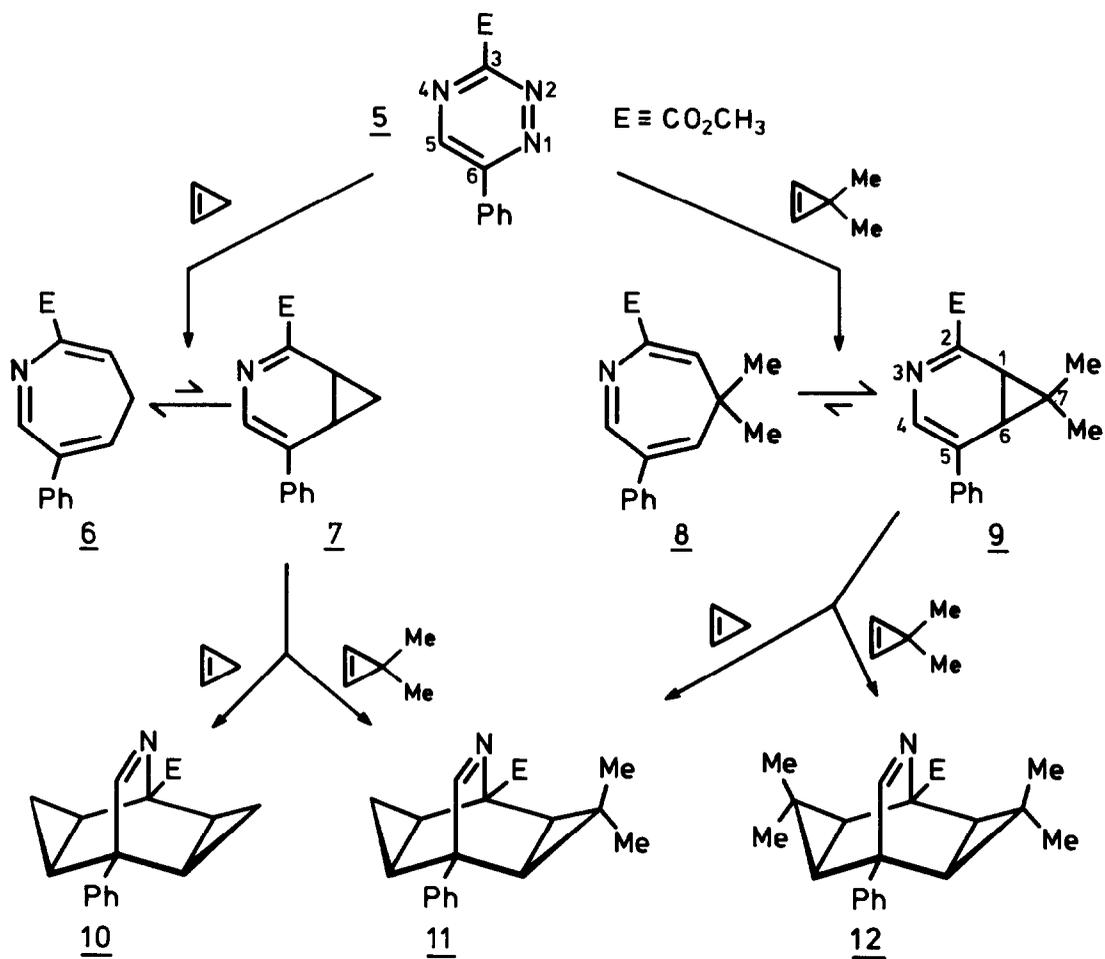
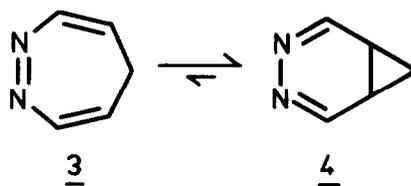
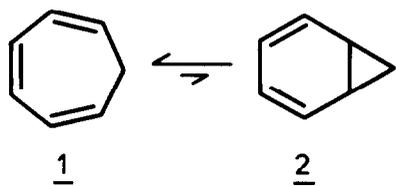
Beim Einleiten von gasförmigem Cyclopropen in eine benzolische Lösung von 5 bei Raumtemperatur erhält man nicht das erwartete 4H-Azepin 6 (die Reaktion mit dem 5-Phenyl-1,2,4-triazin-Derivat verläuft normal unter 4H-Azepin-Bildung⁷⁾), sondern in 56-proz. Reinausbeute ein Produkt, das einer Vereinigung von zwei Molekülen Cyclopropen mit 5 unter Austritt von Stickstoff entspricht⁸⁾. Das ¹H-NMR-Spektrum ist relativ komplex und deutet mit einer größeren Zahl von Cyclopropanprotonen auf Konstitution 10. Das ¹³C-NMR-Spektrum beweist eindeutig Symmetrie und Konstitution: $\delta = 7.6$ (t), 17.7 und 18.2 (je d), 50.2 (s), 64.8 (s), 52.6 (q), 126.7 (d), 127.3 (d), 128.7 (d), 142.3 (s), 167.3 (d), 174.5 (s). 10 leitet sich als "Bisaddukt" des Cyclopropens von 7 ab; es ist sinnvoll, für die Entstehung von 10 die Reaktionsfolge 5 \rightarrow 6 \rightarrow 7 \rightarrow 10 anzunehmen.

Arbeitet man bei Raumtemperatur in etherischer Lösung und verfolgt die Reaktion von Beginn an mit HPLC, so zeigt sich die intermediäre Bildung einer Verbindung, welche mit weiterem Cyclopropen in 10 übergeht. Eine Aufarbeitung bei einem maximalen Anteil an dieser Zwischenverbindung lieferte 6 in bis zu 72-proz. Ausbeute, gesichert durch IR, $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren sowie Massenspektren ($^1\text{H-NMR}$. δ = 2.35-2.57 (2 H, t, J = 7 Hz), 3.87 (3 H, s), 5.93-6.16 (1 H, d v.d v.t, J = 7 Hz, 2 Hz, 1 Hz), 6.23-6.49 (1 H, d v.d v.t, J = 7 Hz, 1 Hz, 1 Hz), 7.34 (5 H, s, breit), 8.74 (1 H, d v. d, J = 2 Hz, 1 Hz); $^{13}\text{C-NMR}$: δ = 24.6 (t), 52.4 (q), 120.7 (d), 125.4 (d), 160.7 (d), 165.4 (s), Phenylsignale nicht zugeordnet). Das 4H-Azepin 6 liefert mit überschüssigem Cyclopropen in Benzol maximal 74 % des Bisaddukts 10. Damit scheint eine Reaktionsfolge 5 \rightarrow 6 \rightarrow 7 \rightarrow 10 gesichert. Dieser Schluß wird gestützt durch die Beobachtung, daß das 4H-Azepin 6 auch mit überschüssigem Dimethylcyclopropen zu einem Bisaddukt 11 reagiert (Reaktion bei 20°C in CH_2Cl_2 , 3 Wochen, 50 %, Schmp. 97-100°C, $^{13}\text{C-NMR}$. δ = 7.4 (t), 18.3 (d), 18.9 (d), 19.5 (q), 24.6 (s), 31.0 (q), 36.8 (d), 37.2 (d), 51.3 (s), 52.6 (q), 66.1 (s), 171.2 (d), 174.9 (s), Phenylrest bleibt unberücksichtigt).

Unter analogen Bedingungen wie für die Umsetzung von 5 mit Cyclopropen wurde auch die Reaktion mit 3-Methylcyclopropen durchgeführt, eine Isolierung des 4H-Azepins 13 in reiner Form gelang nicht, 13 ließ sich jedoch im Gemisch NMR-spektroskopisch neben dem Bisaddukt 14 (etwa 70-80 %) nachweisen. Mit überschüssigem Dienophil läßt sich 14 in Benzol in 92-proz. Reinausbeute isolieren (Schmp. 109-111°C, $^{13}\text{C-NMR}$. δ = 14.4 (d), 16.2 (q), 25.9 (d), 26.6 (d), 50.8 (s), 52.6 (q), 65.1 (s), 168.7 (d), 174.9 (s), Phenylrest bleibt unberücksichtigt). Der experimentelle Befund, daß sich 13 nicht rein isolieren läßt, kann auf zwei Wegen gedeutet werden: Entweder ist der Anteil an 3-Azanorcaradien bei dieser Reaktion hoher oder die Reaktion des Bicyclus mit 3-Methylcyclopropen zu 14 verläuft rascher.

Läßt man 5 mit 3,3-Dimethylcyclopropen in Methylenchloridlösung bei +8°C 6 Wochen reagieren, so kann 9 in 68-proz. Reinausbeute isoliert werden (Schmp. 90-93°C, UV. $\log \epsilon(\lambda)$ = 3.946 (356 nm), 3.992 (237 nm) in CH_3CN ; $^1\text{H-NMR}$. δ = 7.69 (1 H, d, J = 1.3 Hz), 7.60-7.30 (5 H, m), 3.93 (s, 3 H), 3.47 (1 H, d, J = 7 Hz), 2.85 (d v.d, J = 7 Hz, 1.3 Hz), 1.12 (6 H, s), $^{13}\text{C-NMR}$. δ = 14.2 (s), 21.1 (q), 52.8 (q), 52.9 (d), 53.4 (d), 134.9 (d), 137.8 (s), 150.4 (s), 166.0 (s), Phenylrest nicht berücksichtigt). Im ^1H - oder ^{13}C -NMR-Spektrum kann das Valenzisomere 8 nicht nachgewiesen werden. Das ^1H -NMR-Spektrum von 9 ist temperaturabhängig. Oberhalb 193°K liegt ein schneller Austausch der beiden Methylgruppen vor, bei 178.5°K ist die Koaleszenztemperatur erreicht, unterhalb 173.5°K erscheinen zwei getrennte Methylsignale mit $\Delta\nu$ = 98 Hz (90 MHz-Spektrum). Für den Austauschvorgang errechnet sich ein ΔG^\ddagger von etwa 8.3 ± 0.5 [kcal/mol] bei 178.5°K. Wir schreiben diesen Austauschvorgang wie in der Diazanorcaradien-Reihe einer Beteiligung des Valenzisomeren 8 im Gleichgewicht 9 \rightleftharpoons 8 zu.

Setzt man 9 in CH_2Cl_2 mit Cyclopropen um, so erhält man 11 in 89-proz. Reinausbeute identisch mit dem auf Weg 5 \rightarrow 6 \rightarrow 7 \rightarrow 11 erhaltenen Produkt. Die Umsetzung von 9 mit 3,3-Dimethylcyclopropen liefert das hochsymmetrische Bisaddukt 12 zu 82 % (Schmp. 122-125°C, $^1\text{H-NMR}$. δ = 1.05 (6 H, s), 1.28 (6 H, s), 1.54 (2 H, d v. d, J = 9.1 Hz, 1 Hz), 1.89 (2 H, d, J = 9.1 Hz), 3.95 (3 H, s), 7.44 (5 H, m), 7.82 (1 H, t, J = 1 Hz).



Die Reaktion von 5 mit 1-Methylcyclopropen ergibt dagegen ein Gemisch von 2-Methoxycarbonyl-5-methyl-6-phenyl-4H-azepin mit 3-methylisomeren 4H-Azepin etwa im Verhältnis 70 : 30 ohne erkennbare Spuren eines Bisaddukts⁷⁾.

Die von uns erhaltenen Ergebnisse lassen sich dadurch erklären, daß man in allen Fällen ein Valenzisomeriegleichgewicht 4H-Azepin \rightleftharpoons 3-Azanorcaradien (6 \rightleftharpoons 7; 8 \rightleftharpoons 9) annimmt. Ganz offensichtlich trägt die konjugative Wechselwirkung zwischen der Esterfunktion und dem Phenylrest nicht unwesentlich zur Stabilisierung des bicyclischen Valenzisomeren bei. Im Falle der Isomeren 6 \rightleftharpoons 7 kann man im NMR-Spektrum keinen Bicyclus 7 erkennen. 6 liegt somit mindestens zu > 95 % vor. Beim Isomerenpaar 8 \rightleftharpoons 9 kehren sich die Stabilitätsverhältnisse um, der Monocyclus 8 läßt sich spektroskopisch nicht nachweisen, 9 liegt somit zu > 95 % vor. Wir nehmen an, daß die sterische Wechselwirkung (Abstoßung) der geminalen Methylgruppen am Dreiring (Position 7) zu einer Verkürzung und damit zu einer Verfestigung der gegenüberliegenden Dreiringbindung (C1-C6) führt. Auch in der Serie der Diazanorcaradiene bewirkt eine Methylsubstitution an der Dreiringsspitze eine Erhöhung der Aktivierungsschwelle für die Valenzisomerisierung⁶⁾. Die sterische Abstoßung der Wasserstoffe in Position 1 und 6 der Verbindung 9 ist minimal. Die Einführung einer Methylgruppe in Position 1 verschiebt das Gleichgewicht wieder stärker auf die Seite des Monocyclus, wie die oben zitierte Umsetzung von 5 mit 1-Methylcyclopropen beweist.

Weiterführende Untersuchungen zielen darauf hin, weitere stabile 3-Azanorcaradiene zu synthetisieren und insbesondere auch Fälle zu finden, in denen Monocyclus und Bicyclus spektroskopisch nachweisbar nebeneinander existent sind. Den speziellen Substituenteneinflüssen auf das Valenzisomeriegleichgewicht 4H-Azepin \rightleftharpoons 3-Azanorcaradien (Gleichgewichtslage und Geschwindigkeitsphänomene) wird dabei besonderes Augenmerk geschenkt.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der BASF-Aktiengesellschaft sei für stets gewährte Unterstützung aufrichtig gedankt.

LITERATUR

- +) Herrn Professor Dr. M. Seefelder mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.
- 1) Aus der Dissertation U. Gockel, Universität Regensburg 1979.
 - 2) Aus der Staatsexamensarbeit U. Hartmannsgruber, Universität Regensburg 1978.
 - 3) Aus der Dissertation A. Steigel, Universität Regensburg 1971.
 - 4) Übersichtsartikel über das Norcaradien-Problem: G. Maier, *Angew. Chem.* **79**, 446 [1967].
 - 5) G. Maier, Valenzisomerisierungen, Chemische Taschenbücher Nr. 17, herausgegeben von W. Foerst und H. Grunewald, Verlag Chemie GmbH., Weinheim 1972
 - 6) D.A. Kleier, G. Binsch, A. Steigel und J. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3787 [1970]. A. Steigel, J. Sauer, D.A. Kleier und G. Binsch, *ibenda*, **94**, 2770 [1972].
 - 7) U. Gockel, U. Hartmannsgruber, A. Steigel und J. Sauer, *Tetrahedron Letters*, vorstehend.
 - 8) Alle isolierten Verbindungen zeigten bei der Elementaranalyse korrekte Werte für C, H, N und im Massenspektrum der Formel entsprechend Molmassen. IR-, UV- und Massenspektren sind mit den vorgeschlagenen Konstitutionen und Konfigurationen im Einklang. Werte für NMR-Spektren beziehen sich im Regelfall auf CDCl_3 als Solvens und TMS als innerem Standard, chemische Verschiebungen sind in ppm angegeben. Weitere Daten sind in Lit. 1-3 zugänglich.

(Received in Germany 30 November 1979)