

264. Untersuchungen an einem bei Raumtemperatur beobachtbaren langsamen Cycloheptatrien-Norcaradien-Gleichgewicht

von Richard Neidlein* und Christoph Martin Radke¹⁾

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universitäten Karlsruhe (TH) und Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Herrn Kollegen *Felix Zymalkowski*, Bonn, mit herzlichen Wünschen zum 70. Geburtstag gewidmet

(19.VIII.83)

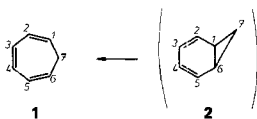
Investigations on a Cycloheptatriene-Norcaradiene Equilibrium Observable at Room Temperature

Summary

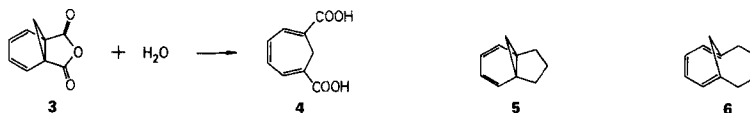
Analytical data of the bridged quinone hydrazones **7a**, **8a**, **7b**, **8b**, **7c**, **8c** are discussed. These products exist as tautomeric mixtures of their norcaradiene- and cycloheptatriene forms. The rate constants of these isomerizations are so small that the ¹H- and ¹³C-NMR signals of the tautomers are well-resolved. Kinetic and thermodynamic variables were determined by temperature-dependent ¹H-NMR, measurements.

Einleitung. – Die Valenztautomerie zwischen Cycloheptatrienderivaten **1** und den entsprechenden Norcaradien-Formen **2** war in letzter Zeit Gegenstand zahlreicher physikalisch-chemischer sowie theoretischer Untersuchungen [1] [2].

Der nichtsubstituierte Kohlenwasserstoff liegt bei Raumtemperatur, wenn nicht vollständig, so doch zum überwiegenden Teil in der monocyclischen Form **1** vor. Die Norcaradienform **2** kann stabilisiert werden, indem man die C-Atome C(1) und C(6) des



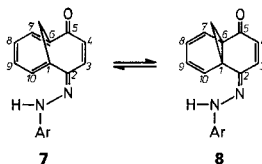
Cycloheptatriens durch einen zusätzlichen Ring geeigneter Grösse überbrückt. Den Anstoss zu dieser Überlegung gaben *Eschenmoser et al.* [3], die im Rahmen ihrer Colchicin-Synthese ein Derivat des Norcaradien-1,6-dicarbonsäureanhydrids **3** darstellten; das Anhydrid **3** wird zur Cycloheptatrien-1,6-dicarbonsäure **4** hydrolysiert.



¹⁾ Teil der Dissertation von C.M. Radke, Universität Heidelberg 1983.

Vogel et al. [4] versuchten durch Variation der Grösse des ankondensierten Rings zu einem Derivat zu gelangen, bei dem bei Raumtemperatur die Tautomerie beobachtet werden kann. Die von *Vogel et al.* [4] synthetisierten Verbindungen **5** und **6** liegen jedoch ausschliesslich in der Norcaradienform **5** oder nur als Cycloheptatrienvalenztautomer **6** vor.

Statische Beobachtungen. – In den von uns synthetisierten Valenztautomerengemischen **7/8** lassen sich erstmalig beide Tautomere bei Raumtemperatur spektroskopisch nachweisen. Man beobachtet getrennte und scharfe ^1H -NMR-Signale für beide Valenztautomere.



Ar			
7			
8	a	b	c

Über die Darstellung überbrückter Chinonhydrazone der allgemeinen Struktur **7** wurde von uns bereits berichtet [5–7]. Die hier erstmalig vorgestellten Gemische enthalten vergleichbare Mengen der beiden Valenztautomere **7** und **8**, sodass die unterschiedlichen ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale der untersuchten Gemische weitgehend zugeordnet werden konnten.

Eine sehr empfindliche Sonde für die Unterschiede in den Bindungsverhältnissen der beiden Valenztautomeren ist die geminale Kopplungskonstante der CH_2 -Protonen an C(11). Sie beträgt – 4 bis – 5 Hz für Norcaradienderivate (Cyclopropan: – 4,3 Hz) [8]. In den Cycloheptatrienderivaten beträgt die geminale Kopplungskonstante der CH_2 -Protonen an C(11) hingegen – 10 bis – 12 Hz. Das entspricht einer gewöhnlichen sp^3 -Hybridisierung von C(11) (CH_4 : $^2J = -12,4$ Hz). Die Verringerung der vicinalen Kopplungskonstanten der Protonen an C(3) und C(4) beim Übergang von der Cycloheptatrien- zur Norcaradienform trägt der zunehmenden Ringspannung Rechnung; weitere Einzelheiten sind *Tab. 1* zu entnehmen.

Eine grössere Aussagekraft über die Bindungsverhältnisse der Molekülsysteme zeigen die ^{13}C -NMR-Spektren (*Tab. 2*) [9]. Naturgemäss sind die grössten Veränderungen der chemischen Verschiebungen für C(1) und C(6) zu erwarten. Diese C-Atome liegen direkt an der beim Übergang von **7** nach **8** neu zu knüpfenden Bindung. Beim Schliessen des Dreirings erfahren C(1) und C(6) eine Abschirmung von etwa 60 ppm. Dies bedeutet, dass sich diese Resonanzfrequenzen aus dem Olefin-Aromaten-Bereich in den Bereich verschieben, der für Alkane und Cycloalkane typisch ist. Im Einklang mit diesem Befund wird auch das Signal von C(11) nach hohem Feld verschoben.

Unter den von uns angewandten Reaktionsbedingungen enthält das Rohprodukt des Valenztautomerengemisches **7a/8a** zum überwiegenden Teil das bicyclische Valenz-

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten (250 MHz; δ [ppm], Absolutwerte der Kopplungskonstanten J [Hz])

7a ^{a)}	8a ^{a)}	7b ^{b)}	8b ^{b)}	7c ^{a)}	8c ^{a)}	
0,90 ($^2J = 10,8$)	0,74 ($^2J = 4,8$)	0,73 ($^2J = 10,6$)	0,60 ($^2J = 4,5$)	1,01 ($^2J = 10,9$)	0,80 ($^2J = 4,7$)	(<i>d, AB</i> -Signal, 1 H, $\text{H}_{\text{anti}}\text{-C}(11)$)
3,53 ($^2J = 10,8$)	2,31 ($^2J = 4,8$)	3,45 ($^2J = 10,6$)	2,40 ($^2J = 4,5$)	3,64 ($^2J = 10,9$)	2,36 ($^2J = 4,7$)	(<i>d, AB</i> -Signal, 1 H, $\text{H}_{\text{syn}}\text{-C}(10)$)
6,08 ($^3J = 12,1$)	6,11 ($^3J = 11,0$)	6,00 ($^3J = 12,0$)	6,17 ($^3J = 11,0$)	6,15 ($^3J = 12,1$)	6,19 ($^3J = 10,2$)	(<i>d, AB</i> -Signal, 1 H, $\text{H-C}(4)$)
6,94 ($^3J = 12,1$)	7,07 ($^3J = 11,0$)	6,91 ($^3J = 12,0$)	7,57 ($^3J = 11,0$)	6,95 ($^3J = 12,1$)	7,29 ($^3J = 10,1$)	(<i>d, AB</i> -Signal, 1 H, $\text{H-C}(3)$)
6,84 (<i>m</i>)	6,90 ($^3J = 8,9$)	6,81 (<i>m</i>)	6,80 ($^3J = 8,4$)	6,94 ($^3J \approx 5$)	6,88 ($^3J \approx 9,1$)	(br. <i>d</i> , 1 H, $\text{H-C}(10)$)
6,93 (<i>m</i>)	7,06 ($^3J = 8,9$)	7,07 (<i>m</i>)	7,08 ($^3J = 8,4$)	6,96 ($^3J \approx 5$)	7,08 ($^3J \approx 9,1$)	(br. <i>d</i> , 1 H, $\text{H-C}(7)$)
7,17	6,19	7,17	6,18	7,25	6,20	(<i>m</i> , 2 H, $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(9)$)
9,26	8,47	11,21	11,00	10,02	9,17	(<i>s</i> , 1 H, H-N)

^{a)} In CDCl_3 . ^{b)} In $(\text{D}_6)\text{DMSO}$.

Tab. 2. $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten (63 MHz, $(\text{D}_6)\text{DMSO}$, δ [ppm])

	7a	8a	7b	8b		5	1	
C(1)	43,72	106,32	42,99	106,21	<i>s</i>	38,6	123,1	C(1)
C(2)	148,49	147,92	148,66	148,13	<i>s</i>			
C(3)	125,98	140,77	126,22	140,64	<i>d</i>			
C(4)	125,90		126,00	129,90	<i>d</i>			
C(5)	192,99	190,62	192,99	190,61	<i>s</i>			
C(6)	47,15	112,91	46,47	112,76	<i>s</i>	38,6	123,1	C(6)
C(7)	124,87	122,98	124,47	123,05	br. <i>d</i>	132,1	129,8	C(2)
C(8)	120,96		120,94	130,40?	<i>d</i>	122,1	134,1	C(3)
C(9)	121,07		120,94	130,99?	<i>d</i>	122,1	134,1	C(4)
C(10)	122,81	122,07	122,74		br. <i>d</i>	132,1	129,8	C(5)
C(11)	21,94	31,35	21,89	31,28	<i>dd</i>	20,2	28,8	C(7) bzw. C(10)

tautomere **7a**; aus Äthylmethylketon kristallisiert zuerst das tricyclische Isomere aus, so dass durch Umkristallisieren das Valenztautomere **8a** angereichert werden konnte. Dieser Effekt lässt sich $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgen. Das auf diesem Wege gereinigte und an **8a** angereicherte Produkt equilibriert in Lösung. Durch $^1\text{H-NMR}$ -kinetische Messungen konnten die kinetischen und thermodynamischen Grössen der Gleichgewichtsreaktion $7 \rightleftharpoons 8$ bestimmt werden.

^1H -NMR-Untersuchungen der Kinetik und Thermodynamik der Valenztautomerie $7\text{a} \rightleftharpoons 8\text{a}$. – Die folgenden Untersuchungen wurden an einem 250-MHz-NMR-Gerät durchgeführt. Die Molenbrüche von 7a und 8a wurden aus den Werten der elektronischen Integration der Signale für das Proton $\text{H}_{\text{syn}}\text{-C}(11)$ ermittelt. Die Dubletts des Protons $\text{H}_{\text{anti}}\text{-C}(11)$ bilden durch Fernkopplungen mit $\text{H-C}(7)$ und $\text{H-C}(10)$ zusätzlich Triplets und eignen sich, wie auch das N–H, aufgrund ihrer Signalförm nicht zur exakten Integration. Angenommen wurde eine Kinetik erster Ordnung für die Hin- und für die Rückreaktion.

$$\text{A} \xrightleftharpoons[k_{\text{B}}]{k_{\text{A}}} \text{B}, \quad \frac{d\text{CA}}{dt} = k_{\text{B}}\text{C}_{\text{B}} - k_{\text{A}}\text{C}_{\text{A}}$$

Für die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten ergibt sich somit [10]:

$$k_{\text{A}} = \frac{\ln \left[\frac{\text{X}_{\text{A}1} - \text{X}_{\text{A}^\infty}}{\text{X}_{\text{A}2} - \text{X}_{\text{A}^\infty}} \right]}{(t_2 - t_1) \left(1 + \frac{\text{X}_{\text{A}^\infty}}{\text{X}_{\text{B}^\infty}} \right)} \quad k_{\text{B}} = \frac{\ln \left[\frac{\text{X}_{\text{A}1} - \text{X}_{\text{A}^\infty}}{\text{X}_{\text{A}2} - \text{X}_{\text{A}^\infty}} \right]}{(t_2 - t_1) \left(1 + \frac{\text{X}_{\text{B}^\infty}}{\text{X}_{\text{A}^\infty}} \right)}$$

wobei X die Molenbrüche, t die Zeiten und X^∞ die jeweiligen Gleichgewichtsmolenbrüche sind. Gemessen wurde bei 295, 318 und 338 K. Die Ergebnisse sind der Tab. 3 zu entnehmen.

Tab. 3. ^1H -NMR-Untersuchungen der Kinetik und Thermodynamik der Valenztautomerie

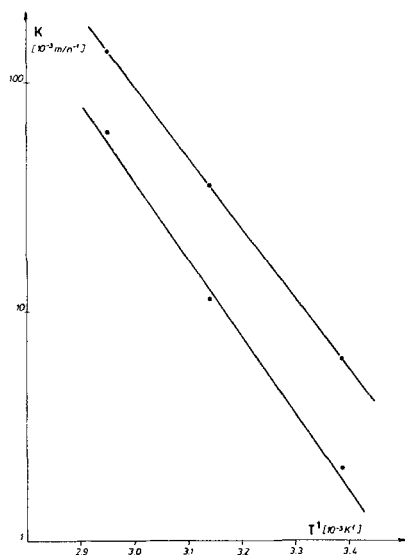
$T[\text{K}]$	X_{A}	$\text{X}_{\text{A}^\infty}$	$t_{n+1} - t_n [\text{Min}]$	$k_{\text{A}} [10^{-3} \text{Min}^{-1}]$	$k_{\text{B}} [10^{-3} \text{Min}^{-1}]$
295	0,1249	0,248	3	6,0	2,0
295	0,1278				
318	0,1545	0,254	3	36,6	14,4
318	0,1681				
338	0,1991	0,259	3	171,1	59,5
338	0,2285		3		
338	0,2432				

Aus der Temperaturabhängigkeit beider Geschwindigkeitskonstanten ergibt sich sowohl für die Hin- als auch für die Rückreaktion eine Aktivierungsenergie von ca. 60 kJ/mol. Die Reaktionsenthalpie läßt sich aus der Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten berechnen, da

$$\left(\frac{\delta \ln K_{\text{a}}}{\delta T} \right) = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2}$$

Die Lösung

$$\ln \frac{(K_{\text{a}})_{T_2}}{(K_{\text{a}})_{T_1}} = \frac{\Delta H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right)$$



Figur. Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten

gilt, wenn die Temperaturabhängigkeit der Reaktionsenthalpie in diesem Bereich vernachlässigt werden kann. Es errechnet sich bei einem Integrationsfehler von $\pm 1\%$ eine Reaktionsenthalpie von

$$\Delta H^\circ = (-1,12 \pm 0,52) \text{ kJ/mol}$$

Wir danken der BASF AG, dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, den Herren Dr. W. Kramer und G. Beutel sowie Frau G. Jost für die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren, den Herren Apotheker R. Lörwald, F. Beran und H. Rudy für die Anfertigung von Massenspektren, den Herren G. Beutel und D. Holzmann für die Elementaranalysen, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Lösungsmittel und Reagenzien wurden nach den üblichen Methoden gereinigt und getrocknet. Schmelzpunkte (Schmp.) auf einem Reichert-Schmelzpunkt-Mikroskop, nicht korrigiert. DC: Polygram Sil G/IV Fertigfolien der Fa. Macherey & Nagel, Düren. Säulenchromatographie: Säulen gepackt mit Kieselgel der Fa. Woelm, Eschwege (Korngrösse: 0,063–0,2 mm). UV-Spektren: Carl-Zeiss-DMR 10. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 325. ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WM 250. Massenspektren: Varian-MAT 311 A. Elementaranalysen: Heraeus, automatischer C-, H- und N-Analysator.

p-(5-Oxobicyclo[4.4.1]undeca-3,6,8,10-tetraen-2-yliden)hydrazinobenzoesäureäthylester (racem. 7a). – **Methode I.** Eine Lösung von 495 ml (3,0 mmol) *p*-Aminobenzoesäure-äthylester in 5 ml 99,5 proz. AcOH und 1,5 ml 96 proz. H_2SO_4 wird mit einer Lösung von 237 mg (3,4 mmol) NaNO_2 in 1,1 ml H_2O im Eisbad diazotiert. Die Suspension des Diazoniumsalzes wird langsam einer filtrierten, im Eisbad gerührten Lösung von 517 mg (3,0 mmol) 2-Methoxy-1,6-methano[10]annulen [5] [6] in 15 ml Et_2O zugetropft. Nach mehreren Std. Rühren bei RT. fällt ein gelber Niederschlag aus, der abgesaugt, je dreimal mit H_2O und wenig Et_2O gewaschen wird. Das Produkt wird im Exsiccator über CaCl_2 getrocknet: 245 mg (24,4%).

Methode II. Eine Lösung von 990 mg (6,0 mmol) *p*-Aminobenzoesäure-äthylester in 10 ml 99,5 proz. und 2 ml 96 proz. H_2SO_4 wird mit einer Lösung von 474 mg (6,8 mmol) NaNO_2 in 2,2 ml H_2O bei 0 bis $+8^\circ\text{C}$ versetzt. Der im Eisbad gerührten Suspension des Diazoniumsalzes wird eine filtrierte Lösung von 1034 mg (6,0 mmol)

2-Methoxy-1,6-methano [10] annulen [5] [6] in 30 ml Et₂O langsam zugetropft. Nach 15 Min. Rühren im Eisbad, anschliessend 1–2 Std. bei RT. wird der leuchtend gelbe Niederschlag abgesaugt, je dreimal mit H₂O und wenig Et₂O gewaschen: 1,52 g (75,8%). Schmp. 149–150°. UV/VIS (CH₂Cl₂): 293 (4,32), 412 (4,25); UV (0,1 N Äthanol. KOH): 569 (4,52). IR (KBr.): 3315 (NH), 1678 (C = O des Esters), 1655 (CO). MS (100 eV, 210°): 334 (37, M⁺), 333 (33, M⁺-H), 305 (15, M⁺-C₂H₅), 289 (12, M⁺-OC₂H₅), 170 (44), 159 (42), 157 (31), 142 (65), 128 (62), 115 (100), 89 (40).

p-(5-Oxotricyclo[4.4.1.0^{1,6}]undeca-3,7,9-trien-2-yliden)hydrazinbenzoesäure-äthylester (racem. **8a**). – *Methode I.* Das bicyclische Produkt **7a** wird je zweimal in Äthylmethylketon in der Siedehitze gelöst und bei –27° über Nacht umkristallisiert. Nach dem ersten Umkristallisieren sind ¹H-NMR-spektroskopisch noch 88%, nach dem zweiten Mal nur noch Spuren von **7a** nachweisbar. Die Substanz wurde mehrere Std. bei RT. und 0,15 Torr getrocknet. Für die ¹H-NMR-Untersuchungen wurde eine 0,105 M Lösung in (D₆)DMSO hergestellt.

Methode II. Das bicyclische Produkt **7a** isomerisiert in CD₂Cl₂ bei RT. zu einem Gemisch, das die beiden Tautomeren **7a** und **8a** zu etwa gleichen Teilen enthält. In analoger Weise isomerisiert das nach *Methode I* hergestellte tricyclische Produkt **8a**. C₂₀H₁₈N₂O₃ Ber.: 334,1318 Gef.: 334,1319.

Tautomerengemisch von N-[p-(5-Oxobicyclo[4.4.1]undeca-3,6,8,10-tetraen-2-yliden)hydrazinbenzolsulfonyl]acetamid (racem. 7b) und N-[p-(5-oxotricyclo[4.4.1.0.1.6]undeca-3,7,9-trien-2-yliden)hydrazinbenzolsulfonyl]acetamid (racem. 8b). Eine Lösung von 642 mg (3 mmol) *N*-(*p*-Aminobenzolsulfonyl)acetamid in 5 ml 99,5proz. AcOH und 1 ml 96proz. H₂SO₄ wird mit einer Lösung von 237 mg (3,4 mmol) NaNO₂ in 1 ml H₂O bei 0 bis +8° tropfenweise versetzt. Der eisgekühlten Suspension des Diazoniumsalzes wird eine filtrierte Lösung von 517 mg (3,0 mmol) 2-Methoxy-1,6-methano[10]annulen [5] in 20 ml Et₂O unter starkem Rühren zugetropft. Es wird noch 1 Std. weitergerührt, abgesaugt und das leuchtend gelbe Pulver je dreimal mit H₂O und wenig Et₂O gewaschen. Es wird aus Äthylmethylketon umkristallisiert und bei RT. und 14 Torr in der Trocknispistole getrocknet; das Produkt ist sauerstoffempfindlich: 757,7 mg (65,8%). Schmp. 230°. UV/VIS (0,1 N Äthanol. KOH): 554 (4,65). IR (KBr): 3280 (NH), 1710 (CO des Amids), 1630 (CO des Chinonhydrazons). MS (100 eV, 350°): 383 (1,0, M⁺), 260 (1,4, M⁺-H-SO₂NHCOCH₃), 215 (10), 214 (28), 173 (90), 172 (43), 156 (55), 130 (23), 109 (100). C₁₉H₁₇N₃O₄S Ber.: 383,0939 Gef.: 383,0938 (massenspektrometr.).

Tautomerengemisch von Bicyclo[4.4.1]undeca-3,6,8,10-tetraen-2,5-dion-2-(4-nitro-1-naphthyl)hydrazon (racem. 7c) und Tricyclo[4.4.1.0^{1,6}]undeca-3,7,9-trien-2,5-dion-2-(4-nitro-1-naphthyl)hydrazon (racem. 8c). Eine Suspension von 565 mg (3,0 mmol) 1-Amino-4-nitronaphthylamin in 5 ml 99,5proz. AcOH und 1 ml 96proz. H₂SO₄ wird mit einer Lösung von 237 mg (3,4 mmol) NaNO₂ in 1 ml H₂O bei 0 bis +8° tropfenweise versetzt. Der im Eisbad gerührten Suspension des Diazoniumsalzes wird eine filtrierte Lösung von 517 mg (3,0 mmol) 2-Methoxy-1,6-methano[10]annulen [5] in 15 ml Et₂O zugetropft. Nach 1 Std. Rühren im Eisbad wird abgesaugt, je dreimal mit H₂O und wenig Et₂O gewaschen. Das schmutzige Produkt fällt aus Äthylmethylketon in Form von ziegelroten Mikrokristallen aus: 283 mg (26,4%). Schmp. 139–141°. UV/VIS (CH₂Cl₂): 450 (4,48); (0,1 N Äthanol. KOH): 626 (4,44). IR (KBr): 3350 (NH), 1657 (CO), MS (100 eV, 200°): 357 (100, M⁺), 309 (19, M⁺-OH-NO), 170 (66), 159 (25), 142 (48), 128 (43), 115 (74). C₂₁H₁₅N₃O₃ Ber.: 357,1113 Gef.: 357,1114 (massenspektrometr.).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Vogel, Pure Appl. Chem. 20, 237 (1969).
- [2] G. Maier, «Valenzisomerisierungen», Chemische Taschenbücher, Verlag Chemie, Weinheim, 1972.
- [3] R. Darms, T. Threlfall, M. Pesaro & A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 46, 1893 (1963).
- [4] E. Vogel, W. Wiedemann, H. D. Roth, J. Eimer & H. Günther, Justus Liebig's Ann. Chem. 759, 1 (1972).
- [5] R. Neidlein, C. M. Radke & R. Gottfried, Chem. Lett. 1983, 653.
- [6] R. Neidlein, C. M. Radke, E. Hädicke & A. Gieren, Chem. Ber. 116, 2881 (1983).
- [7] R. Neidlein & C. M. Radke, Helv. Chim. Acta, i. Druck.
- [8] H. Günther, «NMR-Spektroskopie», Thieme Verlag, Stuttgart, 1973, S. 107.
- [9] H. Günther & T. Keller, Chem. Ber. 103, 3231 (1970).
- [10] R. E. Weston Jr. & H. A. Schwarz, «Chemical Kinetics», Prentice Hall Inc., Eaglewood Cliffs, New Jersey, 1972, S. 7.