

hezu unlösbar machen und wahrscheinlich prohibitive ökologische Konsequenzen haben würde; zudem sind diese Vorräte für andere Zwecke (z. B. Herstellung von Chemikalien und Pharmaka, Betrieb von Flugzeugen und Autos) wertvoller, z. T. unentbehrlich.

Die Entwicklung von Brutreaktoren ist eine unerlässliche Vorbedingung für die Nutzung der Kernspaltung im erforderlichen Ausmaß, ebenso die Lösung der Reaktorsicherheits-Probleme für den wirtschaftlichen Betrieb von Kernkraftwerken in dichtbesiedelten Gebieten und der chemischen Probleme für die Behandlung und Endlagerung der enormen Quantitäten von radioaktiven Rückständen.

Forschungs- und Entwicklungsarbeiten über die Gewinnung von Uran, Thorium und Deuterium aus den Ur-Rohstoffen und für die Realisierung von Fusionsreaktoren sind dringend erforderlich. Die für grundlegende In-

novationen, z. B. die Fusion, erforderliche Zeitspanne bis zum technisch und wirtschaftlich reifen Prozeß beträgt viele Jahrzehnte (vgl. Abb. 9).

Alle relevanten Probleme des Umweltschutzes, die wahrscheinlich die begrenzenden Faktoren für die zukünftige Energieproduktion sein werden, sollten hohe Priorität erhalten. – Vor allem: Der Wendepunkt der logistischen Populationskurve muß in den nächsten Jahrzehnten erreicht werden, was mit allen Implikationen heute noch kaum zu übersehen ist.

Bevölkerungs- und Energieproblem müssen schneller gelöst werden als gemeinhin angenommen wird. Ob eine rationale Lösung möglich ist, hängt entscheidend davon ab, was die jetzt lebenden Generationen in den nächsten Jahrzehnten tun und lassen werden.

Eingegangen am 22. September 1970,
ergänzt am 21. Oktober 1970 [A 799]

Valenzisomerisierungen ausgewählter Heterocyclen

Von Leo A. Paquette¹⁾

In diesem Aufsatz werden Valenzisomerisierungen und die phänomenologisch verwandten Valenztautomerisierungen einiger Stickstoffheterocyclen diskutiert. 1H-Azepine lagern sich nur in Ausnahmefällen in Azanorcaradiene um; Homo-1H-azepine existieren dagegen als Bicyclen mit dem Stickstoffatom im siebengliedrigen Ring. Azocine (Azacyclooctatetraene) sind deshalb interessant, weil sich das Gleichgewicht je nach Art der Substitution von der Seite der monocyclischen Verbindung praktisch vollständig auf die Seite der bicyclischen Form verschiebt. Der Fähigkeit der Azabullvalene zur entarteten Valenzisomerisierung werden die Eigenschaften der Benzazabullvalene und eines Aza-semibullvalen-Derivats gegenübergestellt.

1. Einleitung

Valenzisomerisierungen, d. h. Vielzentrenreaktionen, die über eine synchrone (oder wenigstens nahezu simultane) Verschiebung von σ - und/oder π -Elektronen ablaufen, ohne daß dabei ionische oder radikalische Zwischenstufen auftreten oder Atome oder Molekülgruppen wandern, spielen in der Organischen Chemie eine besondere Rolle. Schon aufgrund ihrer Natur sind solche Um-

wandlungen empfindlich gegen Temperaturänderungen, nicht aber gegen Katalysatoren oder gegen weitgehende Struktur- oder Polaritätsänderungen des Lösungsmittels. Wenn die Isomeren sich durch Überwinden einer relativ niedrigen Energieschwelle ineinander umwandeln können, spricht man besser von Valenztautomerisierungen. Da in cyclischen Polyenen die geometrischen Faktoren für die Bindungsumordnungen besonders günstig sind, zeigen solche Systeme im allgemeinen eine faszinierende Neigung zur Valenztautomerisierung. Von theoretischer Bedeutung ist die Frage nach den Faktoren, welche die Lage des Gleichgewichts bestimmen, wenn die Struktur eines gegebenen Moleküls stufenweise verändert wird. Gewöhnlich lassen sich strukturelle, elektronische und sterische Einflüsse jedoch schwer von einander trennen; daraus folgt, daß noch mehr quantitative Daten für eine noch größere Vielfalt von Molekülstrukturen gesammelt werden müssen, damit sich aus den so gewonnenen Informationen schließlich fundierte theoretische Gesetzmäßigkeiten entwickeln lassen^[1].

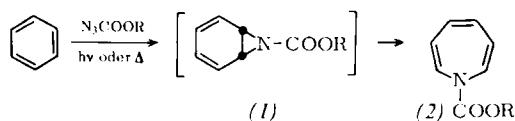
[1] Prof. Dr. L. A. Paquette
Department of Chemistry, The Ohio State University
Columbus, Ohio 43210 (USA)

[1] Neuere Übersichten über Valenzisomerisierungen siehe: a) E. Vogel, Angew. Chem. 74, 829 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 1 (1963); b) W. von E. Doering u. W. R. Roth, Angew. Chem. 75, 27 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 115 (1963); c) S. J. Rhoads in P. de Mayo: Molecular Rearrangements. Teil I. Wiley, New York 1963, S. 655; d) E. Vogel u. H. Günther, Angew. Chem. 79, 429 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 385 (1967); e) G. Maier, Angew. Chem. 79, 446 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 402 (1967); f) L. A. Paquette in J. Snyder: Nonbenzenoid Aromatics, Bd. I, Academic Press, New York 1969, S. 249–310.

Besonders das Studium des Effekts, den die Einführung eines Stickstoffatoms in cyclische π -Elektronen-Systeme hat, versprach aufschlußreiche Informationen über Valenztautomerisierungen. In diesem Aufsatz wird das Verhalten derartiger Moleküle diskutiert und mit demjenigen verwandter Kohlenwasserstoffe und Heterocyclen verglichen.

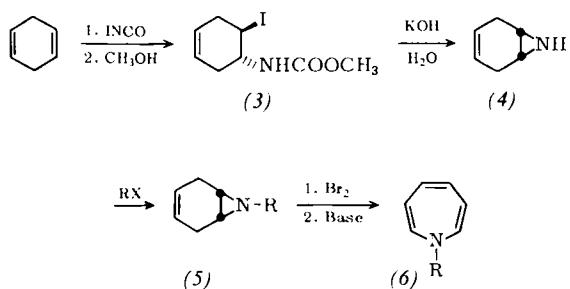
2. 1H-Azepine

1-Substituierte 1H-Azepine wie (2) lassen sich leicht durch Photolyse^[2,3] oder Pyrolyse^[4-7] von Azidoformaten in benzolischer Lösung synthetisieren. Da bei den thermischen Reaktionen wahrscheinlich Singulett-Nitrene auftreten^[8], wird angenommen, daß in diesen Fällen



die Zwischenstufe (1) über eine synchrone Cycloaddition entsteht. Der Hauptnachteil bei Nitren-Einschiebungsreaktionen ist die relativ geringe Selektivität der Nitrene bei ihrer Reaktion mit monosubstituierten Benzolen. Gewöhnlich entsteht dabei ein Gemisch aus 2-, 3- und 4-substituierten 1H-Azepinen, das im allgemeinen nicht durch präparative Gaschromatographie aufgetrennt werden kann^[9-11].

Diese Schwierigkeit kann man durch einen Syntheseweg umgehen, der auf der Reaktion des leicht zugänglichen 1,4-Dihydrobenzols mit Jodisocyanat beruht^[12]. Zum Beispiel entsteht bei der Behandlung von 1,4-Dihydrobenzol (1,4-Cyclohexadien) mit Silbercyanat und Jod in Äther und anschließend mit Methanol das Jodcarbamid (3). Die Reaktion von (3) mit wäßrigem Kaliumhydroxid führt zum Aziridin (4), das in eine



[2] K. Hafner u. C. König, Angew. Chem. 75, 89 (1963); Angew. Chem. internat. Ed. 2, 96 (1963).

[3] a) W. Lwowski, T. J. Maricich u. T. J. Mattingly jr., J. Amer. Chem. Soc. 85, 1200 (1963); b) W. Lwowski u. T. J. Maricich, ibid. 87, 3630 (1965).

[4] R. J. Cotter u. W. F. Beach, J. Org. Chem. 29, 751 (1964).

[5] F. D. Marsh u. H. E. Simmons, J. Amer. Chem. Soc. 87, 3529 (1965).

[6] L. E. Chapman u. R. F. Robbins, Chem. Ind. (London) 1966, 1266.

[7] L. A. Paquette, J. H. Barrett u. T. Dawson, unveröffentlicht.

[8] W. Lwowski u. R. L. Johnson, Tetrahedron Lett. 1967, 891.

[9] K. Hafner, D. Zinser u. K.-L. Moritz, Tetrahedron Lett. 1964, 1733.

[10] a) J. E. Baldwin u. L. A. Smith, J. Amer. Chem. Soc. 87, 4819 (1955); b) 89, 1886 (1967).

[11] L. A. Paquette u. J. H. Barrett, unveröffentlicht.

Reihe substituierter Derivate – wie (5) – überführt werden kann. Bromierung und Dehydrobromierung der Verbindungen vom Typ (5) eröffnen den Zugang zu einer Vielzahl 1-substituierter 1H-Azepine (6).

Die isomeren 2-, 3- und 4-Methyl-1-methoxycarbonyl-1H-Azepine wurden in guten Ausbeuten durch eine analogen Reaktionsfolge aus den entsprechenden 1,4-Dihydrobenzol-Derivaten dargestellt^[12]. Außerdem zeigte sich, daß die Dehydrohalogenierung von 3,4-Dibrom-7-azabicyclo[4.1.0]heptanen eine einfache Darstellungsmethode für viele 1H-Azepine ist^[1f].

Im NMR-Spektrum des 1-Äthoxycarbonyl-1H-azepins (2), R = C₂H₅, erscheint ein Multiplett zwischen δ = 5.3 und 6.1, das von den sechs Ringprotonen herrührt. Die Anwesenheit eines stärker elektronenziehenden Substituenten am Stickstoff führt gewöhnlich zu einer Verschiebung der Vinylprotonen-Signale nach niedrigerer Feldstärke^[12]. Von Günther und Hinrichs^[13] stammt eine detaillierte Analyse des Spektrums von (2), R = C₂H₅. In Tabelle 1 sind die spektralen Daten dieses Azepins denen des Cycloheptatriens gegenübergestellt.

Tabelle 1. NMR-Daten der Verbindung (2), R = C₂H₅, und des Cycloheptatriens [13].

Verbindung [a]	ν_0 δ [b]	J _{4,5}	J _{3,4} = J _{5,6}	J _{4,6} = J _{3,5}	J _{3,6}
(2), R = C ₂ H ₅	35.74	11.44	5.43	0.65	-0.03
Cyclohepta- trien	24.42	11.04	5.58	0.68	-0.12

[a] 20 Vol.-% in CCl₄. [b] Differenz der chemischen Verschiebung (in Hz) zwischen den Protonen H-4, H-5 und H-3, H-6.

Die auffallend gute Übereinstimmung weist auf die Ähnlichkeit der Struktur der beiden Moleküle hin. Besonders bemerkenswert ist die Beobachtung, daß die NMR-Spektren mehrerer 1H-Azepine über einen weiten Temperaturbereich (-90 bis +130 °C) unverändert bleiben^[12]. Das bedeutet, daß keine Valenztautomerisierung vom 1H-Azepin/Azanorcaradien-Typ auftritt.



Diese Schlußfolgerung wurde durch eine dreidimensionale Röntgenstrukturanalyse der Verbindung (6), R = SO₂C₆H₅-p-Br, bestätigt^[14]. Das Molekül liegt ganz offensichtlich in einer Art Wannenform vor; die Doppelbindungen sind an C-2-C-3, C-4-C-5 und C-6-C-7 lokalisiert, und die vier an jeder Doppelbindung beteiligten Atome befinden sich gemeinsam mit ihren nächsten Nachbarn in einer Ebene. Die Abstände im Molekül weisen auf einen sp²-Charakter des Stickstoffatoms

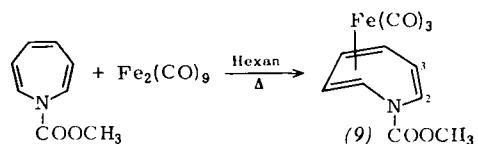
[12] a) L. A. Paquette u. D. E. Kuhla, Tetrahedron Lett. 1967, 4517; b) L. A. Paquette, D. E. Kuhla, J. H. Barrett u. R. J. Haluska, J. Org. Chem. 34, 2866 (1969).

[13] H. Günther u. H. H. Hinrichs, Tetrahedron Lett. 1966, 767.

[14] I. C. Paul, S. M. Johnson, L. A. Paquette, J. H. Barrett u. R. J. Haluska, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5023 (1968).

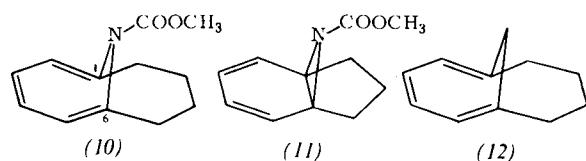
hin. Die Azepine sind also echte Polyene, die wenig Neigung haben, als tautomere Norcaradien-Form (7) oder azahomoaromatische Systeme wie (8) zu existieren.

Die $1H$ -Azepine behalten ihre monocyclische Form auch, wenn sie wie in (9) an einen Tricarbonyleisen-Rest gebunden sind^[12, 15, 16]. Die Röntgenstrukturanalyse von (9)^[14] ergibt Bindungsabstände, die mit einer lokalisierten Doppelbindung an C-2–C-3 und Delokalisierung im übrigen carbocyclischen Teil des siebengliedrigen Rings vereinbar sind. Die Geometrie des Komplexes ist in Formel (9) angedeutet.

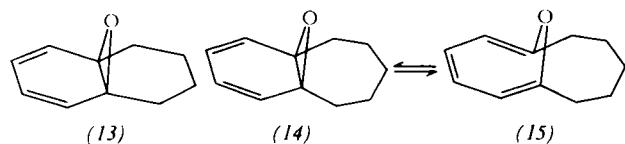


Das $1H$ -Azepin/Azanorcaradien-Gleichgewicht liegt so weit auf der Seite des siebengliedrigen Rings mit 8π -Elektronen, daß das tricyclische Valenztautomere der Verbindung (10), in der die Positionen 1 und 6 durch eine Tetramethylenkette überbrückt sind, nicht nachgewiesen werden kann^[12]. Eine Umkehrung des Gleichgewichts kommt nur zustande, wenn die Methylenbrücke um ein Glied verkürzt wird wie in (11)^[12].

Diese Beobachtungen gleichen denjenigen an überbrückten Norcaradien-Derivaten; zum Beispiel tritt (12) nur in der Cycloheptatrien-Form auf^[1d, 17].



Im Gegensatz dazu liegen bei anellierten Oxepinen die tricyclischen Isomeren in Konzentrationen vor, die sich von den obengenannten wesentlich unterscheiden. Die Verbindung (13) mit einer Tetramethylenbrücke existiert ausschließlich in der Benzoloxid-Form, während das spektrale Verhalten des homologen Moleküls auf ein Gemisch aus (14) und (15) in vergleichbaren Konzentrationen hinweist^[1d].



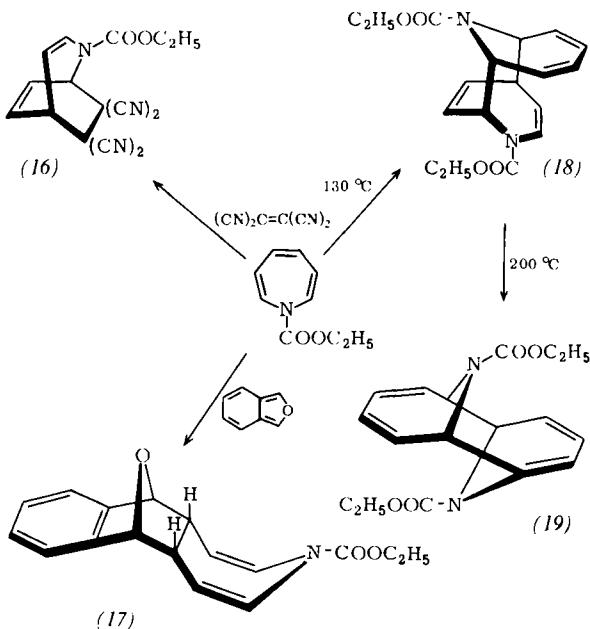
An diesem Punkt ist es sehr wichtig, auf einen entscheidenden Unterschied in den chemischen Eigenschaften von $1H$ -Azepinen, Oxepinen und Cycloheptatrienen hinzuweisen. Während Oxepine und Cycloheptatriene leicht durch disrotatorische Cyclisierung in Benzoloxide

[15] E. O. Fischer u. H. Rühle, Z. Anorg. Chem. 341, 137 (1965).

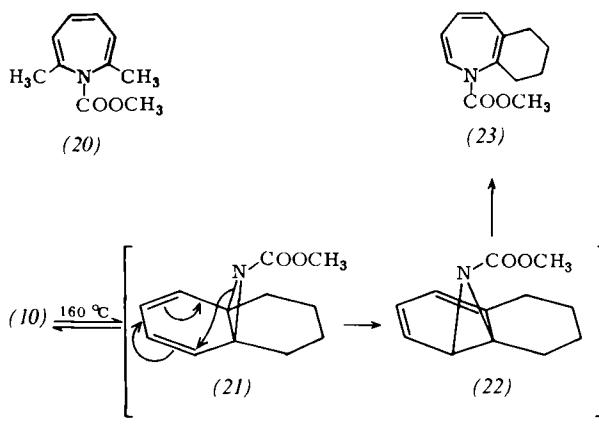
[16] H. Günther u. R. Wenzl, Tetrahedron Lett. 1967, 4155.

[17] E. Vogel, W. Wiedemann, H. Kiefer, W. F. Harrison, Tetrahedron Lett. 1963, 673.

bzw. Norcaradiene übergehen können, besonders im Verlauf chemischer Reaktionen^[1d, 1e, 18], lagern sich $1H$ -Azepine nur dann und höchst widerwillig in Azanorcaradiene um, wenn ihnen kein anderer Weg mehr offensteht. Zum Beispiel verlaufen Cycloadditionen und thermische Dimerisierungen der $1H$ -Azepine stets über die siebengliedrigen Ringe, außer in den Fällen, in denen dies aus sterischen Gründen unmöglich ist^[19–22].



Der Einfluß der inneren Spannung auf die Reaktivität der Azepine wird vielleicht am 1-Methoxycarbonyl-2,7-dimethyl- $1H$ -azepin (20) am deutlichsten, das längeres Erhitzen (24 Std.) auf 200°C ohne merkliche Zersetzung übersteht^[21]. Obwohl also (20) formal drei konjugierte Doppelbindungen enthält und in seinem spektralen Verhalten durchaus azepinähnlich ist, zeigt es keine



[18] Interessanterweise ist der einzige *chemische* Hinweis auf die Existenz von Oxepinen die Bildung von 2-Oxabicyclo[3.2.0]hepta-3,6-dienen bei der Photolyse: L. A. Paquette u. J. H. Barrett, J. Amer. Chem. Soc. 88, 1718 (1966); J. M. Holovka u. P. D. Gardner, *ibid.* 89, 6390 (1967).

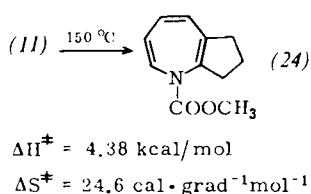
[19] L. A. Paquette u. J. H. Barrett, J. Amer. Chem. Soc. 88, 2590 (1966).

[20] L. A. Paquette, J. H. Barrett u. D. E. Kuhla, J. Amer. Chem. Soc. 91, 3616 (1969).

[21] L. A. Paquette, D. E. Kuhla u. J. H. Barrett, J. Org. Chem. 34, 2879 (1969).

[22] L. A. Paquette, D. E. Kuhla, J. H. Barrett u. L. M. Leichter, J. Org. Chem. 34, 2888 (1969).

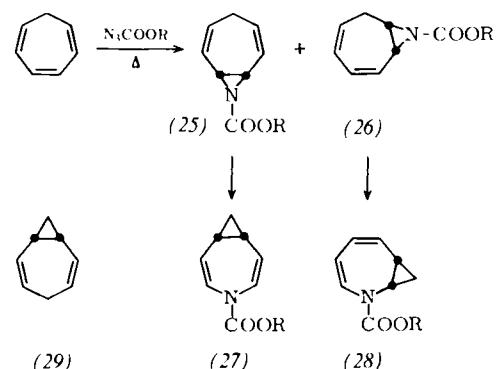
Neigung zu dimerisieren und geht bei höherer Temperatur nicht in ein benzolisches Isomeres über. Das nahe verwandte Azepin (10) lagert sich aber bei etwa 160 °C glatt in das isomere 1H-Azepin (23) um. Da sich das Azanorcaradien (11) genauso verhält, wird die Um-



wandlung am besten über eine Valenztautomerisierung von (10) in (21) interpretiert, an die sich – wie in der Formel gezeigt – eine 1,5-sigmatrope Verschiebung des Stickstoffatoms und eine Cope-Umlagerung anschließt^[21]. Fehlen die Polymethen-Klammern, neigen 1H-Azepine jedoch nicht zu 1,5-Stickstoff-Verschiebungen.

3. Homo-1H-azepine

Behandelt man überschüssiges Cycloheptatrien bei 125 °C mit einem Alkylazidoformiat, entsteht ein Gemisch aus 1:1-Addukten, das hauptsächlich (27) und (28) enthält^[23,24]. Diese Homo-1H-azepine gehen



wahrscheinlich durch Valenzisomerisierung aus den zunächst entstehenden Aziridinen (25) bzw. (26) hervor. Die temperaturunabhängigen NMR-Spektren von (27) und (28) (40–170 °C) zeigen, daß die interne Cyclopropylbindung in diesen Verbindungen nicht zur Delokalisierung oder Valenztautomerisierung neigt. Wenn wirklich ein Gleichgewicht vom Typ (25) \rightleftharpoons (27) und (26) \rightleftharpoons (28) auftritt, liegen die Konzentrationen von (25) und (26) unterhalb der Nachweisgrenze des Spektrometers ($\approx 3\%$). Zum Vergleich unterliegt Bicyclo[5.1.0]octa-2,5-dien (29) bei Raumtemperatur einer raschen entarteten Cope-Umlagerung^[25]. Ein Homooxepin wurde bis jetzt noch nicht synthetisiert.

Die Instabilität der isomeren Aziridine (25) und (26) im Vergleich zu ihren Homoaazepin-Analoga läßt sich in Parallele setzen zu der Leichtigkeit, mit der die

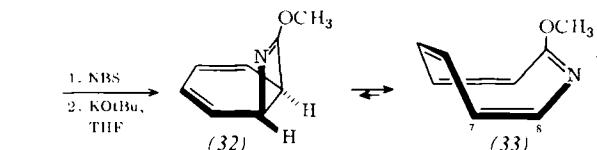
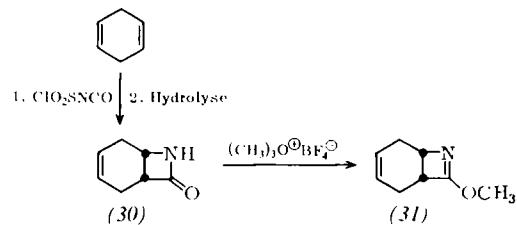
- [23] a) L. A. Paquette u. R. J. Haluska, Chem. Commun. 1968, 1370; b) J. Org. Chem. 35, 135 (1970).
 [24] W. H. Okamura, W. H. Snider u. T. J. Katz, Tetrahedron Lett. 1968, 3367.
 [25] W. von E. Doering u. W. R. Roth, Tetrahedron 19, 715 (1963).

thermische Valenzisomerisierung von *cis*-divinylsubstituierten dreigliedrigen Ringen abläuft. Man weiß heute, daß die thermische Beständigkeit dieser Systeme in der Reihenfolge Kohlenstoff < Stickstoff < Sauerstoff < Schwefel zunimmt, wobei ein beträchtlicher Sprung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff einerseits sowie Sauerstoff und Schwefel andererseits besteht^[25–28]. Das starke Überwiegen der Strukturen (27) und (28) beruht möglicherweise auf der Delokalisierung des Elektronenpaares am Stickstoff, die nur in den Homoazepinen möglich ist.

4. Azocine

Nach Andersons Terminologie^[29] sind 1H-Azepine Stickstoff-Analoga des Cyclooctatetraens mit überschüssigen π -Elektronen. Das Heteroatom kann ebenfalls in das π -System einbezogen werden; auf diese Weise kommt man zu Azocinen. Angesichts der krassen Nichtaromatizität des Cyclooctatetraens und seiner bemerkenswerten Neigung zu ungewöhnlichen Strukturumwandlungen darf man mit ziemlicher Sicherheit ungewöhnliche physikalische und chemische Eigenschaften für die monoheterocyclischen Analoga dieses Polyens erwarten.

Da das unsubstituierte Azocin sehr wahrscheinlich so unbeständig ist, daß seine chemischen und physikalischen Eigenschaften nicht mit einfachen Methoden untersucht werden können, haben wir uns bemüht, 2-Alkoxazocine (33) darzustellen. Diese Moleküle lassen sich leicht auf einem sehr variablen Syntheseweg erhalten, der wieder auf dem Konzept der Valenzisomerisierung beruht und bei dem einer der ersten Schritte die Monocycloaddition von Chlorsulfonylisocyanat an 1,4-Dihydrobenzol ist^[30–32]. *O*-Alkylierung des entstehenden

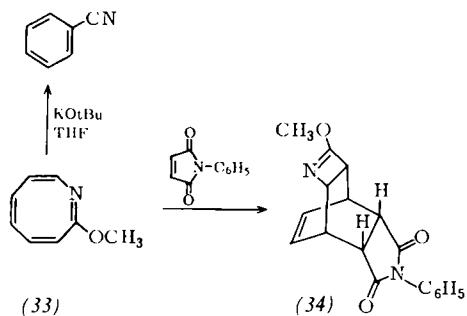


- [26] E. Vogel, K. H. Oh u. K. Gajek, Liebigs Ann. Chem. 644, 172 (1961).
 [27] E. L. Stogryn u. S. J. Brois, J. Org. Chem. 30, 88 (1965).
 [28] E. L. Stogryn, M. H. Gianni u. A. J. Passanante, J. Org. Chem. 29, 1275 (1964).
 [29] A. G. Anderson jr., W. F. Harrison u. L. G. Anderson, J. Amer. Chem. Soc. 85, 3448 (1963).
 [30] L. A. Paquette u. T. Kakihana, J. Amer. Chem. Soc. 90, 3897 (1968).
 [31] L. A. Paquette u. J. C. Philips, J. Amer. Chem. Soc. 90, 3898 (1968).
 [32] L. A. Paquette, T. Kakihana, J. F. Hansen u. J. C. Philips, J. Amer. Chem. Soc. 92, (1970), im Druck.
 [33] L. A. Paquette, T. Kakihana, J. F. Kelly u. J. R. Malpass, Tetrahedron Lett. 1968, 1455.

β -Lactams [z. B. (30)] mit Meerweins-Reagens liefert ein 1-Azettin wie (31), aus dem durch Allylbromierung mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) und Dehydrobromierung mit Kalium-tert.-butanolat das gewünschte 2-Methoxy-azocin (33) entsteht.

Die NMR-Spektren der 2-Methoxyazocine sind vor allem durch ein Dublett bei niedriger Feldstärke ($\delta \approx 6.5$), das von H-8 herröhrt, und die Absorption von H-7 bei hoher Feldstärke ($\delta = 4.9$) charakterisiert. Durch Substitution des Azocinrings mit Methylgruppen in verschiedenen Stellungen wird keines der denkbaren bicyclischen Valenztautomeren besonders begünstigt. Alle bisher untersuchten Azocine haben temperaturabhängige (-75 bis 185°C) NMR-Spektren, die keinen Hinweis auf das Vorliegen der isomeren Imidate liefern^[33, 34]. Diese Beobachtungen deuten gemeinsam mit der ausgezeichneten Übereinstimmung der UV-Spektren dieser Verbindungen mit dem UV-Spektrum des Cyclooctatetraens darauf hin, daß die Azocine ebenfalls in der spannungsfreien gewellten Wannenform vorliegen, die bekanntlich auch von dem Kohlenwasserstoff bevorzugt wird^[35, 36].

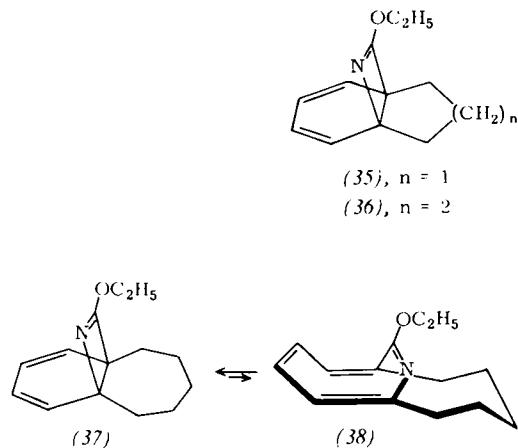
Bei mehreren Umwandlungen reagieren die Azocine in Form ihrer Azetin-Tautomeren wie (32). Zum Beispiel bildet sich durch Einwirkung von Kalium-tert.-butanolat auf (33) langsam Benzonitril in basenkatalysierter Reaktion^[30-32]. Auch die Cycloaddition von *N*-Phenylmaleimimid an (33) in siedendem Toluol führt ausschließlich zum Addukt (34). Es muß also ein reversibles Gleich-



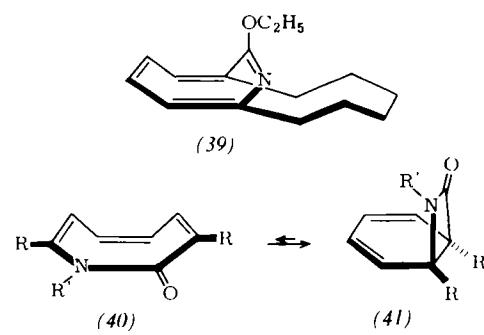
gewicht zwischen den beiden Tautomeren (32) und (33) existieren. Offensichtlich sind die 2-Methoxyazocine aber so stabil, daß der Anteil des valenztautomeren Azetins im Gleichgewicht unterhalb der spektroskopischen Nachweisgrenze ($\leq 3\%$) liegt. *Huisgen et al.*^[37] haben festgestellt, daß die Konzentration des Bicyclo[4.2.0]-octatriens in Cyclooctatetraen bei 100°C 0.01% beträgt; es besteht also eine Parallele zwischen den beiden Systemen.

Wegen des zunehmenden Interesses an sterischen Einflüssen auf Valenzisomerisierungen wurde eine Reihe anellierter 7-Azabicyclo[4.2.0]octatriene dargestellt. Mit einer Ausnahme^[38] war bei ungesättigten Propel-

lanen mit zweiatomiger zentraler Brücke die Fähigkeit zur Valenztautomerisierung bisher nicht untersucht worden. Aufgrund der obigen Diskussion sollte man erwarten, daß (35) und (36) ausschließlich als Tricyclen vorliegen, und das wurde auch gefunden^[31, 32]. Auch das Azetin (37) ist bei Raumtemperatur einheitlich; sein spektrales Verhalten beweist eindeutig die tricyclische



Struktur. Im Gegensatz zu (35) und (36) hat aber der pentamethylen-überbrückte Heterocyclics (37) ein temperaturabhängiges NMR-Spektrum. Die Veränderungen des Spektrums (die völlig reversibel sind) zeigen eine beträchtliche Verschiebung des Azabicyclooctatrien-Azocin-Gleichgewichts zugunsten des überbrückten Azocins (38) bei erhöhter Temperatur an. Mit dieser Information war es nicht unerwartet, daß das Imidat (39) sich in seinem spektralen Verhalten deutlich von den Verbindungen (35) bis (37) unterscheidet. NMR-, UV- und IR-Spektrum gleichen dagegen weitgehend denjenigen der monocyclischen Azocine. Es scheint also, daß bei ungesättigten Propellan-Derivaten mit zweiatomiger, sp^2 -hybridisierter zentraler Brücke eine Kette von sechs Methylenen notwendig ist, damit eine spannungsfreie einheitliche Substanz vorliegen kann.



(a), R = R' = H; (b), R = CH₃, R' = H; (c), R = R' = CH₃

Im Gegensatz zum 2-Methoxyazocin existiert 2(1*H*)-Azocinon (40a) hauptsächlich (97–98 % bei 60 °C) als bicyclisches Tautomeres (41a)^[33,34]. Das Lactam (40b) verhält sich ähnlich, doch ist im Vergleich zu (40a) der Prozentsatz an Monocyclo (20%). Eine Methylgruppe am Lactam-Stickstoff von (40b) beeinflusst die

[34] *L. A. Paquette, T. Kakihana u. J. F. Kelly, J. Org. Chem., im Druck.*
 [35] *W. B. Person, G. C. Pimentel u. K. S. Pitzer, J. Amer. Chem. Soc.*
 74, 3437 (1952).

[36] *J. L. Karle*, *J. Chem. Phys.* **20**, 65 (1952).

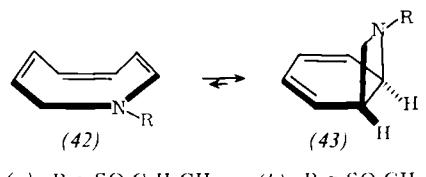
[37] *R. Huisgen, F. Mietzsch, G. Boche u. H. Seidl: Organic Reaction Mechanisms. Spec. Publ. Chem. Soc. (London) 19, 3 (1965).*

[38] L. A. Paquette u. J. C. Philips, Chem. Commun. 1969, 680.

Lage des Gleichgewichts dramatisch. So zeigt das NMR-Spektrum, daß (40c) in einem weiten Temperaturbereich ausschließlich als Bicyclus (41c) vorliegt.

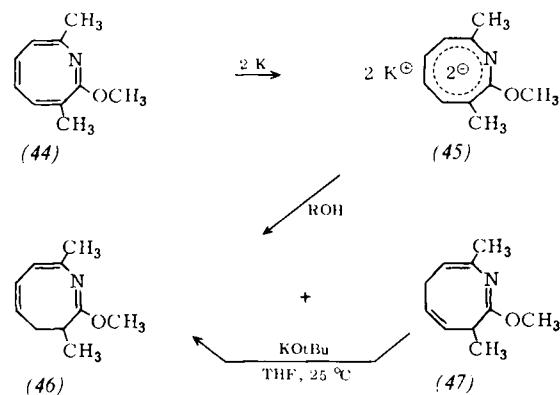
Die Gegenwart einer Amidgruppe in (40) \rightleftharpoons (41) hat mehrere Konsequenzen. Erstens ist die Spannung im β -Lactam-Teil von (41) nicht so hoch wie in einem 1-Azettin-Ring. Zweitens läßt sich im Hinblick auf den elektropositiven Charakter des Carbonyl-Kohlenstoffatoms voraussehen, daß aus Gründen der Elektronegativität die Bindung zu einem sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatom gegenüber der zu einem sp^2 -hybridisierten bevorzugt ist. Diese Faktoren lassen gemeinsam mit einer gewissen Stabilisierung durch stärkere Überlappung von Dien- π -Orbitalen in (41) erwarten, daß (41) bevorzugt sein sollte. Die Gründe für diese Bevorzugung sind jedoch sehr wahrscheinlich komplizierter als hier dargestellt, besonders wenn man bedenkt, daß 1,3,5-Cyclooctatrienon bei 60° C nur zu 7% als Bicyclus vorliegt^[39]. Dreiding-Modelle von (40) zeigen tatsächlich, daß die Amidbindung in diesem mittelgroßen Ring nicht ganz planar ist und somit die Resonanz etwas verringert wird. Im Tautomeren (41) führt die durch den β -Lactam-Ring erzwungene planare Konformation zur Wiederherstellung der vollständigen Delokalisierung und damit zur Stabilisierung. Da Cyclooctatrienon diesen Vorzug nicht besitzt, könnte die Spannung im Cyclobutanon-Ring der bicyclischen Form der wichtigste destabilisierende Faktor sein.

Es ist interessant, daß die Sulfonamide (42a) und (42b) ebenfalls nur als Azabicyclooctadiene (43) auftreten^[33, 34]. Demnach kann der Ersatz der Carbonylgruppe eines Dihydroazocins durch eine Methylengruppe und die damit verbundene veränderte Hybridisierung an dieser Stelle von sp^2 nach sp^3 die Lage des Tautomerengleichgewichts nicht umkehren. Die bicyclischen For-

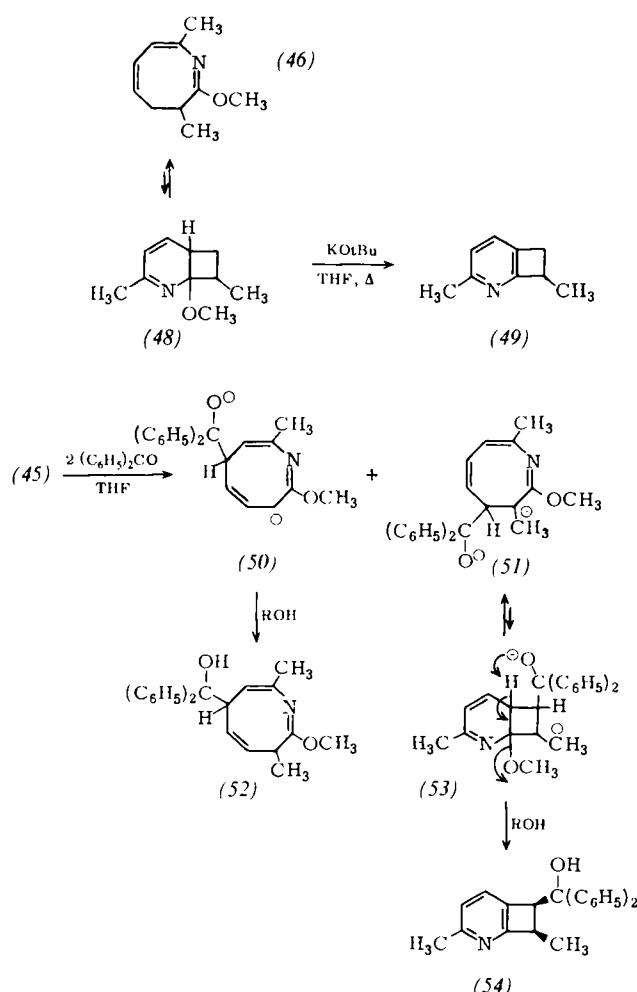


men sollten stark bevorzugt sein, da die erheblich größeren Bindungswinkel in den viergliedrigen Ringen zu einer beträchtlichen Verringerung der destabilisierenden Wechselwirkungen zwischen nicht direkt miteinander verbundenen Atomen führen. In (41c) sollte das zu einem Nachlassen der sterischen Wechselwirkung zwischen N-Methyl-Gruppe und Carbonyl-Sauerstoff führen, während in (43a) und (43b) die Sulfonylsauerstoff/Methylen-Wechselwirkung herabgesetzt werden sollte.

Wenn 2-Methoxyazocin (33) und eine Reihe seiner Methyl-Derivate wie (44) mit metallischem Kalium in Tetrahydrofuran, Dimethoxyäthan oder flüssigem Ammoniak behandelt werden, entstehen die Salze mit aro-



matischen 10 π -Dianionen, z. B. (45)^[40-43]. Bei der Protonierung mit Verbindungen, die aktiven Wasserstoff enthalten, ist die Bildung von 3,4-[z. B. (46)] und 3,6-Dihydroazocinen (47) bevorzugt. Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran wandelt (47) bei Raumtemperatur in das Isomere (46) mit ausgedehnterer Konjugation um. Wie nicht anders zu erwarten, ist das NMR-Spek-



[40] L. A. Paquette, T. Kakihana u. J. F. Hansen, Tetrahedron Lett. 1970, 529.

[41] L. A. Paquette, J. F. Hansen, T. Kakihana u. L. B. Anderson, Tetrahedron Lett. 1970, 533.

[42] L. B. Anderson, J. F. Hansen, T. Kakihana u. L. A. Paquette, J. Amer. Chem. Soc. 92, (1970), im Druck.

[43] L. A. Paquette, J. F. Hansen u. T. Kakihana, J. Amer. Chem. Soc. 92 (1970), im Druck.

[39] R. Huisgen, G. Boche, A. Dahmen u. W. Hecht, Tetrahedron Lett. 1968, 5215.

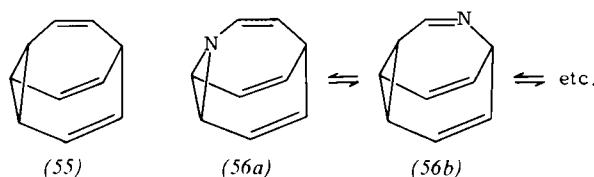
trum von (46) nicht temperaturabhängig; in diesem Fall müßte die Valenztautomerisierung zu (48) führen, was von einer Zerstörung der Iminoäther-Funktion begleitet wäre. Daß aus (46) dennoch in geringer Konzentration (48) entstehen kann, folgt aus der Beobachtung, daß (46) leicht in hoher Ausbeute in das Cyclobutapyridin (49) übergeht, wenn man es in Gegenwart von Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran erhitzt^[44]. Die treibende Kraft beim Übergang von (48) in (49) ist zweifellos das sich ausbildende aromatische System.

Für die obige Reaktion wurden in jüngster Zeit neue intramolekulare Varianten gefunden^[44]. Zum Beispiel liefert die Alkylierung des Dikalium-3,8-dimethyl-2-methoxyazocindiids (45) mit zwei Äquivalenten Benzophenon in wasserfreiem Tetrahydrofuran bei 25 °C das Trien (52) (1.6 %) und das Cyclobutapyridin (54) (46 %). Die ungewöhnliche Umwandlung von (45) in (54) läßt sich mit der Annahme erklären, daß die Alkylierung an C-4 des Azocin-Dianions wie üblich zum Alkoxid [z. B. (51)] führt, der eine Valenzisomerisierung von (51) zu seinem bicyclischen Valenztautomeren (53) folgt; es schließt sich eine 1,5-Protonabstraktion unter gleichzeitiger Abspaltung des Methoxid-Ions und Aromatisierung an.

Diese besonders einfache Synthese des bisher unbekannten Cyclobutapyridin-Systems soll weiter untersucht werden.

5. Azabullvalene und Benzazabullvalene

Als Folge der fluktuierenden Struktur des Bullvalens (55) befinden sich alle zehn Kohlenstoffatome während der Umwandlung des Moleküls in jede der 1209600 identischen Strukturen in einer ständig wechselnden Beziehung zueinander^[25, 45, 46]. Azabullvalen (56) sollte



a priori die gleichen bemerkenswerten Eigenschaften besitzen wie (55), aber nur dann, wenn das Stickstoffatom nicht durch zu hohe Energiebarrieren vor den Umord-

[44] L. A. Paquette u. T. Kakihana, J. Amer. Chem. Soc. 92 (1970), im Druck.

[45] R. Merényi, J. F. M. Oth u. G. Schröder, Chem. Ber. 97, 3150 (1964).

[46] W. von E. Doering, B. M. Ferrier, E. T. Fossel, J. H. Hartenstein, M. Jones jr., G. Klumpp, R. M. Rubin u. M. Saunders, Tetrahedron 23, 3984 (1967).

[47] L. A. Paquette u. T. J. Barton, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5480 (1967).

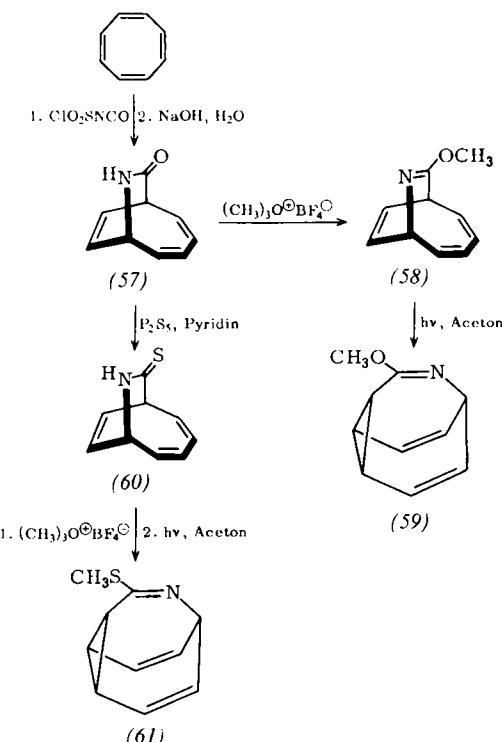
[48] L. A. Paquette, T. J. Barton u. E. B. Whipple, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5481 (1967).

[49] L. A. Paquette, J. R. Malpass, G. R. Krow u. T. J. Barton, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5296 (1969).

[50] L. A. Paquette, J. R. Malpass u. T. J. Barton, J. Amer. Chem. Soc. 91, 4714 (1969).

nungen der Bindungen geschützt wird. In diesem Zusammenhang wurde ein bemerkenswert einfacher synthetischer Zugang zum Azabullvalen-System erschlossen^[47-50].

Bei der Reaktion von Chlorsulfonylisocyanat mit Cyclooctatetraen und anschließender Hydrolyse entsteht unter 1,4-Cycloaddition an den achtgliedrigen Ring das



Lactam (57). Die aceton-sensibilisierte Photoisomerisierung des daraus erhaltenen Iminoäthers (58) liefert direkt 2-Methoxyazabullvalen (59). Die Synthese des Methylthioazabullvalens (61) geht von der Umsetzung des Lactams (57) mit Phosphorpentasulfid in Pyridin aus und führt über das Thioimid (60) zu dessen Iminothioäther, der schließlich photolysiert wird^[49].

In den Tieftemperatur-NMR-Spektren von (59) und (61) fallen die Signale nur innerhalb jedes Absorptionsbereiches zusammen (was Konzentrationsänderungen bei den nicht-entarteten Isomeren anzeigen); eine Temperaturerhöhung führt jedoch zur Koaleszenz der Signale aller Protonen mit Ausnahme der Ein-Protonen-Absorption zwischen 3.8 und 4.1 ppm (die Veränderungen sind völlig reversibel). Die Spektren sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt.

Da in den bei Raumtemperatur aufgenommenen Spektren die Signale für drei Cyclopropyl- und vier Vinylprotonen neben dem Signal des nicht austauschenden Protons auftauchen, muß dieses Proton am Brückenkopf sitzen, außerdem kann es nur ein solches Proton geben, und es muß dem Stickstoff benachbart sein (aus der chemischen Verschiebung abgeleitet). Aus den NMR-Spektren folgt außerdem zwingend, daß bei den bevorzugten Umlagerungen der Charakter des Brückenkopf-Protons erhalten bleibt und daß es nicht am Austausch der andern Protonen teilnimmt. Der einzige Prozeß, der mit dem beobachteten Verhalten vereinbar ist, besteht in der

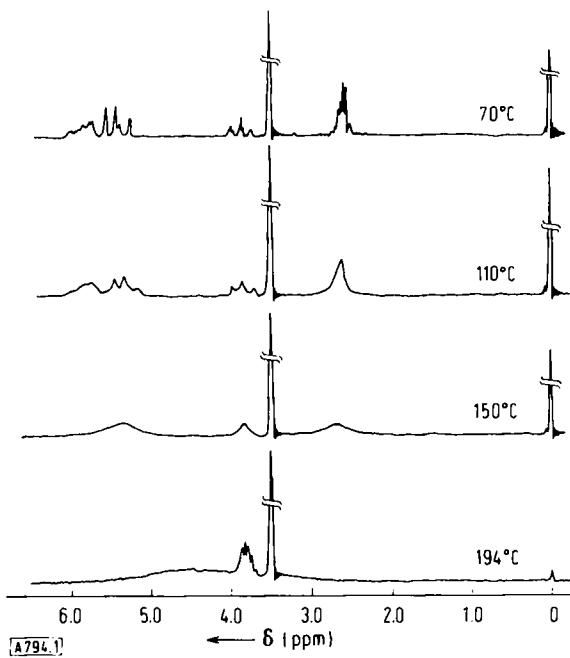


Abb. 1. 60MHz-NMR-Spektren der Verbindung (59) in Tetrachloräthylen bei 70, 110, 150 und 194 °C.

Kombination zweier Cope-Umlagerungen, wie sie in Abbildung 3 dargestellt ist. Die Zweistufen-Umwandlung entspricht formal der Rotation einer dreiatomigen „Speiche“ im Molekül auf einem äußeren „Radkranz“ jeweils um einen Winkel von $2\pi/7$ (siehe Abb. 3), wobei deutlich wird, daß die ständige Wiederholung dieses Prozesses alle „Radkranzpositionen“ gleich werden läßt, während die Speiche unverändert bleibt. Jede der sieben

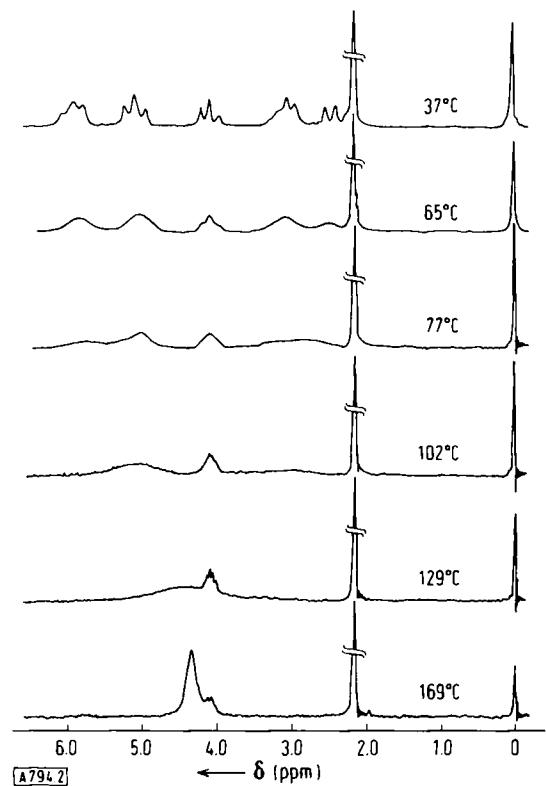


Abb. 2. 60MHz-NMR-Spektren der Verbindung (61) in Tetrachloräthylen bei 37, 65, 77, 102, 129 und 169 °C.

so erhaltenen äquivalenten Strukturen steht durch eine zweite Cope-Umlagerung mit einem stabileren Isomeren (peripher angeordnete Moleküle in Abb. 3) in Beziehung.

Der Grund für diesen verhältnismäßig einfachen Austauschvorgang ist offensichtlich die starke Neigung des Stickstoffatoms, sich an einer Doppelbindung zu beteiligen. Wenn man jede Umwandlung ausschließt, die das Heteroatom in den dreigliedrigen Ring oder an den Brückenkopf verschiebt, bleibt die strukturelle Beschaffenheit der Atome, welche die „Speiche“ bilden, erhalten, und es sind – wie gezeigt – nicht mehr als 28 Strukturen denkbar. Die Cope-Umlagerung, bei der die Methoxy- oder Methylthio-Gruppe an eine Cyclopropyl-Position wandert, wobei gleichzeitig die Iminoäther-Funktion zerstört wird, ist sehr wahrscheinlich geschwindigkeitsbestimmend. Die niedrigere Koaleszenztempe-

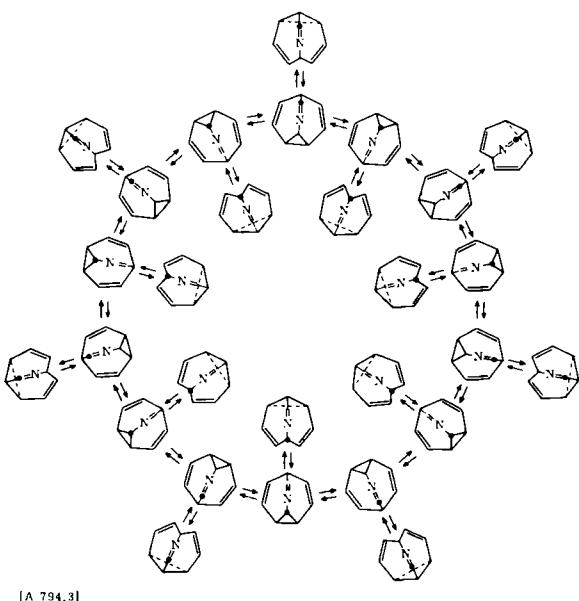


Abb. 3. Abfolge der Cope-Umlagerung der Verbindungen (59) und (61); man sieht den Austausch der sieben peripheren Wasserstoffatome und die damit verbundene Strukturerhaltung der dreiatomigen „Speiche“. Der dicke Punkt symbolisiert die CH_3O -bzw. CH_3S -Gruppe [51].

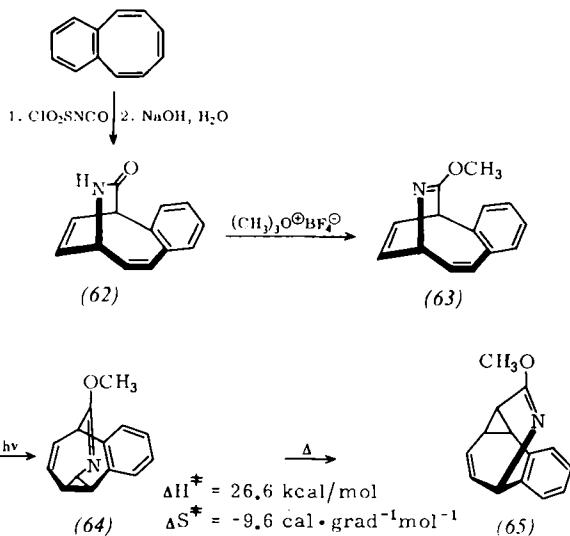
ratur von (61) [im Vergleich zu (59)] zeigt, daß dieser Schritt bei $-(\text{CH}_3\text{S})\text{C}=\text{N}-$ energetisch etwas weniger aufwendig ist als bei $-(\text{CH}_3\text{O})\text{C}=\text{N}-$, was damit im Einklang steht, daß die letztgenannte Gruppierung stabiler ist. Daß (59) und (61) im Grundzustand bevorzugt in den in Abbildung 3 ganz außen gezeichneten Strukturen existieren, wurde einem Elektronegativitätseffekt zugeschrieben^[49].

Im Gegensatz dazu reagiert das Methoxybenzazabullvalen (64), das von Benzocycloocten aus zugänglich ist, bei 125–150 °C irreversibel zum isomeren Methoxybenzazabullvalen (65)^[49, 51a].

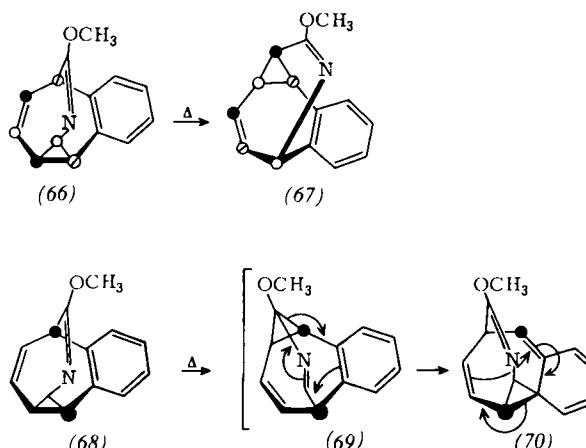
Versuche mit deuteriummarkierten Verbindungen zeigen, daß die Photoumlagerung von (63) in (64) ausschließlich über eine Di- π -methan-Umlagerung abläuft,

[51] Für die Existenz der sieben Valenztautomeren, die im Innern des Rads gezeichnet sind, liefern die Spektren keine Hinweise.

[51a] L. A. Paquette u. J. R. Malpass, J. Amer. Chem. Soc. 90, 7151 (1968).

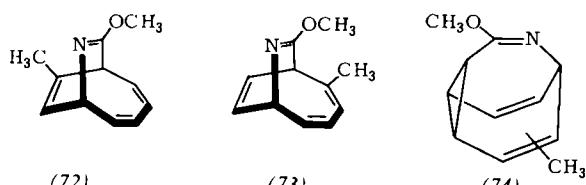


die durch die Bildung einer Vinyl-Vinyl-Bindung eingeleitet wird^[52]. Entscheidender für die Diskussion hier ist das Ergebnis der thermischen Umlagerung der beiden



●: vollständig deuteriert; Ø: partiell deuteriert.

verschieden markierten Benzazabullvalene vom Typ A [(66) und (68)], das zeigt, daß die Bildung der Benzazabullvalene vom Typ B [(65), (67) und (71)] über eine Folge von Cope-Umlagerungen abläuft^[52]. Es ist besonders bemerkenswert und aufschlußreich, daß dieser Weg eingeschlagen wird, da im ersten Schritt (68)→(69) die Imioäther-Funktion zerstört werden muß und im zweiten Schritt (69)→(70) der aromatische Charakter des Benzolrings verlorengeht.



[52] L. A. Paquette, J. R. Malpass u. G. R. Krow, J. Amer. Chem. Soc. 92, 1980 (1970).

[53] L. A. Paquette, G. R. Krow, J. R. Malpass u. T. J. Barton, J. Amer. Chem. Soc. 90, 3600 (1968).

[54] L. A. Paquette, G. R. Krow u. J. R. Malpass, J. Amer. Chem. 91, 5522 (1969).

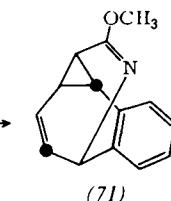
Zum Schluß wollen wir uns noch dem genauen Mechanismus zuwenden, der die Selektivität der Methylgruppen-Wanderung bei der Pyrolyse der Verbindungen (72) bis (74) (600 °C, Strömungssystem) erklärt^[53, 54]. Unter diesen Bedingungen verlieren (72) und (73) Methanol und liefern in mehr als 95-prozentiger Ausbeute alle Monomethylchinoline außer 2-Methylchinolin (Tabelle 2).

Tabelle 2. Pyrolyseprodukte von (72), (73) und (74).

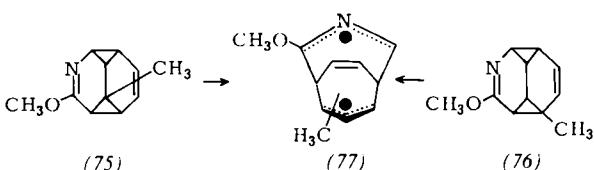
Produkte	pyrolysierte Verbindung		
	(72)	(73)	(74)
Zusammensetzung (%)			
8-Methylchinolin	13	19	11
7-Methylchinolin	25	19	16
6-Methylchinolin	11	17	9
5-Methylchinolin	21	15	12
4-Methylchinolin	25	15	11
3-Methylchinolin	5	15	9
2-Methylchinolin	0	0	32
	100	100	100

Auch bei der Pyrolyse von (74) entsteht ein Gemisch von Methylchinolinen (95 % Ausbeute), aber im Gegensatz zu vorher ist 2-Methylchinolin jetzt das Hauptprodukt.

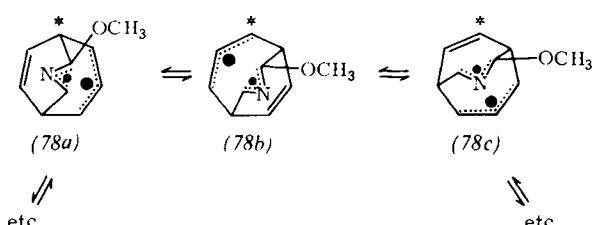
Es wurde vorgeschlagen^[54], daß (72) und (73) zuerst in einer (4+2)π-Cycloaddition zu den strukturell unterscheidbaren Azatetracyclo[4.4.0.0^{2,10}.0^{5,7}]deca-3,8-dienen (75) bzw. (76) reagieren. Durch eine Retro-(3+3+2)-Cycloaddition entsteht aus beiden das gleiche Biradikal (77). Der einleuchtendste Weg, die Struktur



der dreiatomigen Stickstoffbrücke zu erhalten und gleichzeitig die Verteilung der Methylgruppe über die restlichen sieben Positionen zu gestatten, besteht in der Rotation der Heteroatombrücke um den siebengliedrigen Ring.

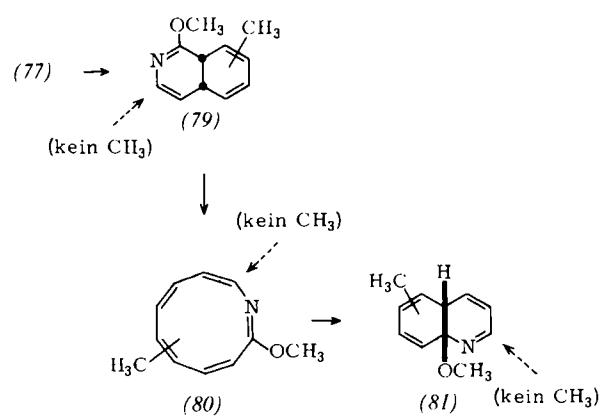


gen Ring. Beim Grundkörper ist diese Rotation völlig entartet [siehe (78)]; bei (77) verteilt sich die Methylgruppe auf alle Positionen des äußeren Rings, wobei das

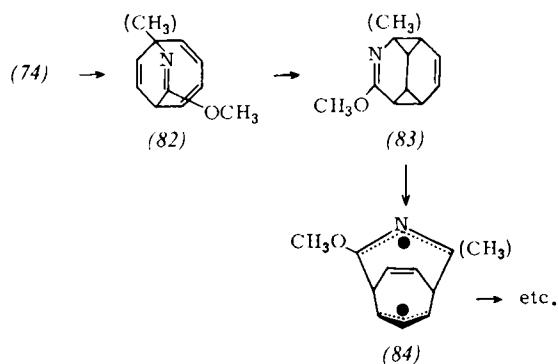


6. Azasemibullvalene

Kohlenstoffatom der umlaufenden Brücke alkylgruppenfrei bleibt. Schließlich geht (77) in die Produkte über, indem es zu (79) cyclisiert, das unter Ringöffnung zum Azacyclodecapentaen (80) aromatisiert, dann zu (81) cyclisiert und Methanol abspaltet.

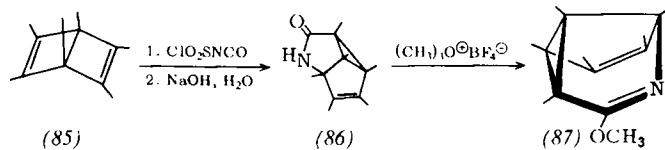


Aus dem Azabullvalen (74) entstehen beträchtliche Mengen 2-Methylchinolin, weil die Methylgruppe schon vorher in die „umlaufende“ Brücke gelangt. Der erste Schritt, nämlich die thermische Umwandlung von (74) in (82), kann experimentell bei etwa 500 °C verifiziert werden.



Der Umlauffekt in (77) und (84), der zu einer ähnlichen Verteilung der Substituenten über das Molekül wie in Azabullvalenen führt, ist das erste Beispiel für ein derartiges Verhalten eines Diradikals.

Wie schon erwähnt wurde, führt das Einwängen eines Divinylcyclopropan-Rings in eine all-cis-Konformation, wie z. B. im Methoxyazabullvalen, zu einer bemerkenswerten Beschleunigung der Cope-Umlagerung. Deswegen und wegen der Betrachtungen im vorigen Abschnitt machten wir uns an die Synthese eines Azasemibullvalen-Derivats. Es interessierte, ob dieses Ringsystem der Valenztautomerisierung unterliegen würde. Das Aza-



semibullvalen-Derivat (87) wurde in einer dreistufigen Reaktion aus Hexamethyl-Dewarbenzol (85) synthetisiert^[55, 56]. Die Behandlung von (85) mit Chlorsulfonylisocyanat in kaltem Methylenchlorid und anschließende milde Hydrolyse liefern das Lactam (86) in ausgezeichneter Ausbeute (87%). Bei der O-Methylierung von (86) mit Trimethyloxoniumfluoroborat entstand in glatter Reaktion (87). Das NMR-Spektrum von (87) bleibt zwischen –40 und +150 °C unverändert. Offensichtlich wird in diesem Fall – ähnlich wie beim Methoxyazabullvalen – die Cope-Umlagerung durch die Iminoäther-Funktion verhindert.

Wir danken der National Science Foundation, den National Institutes of Health und der Firma Eli Lilly and Company für ihre Unterstützung unserer Arbeit an der Ohio State University, die gemeinsam mit meinen besonders tüchtigen Mitarbeitern Larry Anderson, James Barrett, Thomas Barton, Robert Haluska, John Hansen, Tsuyoshi Kakihana, John Kelly, Grant Krow, Donald Kuhla, Louis Leichter, John Malpass, J. Christopher Philips und Earl Whipple ausgeführt wurde.

Eingegangen am 25. Mai 1970
Übersetzt von Dr. Barbara Schröder, Weinheim [A 794]

[55] L. A. Paquette, Tetrahedron Lett. 1968, 2133.

[56] L. A. Paquette u. G. R. Krow, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6107 (1969).