

- [7] Übersicht: L. A. Paquette in J. P. Snyder: Nonbenzenoid Aromatics. Bd. 1. Academic Press, New York 1969, S. 249. 1H-3,4-Azepindicarbonsäure-dimethylester, der nach R. P. Gandhi, V. K. Chadha [Indian J. Chem. 9, 305 (1971)] bei der photochemischen Reaktion von Pyrrol mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester in geringer Ausbeute entsteht, erscheint uns strukturell nicht ausreichend gesichert.
- [8] Zum Einfluß sterischer Kompression auf die chemischen Verschiebungen von Protonen siehe S. Winstein, P. Carter, F. A. L. Anet, A. J. R. Bourn, J. Am. Chem. Soc. 87, 5247 (1965); W. Bremser, H. Günther, Org. Magn. Reson. 1, 435 (1969).
- [9] N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller, Tetrahedron Lett. 1967, 3729; E. L. Eliel, F. W. Vierhapper, J. Am. Chem. Soc. 97, 2424 (1975); I. D. Blackburne, A. R. Katritzky, Acc. Chem. Res. 8, 300 (1975).
- [10] Dieses aus (1) nicht unmittelbar erhältliche N-Acetyl-Derivat ließ sich dadurch gewinnen, daß man das N-Acetyl-(5) durch Bromierung/Dehydrobromierung in N-Acetyl-(6) umwandelt und letzteres mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon dehydrierte.
- [11] Zur Synthese des sehr labilen 1H-Azepins und dessen säure- und basenkatalysierter Isomerisierung zu 3H-Azepin siehe E. Vogel, H.-J. Altenbach, J.-M. Drossard, H. Schmidkler, H. Stegelmeier, Angew. Chem. 92, 1053 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, Nr. 12 (1980).

1H-Azepin: NMR-spektroskopische und chemische Charakterisierung

Von Emanuel Vogel, Hans-Josef Altenbach,
Jakob-Matthias Drossard, Hans Schmidkler und
Hartmut Stegelmeier^[1]

Professor Ralph A. Raphael zum 60. Geburtstag gewidmet

1H-Azepin (1), das erstmals K. Hafner^[11] durch Verseifung von 1H-Azepin-N-carbonsäure-ethylester mit Kaliumhydroxid und Ansäuern des hierbei gebildeten Kaliumsalzes der Säure (7) erzeugte, entzog sich aufgrund seiner hohen chemischen Reaktivität bisher allen Versuchen einer näheren Charakterisierung^[2]. Die vorwiegend auf theoretische Berechnungen gestützte Annahme, daß (1) gegenüber dem valenztautomeren Benzolimin (2) thermodynamisch erheblich begünstigt ist^[3], harrt daher bis heute der experimentellen Bestätigung.



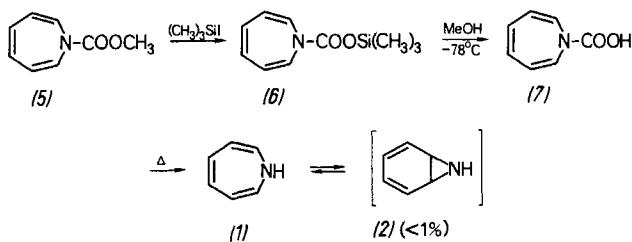
Die relative Stabilität der 1H-Azepin- und Benzolimin-Derivate (3)^[4] bzw. (4)^[5] in neutralem Medium regte uns dazu an, die Gewinnung von (1) über 1H-Azepin-N-carbonsäure-trimethylsilylester (6) zu versuchen, der durch Reaktion des Esters (5) mit Iodtrimethylsilan^[6] in Chloroform (Raumtemperatur, 24 h) leicht zugänglich ist ($K_p = 63 \text{ }^{\circ}\text{C} / 0.02 \text{ Torr}$; Ausbeute 71%).



Versetzt man eine auf $-78 \text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlte Lösung von 3.14 g (15 mmol) (6) in 10 ml Pentan mit 1.2 ml (30 mmol) Methanol, so beginnt nach wenigen Minuten die Ausfällung der Carbaminsäure (7)^[7a], die durch 12 h Stehenlassen vervollständigt wird. Nach Waschen mit tiefgekühltem Ether und 12 h Trocknen bei 0.1 Torr wird (7) als hellgelber Feststoff erhalten, der bei $-78 \text{ }^{\circ}\text{C}$ längere Zeit beständig ist; Ausbeute 1.5 g (74%).

[1] Prof. Dr. E. Vogel, Dr. H.-J. Altenbach, Dipl.-Chem. J.-M. Drossard, Dr. H. Schmidkler, Dr. H. Stegelmeier
Institut für Organische Chemie der Universität
Greinstraße 4, D-5000 Köln 41

Die Decarboxylierung von (7) in einem NMR-Probenrohr ergibt bei Einhaltung folgender Reaktionsbedingungen NMR-spektroskopisch reines 1H-Azepin (1) (in Lösung):



Eine bei $-60 \text{ }^{\circ}\text{C}$ bereitete Lösung von ca. 25 mg (7) in 0.6 ml CDCl_3 wird auf Raumtemperatur erwärmt (Dauer 30–60 s), wobei intensive Rotfärbung, begleitet von schwacher CO_2 -Entwicklung, eintritt. Anschließend wird wiederum tiefgekühlt und das NMR-Spektrum der Probe vermessen. (1) ist in dieser Lösung selbst bei $-78 \text{ }^{\circ}\text{C}$ nur einige Stunden haltbar^[8].

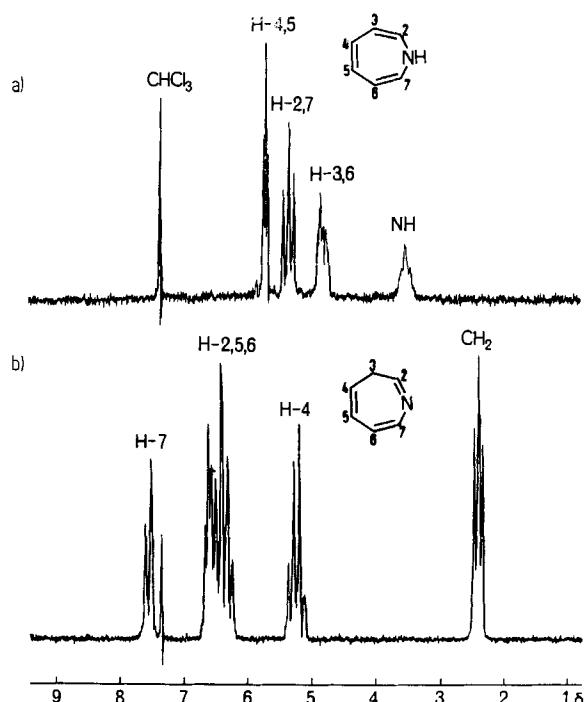


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektren (90 MHz) von a) 1H-Azepin (1) ($-60 \text{ }^{\circ}\text{C}$) und b) 3H-Azepin (8) ($32 \text{ }^{\circ}\text{C}$) (jeweils in CDCl_3 , TMS als interner Standard).

Der Beweis für die Gegenwart von 1H-Azepin (1) – sowie für dessen Existenz als einheitlichem Siebenring-Valenztautomer – gründet sich auf die Analyse der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren. Das im untersuchten Bereich von -120 bis $-30 \text{ }^{\circ}\text{C}$ temperaturunabhängige ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 1a), das teils durch Vergleich mit dem Spektrum von (3), teils durch Doppelresonanzexperimente (Lokalisierung von H-2, 7 durch Einstrahlung mit der Frequenz des NH-Protons) zugeordnet werden konnte, liefert folgende Argumente zugunsten von (1): 1) Die chemischen Verschiebungen von H-2, 7 und H-3, 6 entsprechen weitgehend denen der α - bzw. β -Protonen in Enaminen wie z. B. *N*-Methyl-4,5-dihydro-1H-azepin^[9a]; 2) die vicinalen H-H-Kopplungskonstanten $J_{2,3}$, $J_{3,4}$ und $J_{4,5}$ stimmen gut mit denen von Cyclo-

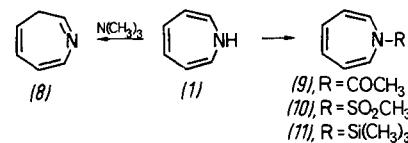
Tabelle 1. NMR-spektroskopische Daten von *1H*-Azepin (*1*) und Vergleichsverbindungen. Die C- und H-Atome wurden stets wie in (*1*) numeriert.

Verb.	'H-chemische Verschiebungen (δ-Werte)			Kopplungs- konstanten [Hz]			'C-chemische Verschiebungen (δ-Werte)		
	H-2, 7	H-3, 6	H-4, 5	<i>J</i> _{2,3}	<i>J</i> _{3,4}	<i>J</i> _{4,5}	C-2, 7	C-3, 6	C-4, 5
(<i>1</i>) <i>1H</i> -Azepin	5.22	4.69	5.57	7.97	5.51	10.89	138.0	113.0	132.3
Cycloheptatrien	5.28	6.12	6.55 [a]	8.58	5.26	10.67 [b]	120.4	126.8	131.0 [c]
Oxepin							141.8	117.6	130.8 [c]
Benzoloxid							56.6	128.7	128.7 [c]
(<i>4</i>) 10-Azatricyclo[4.3.1.0 ^{1,6}]deca-2,4-dien	6.43	6.01		9.24	6.11 [d]		53.8	129.5	120.9 [d]
Tricyclo[4.3.1.0 ^{1,6}]deca-2,4-dien	6.07	5.71		9.25	5.94 [e]		37.7	128.6	118.8 [f]

[a] Varian NMR-Spektren-Katalog, Vol. 1, Nr. 158. [b] J. B. Lambert, L. J. Durham, P. Lepoutre, J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. 87, 3896 (1965). [c] R. Wehner, Dissertation, Universität Köln 1975 (Aufnahme des Spektrums von Oxepin/Benzoloxid bei -134 °C). [d] Siehe [5]. [e] Siehe [9b] und H.-H. Hinrichs, Dissertation, Universität Köln 1966. [f] H. Schmickler, Dissertation, Universität Köln 1974; H. Günther, T. Keller, Chem. Ber. 103, 3231 (1970).

heptatrien überein. Dieser Befund gewinnt noch dadurch an Aussagekraft, daß sich *J*_{3,4} und *J*_{4,5} beim Übergang von (*1*) zu (*4*) in der gleichen charakteristischen Weise ändern wie beim Übergang von Cycloheptatrien zum Norcaradien-Modell Tricyclo[4.3.1.0^{1,6}]deca-2,4-dien^[9b].

Die ¹H-NMR-Parameter, insbesondere die vicinalen H-H-Kopplungskonstanten, belegen zwar die Präsenz von (*1*), sind jedoch zu unempfindlich, um weniger als 10% (*2*) zu erfassen. Genaue Auskunft über die Lage des Gleichgewichts (*1*)= (*2*) gibt das ebenfalls temperaturunabhängige ¹³C-NMR-Spektrum, das in Einklang mit der Symmetrie von (*1*) und (*2*) lediglich aus drei Signalen besteht. Wie Tabelle 1 zeigt, ist dieses Spektrum dem des Oxepins (bei -134 °C) und - unter Berücksichtigung des Einflusses von Elektronegativität und Mesomerie-Effekt des N-Atoms auf die chemischen Verschiebungen - auch dem des Cycloheptatriens völlig analog. Entscheidend für den Nachweis einer geringen Gleichgewichts-Konzentration an (*2*) ist das Signal von C-2, 7, denn aufgrund der Verhältnisse bei Cycloheptatrien/Tricyclo[4.3.1.0^{1,6}]deca-2,4-dien und Oxepin/Benzoloxid darf angenommen werden, daß sich (*1*) und (*2*) in den chemischen Verschiebungen von C-2, 7 um nicht weniger als 80 ppm unterscheiden. Aus dem Befund, daß dieses Signal eindeutig im Absorptionsbereich olefinischer Protonen auftritt und bei Erniedrigung der Meßtemperatur auf -120 °C sich weder verschiebt noch Koaleszenzphänomene zeigt, läßt sich der maximale Anteil von (*2*) am Gleichgewicht zuverlässig zu unterhalb 1% abschätzen. *1H*-Azepin (*1*) ist somit den Voraussagen entsprechend in der Tat als praktisch einheitliches Siebenring-Valenztautomer zu betrachten.



Für das chemische Verhalten von *1H*-Azepin (*1*) charakteristisch ist seine durch katalytische Mengen von Säuren oder Basen (vorzugsweise Trimethylamin) bewirkte, meist von Polymerbildung begleitete, leichte Tautomerisierung zum farblosen *3H*-Azepin (*8*), dessen Struktur und Einheitlichkeit sich aus dem ¹H-NMR-Spektrum (Doppelresonanzexperimente) ergeben (siehe Abb. 1b). *3H*-Azepin (*8*) weist eine etwas geringere Polymerisationsneigung auf als (*1*), so daß es, wenn auch unter großen Verlusten, im Vakuum destilliert werden kann^[7b]. Durch Umsetzung von (*1*) mit Keten und mit Methansulfonylchlorid/Triethylamin gelang es, *N*-Acetyl-*1H*-azepin (*9*) (Ausbeute 20%) bzw. *N*-Methansulfonyl-*1H*-azepin (*10*)^[10] (Ausbeute 15%) zu erhalten. Mit Trifluor-

methansulfonsäure-trimethylsilylester entstand das relativ stabile, rote *N*-Trimethylsilyl-*1H*-azepin (*11*)^[7c], das erst kürzlich durch Kurzzeitpyrolyse des *N,N*-Disilyl-Derivats von 13,14-Diazatricyclo[6.4.1.1^{2,7}]tetradeca-3,5,9,11-tetraen^[11] präparativ zugänglich wurde^[12].

Eingegangen am 14. Juli 1980 [Z 630b]

- [1] K. Hafner, Angew. Chem. 75, 1041 (1963); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 3, 165 (1964); Übersichten: G. Maier, Angew. Chem. 79, 446 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 402 (1967); L. A. Paquette in J. P. Snyder: Nonbenzenoid Aromatics. Bd. 1. Academic Press, New York 1969, S. 249.
- [2] Versuche, (*1*) aus (*1H*-Azepin)tricarbonyleisen [E. O. Fischer, H. Rühle, Z. Anorg. Allg. Chem. 341, 137 (1965)] mit Trimethylaminoxid freizusetzen, führten nur zu schwer identifizierbaren Produktgemischen (J.-M. Drossard, N. T. Allison, E. Vogel, unveröffentlicht); die Reduktion von *N*-Tosyl-3-azadecacyan mit Natrium in flüssigem Ammoniak ergab selbst unterhalb -50 °C als einziges isolierbares Produkt *3H*-Azepin (*8*) [keine Angabe physikalischer Daten; H. Prinzbach, H. Babsch, Heterocycles 11, 113 (1978)].
- [3] Nach jüngsten MINDO/3-Berechnungen der Bildungswärmen ist (*1*) um 8.5 kcal/mol stabiler als (*2*); entsprechende Berechnungen für Cycloheptatrien und Norcaradien sowie für Oxepin und Benzoloxid ergeben eine thermodynamische Begünstigung der monocyclischen Valenztautomere von 12.2 bzw. 1.7 kcal/mol [D. M. Hayes, S. D. Nelson, W. A. Garland, P. A. Kollman, J. Am. Chem. Soc. 102, 1255 (1980)]. Über substituentenbedingte Verschiebungen des *1H*-Azepin-Benzolimin-Gleichgewichts zugunsten des Benzolimin-Valenztautomers siehe H. Prinzbach, H. Babsch, H. Fritz, P. Hug, Tetrahedron Lett. 1977, 1355 (dort weitere Literatur).
- [4] E. Vogel, U. Brocker, H. Junglas, Angew. Chem. 92, 1051 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, Nr. 12 (1980).
- [5] Die Synthese von (*4*) gelang in Analogie zu der von 10-Oxatricyclo[4.3.1.0^{1,6}]deca-2,4-dien [E. Vogel, H. Günther, Angew. Chem. 79, 429 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 385 (1967)] durch Dehydrohalogenierung von 3,4-Dibrom-10-azatricyclo[4.3.1.0^{1,6}]decan mit Kalium-*tert*-butylalkohol in Tetrahydrofuran; Kp = 28–30 °C/0.5 Torr. Das *N*-Methoxy-carbonyl-Derivat von (*4*) beschrieben L. A. Paquette et al. [10].
- [6] M. E. Jung, M. A. Lyster, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1978, 315; G. A. Olah, S. C. Narang, B. G. B. Gupta, R. Malhotra, Angew. Chem. 91, 648 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 612 (1979).
- [7] a) (*7*): ¹H-NMR (CDCl₃, -60 °C): δ = 5.78 (m, H-3, 6), 5.90 (m, H-2, 7), 6.25 (m, H-4, 5), 12.4 (COOH); ¹³C-NMR (CDCl₃, -60 °C): δ = 120.2 (C-3, 6), 129.6, 130.6 (C-2, 4, 5, 7), 157.4 (C=O); b) (*8*): Kurzwegdestillation bei 25 °C/0.1 Torr; ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.42 (m, 2H-3), 5.25 (m, H-4), 6.20–6.70 (m, H-2, 5, 6), 7.55 (m, H-7); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 34.3 (C-3), 113.3, 117.5, 127.3, 136.4, 141.0 (C-2, 4, 5, 6, 7); c) (*11*): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.13 (s, 3CH₃), 4.78 (m, H-3, 6), 5.03 (m, H-2, 7), 5.49 (m, H-4, 5); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 117.6 (C-3, 6), 131.8 (C-4, 5), 139.1 (C-2, 7).
- [8] Zur Herstellung von (*1*) in präparativem Maßstab erwies es sich als zweckmäßig, 0.5 g (*7*) in 12 ml Chloroform (auch Dichlormethan, Aceton oder Ether) nach obiger Vorschrift zu decarboxylieren. Die erforderliche längere Reaktionszeit (1–2 min) hat zur Folge, daß neben (*1*) ca. 10% Polymere entstehen. Die Lösung von (*1*) wird unmittelbar für chemische Umsetzungen verwendet.
- [9] a) J. C. Pommereh, J. Chuche, Tetrahedron Lett. 1974, 3897; b) H. Günther, H.-H. Hinrichs, ibid. 1966, 787.
- [10] L. A. Paquette, D. E. Kuhla, J. H. Barrett, R. J. Haluska, J. Org. Chem. 34, 2866 (1969).
- [11] A. L. Johnson, H. E. Simmons, J. Am. Chem. Soc. 89, 3191 (1967).
- [12] Unveröffentlichte Versuche mit W. Lange.