

MARGARETE AVRAM, ILIE G. DINULESCU, ELISE MARICA
und COSTIN D. NENITZESCU

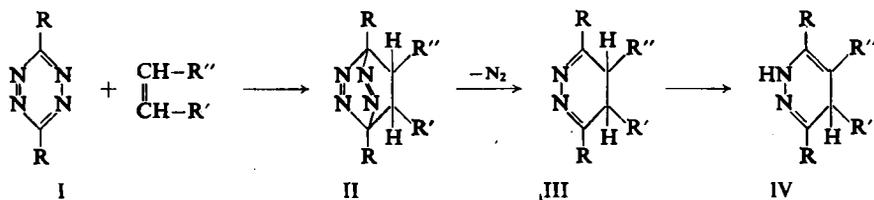
Dihydropyridazine aus Olefinen und 3.6-Dicarbomethoxy-1.2.4.5-tetrazin

Aus dem Chemischen Institut der Akademie der R. V. R., Bukarest

(Eingegangen am 19. März 1962)

Durch Umsetzung von 3.6-Dicarbomethoxy-1.2.4.5-tetrazin mit verschiedenen Olefinen wurden unter Stickstoffentwicklung 3.6-Dicarbomethoxy-dihydropyridazin-Derivate erhalten.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über empfindliche Olefine wurde nach einer unter möglichst milden Bedingungen verlaufenden Reaktion der Kohlenstoffdoppelbindung gesucht. Unter anderen wurde auch die von R. A. CARBONI und R. V. LINDSEY¹⁾ beschriebene Umsetzung der Olefine mit 3.6-disubstituierten Tetrazinen (I) in Betracht gezogen. Nach diesen Autoren führt die Reaktion über ein unbeständiges Diels-Alder-Addukt (II) und ein ebenfalls nicht isolierbares symmetrisches Zwischenprodukt (III) zum unsymmetrischen Dihydropyridazin (IV).



(Ia: R = CHF.CF₃; Ib: R = C₆H₅; Ic: R = CH₃; Id: R = CO₂CH₃)

Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt stark von der Natur des Olefins und von den Substituenten R ab. Am reaktionsfähigsten ist das Bis-tetrafluoräthyl-tetrazin (Ia); an zweiter Stelle kommt das Diphenyl-tetrazin (Ib), während sich das Dimethyl-tetrazin (Ic) als recht träge erweist. Mit Styrol, Butadien und Cyclopenten reagiert Ia schnell, schon bei Raumtemperatur, mit Cyclohexen erst beim Erwärmen unter Rückfluß, während Acrylnitril wenig reaktionsfreudig ist.

Da stark elektronenanziehende Substituenten R, wie in Ia, die Reaktion zu begünstigen scheinen, wurde das leichter als Ia zugängliche 3.6-Dicarbomethoxy-1.2.4.5-tetrazin (Id) herangezogen. In der Tat reagiert Id augenblicklich mit einfachen Olefinen in Methylen- oder Äthylenchlorid-Lösung bei Raumtemperatur unter Stickstoffentwicklung und Entfärbung. Der Endpunkt ist so scharf, daß sich die Reaktion leicht zu einer quantitativen Titrationsmethode für Olefine umgestalten ließe (Voraussetzung ist natürlich Farblosigkeit des Olefins).

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. 81, 4342 [1959].

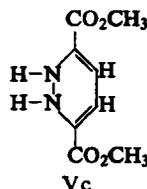
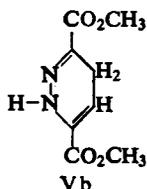
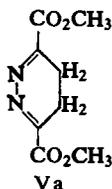
Zur Prüfung der Reaktion auf ihre Erweiterungsfähigkeit wurden verschiedene ungesättigte Verbindungen mit Dicarbomethoxy-tetrazin umgesetzt. Es reagieren leicht die acyclischen Olefine, Äthylen, Isobutylene und Styrol, die cyclischen Olefine mit Vier- bis Achtringen und ferner das Tricyclo[4.2.2.0^{2.5}]decadien-(7.9) (XII)²⁾ und das 7.8-Dicarbomethoxy-tricyclo[4.2.2.0^{2.5}]decadien-(3.9) (XIII)³⁾. Diese beiden letzten Verbindungen reagieren nur mit einem Molekül Tetrazin. Beim Eindampfen der Lösungen wurden durchweg farblose, schön kristallisierte Produkte in guten Ausbeuten erhalten (siehe Tab. 1).

Tab. 1. Reaktionsprodukte aus 3.6-Dicarbomethoxy-1.2.4.5-tetrazin und ungesättigten Verbindungen

Ungesätt. Verbindung	Reaktionsprodukt	Schmp. °C	Ausb. in % d. Th.		Analysen		
					C	H	N
Äthylen	V	114 ^{a)}	98.0	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₄ (198.2)	Ber. 48.48 Gef. 48.57	5.08 5.34	14.14 14.48
Isobutylene	VI	flüssig	80.6	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₄ (226.2)	Ber. 53.09 Gef. 52.80	6.23 6.34	12.39 12.40
Styrol	VII	127 ^{a)}	90.5	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₄ (274.3)	Ber. 61.30 Gef. 61.53	5.15 5.23	10.21 10.20
Cyclobuten	VIII	187 ^{a)}	83.2	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄ (224.2)	Ber. 53.56 Gef. 53.78	5.39 5.74	12.50 12.76
Cyclohexen	IX	107 ^{a)}	70.8	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₄ (252.3)	Ber. 57.13 Gef. 57.30	6.39 6.48	11.10 11.29
Cyclohepten	X	68 ^{b)}	49.7	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₄ (266.3)	Ber. 58.63 Gef. 59.60	6.81 7.03	10.52 10.76
Cycloocten	XI	107 ^{b)}	57.1	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₄ (280.3)	Ber. 59.98 Gef. 59.79	7.19 7.16	9.99 10.20
Tricyclo[4.2.2.0 ^{2.5}]decadien-(7.9) (XII)		115 ^{a)}	64.2	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₄ (302.2)	Ber. 63.56 Gef. 62.70	6.00 6.08	
7.8-Dicarbomethoxy-tricyclo[4.2.2.0 ^{2.5}]decadien-(3.9) (XIII)		>250 ^{c)}	58.7	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₈ (418.4)	Ber. 57.41 Gef. 57.07	5.30 4.91	6.70 6.84

^{a)} aus Methanol ^{b)} aus Methanol/Wasser ^{c)} aus Dioxan/Methanol

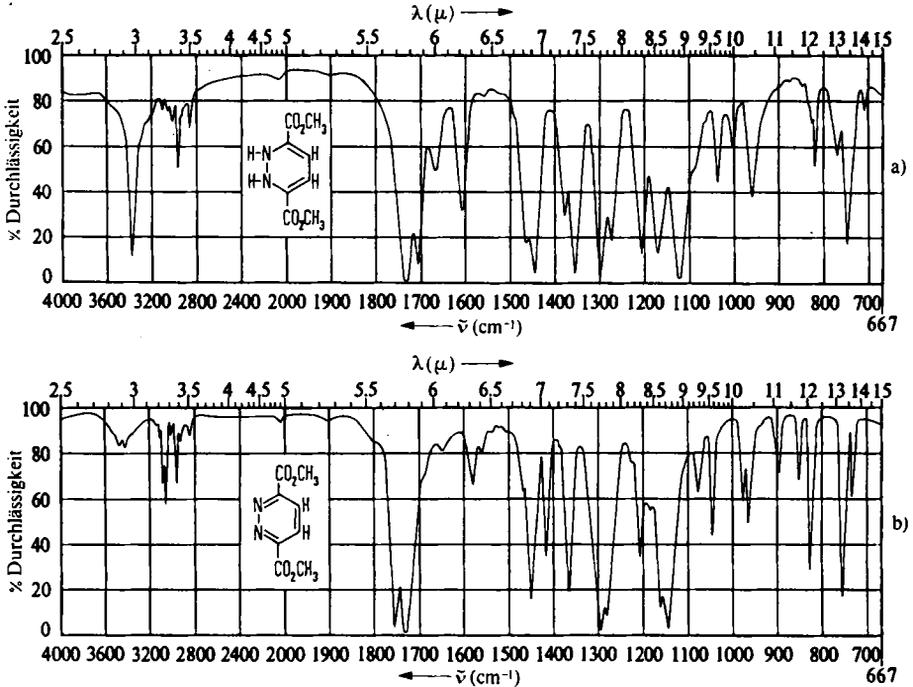
Qualitativ wurden, auf ihre Fähigkeit, eine Dicarbomethoxy-tetrazin-Lösung bei Raumtemperatur zu entfärben, noch folgende ungesättigte Verbindungen untersucht (Entfärbungszeiten in Klammern): Butadien, Cyclooctatetraen, Crotonaldehyd-diäthylacetal und Cinnamylalkohol (6 Stdn.); Crotonaldehyd, Zimtsäure-äthylester und Acrylnitril (24 Stdn.). Unter den angewandten Bedingungen reagieren auch nach 24 Stdn. nicht: aromatische Olefine wie Stilben, Acetylene (und zwar Acetylen selbst und Tolan) und die klassischen Philodiene (Maleinsäure-anhydrid, *N*-Phenylmaleinimid und Azodicarbonsäure-diäthylester).



²⁾ M. AVRAM, E. SLIAM und C. D. NENITZESCU, Liebigs Ann. Chem. 636, 184 [1960].

³⁾ W. REPPE, O. SCHLICHTING, K. KLÄGER und T. TOEPEL, Liebigs Ann. Chem. 560, 1 [1948].

Für das aus Äthylen und Dicarbomethoxy-tetrazin erhaltene Reaktionsprodukt kommen die drei Formeln Va, b, c in Frage. Die Formel Va wird durch das Vorkommen einer sehr starken ν_{NH} -Bande bei 3380/cm ausgeschlossen. Diese Bande verschwindet in dem aus V durch Chromsäureoxydation¹⁾ erhaltenen 3.6-Dicarbomethoxy-pyridazin.



IR-Spektren des 3.6-Dicarbomethoxy-tetrazin-Addukts mit Äthylen (Vc) (a) und des 3.6-Dicarbomethoxy-pyridazins (b), aufgenommen als KBr-Preßling

Zwischen Vb und Vc eine Wahl zu treffen ist schwer, weil die zwischen 2800–3000/cm zu erwartenden CH_2 -Valenzschwingungsbanden durch die CH_3 -Banden der Estergruppen verdeckt sind. In dieser Gegend erscheinen zwei Banden bei 2858 und 2968/cm, welche wahrscheinlich von den Methylgruppen herrühren. Im Gebiet um 1400/cm kommen zwei Banden bei 1380 und 1448/cm vor, welche der symmetrischen und antisymmetrischen Deformationsschwingung der CH_3 -Gruppen zugeschrieben werden können. Eine Schulter bei 1468/cm ließe vielleicht auf eine CH_2 -Gruppe schließen.

Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wurde die der Formel V entsprechende freie Säure dargestellt. Diese kann durch Umsetzung der 1.2.4.5-Tetrazin-dicarbonsäure-(3.6) selbst mit Äthylen in Acetonlösung leicht erhalten werden. Im Spektrum der freien Säure *) ist das Gebiet 2800–3000/cm durch eine breite Bande der assoziierten Carboxylgruppen verdeckt. In diesem Spektrum ist die Bande bei 1448/cm nicht mehr vorhanden, dagegen erscheint eine Bande bei 1432/cm, welche wahrscheinlich von

*) Vgl. Tab. 2 (Bandentabelle). Die im folgenden besprochenen IR-Spektren sollen in der Kartei „Dokumentation der Molekülspektroskopie“ (Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., Butterworths Sci. Publ., London) veröffentlicht werden.

einer δ_{C-OH} -Schwingung der assoziierten Carboxylgruppen herrührt. Es wurde schließlich das IR-Spektrum des Natriumsalzes der Dihydropyridazin-dicarbonsäure-(3.6) aufgenommen. In diesem ist keine Absorption zwischen 2800—3000/cm zu bemerken. Wir neigen deshalb zu der Annahme, daß das aus 3.6-Dicarbomethoxy-tetrazin und Äthylen erhaltene Produkt der Formel Vc entspricht.

Tab. 2. Infrarot-Spektren der 3.6-Dicarbomethoxy-tetrazin-Addukte

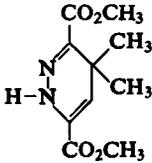
V	VI	VII	VIII	IX	XI	3.6-Dicarbomethoxy-4.5-cyclopenteno-pyridazin	3.6-Dicarbomethoxy-pyridazin
KBr-Preßling	Film	KBr-Preßling	KBr-Preßling	Nujol	KBr-Preßling	KBr-Preßling	KBr-Preßling
3380 ss 3100 sw	3370 s	3362 s 3097 sw 3085 sw 3062 sw	3360 ss 3070 sw	3360 ss 3072 s	3360 s		
3050 sw	3035 sh 3002 m	3030 w 3015 w 2965 w	3035 sw 3008 w 2968 m 2945 sh		3040 w 3004 m 2957 m 2930 s	3042 w 2997 m 2988 m 2953 s	3115 sw 3090 m 3075 m 3018 m 2968 m 2920 sw
2968 m	2938 sh 2905 sh				2872 sh 2860 m 2850 sh		
2858 w	2860 w	2858 sw	2855 w			2858 w 2815 sw 1730 ss	2850 w
1735 ss 1708 ss 1670 m 1610 s	1730 ss 1672 m 1588 s	1725 ss 1712 s 1662 w 1606 m	1750 ss 1700 ss 1610 s	1700 s 1662 m 1605 m	1728 ss 1702 ss 1630 m 1592 m		1755 ss 1730 ss 1650 w 1580 m 1560 sh
1468 sh 1448 ss	1470 ss 1445 ss	1496 sw 1466 s 1455 ss 1445 s	1483 s 1445 ss	1465 ss 1445 sh	1468 s 1450 s	1450 ss 1408 ss	1450 ss 1420 s
1380 s 1358 ss	1390 s 1352 ss 1320 ss	1370 s 1350 s	1372 s 1320 sh	1380 s 1350 ss 1322 m 1300 s	1350 s 1330 sh	1367 s 1304 s	1365 ss 1300 ss
1300 ss	1290 ss	1290 ss	1290 ss	1280 ss	1294 s	1275 ss	1280 ss
1273 s	1257 s	1262 m	1252 s 1240 s	1265 ss 1224 s	1258 ss 1223 s	1245 ss	
1205 s	1205 ss	1205 s		1190 ss 1195 s	1213 sh 1192 s	1200 s	1205 s 1182 m
1170 s		1170 m	1170 sh	1183 sh 1158 s	1170 s 1143 m	1155 ss 1128 s	1162 ss 1145 ss
1122 ss 1085 sh	1158 s 1105 ss	1120 ss 1080 w 1048 m	1112 ss 1095 sh 1048 s	1115 ss 1082 m 1056 sh	1116 ss 1087 s 1048 w	1040 s	1078 m 1045 s
1038 m 1003 w	1020 w	1030 w 1012 w		1020 m	1028 sw	1010 w 990 s	975 m 960 m
960 m	965 m	959 m	992 w 964 m	962 m	996 w 965 w 924 w 904 w	920 m	
	888 w 872 sw 845 sw 820 s	870 w	905 w 888 sw 868 sw	890 m	886 sw 878 sw 858 sw 821 m		896 m 850 m 824 s
828 sh 820 m	820 s	822 m	818 m	840 m 820 m 808 m	821 m	828 s	
772 m 750 s	773 ss 762 ss	785 m 758 s 730 m 702 m	785 sw 778 w 705 m	784 m 768 m 722 m	790 m 776 m 742 m	790 m	755 ss 732 m

ss sehr stark, s stark, m mittelstark, w schwach, sw sehr schwach, sh Schulter.

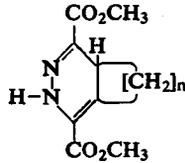
Die IR-Spektren wurden mit einem Zeiss-Jena-UR10-Doppelstrahlgerät aufgenommen.

Das Kondensationsprodukt aus Isobutylen und Id zeigt eine starke NH-Bande bei 3370/cm und kann somit nur die Struktur VI besitzen. Das aus Styrol und Id erhaltene Produkt (VII) enthält eine starke NH-Bande bei 3362/cm, was auf eine Formel ent-

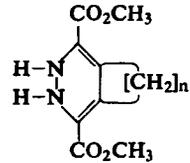
sprechend Vb oder Vc hindeutet. Dasselbe gilt für die aus Cyclobuten, Cyclohexen, Cyclohepten und Cycloocten erhaltene Produkte, welche sämtlich starke NH-Banden um 3360/cm aufweisen. In Analogie mit dem Kondensationsprodukt des Äthylens sind auch hier wahrscheinlich die Formeln VIIIb–XIb den Formeln VIIIa–XIa vorzuziehen.



VI



VIII a – XI a



VIII b – XI b

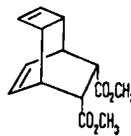
VIII: $n = 2$; IX: $n = 4$; X: $n = 5$; XI: $n = 6$

Eigentümlicherweise fällt das Kondensationsprodukt mit Cyclopenten aus der Reihe heraus. Bei diesem Olefin konnte nicht das Dihydropyridazin-Derivat, sondern nur sein Oxydationsprodukt, das 3.6-Dicarbomethoxy-4.5-cyclopenteno-pyridazin isoliert werden. Im IR-Spektrum dieser Verbindung fehlt die NH-Bande bei 3360/cm sowie auch die entsprechende NH-Bande bei 1600/cm, welche in den anderen Verbindungen dieser Reihe vorkommen. Dies ist um so merkwürdiger, als alle anderen synthetisierten Dihydroderivate an der Luft beständig sind und nur durch Chromsäure oder salpetrige Säure zu den Pyridazinderivaten oxydiert werden können. Am Stuart-Briegleb-Modell zeigt eine Verbindung der Formelreihe VIII–XIb mit $n = 3$ eine starke innere Spannung, während eine solche mit $n = 4$ (IX b) spannungslos ist. Die Unbeständigkeit dieser Verbindung kann schwer durch sterische Gründe erklärt werden, da VIII b ($n = 2$) recht beständig ist.

Beim Tricyclo[4.2.2.0^{2,5}]decadien-(7.9) (XII) reagiert sehr wahrscheinlich nur die sterisch weniger behinderte 7.8-Doppelbindung; beim Cyclooctatetraen-maleinsäuredimethylester-Addukt (XIII)³⁾ ist die überlegene Reaktionsfähigkeit der Vierring-doppelbindung nachgewiesen worden⁴⁾.



XII



XIII

⁴⁾ M. AVRAM, GH. D. MATEESCU und C. D. NENITZESCU, Liebigs Ann. Chem. 636, 174 [1960].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(Die Elementaranalysen wurden von Fr. ELVIRA SLIAM und Fr. VIOLETA DANIEL ausgeführt. Die IR-Spektren wurden von Herrn GH. D. MATEESCU und M. ELIAN aufgenommen.)

3.6-Dicarbomethoxy-1.2.4.5-tetrazin (Id): Bisdiazooessigsäure, dargestellt nach T. CURTIUS und C. LANG⁵⁾, wurde mit *Diazomethan* verestert und mit Distickstofftrioxyd oxydiert⁶⁾; rote Tafeln, Schmp. 176° (aus Eisessig), beständig beim Aufbewahren an der Luft.

$C_6H_6N_4O_4$ (198.1) Ber. C 36.37 H 3.05 N 28.28 Gef. C 36.18 H 3.02 N 28.42

1.2.4.5-Tetrazin-dicarbonensäure-(3.6) wurde nach T. CURTIUS, A. DARAPSKY und E. MÜLLER⁷⁾ dargestellt; Schmp. 148°.

Die Reaktionen des 3.6-Dicarbomethoxy-1.2.4.5-tetrazins mit ungesättigten Verbindungen

Allgemeines Verfahren: Eine Lösung des Tetrazins Id in Methylen- oder Äthylenchlorid wurde mit der äquivalenten Menge des Olefins versetzt. Es trat sofortige Entfärbung unter Stickstoffentwicklung ein. Bei Anwendung gasförmiger Olefine wurden diese in die Tetrazinlösung bis zu deren Entfärbung eingeleitet. Die erhaltenen Lösungen der Kondensationsprodukte wurden meistens über eine Aluminiumoxydsäule gereinigt.

3.6-Dicarbomethoxy-pyridazin: 0.31 g (1.56 mMol) V wurden mit einer Lösung von 0.188 g Kaliumdichromat in 8 ccm Essigsäure und 1.6 ccm Wasser 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das beim Erkalten kristallinisch abgeschiedene Produkt wurde in Äthylenchloridlösung über Al_2O_3 chromatographiert und aus Äthanol umgelöst; Ausb. 42% d. Th.; Schmp. 202°.

$C_8H_8N_2O_4$ (196.2) Ber. C 48.98 H 4.11 N 14.28 Gef. C 49.11 H 4.22 N 14.37

3.6-Dicarbomethoxy-4.5-cyclopenteno-pyridazin: 0.5 g (2.52 mMol) *Tetrazin Id* in 25 ccm Methylenchlorid wurde mit einer Lösung von 0.5 ccm *Cyclopenten* im selben Lösungsmittel versetzt. Nach der Entfärbung der Lösung wurde diese über Aluminiumoxyd chromatographiert und nach Verdampfen des Lösungsmittels aus Methanol umkristallisiert; Ausb. 0.45 g (75% d. Th.); Schmp. 187°.

$C_{11}H_{12}N_2O_4$ (236.2) Ber. C 55.93 H 5.12 N 11.86 Gef. C 56.10 H 5.26 N 11.76

1.2-Dihydro-pyridazin-dicarbonensäure-(3.6): In eine Lösung von 0.3 g *1.2.4.5-Tetrazin-dicarbonensäure-(3.6)* in 100 ccm wasserfreiem Aceton wurde *Äthylen* bis zur Entfärbung eingeleitet. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert; Ausb. 0.21 g (70% d. Th.); Schmp. 202°.

$C_6H_6N_2O_4$ (170.1) Ber. C 42.36 H 3.55 N 16.47 Gef. C 41.17 H 3.80 N 16.38

5) J. prakt. Chem. [2] 38, 532 [1888].

6) CHAO-HAN-LIU, E. LIEBER und J. P. HOROWITZ, J. Amer. chem. Soc. 76, 427 [1954].

7) Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 1184 [1907].