

Günther Maier und Friedrich Seidler¹⁾

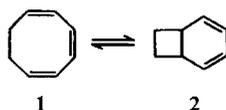
Über ein Derivat des 3.4-Diaza-bicyclo[4.2.0]octadiens-(2.4)²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe

(Eingegangen am 11. Oktober 1965)

■
Darstellung und Eigenschaften von 1.6.7.8-Tetramethyl-2.5-diphenyl-3.4-diaza-bicyclo[4.2.0]-octadien-(2.4) (11) werden beschrieben.

■
Das klassische Beispiel einer echten Valenztautomerie stammt von *Cope* und Mitarbb.³⁾ Sie stellten fest, daß Cyclooctatrien-(1.3.5) (1) und Bicyclo[4.2.0]octadien-(2.4) (2) sich beim Erhitzen auf 80—100° ineinander umwandeln, wobei sich ein valenztautomeres Gleichgewicht einstellt, das zu 85% auf seiten der monocyclischen Form liegt. Im Gegensatz dazu sollte im System 3.4-Diaza-cyclooctatrien-(1.3.5)/3.4-Diaza-bicyclo[4.2.0]octadien-(2.4) das bicyclische



gegenüber dem monocyclischen Isomeren begünstigt sein. Erste Versuche zur Synthese des Diaza-bicyclooctadien-Ringgerüsts scheiterten⁴⁾, weil die dargestellten Verbindungen in 1.6-Stellung Wasserstoffatome trugen und deshalb sofort zu den entsprechenden Pyridazin-Derivaten dehydriert wurden. Diese Möglichkeit zur Stabilisierung ist bei 1.6-disubstituierten Diaza-bicyclooctadienen nicht gegeben und solche Substanzen sollten stabil sein. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diese Annahme zu prüfen.

Als Ausgangsprodukt wählten wir das leicht zugängliche Anhydrid 3⁵⁾. Dieses läßt sich trotz der Häufung von Methylgruppen glatt zu dem gesättigten Anhydrid 4 hydrieren. Die beiden Wasserstoffatome sind sicher *cis*-ständig, denn das NMR-Spektrum von 4 zeigt nur eine Art von tertiären Wasserstoffatomen an. Ihre Stellung bezüglich des ankondensierten Anhydridrings ist jedoch unsicher.

Reaktion des Anhydrids 4 mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid führt nicht zu der Benzoylcarbonsäure 6. Zu dieser Verbindung kann man aber auf einem Umweg gelangen, indem man das Anhydrid zunächst zu der Dicarbonsäure 5 verseift und diese anschließend mit Phenyllithium behandelt. Dabei wird nicht die ent-

1) Diplomarbeit *F. Seidler*, Techn. Hochschule Karlsruhe 1965.

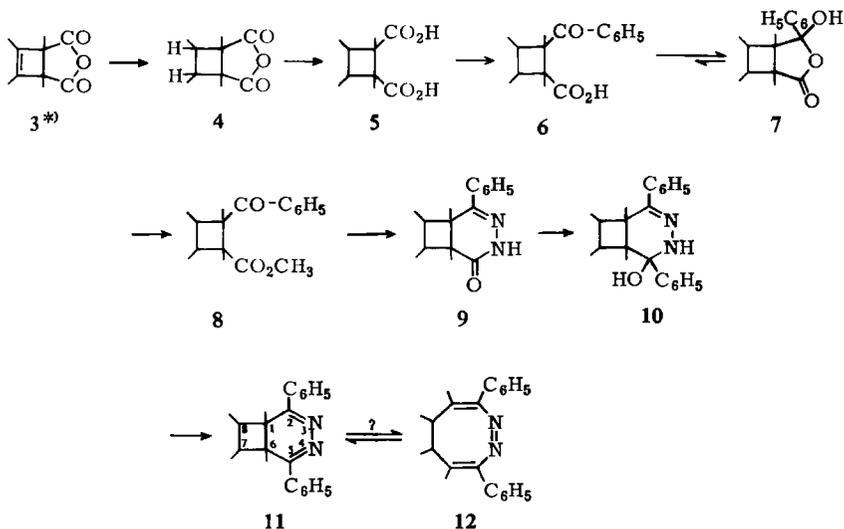
2) Zur Valenztautomerie bei Heterocyclen, 7. Mittel.; 6. Mittel.: *G. Maier*, Chem. Ber. 99, 1232 (1966), vorstehend.

3) *A. C. Cope*, *A. C. Haven*, *F. L. Ramp* und *E. R. Trumbull*, J. Amer. chem. Soc. 74, 4867 (1952).

4) *G. Maier*, Chem. Ber. 99, 1229 (1966).

5) *R. Criegee*, *U. Zirngibl*, *H. Furrer*, *D. Seebach* und *G. Freund*, Chem. Ber. 97, 2942 (1964).

sprechende Dibenzoylverbindung gebildet, sondern die Reaktion bleibt nach der Aufnahme von einem Phenylrest stehen.



Die gebildete Benzoyl-cyclobutan-carbonsäure **6** liegt analog zu der ähnlich gebauten 1.2-Dimethyl-2-benzoyl-carbonsäure-(1)⁶⁾ vorwiegend als cyclische Pseudosäure **7** vor. Im IR-Spektrum (in Kaliumbromid) fehlen die für eine Benzoyl- und Carboxyl-Gruppe zu erwartenden Banden, dafür tritt eine Carbonylbande bei 1750 und eine OH-Bande bei 3300/cm auf. Das UV-Spektrum zeigt ein Maximum bei 243 m μ . An Hand des Extinktionskoeffizienten von 1400 läßt sich durch einen Vergleich mit dem UV-Spektrum des Esters **8** ($\lambda_{\max} = 243.5 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.04$) abschätzen, daß in Methanol die Pseudosäure mit etwa 13% der offenen Benzoylcarbonsäure im Gleichgewicht steht.

Kondensation der Pseudosäure **7** mit Hydrazin ließ nach unseren früheren Befunden⁶⁾ die Bildung eines *N*-Amino-pyrrolidinons anstatt des Pyridazinons **9** erwarten. Deshalb wurde die Pseudosäure zunächst mit Diazomethan in den Ester **8** übergeführt.

Mehrtägiges Kochen von **8** mit Hydrazin in Alkohol liefert das Pyridazinon-Derivat **9**. IR- und UV-Spektrum beweisen diese Struktur.

Bei der Reaktion des Pyridazinons mit Phenyllithium entsteht nicht das gewünschte Diaza-bicyclooctadien-Derivat **11**, sondern eine in Chloroform schwer lösliche, farblose, kristalline Verbindung, die nach der Elementaranalyse ein zusätzliches Molekül Wasser enthält. Auf Grund des anzunehmenden Reaktionsablaufs kann man vermuten, daß dem „Hydrat“ von **11** die Struktur **10** zukommt. Aminocarbinole dieses Typs sollten sofort Wasser abspalten. Außer dem Weg, der zu **10** führt, sprechen aber noch folgende Argumente für die angegebene Konstitution: Im IR-Spektrum (KBr)

*) Striche bedeuten Methylgruppen.

6) G. Maier, Chem. Ber. **98**, 2438 (1965).

ist keine Carbonylbande mehr vorhanden. Dafür tritt eine starke Absorption bei 3330/cm auf. Im UV-Gebiet absorbiert die Verbindung bei 288 m μ ($\log \epsilon = 4.20$). Sie gleicht darin dem 3.6-Diphenyl-2.3.4.5-tetrahydro-pyridazin ($\lambda_{\max} = 292$ m μ , $\log \epsilon = 4.19$)⁷⁾. Schließlich entsteht bei der Dehydratisierung mit Acetanhydrid das gesuchte Diaza-bicyclooctadien **11**.

Das IR-Spektrum (in Kaliumbromid) von **11** zeigt keine Absorption bei 3330/cm mehr, dagegen die charakteristische (siehe frühere Mitteilungen) Bande bei 1555/cm. Das UV-Spektrum, das im Hinblick auf einen Vergleich mit dem Spektrum der entsprechenden Dreiring-Verbindung⁶⁾ von besonderem Interesse ist, besitzt ein Maximum bei 308 m μ ($\log \epsilon = 4.17$). Ein überzeugender Beweis für Struktur **11** wird durch das NMR-Spektrum erbracht. Dieses ist, abgesehen von den Signalen für die aromatischen Protonen, fast deckungsgleich mit dem Spektrum des Anhydrids **4**. Letzteres zeigt (in Tetrachlorkohlenstoff) für die zwei am Anhydridring stehenden Methylgruppen ein scharfes Signal bei 8.72 τ , für die beiden anderen ein Dublett bei 9.03 τ , welches infolge Kopplung mit dem zweiten Cyclobutanproton eine zusätzliche Aufspaltung zeigt. Damit ist im Einklang, daß auch die zwei Cyclobutanprotonen nicht als reines Quartett, sondern als ein höher aufgespaltenes Multiplett bei 7.52 τ erscheinen. Ganz analog sind im Spektrum von **11**, neben der Signalgruppe entsprechend zehn aromatischen Protonen, ein Singulett bei 8.63 τ (6 Protonen), ein Dublett mit der oben erwähnten Feinaufspaltung bei 9.11 τ (6 Protonen) und ein Multiplett bei 7.46 τ (2 Protonen) vorhanden.

Wie im Falle des in der vorstehenden Mitteilung beschriebenen Derivats des Diaza-bicyclooctatriens geben auch die Spektren von **11** keinen Hinweis darauf, daß **11** im Gleichgewicht mit einer größeren Menge des monocyclischen Valenztautomeren **12** steht. Die Konzentration an vielleicht vorhandenem **12** muß so gering sein, daß ein direkter spektroskopischer Nachweis nicht möglich ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Stabilisierung von bicyclischen Tautomeren durch den Einbau von Stickstoffatomen in geeigneter Stellung ein allgemein gültiges Prinzip zu sein scheint.

Analog den 2.5-Diphenyl-diaza-norcaradienen zeigen die homologen Vierring-Verbindungen ebenfalls eine gegenüber geeigneten Modellsubstanzen⁸⁾ stark bathochrom verschobene Absorption im UV-Gebiet.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

⁷⁾ S. G. Cohen, S. H. Hsiao, E. Saklad und C. H. Wang, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4400 (1957).

⁸⁾ 4.4.5.5-Tetramethyl-3.6-diphenyl-4.5-dihydro-pyridazin gibt ein Absorptionsmaximum bei 272 m μ , $\log \epsilon = 3.99$; Privatmitteil. von Herrn Dozent Dr. J. Sauer, Univ. München.

Beschreibung der Versuche

Die *UV-Spektren* wurden in Methanol aufgenommen.

1.2.3.4-Tetramethyl-cyclobutan-cis-dicarbon säure-(1.2)-anhydrid (4): 2.00 g *Cyclobuten-dicarbon säure-anhydrid* ³⁵⁾ wurden in Essigester mit Pd/C bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Es wurde genau 1 Moläquiv. *Wasserstoff* (in etwa 4 Stdn.) aufgenommen. Man filtrierte und engte das Filtrat auf 10 ccm ein. Beim Abkühlen fiel **4** nahezu analysenrein aus. Farblose Kristalle (aus Petroläther). Schmp. 73–74°. Ausb. 1.82 g (90%).

$C_{10}H_{14}O_3$ (182.2) Ber. C 65.92 H 7.69 Gef. C 65.87 H 7.71

IR (CCl₄): Anhydridbanden bei 1850 und 1780/cm.

Die Hydrierung verlief nur dann glatt, wenn neuer, noch voll aktiver Katalysator angewandt wurde.

1.2.3.4-Tetramethyl-cyclobutan-cis-dicarbon säure-(1.2) (5): 2.00 g *Anhydrid 4* wurden bei etwa 60° in einem geringen Überschuß *verd. Natronlauge* gelöst. Blieb ein geringer Rückstand ungelöst, wurde von diesem abfiltriert. Beim Ansäuern des Filtrats mit *konz. Salzsäure* fiel die *Dicarbon säure* in blättrigen Kristallen aus. Schmp. 150° (aus Äther/ Petroläther umkristallisiert). Ausb. 1.95 g (89%).

$C_{10}H_{16}O_4$ (200.2) Ber. C 59.99 H 8.05 Gef. C 59.85 H 8.26

Beim Schmp. wird Wasser abgespalten und das Anhydrid **4** zurückgebildet.

1.2.3.4-Tetramethyl-cis-2-benzoyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (6) bzw. Pseudosäure 7: Zu 2.00 g *Dicarbon säure 5* in 70 ccm absol. Äther wurde bei Raumtemperatur eine ätherische Lösung von 5 Moläquiv. *Phenyllithium* getropft. Man rührte 16 Stdn., goß dann in Eiswasser, trennte die Ätherphase ab und wusch mit Wasser. Beim Ansäuern der vereinigten wäbr. Phasen mit eisgekühlter *konz. Salzsäure* fiel die *Pseudosäure 7* praktisch analysenrein aus. Ausb. 1.88 g (72%). Farblose Kristalle. Schmp. 140–141° (nach Umfällen aus Chloroform/ Petroläther).

$C_{16}H_{20}O_3$ (260.3) Ber. C 73.82 H 7.74 Gef. C 73.58 H 7.71

1.2.3.4-Tetramethyl-cis-2-benzoyl-cyclobutan-carbonsäure-(1)-methylester (8): 1.00 g *Pseudosäure 7* in 20 ccm Äther wurde mit überschüss. äther. *Diazomethanlösung* versetzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels verblieb in quantitat. Ausb. der *Ester 8*, der durch Kurzwegdestillation gereinigt werden konnte. Hochviskoses, farbloses Öl. Sdp._{0,5} 140°. Ausb. 880 mg (84%).

$C_{17}H_{22}O_3$ (274.3) Ber. C 74.42 H 8.08 Gef. C 74.28 H 8.26

IR (CCl₄): Esterbande bei 1725/cm, Benzoyl-Banden bei 1670, 1600 und 1580/cm.

5-Oxo-1.6.7.8-tetramethyl-2-phenyl-3.4-diaza-bicyclo[4.2.0]octen-(2) (9): Eine Lösung von 1.00 g *Benzoyl-carbonsäureester 8* und 3 ccm *Hydrazinhydrat* in 150 ccm Äthanol wurde unter Rückfluß gekocht. Nach 24 und 48 Stdn. wurden jeweils 2 ccm *Hydrazinhydrat* neu zugegeben. Nach viertägigem Kochen wurde i. Vak. eingedampft. Der feuchte Rückstand wurde bei 50° i. Vak. getrocknet. Anreiben mit Äther lieferte kristallines **9**. Farblose Kristalle (aus Äthanol). Schmp. 207°. Ausb. 810 mg (87%).

$C_{16}H_{20}N_2O$ (256.3) Ber. C 74.96 H 7.87 N 10.93 Gef. C 74.53 H 8.03 N 10.94

UV: $\lambda_{\max} = 277.5 \text{ m}\mu$ (log $\epsilon = 4.08$).

IR (KBr): Starke NH-Banden, C=O-Bande bei 1660/cm.

5-Hydroxy-1.6.7.8-tetramethyl-2.5-diphenyl-3.4-diaza-bicyclo[4.2.0]octen-(2) (10): 1.00 g *Pyridazinon 9* wurde in 120 ccm absol. Tetrahydrofuran mit einer ätherischen Lösung von

3 Moläquiv. *Phenyllithium* versetzt. Die blutrote Mischung wurde 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend goß man in Wasser ein. Der Äther und das Tetrahydrofuran wurden i. Vak. abgezogen, wobei eine bräunliche Substanz auskristallisierte. Diese wurde in Äther aufgenommen. Beim Verdunsten des Äthers fiel aus der rötlichen Lösung das „Hydrat“ **10** als farbloser, krist. Niederschlag aus. Dieses Rohprodukt wurde durch Chromatographie (Al_2O_3 -Säule, Äther/Petroläther-Gemische) gereinigt. Mit 60% Äther wurde reines **10** eluiert. Farblose Nadeln (aus Essigester). Schmp. 168° . Ausb. 760 mg (58%).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (334.4) Ber. C 79.01 H 7.83 N 8.38 Gef. C 78.69 H 7.73 N 8.42

1.6.7.8-Tetramethyl-2.5-diphenyl-3.4-diaza-bicyclo[4.2.0]octadien-(2.4) (**11**): 750 mg *Hydrat* **10** wurden in 50 ccm *Acetanhydrid* gelöst. Nach 12 Stdn. wurde in gekühlte verd. Natronlauge eingegossen. Den gebildeten gelben Niederschlag nahm man in Äther auf, engte die Ätherlösung ein und filtrierte über eine Al_2O_3 -Säule. Das Filtrat wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand, bestehend aus praktisch reinem **11**, aus Methylenchlorid/Petroläther umkristallisiert. Gelbe Kristalle. Schmp. $174-175^\circ$. Ausb. 610 mg (86%).

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (316.4) Ber. C 83.51 H 7.64 N 8.85 Gef. C 83.44 H 7.73 N 8.95

[485/65]