

Günther Maier und Tugmac Sayrac¹⁾

Über das 3.4-Diaza-norcaradien und dessen alkylsubstituierte Derivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität (Techn. Hochschule) Karlsruhe

(Eingegangen am 5. Oktober 1967)

■
cis-Cyclopropan-dicarbaldehyd-(1.2) gibt bei der Kondensation mit Hydrazin drei isomere Trimere des 3.4-Diaza-norcaradiens mit der Konstitution **15**. Das 1.2.5.6-Tetramethyl-3.4-diaza-norcaradien (**31**) kann nur als Dimeres der Konstitution **32** gefaßt werden. Dagegen liegt das 2.5-Di-tert.-butyl-7-pivaloyl-3.4-diaza-norcaradien (**40**) monomer vor. Damit ist gezeigt, daß die Stabilität der Diazanorcaradiene durch den Einbau der Stickstoffatome bedingt wird und konjugativ wirkende Reste in 2.5-Stellung keine ausschlaggebende Rolle spielen.

■
Alle Verbindungen mit gesicherter Diazanorcaradien-Struktur tragen Phenylreste in 2.5-Stellung²⁾. Die Synthese des nicht oder nur durch Alkylreste substituierten Diazanorcaradiens sollte Aufschluß darüber geben können, ob und in welchem Maß die Stickstoffatome oder die Phenylsubstituenten für die größere Stabilität der bicyclischen Tautomeren verantwortlich sind.

1. Versuche zur Darstellung des 3.4-Diaza-norcaradiens (14)

Ideale Ausgangsprodukte für die Synthese von nichtphenylierten Diazanorcaradienen wären die Cyclopropan-dicarbaldehyde **1**, die ihrerseits durch Oxydation der Bis-hydroxymethyl-cyclopropane **2** leicht zugänglich sein sollten. Verbindung **2a** läßt sich leicht durch Reduktion von Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid mit LiAlH₄ gewinnen³⁾. Analog erhält man **2b** durch Reduktion von 1.2-Dimethyl-cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid.

Die Alkohole **2** wurden mit aktivem Mangandioxid⁴⁾, Chromsäureanhydrid/Pyridin oder Bleitetraacetat oxydiert. Dabei entstehen jedoch nicht die gewünschten Dialdehyde **1**, sondern Gemische der Halbacetale **4** mit den Lactonen **5**. Wahrscheinlich

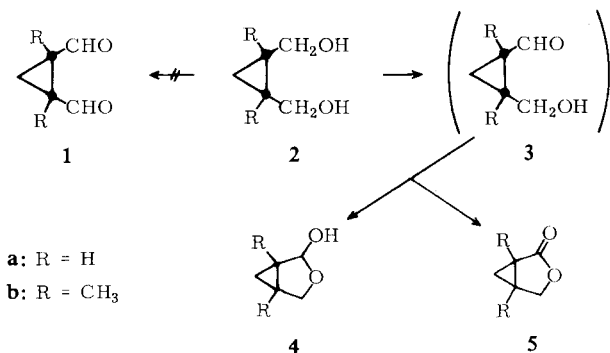
¹⁾ Zur Valenztautomerie bei Heterocyclen, 9. Mittel.; 8. Mittel.: G. Maier und T. Sayrac, Angew. Chem. **78**, 981 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 959 (1966).

²⁾ Zusammenfassung bei G. Maier, Angew. Chem. **79**, 446 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 402 (1967).

³⁾ E. Vogel, K. H. Ott und K. Gajek, Liebigs Ann. Chem. **644**, 172 (1961).

⁴⁾ L. Crombie und J. Crossley, J. chem. Soc. [London] **1963**, 4983.

werden aus **2** zunächst die Hydroxyaldehyde **3** gebildet, welche sofort zu den Halbacetalen **4** cyclisieren und zu den Lactonen **5** weiter oxydiert werden. Die Oxydation



mit MnO₂ verläuft in sehr guter Ausbeute. Die relativen Mengen von Halbacetal und Lacton sind von der Rührzeit abhängig. Die Reaktion läßt sich so lenken, daß nur das Halbacetal oder nur das Lacton entsteht.

Die Strukturzuordnung von **2**, **4** und **5** gründet sich vor allem auf die IR- und NMR-Spektren. Interessant ist, daß im NMR-Spektrum von **2b** die Methylenprotonen der Hydroxymethylgruppen als Quartett erscheinen, im Einklang mit Angaben der Literatur⁵⁾ über **2a**. Das Lacton **5a** stimmt mit dem von *Kirmse*⁶⁾ bei der Zersetzung von Diazoessigsäure-allylester erhaltenen Produkt überein.

Der Versuch, das Ditosylat des Diols **2b** zu dem Dialdehyd **1b** zu oxydieren⁷⁾, schlug ebenfalls fehl. Der formal einfachste Weg zur Darstellung des Cyclopropanedicarbaldehyds **1a** wäre die Methylierung von Maleindialdehyd. Da letzterer sehr unbeständig ist, wählten wir als Ausgangsprodukt 2,5-Dimethoxy-2,5-dihydrofuran (**8**), das ein beständiges Derivat des Maleindialdehyds ist und in saurem Medium leicht in diesen übergeführt wird.

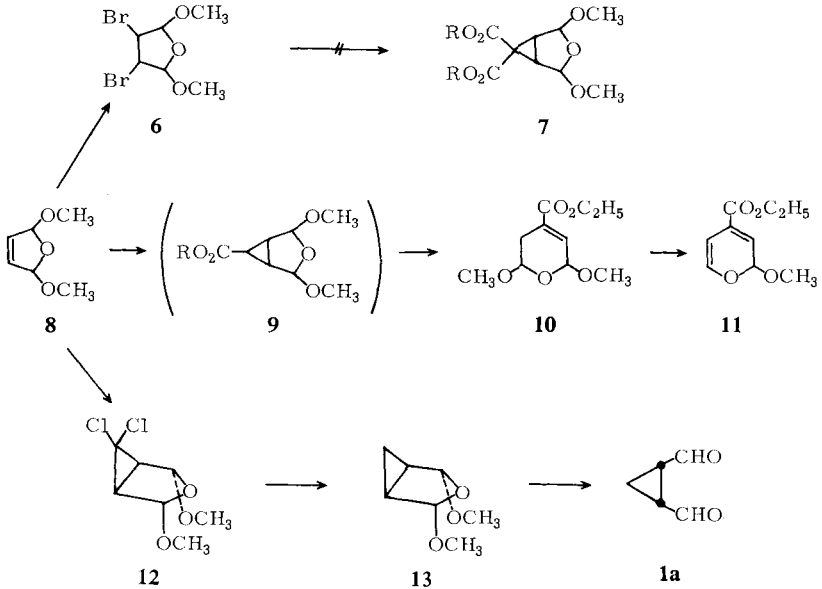
Ausgehend von **8** versuchten wir auf den im Reaktionsschema angegebenen Wegen zu den Cyclopropanderivaten **7**, **9** und **12** zu kommen. Die Umsetzung des Dibromids **6** mit Malonester führt jedoch nicht zu **7**, sondern unter HBr-Abspaltung entsteht 3-Brom-2,5-dimethoxy-2,5-dihydro-furan.

Auch die thermische und photolytische Zersetzung von Diazoessigester in Gegenwart von **8** führt nicht zu **9**. Als Produkte werden die Pyrandervate **10** und **11** isoliert, die durch Ringspaltung von **9** und nachträgliche Abspaltung von Methanol entstanden sein dürften. Die Strukturzuordnung stützt sich auf die Spektren.

Beim Versuch, **8** nach der Methode von *Simmons-Smith*⁸⁾ in **13** umzuwandeln, wird der Acetalring gespalten. Die Umsetzung von 2,5-Diacetoxy-2,5-dihydro-furan gibt ebenfalls nur polymere Produkte.

⁵⁾ T. Shono, T. Morikawa, A. Oku und R. Oda, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 791.

⁶⁾ W. Kirmse und H. Dietrich, Chem. Ber. **98**, 4027 (1965).

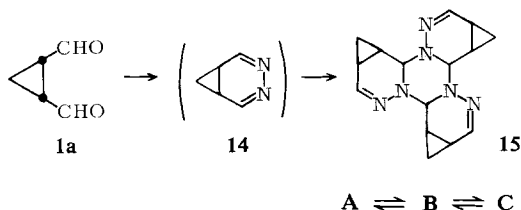


Erfolgreich verläuft die Addition von Dichlorcarben an 2,5-Dimethoxy-dihydrofuran (8). Mit Natriummethylat und Trichloressigsäure-äthylester entsteht in ca. 12% Ausbeute eine bei 40° schmelzende, farblose Verbindung, die nach Elementaranalyse und Spektren 12 sein muß. Wahrscheinlich reagiert dabei nur das *cis*-Isomere von 8 — bei der Reaktion von Furan mit Brom in Methanol entsteht ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Dimethoxy-dihydrofuran —, denn 12 ist gaschromatographisch einheitlich und zeigt im NMR-Spektrum (CCl₄) nur drei scharfe Singulets bei τ 4.94, 6.57 und 7.42 im Verhältnis 1 : 3 : 1. Die Enthalogenerung von 12 mit Li/tert.-Butylalkohol oder Na/NH₃ liefert 13 als farbloses Öl. Sein NMR-Spektrum (ohne Lösungsmittel) weist ein AMX₂-System (Dreiringprotonen; τ_A 10.04, τ_M 9.44, τ_X 8.32, $|J_{gem.}| = 4.7$, $J_{cis} = 8.0$, $J_{trans} = 4.0$ Hz) und zwei Singulets bei τ 6.69 und 5.22 im Verhältnis 1 : 1 : 2 : 6 : 2 auf. Im Gegensatz zu 12, das in saurem Medium überraschend beständig ist, gibt 13 sofort eine Fällung mit Dinitrophenylhydrazin-Lösung. Erhitzen von 13 mit 0.1 *n* H₂SO₄ führt zu dem gewünschten *cis*-Cyclopropano-dicarbaldehyd-(1.2) (1a), der sich mit Chloroform aus der wäßrigen Phase extrahieren und, wenn auch unter großen Verlusten, gaschromatographisch reinigen läßt. Der Dialdehyd ist bei -78° stabil, polymerisiert aber sehr leicht bei Raumtemperatur. Das IR-Spektrum (CCl₄) besitzt die für einen Aldehyd zu erwartenden Banden bei 1710, 2730 und 2830/cm. Im NMR-Spektrum (CDCl₃) erscheinen außer den Cyclopropanprotonen (Multiplett bei τ 7.4 bis 8.5) zwei Aldehydprotonen bei τ 0.5. Oxydation von 1a mit KMnO₄ gibt *cis*-Cyclopropano-dicarbonsäure-(1.2). Das Bis-[2.4-dinitrophenylhydrazon] gibt die richtige Elementaranalyse und das erwartete UV-Spektrum ($\lambda_{max} = 361$ m μ , $\epsilon = 48000$).

⁷⁾ N. Kornblum, W. J. Jones und G. J. Anderson, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4113 (1959).

⁸⁾ H. E. Simmons und R. D. Smith, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4256 (1959); E. Le Goff, J. org. Chemistry **29**, 2948 (1964).

Kondensation von **1a** mit Hydrazin liefert 3 Substanzen (Gesamtausbeute 85%), die nach Elementarzusammensetzung und Mol.-Gewicht Trimere des unsubstituierten Diazanorcaradiens **14** sein müssen. Die drei Komponenten **A**, **B** und **C** lassen sich säulenchromatographisch ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Äther}$) trennen. Jedes Isomere gibt mit Säure das ursprüngliche Gemisch der drei Komponenten zurück. Vermutlich handelt es sich um Substanzen des Typs **15**. Hierfür sprechen die IR-Spektren (KBr; C=N-Bande bei $1615/\text{cm}$), die UV-Spektren [CH_3OH ; **A**: Schmp. 211° , $\lambda_{\text{max}} = 252.5 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 11500$); **B**: Schmp. 184° , $\lambda_{\text{max}} = 256 \text{ m}\mu$ (10600); **C**: Zers.-P. 232° , $\lambda_{\text{max}} = 262.5 \text{ m}\mu$ (8300)] und die NMR-Spektren [CDCl_3 ; m (12 Cyclopropanprotonen) bei τ 7.0–9.5; m (3 Protonen) zentriert bei τ 2.88; **A**: s (je 1 Proton) bei τ 5.82, 6.33 und 6.62; **B**: analog bei τ 5.65, 5.87 und 6.27; **C**: s (3 Protonen) bei τ 5.43]. Bei der Oxydation des Isomerengemischs mit KMnO_4 in $2n \text{ HCl}$ entsteht ebenfalls *cis*-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2). Bei der Behandlung mit Dinitrophenylhydrazin-Lösung wird das Bis-dinitrophenylhydrazon des Cyclopropan-dicarbalddehyds gebildet.



Die Bildung von **15** bei der Kondensation von **1a** mit Hydrazin deutet darauf hin, daß das als Zwischenprodukt anzunehmende Diazanorcaradien **14** ausschließlich in der bicyclischen Form vorliegt.

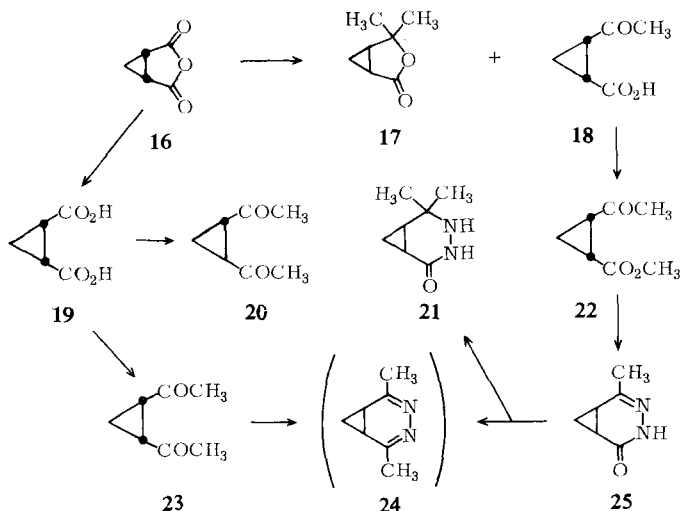
Das Massenspektrum⁹⁾ des Isomerengemischs bestätigt die osmometrische Mol.-Gewichtsbestimmung und zeigt neben einem Peak bei 282 Masseneinheiten (Trimeres) einen weniger intensiven bei 188 (Dimeres) und ein relativ starkes Signal bei 94 (Monomeres). Weitere Peaks erscheinen bei 66 (Stickstoffabspaltungsprodukt aus dem Monomeren), 40 (Cyclopropan?) 39 (Cyclopropenylion?) und 28 Masseneinheiten (Stickstoff?). Demnach scheint im Massenspektrometer eine Dissoziation in das monomere Diazanorcaradien stattzufinden.

2. Versuche zur Darstellung von 2,5-Dimethyl-3,4-diaza-norcaradien (24)

Die Tendenz zur Trimerisierung sollte in 2,5-Dialkyl-diazanorcaradienen geringer sein. Wir versuchten deshalb, methylsubstituierte Diazanorcaradiene darzustellen.

Es gelingt nicht, Dichlorcarben an das 2,5-dimethylsubstituierte **8** zu addieren. Hierfür sind wahrscheinlich sterische Faktoren verantwortlich; auch das *trans*-Isomere von **8** läßt sich ja nicht methylieren.

⁹⁾ Für die Aufnahme des Spektrums sind wir Herrn Prof. H. Musso, Marburg, zu Dank verpflichtet.



Als nächstes versuchten wir, ausgehend von dem Cyclopropan-dicarbonsäureanhydrid **16**, das *cis*-Diacetyl-cyclopropan **23** zu synthetisieren. **16** liefert mit Dimethylcadmium zwei Substanzen, die sich auf Grund ihrer Zusammensetzung und der Spektren als das Lacton **17** und die *cis*-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (**18**) erweisen. Letztere gibt ein Mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon].

Die Acetylcarbonsäure **18** wird mit Diazomethan in den Ester **22**, dieser mit Hydrazin in das Pyridazinon **25** übergeführt. Nach früheren Erfahrungen¹⁰⁾ sollte das Pyridazinon **25** bei der Umsetzung mit Methylithium das gewünschte 2.5-Dimethyl-diazonorcaradien **24** geben. Stattdessen entsteht jedoch eine Verbindung, die nach Elementaranalyse und Spektren das C=N-Additionsprodukt **21** sein muß. Auch die Überführung von **25** in das *N*-Tosylat und dessen Umsetzung mit Methylmagnesiumbromid führt nicht zum Erfolg. Reaktion von **25** mit Phosphoroxchlorid gibt kein 5-Chlor-2-methyl-3.4-diaza-norcaradien, sondern 6-Chlor-3.5-dimethyl-pyridazin.

Da aus dem Anhydrid **16** kein Diacetylcyclopropan gebildet wird, setzten wir die *cis*-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2) (**19**) mit Methylithium um. Anstatt des *cis*-Diacetyl-cyclopropans **23** wird jedoch das *trans*-Isomere **20** isoliert, das auch bei der Reaktion von *trans*-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2) mit Methylithium entsteht. Die IR-, NMR- und UV-Spektren und die Schmp. der Bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazone] sind gleich. Es ist anzunehmen, daß die *trans*-Verbindung **20** durch eine basenkatalysierte Umlagerung des primär gebildeten *cis*-Diacetyl-cyclopropans **23** entsteht. Tatsächlich wird **23** (12%) erhalten, wenn beim Aufarbeiten für wäßrig-saures Medium gesorgt wird. Für Struktur **23** spricht das IR-Spektrum, welches analog dem der *trans*-Verbindung **20** eine C=O-Absorption bei 1700/cm zeigt. Eine C=C-Bande ist nicht vorhanden. Damit ist ausgeschlossen, daß eine ungesättigte Carbonyl-Funktion vorliegt. Die UV-Spektren von **20** und **23**, wie auch die ihrer

¹⁰⁾ G. Maier, Chem. Ber. **98**, 2438 (1965).

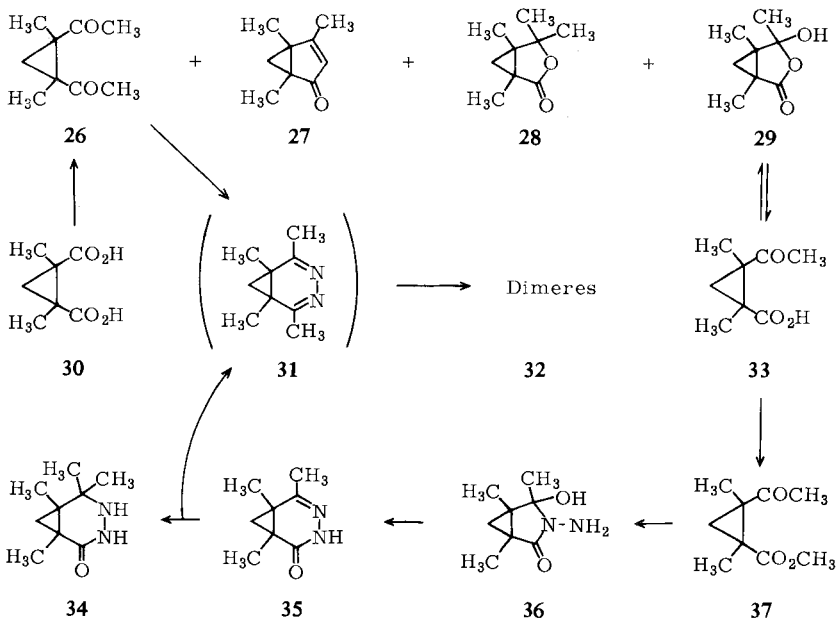
Dinitrophenylhydrazone, beweisen, daß zwei Acetylgruppen vorhanden sind. Dasselbe folgt aus den NMR-Spektren [**20**: s bei τ 8.03 (6 Protonen), anstatt des zu erwartenden AA'BB'-Spektrums ein A₂B₂-System mit τ_A 7.83 und τ_B 8.96; **23**: s bei τ 7.86 (6 Protonen), m (insges. 4 Protonen) bei 7.62–7.90 und 8.35–9.03].

Die Kondensation von **23** mit Hydrazin verläuft enttäuschend, denn es wird kein Dimethyl-diazanorcaradien **24**, sondern nur ein polymeres Harz isoliert. Dasselbe ist der Fall, wenn in Anlehnung an die Untersuchungen von Sauer¹¹⁾ Cyclopropen mit 3,6-Dimethyl-tetrazin umgesetzt wird.

3. Versuche zur Darstellung von 1,2,5,6-Tetramethyl-3,4-diaza-norcaradien (**31**)

Wegen der Basenempfindlichkeit des *cis*-Diacetyl-cyclopropan **23** ist es bequemer, von der *cis*-1,2-Dimethyl-cyclopropan-dicarbonsäure-(1,2) (**30**) auszugehen, weil hier eine Isomerisierung zur *trans*-Verbindung nicht zu befürchten ist. Das Reaktionsprodukt aus **30** und Methylolithium erweist sich als Gemisch von vier Substanzen. Die Pseudosäure **29** (16.5%) kann leicht abgetrennt werden, da sie beim Eingießen der Reaktionsmischung in Wasser in der wäßr. Phase bleibt, die Ätherphase enthält **26** (12%), **27** und **28**, die präparativ gaschromatographisch getrennt werden können.

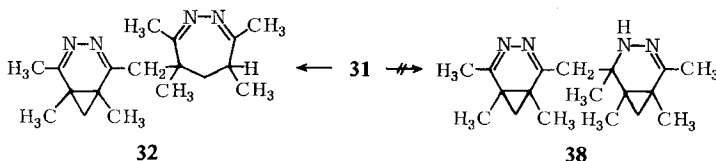
Wahrscheinlich entsteht aus **30** mit Methylolithium zunächst die Acetylcarbonsäure **33**, die durch den Einfluß der beiden Methylgruppen fast ausschließlich als Pseudosäure **29**¹⁰⁾ vorliegt. Unter weiterer Einwirkung des Methylolithiums bildet sich daraus das gewünschte *cis*-1,2-Dimethyl-1,2-diacetyl-cyclopropan (**26**), welches seinerseits



¹¹⁾ J. Sauer und G. Heinrichs, Tetrahedron Letters [London] 1966, 4979.

einer Aldolkondensation zu **27** unterliegt. In einer Konkurrenzreaktion addiert sich das Methyllithium an die Acetylgruppe von **33** und unter Abspaltung von Wasser wird das Lacton **28** gebildet. Die Struktur der Verbindungen **26**, **27**, **28** und **29** ergibt sich wiederum aus den Spektren. Das *cis*-1.2-Dimethyl-1.2-diacetyl-cyclopropan (**26**) besitzt im IR-Spektrum eine C=O-Bande bei 1700/cm und zeigt im NMR-Spektrum (CCl₄) außer zwei Singulets bei τ 7.94 (Acetylgruppen) und 8.63 (Methylgruppen am Dreiring) zwei Dubletts bei τ 8.08 und 9.39 ($|J| = 4.5$ Hz; Dreiringprotonen) im richtigen Protonenverhältnis. **26** gibt ein Bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] mit dem erwarteten UV-Spektrum. Das Gleichgewicht $\mathbf{29} \rightleftharpoons \mathbf{33}$ liegt ganz auf der Seite der Pseudosäure, denn das IR-Spektrum (KBr) weist außer einer starken OH-Bande bei 3400/cm und einer Lacton-Bande bei 1740 keine weitere C=O-Bande auf. Das NMR-Spektrum [CDCl₃; zwei s bei τ 8.40 und 8.64, ein s bei 4.90 (Hydroxylgruppe) und zwei d bei 8.91 und 9.23 ($|J| = 4.5$ Hz) im Verhältnis 3 : 6 : 1 : 1 : 1] ist eine weitere Stütze für diese Annahme.

Kondensation von **26** mit Hydrazin und anschließende Reinigung durch Chromatographie an einer Al₂O₃-Säule ergibt farblose Kristalle, die die für das Tetramethyl-diazanorcaradien **31** zu erwartende Zusammensetzung haben. Auch das IR-Spektrum (CCl₄, keine NH-Bande, zwei Doppelbindungsbanden bei 1610 und 1630/cm) und das UV-Spektrum ($\lambda_{\max} = 250 \mu\text{u}$, $\epsilon = 6700$) sprechen für diese Struktur. Eine osmometrische Mol.-Gewichtsbestimmung zeigt jedoch ein Dimeres von **31** an. Aufschluß über die Struktur des Dimeren geben die NMR-Spektren bei 60 und 100 MHz und Doppelresonanzuntersuchungen¹²⁾. Das Molekül enthält sicher noch ein Norcaradien-System, denn es treten (in Benzol) zwei Cyclopropanprotonen als Dubletts ($|J| = 4.5$ Hz) bei sehr unterschiedlichen τ -Werten (9.80 und 10.68) auf. Bei der Dimerisierung muß eine Methylgruppe in Reaktion getreten sein, denn es erscheinen nur noch sieben Methylgruppen, sechs als Singulets (τ 8.71, 8.83, 9.15, 9.61, 9.71 und 9.73) und eine als Dublett bei 10.00 ($J = 6.5$ Hz). Letztere besitzt demnach ein α -ständiges Proton. Die restlichen fünf Protonen (bei τ 7.5–8.88) spalten sich gegenseitig auf. Die Analyse des Spektrums deutet darauf hin, daß das Dimere Struktur **32** besitzt. Dies ist überraschend, denn man sollte annehmen, daß, wenn eine Methylgruppe des Tetramethyl-diazanorcaradiens nach Art einer Aldolkondensation reagiert, diese sich an die C=N-Doppelbindung eines zweiten Moleküls unter Ausbildung eines Dimeren der Struktur **38** addiert. Diese Konstitution ist aber durch das IR-Spektrum ausgeschlossen.



Für die eingangs geschilderte Fragestellung ist es von Bedeutung, daß die eine Molekülhälfte in **32** noch das intakte Diazanorcaradien-Ringsystem enthält. Es gibt

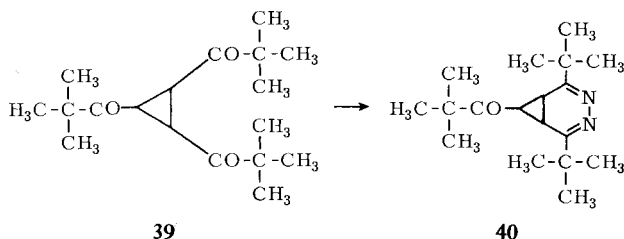
¹²⁾ Herrn Dipl.-Chem. H. Hüther, Institut für Strahlenchemie, Kernforschungszentrum Karlsruhe, danken wir für die Aufnahme der Spektren.

keine Anhaltspunkte dafür, daß bei Raumtemperatur nachweisbare Mengen des entsprechenden Diazacycloheptatrien-Derivats im Gleichgewicht mit **32** vorliegen.

Da bei der Darstellung des Dimethyl-diacetyl-cyclopropan **26** als Nebenprodukt die Pseudosäure **29** anfällt, wurde versucht, diese auf unabhängigem Wege in das Tetramethyl-diazanorcaradien überzuführen. Veresterung von **29** mit Diazomethan ergibt den Acetylcarbonsäureester **37**, dieser mit Hydrazin das *N*-Amino-pyrrolidinon-Derivat **36**. Die Bildung von **36** ist nicht unerwartet¹⁰⁾. Durch Erhitzen wird daraus das Pyridazinon **35** erhalten. Die Umsetzung mit Methylolithium liefert ein Gemisch von zwei Substanzen. Die eine gleicht in ihren Spektren dem C=N-Additionsprodukt **21** und ist als die analoge Verbindung **34** anzusehen. Die zweite Komponente stimmt mit dem aus Dimethyl-diacetyl-cyclopropan **26** erhaltenen Dimeren überein.

4. 2.5-Di-tert.-butyl-7-pivaloyl-3.4-diaza-norcaradien (**40**)

Nachdem das unsubstituierte Diazanorcaradien **14** wegen seiner großen Tendenz zur Trimerisierung nicht isoliert werden kann und das Tetramethyl-diazanorcaradien **31** infolge seiner reaktiven Methylgruppen nur als Dimeres erhältlich ist, hofften wir, durch Substitution mit tert.-Butyl-Gruppen in 2.5-Stellung zu einem stabilen monomeren Diazanorcaradien-Derivat zu kommen.



Als Ausgangsprodukt bietet sich das seit kurzem¹³⁾ leicht zugängliche *trans*-1.2.3-Tris-pivaloyl-cyclopropan (**39**) an. **39** gibt mit Hydrazin 90% des kristallinen, farblosen 2.5-Di-tert.-butyl-7-pivaloyl-3.4-diaza-norcaradiens (**40**). Die Verbindung ist nach der Mol.-Gewichtsbestimmung monomer, zeigt im IR-Spektrum (KBr) keine NH-Bande, jedoch außer einer C=O-Bande bei 1680/cm zwei Banden bei 1580 und 1545/cm, im UV-Spektrum eine breite Schulter (230 m μ , $\epsilon = 5300$; 270 m μ , $\epsilon = 2000$) und im NMR-Spektrum neben zwei Singulettts bei τ 8.77 (9 Protonen) und 8.65 (18 Protonen) ein Triplett bei 8.42 (1 Proton) und ein Dublett bei 7.30 (2 Protonen; $J = 3.7$ Hz). Mit Ozon oder Peressigsäure¹⁴⁾ bildet **40** das Ausgangsketon **39** zurück.

Diese Daten sprechen dafür, daß **40** ausschließlich bicyclisch als Diazanorcaradien-Derivat vorliegt. Damit ist gezeigt, daß auch alkylsubstituierte Diazanorcaradiene

¹³⁾ F. Serratos und J. Quintana, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 2245.

¹⁴⁾ G. Maier und U. Heep, Chem. Ber. **101**, 1371 (1968), nachstehend.

existenzfähig sind, die größere Stabilität der bicyclischen Tautomeren tatsächlich durch die Stickstoffatome bestimmt wird und Phenyl-Substituenten in 2.5-Stellung nicht unbedingt vorhanden sein müssen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie haben wir für finanzielle Unterstützung, Fräulein I. Fuß für geschickte experimentelle Mitarbeit zu danken.

Beschreibung der Versuche

1. Versuche zur Darstellung des 3.4-Diaza-norcardiens (14)

cis-1.2-Dimethyl-1.2-bis-hydroxymethyl-cyclopropan (**2b**): 12.0 g *cis*-1.2-Dimethyl-cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid¹⁵⁾ in 100 ccm Äther wurden in eine Suspension von 6.10 g $LiAlH_4$ in 100 ccm Äther so eingetropf, daß der Äther am Sieden blieb. Es wurde 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das überschüss. $LiAlH_4$ sodann durch vorsichtige Zugabe von 20 ccm Wasser zerstört. Das Aluminiumhydroxid wurde abfiltriert und der Rückstand mit der Mutterlauge kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels wurde i. Hochvak. destilliert. Farblose Flüssigkeit, die bei Raumtemp. glasig erstarrte; Sdp._{0.7} 89°. Ausb. 10.1 g (91 %).

$C_7H_{14}O_2$ (130.2) Ber. C 64.58 H 10.84 Gef. C 64.14 H 11.19

IR (CCl_4): Keine Carbonylbande, OH-Bande bei 3350/cm.

NMR (CCl_4): s bei τ 8.80, d bei 9.48 und 9.75 ($J = 4.5$ Hz), AB-System (τ_A 6.22, τ_B 6.53, $J = 11.5$ Hz), s 5.10 im Verhältnis 6 : 1 : 1 : 4 : 2.

Ditosylat von 2b: In eine Lösung von 16.00 g *p*-Toluolsulfochlorid in 30 ccm trockenem Pyridin wurden unter Kühlung mit Eis/Kochsalz 5.15 g *Diol 2b* in 10 ccm Pyridin unter starkem Rühren langsam eingetropf. Das sich zunächst ölig abscheidende Ditosylat kristallisierte, wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und über P_2O_5 getrocknet: 10.04 g (75.4 %). Zur Reinigung wurden 10 g *Ditosylat* in 30 ccm Methanol bei Raumtemp. gelöst und auf -70° abgekühlt; farblose Kristalle, Schmp. 91° .

$C_{21}H_{26}O_6S_2$ (438.6) Ber. C 57.53 H 5.98 Gef. C 57.44 H 5.96

Das Ditosylat war nicht stabil und zersetzte sich beim Stehenlassen.

2-Hydroxy-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (**4a**) und 2-Oxo-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (**5a**)

Oxydation mit MnO_2 : 4.16 g *cis*-1.2-Bis-hydroxymethyl-cyclopropan (**2a**) in 250 ccm Äther wurden mit 80 g aktivem Mangandioxid (E. Merck) 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Abfiltrieren und Verdampfen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt mit überschüss. 2*n* NaOH 4 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Das *Halbacetal* wurde mit Äther extrahiert und nach Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. destilliert: 2.51 g farblose Flüssigkeit, Sdp.₁₅ 82°; n_D^{28} 1.4722.

$C_5H_8O_2$ (100.1) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.60 H 8.15

IR (Film): Sehr schwache C=O-Bande bei 1690, starke OH-Bande bei 3350/cm.

Das NMR-Spektrum ist im Einklang mit der angegebenen Struktur.

¹⁵⁾ L. McCoy, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6568 (1958).

Die alkalische Phase wurde angesäuert und ebenfalls mit Äther ausgeschüttelt. Aufarbeitung analog zu oben und anschließende Kurzwegdestillation lieferte 720 mg *Lacton 5a*. Farblose Flüssigkeit. Sdp._{0.5} ca. 70°.

$C_5H_6O_2$ (98.1) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 60.92 H 6.53

IR (Film): Keine OH-Bande, starke Lacton-Bande bei 1770/cm.

Das NMR-Spektrum stimmt mit dem in der Literatur angegebenen⁶⁾ überein.

Oxydation mit Pb(OAc)₄: In eine Lösung von 2.20 g *Diol 2a* in 100 ccm Pyridin wurden 19.5 g *Pb(OAc)₄* eingetragen. Es wurde 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, das Pyridin abdestilliert, der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung wie oben aufgearbeitet. Die Fraktion vom Sdp._{0.7} 56° erwies sich nach Gaschromatogramm und IR-Spektrum als Gemisch von **4a** und **5a**.

2-Hydroxy-1.5-dimethyl-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (4b) und 2-Oxo-1.5-dimethyl-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (5b)

Oxydation mit MnO₂: Nach der für **2a** angegebenen Vorschrift wurden 3.2 g **2b** in 120 ccm n-Hexan mit 45 g *MnO₂* 60 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Gesamtausb. an **4b** + **5b** 2.50 g (86%).

Halbacetal **4b**: Farblose Flüssigkeit. Sdp.₁₀ 81°. Ausb. 1.10 g, n_D^{20} 1.6623.

$C_7H_{12}O_2$ (128.2) Ber. C 65.59 H 9.44 Gef. C 65.37 H 9.50

IR (in Substanz): C=O-Bande, starke OH-Bande.

NMR (CCl₄): 2 s τ 8.78 und 8.82 (Methylgruppen), 2 d 9.48 und 9.88 ($J = 4$ Hz, Dreiringprotonen), AB-Spektrum (τ_A 6.15, τ_B 6.31, $J = 7.5$ Hz, Methylengruppe), 2 d 4.87 und 5.07 ($J = 3.5$ Hz, CHO-Gruppe).

Lacton 5b: Farblose Kristalle. Schmp. 32° (nach Sublimation). Ausb. 1.40 g.

$C_7H_{10}O_2$ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 66.90 H 8.35

IR (CCl₄): Keine OH-Bande, Lacton-Bande bei 1780/cm.

NMR (CCl₄): 2 s bei τ 8.67 und 8.82 (Methylgruppen), 2 AB-Spektren (τ_A 9.10, τ_B 9.24, $J = 4.0$ Hz, Cyclopropanprotonen; τ_A 5.85, τ_B 6.01, $J = 9.0$ Hz, Methylengruppe).

Oxydation mit CrO₃/Pyridin: In eine Suspension von 4.0 g gut getrocknetem *CrO₃* in 50 ccm absol. Pyridin wurden 2.50 g *Diol 2b* in 7 ccm Pyridin unter Kühlung eingetropfelt. Nach 20 Stdn. wurde die Reaktionsmischung in 1.5l verd. Salzsäure eingegossen. Extraktion mit Äther und Aufarbeitung, wie bei der *MnO₂*-Methode angegeben, lieferte 1.60 g *Halbacetal 4b* und 1.62 g *Lacton 5b*.

Oxydation des Ditosylats von 2b: Das Reaktionsgemisch aus 2.20 g *Ditosylat*, 7.20 g Natriumcarbonat und 55 ccm absol. *Dimethylsulfoxid* wurde 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Fällung mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung gab ein in Alkohol schwer lösliches Dinitrophenylhydrazon von Schmp. 162°. Die Elementaranalyse stimmte jedoch nicht mit den für das Bis-dinitrophenylhydrazon des Dialdehyds **1b** zu erwartenden Werten überein.

Umsetzung von 3.4-Dibrom-2.5-dimethoxy-tetrahydrofuran (6) mit Malonester: 2.45 g **6**¹⁶⁾ wurden in eine Lösung von 390 mg *Natrium* und 1.35 g *Malonsäure-diäthylester* in 10 ccm absol. Äthanol eingetragen. Nach 1 Stde. wurde filtriert und der Alkohol am Rotationsverdampfer abgezogen. Aufnehmen mit Wasser und Ausschütteln mit Äther lieferte 1.90 g

¹⁶⁾ D. Gagnaire und P. Vottero, Bull. Soc. chim. France **1963**, 2783.

farbloses Öl mit Sdp._{0,6} 48–49°. Ein Vergleich mit authent. Proben zeigte, daß das Reaktionsprodukt aus 3-Brom-2.5-dimethoxy-2.5-dihydro-furan¹⁷⁾ und nicht umgesetztem Malonester bestand.

Zersetzung von Diazoessigester in Gegenwart von 2.5-Dimethoxy-2.5-dihydro-furan (8)

Thermolyse: 5.70 g Diazoessigsäure-äthylester wurden bei 100° in eine Suspension von 1 g Kupfer-Pulver in 19.00 g 8 (cis/trans-Gemisch, Fluka AG) eingetroppt. Nach 2 Stdn. war die berechnete Menge Stickstoff entwickelt. Das Reaktionsgemisch wurde vom Kupfer abgetrennt und über eine Kolonne destilliert. Die Fraktion vom Sdp._{0,1–0,2} 65–75° (2.46 g) wurde präparativ gaschromatographisch getrennt (HCH-Säule, 140°). Das Gemisch bestand neben Ausgangsprodukt aus 3 Komponenten in etwa gleichem Mengenverhältnis. Die 1. erwies sich als Fumar-, die 2. als Maleinsäure-diäthylester. Für die dritte nehmen wir die Struktur eines 2-Methoxy-pyran-carbonsäure-(4)-äthylesters (11) an: farblose Flüssigkeit, Ausb. 290 mg (15.5%, bez. auf Diazoessigester).

C₉H₁₂O₄ (184.2) Ber. C 58.60 H 6.57 Gef. C 58.24 H 6.61

IR (in Substanz): C=O-Bande bei 1760, breite Bande bei 745/cm.

NMR (CCl₄): Außer Signalen für die Protonen der Äthyl- und der Methoxy-Gruppe je ein Proton als d bei 2.85 (*J* = 1.5 Hz), ein d bei 3.83 (*J* = 1.5 Hz) und 2 s bei 3.82 und 5.35.

Photolyse: Es wurde mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe belichtet und nach Beendigung der N₂-Entwicklung wie oben aufgearbeitet. Die beiden Hauptkomponenten konnten gaschromatographisch abgetrennt werden. Die eine erwies sich als der schon bei der thermischen Zersetzung erwähnte Ester 11, der anderen kommt auf Grund des NMR-Spektrums die Struktur eines 2.6-Dimethoxy-5.6-dihydro-pyran-carbonsäure-(4)-äthylesters (10) zu.

6.6-Dichlor-2.4-dimethoxy-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (12): In eine Suspension von 18.8 g Natriummethylat (frisch bereitet) in 200 ccm olefinfreiem absol. Pentan und 37.0 g 2.5 Dimethoxy-2.5-dihydro-furan (8) wurden bei 0° 60.3 g Trichloressigsäure-äthylester innerhalb von 5 Min. eingetroppt. Die stürmische Reaktion klang ziemlich schnell ab. Es wurde 6 Stdn. bei 0° und anschließend 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Der Bodenkörper wurde durch Zentrifugieren abgetrennt und mit Pentan mehrmals gewaschen. Die vereinigten Pentanlösungen wurden getrocknet, das Pentan verdampft und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Die Fraktion vom Sdp._{0,5} 55–57° (*n*_D²⁰ 1.4772) kristallisierte in der mit Eis gekühlten Vorlage: 7.08 g (11.7%). Zur weiteren Reinigung wurde diese Fraktion gaschromatographiert (Silicon-Säule, 140°) und aus Pentan bei –70° umkristallisiert zu farblosen Nadeln, Schmp. 40°.

IR: Keine Doppelbindungsbanden.

C₇H₁₀Cl₂O₃ (213.1) Ber. C 39.45 H 4.73 Gef. C 39.51 H 4.78

2.4-Dimethoxy-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (13): In eine mit Eis gekühlte Lösung von 6.32 g Dichlorcarben-Addukt 12 in 50 ccm Äther und 8.80 g tert.-Butylalkohol wurden 1.65 g kleingeschnittenes Lithium auf einmal eingetragen. Nachdem die heftige Reaktion nachgelassen hatte, wurde 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das Reaktionsgemisch durch Glaswolle filtriert, in Wasser eingegossen, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel vorsichtig über eine Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde i. Wasserstrahlvak. fraktioniert (Vorlage auf –78° abgekühlt): 2.88 g (68%) farbl. Flüssigkeit, *n*_D²⁰ 1.4532, Sdp.₁₄ 65–67°. Die Substanz konnte gaschromatographisch (Silicon-Säule, 100°) weiter gereinigt werden.

C₇H₁₂O₃ (144.2) Ber. C 58.31 H 8.39 Gef. C 58.23 H 8.37

¹⁷⁾ J. Srogl und F. Liska, Collect. czechoslov. chem. Commun. 29, 1277 (1964).

Bei der Enthologenerierung mit *Natrium/Ammoniak* waren die Ausbeuten schlechter.

IR: Keine Doppelbindungsbanden.

cis-Cyclopropan-dicarbaldehyd-(1.2) (**1a**): 1.00 g *Acetal 13* wurde 13 Min. lang in 10 ccm 0.1n H_2SO_4 im siedenden Wasserbad erhitzt. Danach wurde möglichst schnell abgekühlt, mit Natronlauge neutralisiert und der Dialdehyd mit Chloroform ausgeschüttelt.

Der Aldehyd war in Chloroform bei -78° mehrere Tage haltbar. Ohne Lösungsmittel polymerisierte er sehr leicht zu einem farblosen Festkörper. Die Chloroformlösung wurde gaschromatographisch (Apiezon, 120°) aufgetrennt. Danach war der Dialdehyd einheitlich; um eine Polymerisation zu vermeiden, wurde in der Kühlfalle Deuteriochloroform vorgelegt, der Dialdehyd darin aufgefangen und von dieser Lösung ein NMR-Spektrum aufgenommen. Ausb. nach der gaschromatographischen Reinigung 149 mg (22%).

Wurde der Dialdehyd nicht isoliert, sondern nach der Spaltung des Acetals sofort mit Hydrazin gefällt, so konnte an Hand der Menge des gebildeten Kondensationsprodukts auf eine Ausbeute von 85% geschlossen werden.

Der *Cyclopropan-dicarbaldehyd 1a* und das *Acetal 13* gaben mit *Dinitrophenylhydrazin* sofort eine Fällung. Gelborangefarbene Nadelchen (nach Filtration in Dimethylformamid über eine SiO_2 -Säule und Umkristallisation aus Dimethylformamid/Äther). Schmp. 216° .

$C_{17}H_{14}N_8O_8$ (458.4) Ber. C 44.54 H 3.08 N 24.45 Gef. C 44.73 H 3.26 N 24.63

500 mg *Acetal 13* wurden, wie oben angegeben, mit *Säure* gespalten und mit $KMnO_4$ bis zur bleibenden Violettfärbung versetzt und noch 12 Stdn. gerührt. Kontinuierliches Extrahieren mit Äther ergab 239 mg (53%) *cis-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2)*, identifiziert durch Vergleich mit authent. Probe.

Trimeres 3,4-Diaza-norcaradien (15): 1.00 g *Acetal 13* wurde wie üblich mit *Säure* gespalten, die Lösung abgekühlt und tropfenweise mit 400 mg *Hydrazinhydrat* versetzt. Der farblose Niederschlag wurde filtriert und auf Ton getrocknet: 550 mg (85%), Schmp. $175-180^\circ$.

Nach dem Dünnschichtchromatogramm (SiO_2 , Essigester/Benzol = 1/1) bestand das Rohprodukt aus 3 Komponenten. Zur präparativen Trennung wurde säulenchromatographiert (basisches Al_2O_3). Die beiden schneller wandernden Substanzen wurden mit Äther, die dritte Komponente mit Äther/Methylenchlorid = 1:1 eluiert. Die getrennten Isomeren wurden aus Methylenchlorid/Petroläther umkristallisiert.

Isomeres A: Farblose Kristalle, Schmp. 211° .

$C_{15}H_{18}N_6$ (282.3) Ber. C 63.81 H 6.43 N 29.77

Gef. C 63.69 H 6.50 N 29.53 Mol.-Gew. 278.8 (osmometr.)

Isomeres B: Farblose Kristalle, Schmp. 184° .

Gef. C 63.75 H 6.55 N 29.39 Mol.-Gew. 279.7

Isomeres C: Farblose Kristalle, Zers.-P. 232° .

Gef. C 63.29 H 6.48 N 29.84 Mol.-Gew. 271.8

Die Trimeren sind thermisch relativ beständig; so konnte das Isomere **B** ohne Veränderung bei 130° i. Hochvak. sublimiert werden.

Zur Isomerisierung wurde eine der getrennten Komponenten in verd. Säure gelöst. Es wurde alkalisch gemacht und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die isolierte Substanz gab auf der Dünnschichtplatte die drei Flecken des ursprünglichen Gemisches.

370 mg des *Isomeren-Gemisches* wurden in verd. *Salzsäure* gelöst, dann wurde bis zur bleibenden Violettfärbung $KMnO_4$ eingetragen. Nach 12 Stdn. wurde vom Mangandioxid abfiltriert, das Filtrat mit Natriumhydrogensulfit entfärbt und mit Äther extrahiert. Es wur-

den 300 mg (58%) *cis-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1,2)* isoliert. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazinlösung gab das Isomerengemisch eine Fällung, die nach den Spektren und dem Schmp. mit dem *Bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]* des *cis-Cyclopropan-dicarbalddehyds* identisch war.

2. Versuche zur Darstellung von 2.5-Dimethyl-3.4-diaza-norcaradien (24)

cis-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (**18**): In eine mit Eis/Kochsalz gekühlte Lösung von *Methylmagnesiumbromid*, dargestellt aus 1.80 g *Magnesium* und 7.00 g *Methylbromid* in 100 ccm Äther, wurden in 2 Portionen 6.80 g wasserfreies *Cadmiumchlorid* eingetragen und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach negativem Gilman-Test wurden 4.10 g *Cyclopropan-dicarbonsäureanhydrid* **16**¹⁸⁾ und 200 ccm Äther zugefügt, unter starkem Rühren rückfließend gekocht und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit verd. Schwefelsäure versetzt und die saure wäbr. Phase 3 Tage kontinuierlich mit Äther extrahiert. Die Ätherlösungen wurden getrocknet, der Äther am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Die Fraktion vom Sdp._{0,4} 54° gab nach Umkristallisation aus Petroläther das *4-Oxo-2,2-dimethyl-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan* (**17**) in farblosen Nadeln¹⁹⁾. Schmp. 29°. Ausb. 380 mg (8%).

C₇H₁₀O₂ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 O 25.37 Gef. C 66.91 H 7.90 O 25.30

IR (CCl₄): Lacton-Bande bei 1780/cm.

Die Fraktion von Sdp._{0,4} 118—120° enthielt die *cis-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)* (**18**). Ausb. 3.30 g (70%). Schmp. 46° (aus Äther).

C₆H₈O₃ (128.1) Ber. C 56.24 H 6.29 Gef. C 56.35 H 6.28

IR (CHCl₃): Breite C=O-Bande bei 1720/cm.

Die *Acetylcarbonsäure* **18** gab ein *Mono-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]*. Orangerote Kristalle (aus Methanol). Schmp. 181—182°.

C₁₂H₁₂N₄O₆ (308.3) Ber. C 46.76 H 3.92 N 18.18 Gef. C 46.35 H 3.99 N 18.58

cis-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-methylester (**22**): 3.30 g *Acetylcarbonsäure* **18** wurden in 10 ccm Methanol bis zur bleibenden Gelbfärbung mit *Diazomethan*-Lösung versetzt. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert: 3.50 g (95%) farblose Flüssigkeit, Sdp._{0,9} 68°; n_D^{20} 1.4483.

C₇H₁₀O₃ (142.2) Ber. C 59.14 H 7.09 Gef. C 58.89 H 7.13

IR (CCl₄): C=O-Banden bei 1720 und 1740/cm.

NMR (CCl₄): τ zwischen 7.8 und 9.1 (Cyclopropanprotonen), 2 s bei τ 6.5 und 7.8 im Verhältnis 4 : 3 : 3.

5-Oxo-2-methyl-3.4-diaza-bicyclo[4.1.0]hepten-(2) (**25**): 2.84 g *Ester* **22** wurden in 30 ccm Äthanol nach Zugabe von 2.00 g *Hydrazinhydrat* (50%) $\frac{1}{2}$ Sde. gekocht und weitere 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Abziehen des Alkohols verblieb ein öliger Rückstand, der beim Anreiben mit Äther kristallisierte: 2.40 g (97%) farblose Nadeln (Chloroform/Pentan). Schmp. 127°.

C₆H₈N₂O (124.1) Ber. C 58.05 H 6.50 N 22.57 Gef. C 57.70 H 6.66 N 22.98

IR (KBr): NH-Banden bei 2940, 3100 und 3200/cm, starke C=O-Bande bei 1660/cm.

UV (CH₃OH): λ_{\max} = 239 m μ , ϵ = 4850.

¹⁸⁾ M. Conrad und M. Guthzeit, Ber. dtsch. chem. Ges. **17**, 1185 (1884).

¹⁹⁾ Diese Verbindung wurde schon früher von R. Güldenpfennig, Diplomarb., Univ. (Techn. Hochschule) Karlsruhe 1959, dargestellt.

5-Oxo-2,2-dimethyl-3,4-diaza-bicyclo[4.1.0]heptan (21): In eine Lösung von 560 mg *Pyridazinon 25* in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden 24 ccm einer 0.42 *m* ätherischen *Methyl-lithium-Lösung* eingetroppt. Das Lithiumsalz des Pyridazinons ging allmählich in Lösung. Nach vollendeter Zugabe wurde 30 Min. nachgerührt. Nach Eingießen des Reaktionsgemisches in 40 ccm Wasser und Abziehen des Tetrahydrofurans am Rotationsverdampfer wurde die wäbr. Phase 3 Tage kontinuierlich mit Äther extrahiert. Trocknen, Verdampfen des Lösungsmittels und Anreiben mit Äther gab **21**: 460 mg (89%) farblose Kristalle (aus Chloroform/Petroläther), Schmp. 151°.

$C_7H_{12}N_2O$ (140.2) Ber. C 59.97 H 8.63 Gef. C 59.78 H 8.65

IR (KBr): NH-Bande bei 3200, C=O-Bande bei 1620/cm.

UV (CH₃OH): Kein Maximum, Anstieg ab 260 m μ nach kürzeren Wellenlängen.

124 mg *Pyridazinon 25* in 5 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden mit 1 Äquiv. *Natriumhydrid* in das Natriumsalz übergeführt. Nach Zugabe von 190 mg *p-Toluolsulfochlorid* in Äther wurde 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Eingießen in Wasser und Abziehen des Äthers und des Tetrahydrofurans verblieb ein kristalliner Rückstand: 128 mg (46%) farblose Nadeln (Chloroform/Petroläther), Schmp. 179°.

$C_{13}H_{14}N_2O_3S$ (278.3) Ber. C 56.10 H 5.03 Gef. C 56.26 H 5.27

Bei der Reaktion des *N-p-Toluolsulfonyl-pyridazinons* mit *Methylmagnesiumbromid* entstand ein komplexes Gemisch, aus welchem kein definiertes Produkt isoliert werden konnte.

6-Chlor-3,5-dimethyl-pyridazin: 124 mg *Pyridazinon 25* und 710 mg *POCl₃* wurden 30 Min. auf 100° erhitzt. Der Überschuß an *POCl₃* wurde abdestilliert, der Rückstand mit Natronlauge versetzt. Ausschütteln mit Äther lieferte farblose Blättchen (aus Äther/Pentan), die durch Vergleich mit einer authent. Probe²⁰⁾ identifiziert wurden. Schmp. 100°. Ausb. 105 mg (75%).

trans-1,2-Diacetyl-cyclopropan (20)

a) Aus *cis-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2) (19)*: In eine Suspension von 2.60 g **19** in 50 ccm Äther wurden 140 ccm einer 0.75 *m* äther. *Methyl-lithium-Lösung* eingetroppt, 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, anschließend 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, dann vorsichtig mit Wasser versetzt. Die wäbr. Phase wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, der Ätherauszug wurde getrocknet, der Äther abgezogen und der Rückstand kurzwegdestilliert. Das Rohprodukt, Sdp.₁₁ ca. 60°, (1.12 g, 44%), wurde gaschromatographisch (Apiezon-Säule; 110°) gereinigt. Das Hauptprodukt war *trans-1,2-Diacetyl-cyclopropan (20)*, das mit dem nachstehend beschriebenen Produkt identisch war. *Bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]* von **20**: Gelbrote Kristalle (aus Pyridin), Schmp. 235–237°.

$C_{19}H_{18}N_8O_8$ (486.4) Ber. C 46.91 H 3.73 Gef. C 46.69 H 3.76

UV (CH₃OH): $\lambda_{\max} = 366 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 36000$.

b) Aus *trans-Cyclopropan-dicarbonsäure-(1.2)*²¹⁾: In eine Lösung von 19.5 g der *trans-Dicarbonsäure* in 400 ccm absol. Äther wurden unter Rühren 1150 ccm einer 0.71 *m* *Methyl-lithium-Lösung* so eingetroppt, daß die Lösung ständig am Sieden blieb. Nachdem das zur Salzbildung notwendige Methyl-lithium zugegeben war, was etwa 1 Stde. benötigte, wurde der Rest in 15 Min. zugefügt und 3 Tage unter Rückfluß gekocht. Dann wurde mit gesätt. Ammoniumchloridlösung versetzt, die Ätherschicht abgetrennt und die wäbr. alkalische Phase

²⁰⁾ J. Levisalles, Bull. Soc. chim. France 1957, 1004.

²¹⁾ Diese Reaktion wurde in anderem Zusammenhang von R. Rucktäschel, Diplomarb., Univ. (Techn. Hochschule) Karlsruhe 1965, ausgeführt.

mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die übliche Aufarbeitung gab ein Destillat (Sdp.₁₁ 82–110°), das präparativ gaschromatographisch (HCH; 140°) gereinigt und nochmals destilliert wurde: 7.20 g (38%) farblose Flüssigkeit, Sdp.₁₁ 83–85°; n_D^{20} 1.4557.

$C_7H_{10}O_2$ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 67.01 H 8.28

UV (n-Hexan): λ_{max} = 276 m μ , ϵ = 89.5.

Bis-semicarbazon von 20: Farblose Kristalle (aus Wasser). Schmp. 198–199°.

$C_9H_{16}N_6O_2$ (240.3) Ber. C 44.99 H 6.71 N 34.98 Gef. C 45.14 H 6.97 N 34.89

cis-1.2-Diacetyl-cyclopropan (23): 2.60 g *cis-Cyclopropan-dicarbon säure-(1.2) (19)* wurden, wie oben bei der Darstellung des *trans*-Diacetyl-cyclopropan angegeben, mit *Methyl lithium* umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde jedoch nicht in Wasser, sondern in überschüss. 4proz. Schwefelsäure eingegossen, so daß die wäßr. Phase immer sauer blieb. Kontinuierliches Extrahieren mit Äther, Destillation des Rohprodukts i. Vak. und anschließende präparative gaschromatographische Trennung (Polyestersäule; 140°) des Destillats gab außer *trans-Diacetyl-cyclopropan* als Hauptkomponente das *cis-Diacetyl-cyclopropan 23*: 300 mg (12%) farblose Flüssigkeit; n_D^{20} 1.4583.

$C_7H_{10}O_2$ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 66.60 H 8.07

UV (n-Hexan): λ_{max} = 266 m μ , ϵ = 54.5.

Bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] von 23: Orangefelbe Kristalle (aus Pyridin/Wasser). Schmp. 224°.

$C_{19}H_{18}N_8O_8$ (486.4) Ber. C 46.91 H 3.73 Gef. C 46.53 H 3.83

UV (CHCl₃): λ_{max} = 358 m μ , ϵ = 37000.

Umsetzung von cis-1.2-Diacetyl-cyclopropan (23) mit Hydrazin: Sowohl die Kondensation in Äthanol als auch in Eisessig führte zu einem braunen Harz, aus welchem kein definiertes Produkt isoliert werden konnte. Bei der Reaktion mit Hydrazin in Methanol wurde ein farbloses Öl isoliert, nach dem IR-Spektrum wahrscheinlich das der Verbindung **13** analoge cyclische Ketal des Diacetyl-cyclopropan.

3. Versuche zur Darstellung von 1.2.5.6-Tetramethyl-3.4-diaza-norcaradien (31)

cis-1.2-Dimethyl-1.2-diacetyl-cyclopropan (26): In eine Lösung von 0.22 Mol *Methyl lithium* in 350–400 ccm Äther wurde eine ätherische Lösung von 5.00 g *cis-1.2-Dimethyl-cyclopropan-dicarbon säure-(1.2) (30)*¹⁵ innerhalb von 5 Min. eingetropf. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stdn. gekocht und anschließend 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Der Überschuß an *Methyl lithium* wurde mit 150 ccm Wasser zersetzt, die wäßr. Phase mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet, der Äther abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Die Fraktion von Sdp._{0.6} 55–80° (ca. 2 g) wurde gaschromatographisch (QF₁; 120°) getrennt. Von den 3 Hauptkomponenten hatte das *1.2.5-Trimethyl-bicyclo[3.1.0]hexen-(2)-on-(4) (27)* die geringste Retentionszeit. Es folgten das *1.2-Dimethyl-1.2-diacetyl-cyclopropan (26)* und das *4-Oxo-1.2.2.5-tetramethyl-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (28)*.

Die alkalische wäßr. Phase wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und 30 Stdn. mit Äther kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels verblieb ein schwarzbrauner, fester Rückstand, der säulenchromatographisch (SiO₂, Äther/Petroläther = 1 : 1) gereinigt wurde. Umkristallisation aus Äther/Petroläther lieferte kristallines *2-Hydroxy-4-oxo-1.2.5-trimethyl-3-oxa-bicyclo[3.1.0]hexan (29)*.

cis-1.2-Dimethyl-1.2-diacetyl-cyclopropan (**26**): Farblose Kristalle, Schmp. 30°; Ausb. 595 mg (12.3%).

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 69.91 H 9.13

UV (Hexan): $\lambda_{max} = 280.5 \mu\mu$, $\epsilon = 63.5$.

Bis-dinitrophenylhydrazon von **26**: Gelborangefarbene Kristalle (aus Pyridin/Wasser), Schmp. 199°.

$C_{21}H_{22}N_8O_8$ (514.5) Ber. C 49.02 H 4.31 Gef. C 48.85 H 4.48

UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{max} = 368 \mu\mu$, $\epsilon = 35800$.

Kondensationsprodukt 27: Farblose Flüssigkeit; n_D^{20} 1.4927. Ausb. 260 mg (6%).

$C_9H_{12}O$ (136.2) Ber. C 79.37 H 8.88 Gef. C 79.55 H 8.85

IR (Film): C=O-Bande bei 1700, C=C-Bande bei 1615/cm.

NMR (CCl_4): 2 d (Dreiringprotonen) bei τ 8.83 und 9.18 ($J = 3.5$ Hz), 2 s (Methylgruppen am Dreiring) bei 8.75 und 8.89, d bei 8.05 (Methylgruppe an der Doppelbindung) und q bei 4.92 ($J = 1.5$ Hz, olefinisches Proton) im Verhältnis 1 : 1 : 3 : 3 : 3 : 1.

Lacton 28: Farblose Kristalle (Petroläther), Schmp. 45°. Ausb. 338 mg (7%).

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 69.92 H 9.14

IR (CCl_4): Lacton-Bande bei 1780/cm.

NMR (CCl_4): 3 s bei τ 8.69, 8.70 und 8.80 (Methylgruppen), 2 d bei 9.02 und 9.40 ($J = 4.5$ Hz, Cyclopropanprotonen) im Verhältnis 6 : 3 : 3 : 1 : 1.

Pseudosäure 29: Farblose Nadeln (Äther/Petroläther), Schmp. 105°. Ausb. 820 mg (16.5%).

$C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.58 H 7.81

Die Ausb. an Pseudosäure **29** ließ sich auf 65% steigern, wenn das Molverhältnis Methylithium/Dicarbonsäure = 3 : 1 gewählt und nach einstdg. Rühren aufgearbeitet wurde.

Dimeres 1.2.5.6-Tetramethyl-3.4-diaza-norcaradien (32) aus 26: 164 mg **26** wurden in 10 ccm Äther mit 55 mg *Hydrazinhydrat* versetzt. Nach 2stdg. Rühren war die Lösung homogen. Das Reaktionsgemisch wurde noch 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, dann der Äther abgezogen und der ölige Rückstand säulenchromatographiert (neutrales Al_2O_3 , Äther). Diejenigen Fraktionen, die nach dem Dünnschichtchromatogramm das *Dimere* enthielten, lieferten zunächst ein gelbes, halbkristallines Produkt, das aus Petroläther umkristallisiert wurde: 49 mg (31%) farblose Kristalle, Schmp. 137°.

cis-1.2-Dimethyl-2-acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-methylester (**37**): 3.12 g *Pseudosäure 29* wurden, wie bei **22** beschrieben, mit *Diazomethan* versetzt. Farblose Flüssigkeit, n_D^{20} 1.4538, Sdp.₁ 64°. Ausb. 3.20 g (95%).

$C_9H_{14}O_3$ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 63.30 H 8.25

IR (in Substanz): Breite C=O-Bande bei 1730/cm.

NMR (CCl_4): s bei τ 6.37, 7.81 und 8.60 (Methylgruppen), d bei 8.00 und 9.27 ($J = 4.5$ Hz, Dreiringprotonen) im Verhältnis 3 : 3 : 6 : 1 : 1.

3-Amino-2-hydroxy-4-oxo-1.2.5-trimethyl-3-aza-bicyclo[3.1.0]hexan (36): Eine Lösung von 2.50 g *Acetylcabonsäureester 37* in 30 ccm Methanol wurde mit 735 mg *Hydrazinhydrat* versetzt und 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach 12 Stdn. bei Raumtemp. und Abziehen des

Lösungsmittels verblieb ein öliger Rückstand, der beim Anreiben mit Äther kristallisierte: 2.25 g (85%) farblose Nadeln (Äther). Schmp. 76–78°.

$C_8H_{14}N_2O_2 \cdot H_2O$ (188.2) Ber. C 51.05 H 8.57 Gef. C 50.81 H 8.67

IR (KBr): Breite Bande bei 3200–3500, C=O-Bande bei 1675/cm.

Verbindung **36** gab mit salpetriger Säure Stickstoffentwicklung.

5-Oxo-1.2.6-trimethyl-3.4-diaza-bicyclo[4.1.0]hepten-(2) (**35**): 1.88 g *N*-Aminoverbindung **36** wurden bei 135°/11 Torr sublimiert und aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 140°; Ausb. 1.51 g (quantitat.).

$C_8H_{12}N_2O$ (152.2) Ber. C 63.13 H 7.95 Gef. C 62.98 H 8.23

IR (KBr): NH-Banden bei 2900, 3050 und 3200, C=O-Bande bei 1640/cm.

NMR (CCl_4): s bei τ 7.90, 8.60 und 8.65 (Methylgruppen), AB-System (τ_A 8.87, τ_B 8.97, $J = 2.0$ Hz, Dreiringprotonen) im Verhältnis 3 : 3 : 3 : 2.

Dimeres 1.2.5.6-Tetramethyl-3.4-diaza-norcaradien (**32**) aus dem Pyridazinon **35**: In eine Lösung von 2.44 g Pyridazinon **35** in 200 ccm Äther wurden 100 ccm einer 0.5 *m* äther. Methylithium-Lösung eingetropt, 30 Min. bei Raumtemp. gerührt, in Wasser eingegossen und die wäbr. Phase 2 Tage mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden getrocknet und auf 10 ccm eingengt. Nach Verdünnen mit Petroläther fielen im Kühlschrank 255 mg (9.5%) *5-Oxo-1.2.2.6-tetramethyl-3.4-diaza-bicyclo[4.1.0]heptan* (**34**) aus. Farblose Kristalle (Äther/Petroläther), Schmp. 124°.

$C_9H_{16}N_2O$ (168.2) Ber. C 64.25 H 9.59 Gef. C 64.09 H 9.72

IR (KBr): NH-Banden bei 3200 und 3260, C=O-Bande bei 1620/cm.

NMR ($CDCl_3$): 3 s bei τ 8.61, 8.78 und 8.85 (Methylgruppen), 2 d bei 8.30 und 9.40 ($J = 5.0$ Hz, Dreiringprotonen) im Verhältnis 3 : 3 : 6 : 1 : 1.

UV (CH_3OH): Anstieg ab 260 $m\mu$ zu kürzeren Wellenlängen.

Die Mutterlauge von **34** wurde eingedampft und der Rückstand in Äther über eine kurze Al_2O_3 -Säule filtriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels fiel das *Dimere* **32** aus Äther farblos an, Schmp. 138°. Ausb. 987 mg (40%).

$C_{18}H_{28}N_4$ (300.4) Ber. C 71.95 H 9.39 N 18.65 Gef. C 71.60 H 9.54 N 18.43

Mol.-Gew. 297 (osmometr.)

4. 2.5-Di-tert.-butyl-7-pivaloyl-3.4-diaza-norcaradien (40)

1.50 g *trans-1.2.3-Tris-pivaloyl-cyclopropan*¹³⁾ (**39**) wurden in Methanol gelöst und mit der gleichen Menge *Hydrazinhydrat* versetzt. Nach 2 Tagen wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und das kristalline Rohprodukt aus Essigester umkristallisiert: 1.34 g (90%), Schmp. 242°.

$C_{18}H_{30}N_2O$ (290.4) Ber. C 74.43 H 10.41 N 9.65 Gef. C 74.39 H 10.42 N 9.50

Mol.-Gew. 274 (osmometr.)

[449/67]