

Heterocyclische 8π -Systeme, 8¹⁾

1,4-Dihydropyrazine und 1,4-Dihydropyrazin-Anionen

Richard R. Schmidt^{*1)}, Manfred Dimmler²⁾ und Peter Hemmerich^{**1)}

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart

Eingegangen am 11. November 1975

Die 1-Benzyl-1,2-dihydropyrazine **4** weichen bei der Anionerzeugung der Bildung eines Systems mit 8 delokalisierbaren π -Elektronen aus. Unter Deprotonierung der *N*-Benzylgruppe entstehen Diazabicycloheptene **8**. Beim Versuch, aus α -Arylaminoketonen **10** durch dimerisierende Kondensation entsprechende 1,4-Diaryl-1,4-dihydropyrazine **11** bzw. die umgelagerten 1-Aryl-1,2-dihydropyrazine **12** zu synthetisieren, wurden die symmetrischen 1,4-Diaryl-1,4-dihydropyrazine **14** erhalten. Diese formal antiaromatischen einkernigen 8π -Systeme werden durch Unebenheit des Ringgerüsts und der Liganden stabilisiert. Ihre Bildung, Struktur sowie die Elektronenspinresonanz der bei saurer $1e^{\ominus}$ -Oxidation gebildeten Radikalkationen werden diskutiert.

Heterocyclic 8π -Systems, 8¹⁾

1,4-Dihydropyrazines and 1,4-Dihydropyrazine Anions

Under anion-generating conditions the 1-benzyl-1,2-dihydropyrazines **4** avoid the formation of systems with formally delocalized 8π -electrons. Deprotonation of the *N*-benzyl group leads to diazabicycloheptenes **8**. The dimerisation of α -arylamino ketones **10** does not lead to the corresponding 1,4-diaryl-1,4-dihydropyrazines **11** or 1-aryl-1,2-dihydropyrazines **12**, but results in the formation of symmetrical 1,4-aryl-1,4-dihydropyrazines **14**. These formally antiaromatic 8π systems are stabilized by nonplanarity of the ring and of the substituents. The formation and structure of these systems and also the electron spin resonance of the corresponding radical cations formed by acidic $1e^{\ominus}$ -oxidation are discussed.

1,4-Dihydropyrazin ist isoelektronisch mit Cyclooctatetraen und 1*H*-Azepin. Es leitet sich vom Cyclooctatetraen mit 8π -Elektronen durch Ersatz von zwei Doppelbindungen durch Aminstickstoffatome mit freien Elektronenpaaren ab. Während nun die Abwinkelung des Cyclooctatetraengerüsts zu orthogonalen π -Bindungsebenen³⁾ führt, wird durch den Übergang vom 8-Ring- zum 6-Ringsystem ein im wesentlichen planares Ringerüst erhalten.

*¹⁾ Korrespondenzanschrift: Fachbereich Chemie, Universität Konstanz, Postfach 7733.

**¹⁾ Fachbereich Biologie, Universität Konstanz, Postfach 7733, D-7750 Konstanz.

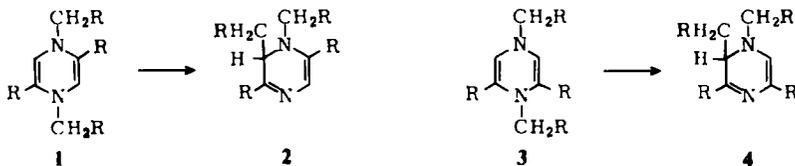
¹⁾ 7. Mittel.: R. R. Schmidt und H. Huth, *Tetrahedron Lett.*, im Druck; 6. Mittel.: R. R. Schmidt und U. Burkert, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4355.

²⁾ Teilweise aus a) der Diplomarbeit M. Dimmler, Universität Stuttgart 1971, b) der Dissertation M. Dimmler, Universität Stuttgart 1974.

³⁾ Der Torsionswinkel der π -Bindungsebenen beträgt 89.5°.

Parallel mit der Einebnung des Ringgerüsts erfolgt Konjugation der π - und n -Elektronen. Demzufolge sollten beim 1,4-Dihydropyrazin 8 π -Elektronen an der cyclischen Elektronendelokalisation beteiligt sein, wodurch das Gesamtsystem eine elektronische Destabilisierung erfährt. Nach *Breslow*⁴⁾ und *Dewar*⁵⁾ könnte somit ein formal antiaromatisches System entstehen.

Bereits 1893 glaubten *Mason* und *Winder*⁶⁾, die 1,4-dibenzylierten 1,4-Dihydropyrazine **1** und **3** synthetisiert zu haben. *Chen* und *Fowler*⁷⁾ konnten jedoch zeigen, daß die tatsächliche Struktur die der 1,2-Dihydropyrazine **2** und **4** ist. Offensichtlich wird die elektronische Destabilisierung der 1,4-Dihydropyrazine durch eine 1,3-Umlagerung aufgehoben. Die große Wanderungstendenz der Benzylgruppe sollte diesen Vorgang erleichtern. Ein vergleichbarer Stabilisierungsprozeß wurde auch bei einem *N*-alkylierten Azepin beobachtet⁸⁾. Ebenso zeigen die von uns untersuchten sechsgliedrigen anionischen heterocyclischen 8 π -Systeme eine ausgeprägte Neigung, der elektronischen Destabilisierung durch Ausweichreaktionen zu begegnen^{1, 9, 10)}.



In der Zwischenzeit hat es nicht an Versuchen gefehlt, stabile 1,4-Dihydropyrazine zu synthetisieren. So konnten *Chen* und *Fowler*¹¹⁾ durch die Wahl von elektronenziehenden Substituenten an den Stickstoffatomen, *Sulzbach* und *Iqbal*¹²⁾ durch Verwendung von Trimethylsilyl-Substituenten an den Stickstoffatomen und *Lown* und *Akhtar*¹³⁾ vor allem durch Wahl weniger umlagerungseigener Alkylreste an den beiden Stickstoffatomen Derivate des 1,4-Dihydropyrazins erhalten. Diese Arbeitsgruppe konnte kürzlich auch zeigen, daß die 1,3-Umlagerung in die Klasse der suprafacialen [1,3]-sigmatropen Umlagerungen einzuordnen ist¹⁴⁾.

Die Frage der Stabilität von sechsgliedrigen Heterocyclen, welche im Prinzip 8 delokalisierbare π -Elektronen enthalten, hat über ihr rein chemisches Interesse hinaus auch erhebliche biologische Bedeutung: (a) Bei der Übertragung eines formalen Hydrid-Äquivalents vom CH-Substrat auf heteroaromatische Coenzyme und deren Zerlegung in zwei Einelektronen-Äquivalente muß notwendigerweise eine formale 8 π -Zwischenstufe durchlaufen werden. Hierfür kommt vor allem

⁴⁾ R. Breslow, *Angew. Chem.* **80**, 573 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 565 (1968).

⁵⁾ M. J. S. Dewar, *Angew. Chem.* **83**, 859 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 761 (1971).

⁶⁾ A. T. Mason und G. R. Winder, *J. Chem. Soc.* **63**, 1355 (1893).

⁷⁾ Shue-Jen Chen und F. W. Fowler, *J. Org. Chem.* **35**, 3987 (1970); **36**, 4025 (1971).

⁸⁾ K. Hafner, Universität Darmstadt, Privatmittel.

⁹⁾ R. R. Schmidt, W. J. W. Mayer und H. U. Wagner, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 2010, und dort zit. Lit.

¹⁰⁾ Darüber wurde von einem von uns (R. R. S.) in mehreren Vorträgen berichtet, zum ersten Mal am 14. 6. 1971 in München; u. a. auch anlässlich des Vierten Internationalen Kongresses über Heterocyclische Chemie, Salt Lake City, Juli 1973.

¹¹⁾ Shue-Jen Chen und F. W. Fowler, *J. Org. Chem.* **36**, 4025 (1971).

¹²⁾ R. A. Sulzbach und A. F. Iqbal, *Angew. Chem.* **83**, 145 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 127 (1971).

¹³⁾ ^{13a)} J. W. Lown und M. H. Akhtar, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 829. — ^{13b)} *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1973**, 683.

¹⁴⁾ ^{14a)} J. W. Lown und M. H. Akhtar, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 511. — ^{14b)} J. W. Lown, M. H. Akhtar und R. S. McDaniel, *J. Org. Chem.* **39**, 1998 (1974).

das Dihydroflavin^{15, 16)} infrage, für welches das 1,4-Dihydropyrazin das einfachste Modell darstellt¹⁷⁾. (b) Biolumineszierende Organismen enthalten teilweise Luciferine, die formal cyclische 8 π -Systeme aufweisen^{18a)}. Diese Verbindungen sind interessante, organisch-biologische Sauerstoff-Aktivatoren^{18b)}.

Wir haben gleichzeitig und unabhängig von den oben genannten Untersuchungen die Anionbildung bei 1,2-Dihydropyrazinen und die Synthese von 1,4-Diaryl-1,4-dihydropyrazinen in Angriff genommen^{2a, 10, 15)}. Dabei wurde vor allem die Synthese von kristallinen 1,4-Dihydropyrazinen angestrebt, um über eine Röntgenstrukturanalyse mehr über die Struktur von 1,4-Dihydropyrazinen zu erfahren. Wir teilen hier einen Teil unserer Ergebnisse mit.

A. Bildung von Dihydropyrazin-Anionen

Unsere Untersuchungen an anionischen heterocyclischen Systemen mit 8 delokalisierten π -Elektronen haben gezeigt, daß durch die Anionbildung die elektronische Destabilisierung besonders deutlich hervortritt und Ausweichreaktionen gefördert werden^{9, 10, 15)}. Wir haben deshalb von einem geeigneten 1,2-Dihydropyrazin-System die Anionbildung untersucht. Dazu wurden die nach Mason und Winder⁶⁾ hergestellten 1,2-Dihydropyrazine **4a, b**⁶⁾ mit *n*-Butyllithium und *tert*-Butyllithium in absol. THF bei -78°C umgesetzt. Aus der tiefroten Reaktionslösung wurden in guter Ausbeute gelbe Reaktionsprodukte erhalten, denen nach IR- und NMR-spektroskopischen Befunden die Diazabicyclohepten- bzw. Diazanorpinen-Struktur **8a, b** zukommt.

Die Hauptargumente für diese Strukturzuordnung sind: IR: es wird eine NH-Valenzschwingung und keine C=N-Valenzschwingung beobachtet; NMR: die Protonen H^A, H^D, H^E und H^F erfahren gegenüber dem Ausgangsprodukt **4** keine wesentliche Veränderung der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten (s. Tab. 1); das Quartett-Signal der Protonen H^B und H^C in **4a, b** geht in zwei Singulets über, wovon ein Signal einem *N*-gebundenen Proton zukommt. Mit diesen Befunden kann auch eine Valenzisomerisierung der Diazanorpinene **8** zu den möglicherweise thermodynamisch stabileren Diazanorpininen **9** ausgeschlossen werden¹⁹⁾. Die Verbindungen **8** weisen vier Chiralitätselemente auf: Von den aus sterischen Gründen möglichen vier diastereomeren Enantiomerenpaaren entsteht nach den spektroskopischen Befunden ein Enantiomerenpaar überwiegend oder ausschließlich²⁰⁾.

¹⁵⁾ R. R. Schmidt, Vortrag anlässlich der Chemiedozententagung, Stuttgart, April 1974, und Heidelberg, April 1972.

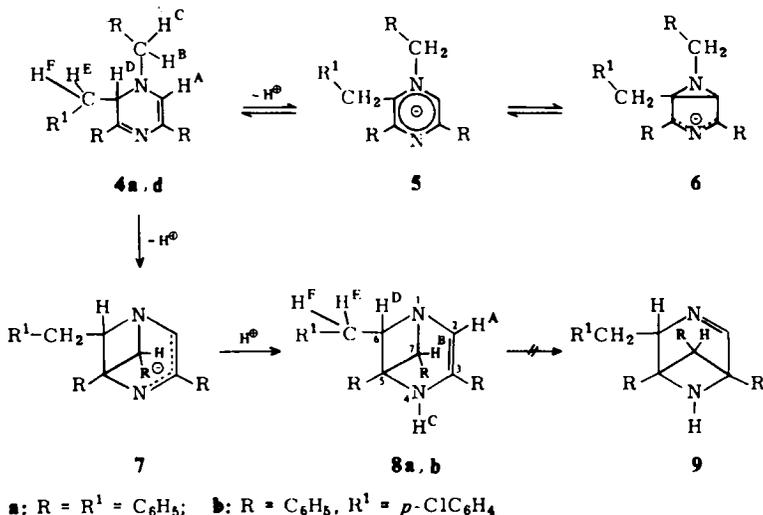
¹⁶⁾ L. Tauscher, S. Ghisla und P. Hemmerich, *Helv. Chim. Acta* **56**, 630 (1973), und dort zit. Lit.

¹⁷⁾ Inwieweit die heteroaromatischen Pyridinium-Salze bzw. die nichtaromatischen Dihydropyridine geneigt sind, in formale 8 π -Zwischenstufen überzugehen, wird zur Zeit untersucht: s. dazu R. R. Schmidt und G. Berger, Veröffentlichung in Vorbereitung, s. auch l. c.²⁶⁾

¹⁸⁾ ^{18a)} W. Adam, *Chem. Unserer Zeit* **7**, 182 (1973); K. Hori, J. E. Wampler und M. J. Cormier, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 492; F. McCapra und M. J. Manning, ebenda **1973**, 492; die zuletzt genannten Autoren formulieren eine tautomere 1,2-Dihydropyrazin-Struktur für das Luciferin. Die Luciferin-Oxidation dürfte jedoch von der tautomeren 1,4-Dihydropyrazin-Form bzw. dem entsprechenden Anion ausgehen. — ^{18b)} V. Massey und P. Hemmerich in *The Enzymes, Volume on Oxidation and Reduction* (P. D. Boyer, Herausgeber), Academic Press, im Druck.

¹⁹⁾ Eine degenerierte Valenzisomerisierung dieser Art wurde beim Norpinen beobachtet, s. dazu K. Dietrich und H. Musso, *Chem. Ber.* **107**, 731 (1974).

²⁰⁾ Aus sterischen Gründen nehmen wir an, daß bei der Bildung von **8** aus **4** das 1*S*,5*R*,6*R*,7*R*-Isomere und sein Spiegelbild bevorzugt entstehen.



NMR-Spektroskopisch konnte beim Abbruch der Reaktion mit Methanol-OD in zurückgewonnenem **4** keine Deuterierung am C-Atom 2 festgestellt werden. Aus der tiefroten Farbe der Reaktionslösung ist zu schließen, daß im Gleichgewicht möglicherweise geringe Mengen des erwarteten Anions **5** vorliegen. Der hohe Energieinhalt dieses cyclischen 8π -Systems und die geringe Bildungstendenz der für weitere Folgereaktionen erforderlichen Zwischenstufe **6**, die isoelektronisch mit Benzolimin²¹⁾ ist und außerdem das thermodynamisch wenig stabile 2-Azallylanion-System⁹⁾ aufweist, führen als Konkurrenzreaktion zur Deprotonierung an der *N*-Benzylgruppe. Intramolekulare nucleophile Addition an die CN-Doppelbindung liefert **7** mit dem thermodynamisch wesentlich stabileren 1-Azallylanion-System⁹⁾.

B. Synthese von 1,4-Diaryl-1,4-dihydropyrazinen

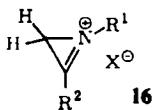
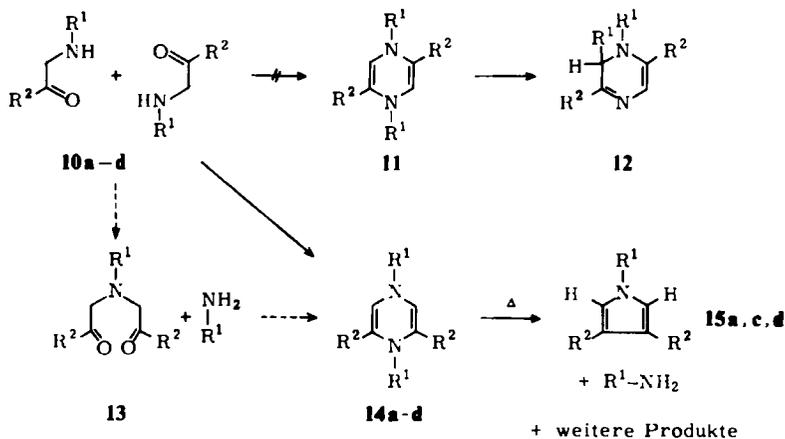
Um die Bildung eines *N*-Benzyl-Anions zu verhindern, wurde versucht, 1,4-Diaryl-1,4-dihydropyrazine auf vergleichbarem Weg wie die Dihydropyrazine **4** herzustellen. Die dimerisierende Kondensation der α -Arylaminoketone **10a–d**, unter Ausschluß von Sauerstoff durchgeführt, wurde mit geringen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure katalysiert. Eine basische Katalyse der Reaktion wurde nicht beobachtet. Zur Überraschung wurden bei dieser Reaktion nicht die erwarteten 1,4-Dihydropyrazine (mit C₂-Achse) **11** bzw. deren Umlagerungsprodukte **12**, sondern ohne Schwierigkeiten die 1,4-Dihydropyrazine (mit Spiegelebene senkrecht zur Molekülebene) **14a–d** erhalten²²⁾.

²¹⁾ Zur geringen Bildungstendenz der Benzolimine vgl. W. D. Stohrer, Chem. Ber. 106, 970 (1973); H. Günther, J. B. Pawliczek, B. D. Tunggal, H. Prinzbach und R. H. Levin, Chem. Ber. 106, 984 (1973).

²²⁾ Im Gegensatz dazu werden aus α -Alkylaminoketonen der Struktur **10** nach l. c.^{13b)} Dihydropyrazine der Struktur **12** erhalten.

Der Reaktionsverlauf der Überführung von **10** in **14** anstatt in **11** sollte in engem Zusammenhang mit der *Bischlerschen* Indolsynthese²³⁾ stehen, denn dort werden entsprechende Isomerisierungen ausgehend von α -Arylaminoketonen **10** gefunden. Überraschenderweise wurde dabei die Bildung von Dihydropyrazinen noch nicht beobachtet. Von den zahlreichen vorgeschlagenen Mechanismen für die *Bischler-Synthese*²³⁾ wird die Bildung von Dihydropyrazinen als Konkurrenzreaktion nicht nahegelegt.

Die intermediäre Bildung von 2*H*-Azirin-1-ium-Salzen **16** aus **10**, die durch nucleophilen Angriff von **10** am C-Atom 2 geöffnet²⁴⁾ und in **14** übergeführt werden könnten, wurde durch entsprechende Versuche ausgeschlossen²⁵⁾. Aus Konkurrenzversuchen²⁵⁾ schließen wir, daß bei der Dihydropyrazinbildung zwei Moleküle α -Arylaminoketon **10** mit Spuren Säure das Diphenacylanilin-Derivat **13** bilden, das dann mit vorhandenem Arylamin zum Dihydropyrazin **14** reagiert.



| | R^1 | R^2 |
|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| a | $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ | C_6H_5 |
| b | $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ | $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ |
| c | $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ | $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ |
| d | $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ | $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ |

Versuche, die 1,4-Dihydropyrazine **14 a - d** in zur Anionbildung befähigte 1,2-Dihydropyrazine umzulagern, sind weder thermisch noch unter dem Einfluß von Säuren gelungen. Unter dem Einfluß von starken Säuren wurden sie wie andere Verbindungen mit Dihydropyrazinstruktur²⁶⁾ zu Radikalkationen oxidiert (s. ESR-Spektren), die bei der Weiterreaktion zu nicht mehr trennbaren Reaktionsgemischen führten.

²³⁾ R. K. Brown in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Herausgeber A. Weissberger und E. C. Taylor, Band 25, Indole, Herausgeber W. J. Houlihan, S. 317 ff., Verlag John Wiley and Sons, New York 1972.

²⁴⁾ M. K. Meilahn, L. L. Augenstein und J. L. Manaman, *J. Org. Chem.* **36**, 3627 (1971).

²⁵⁾ R. R. Schmidt und M. Dimmler, unveröffentlichte Untersuchungen; über das Ergebnis dieser Untersuchungen wird an anderer Stelle berichtet werden.

²⁶⁾ P. Hemmerich und M. Schumann-Jorns in *Enzymes: Structure and Function*, Vol. 29, S. 95, FEBS-Symposia, Amsterdam, North Holland 1972.

C. Strukturermittlung und Diskussion

Die Struktur der 1,4-Dihydropyrazine **14** wurde mit physikalischen und chemischen Methoden gesichert. Molekülmasse-Bestimmungen zeigten, daß dimere Kondensationsprodukte von **10** entstanden waren, die im IR-Spektrum keine NH-Valenz-Schwingungen aufweisen. Die NMR-Spektren zeigen ein wenig charakteristisches Multipllett bei $\delta = 5.5 - 8.0$ ppm in $[D_6]$ DMSO, bezogen auf Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard. Erwartungsgemäß haben die beiden Methylgruppen bei **14d** verschiedene chemische Verschiebung ($CDCl_3$, TMS: $\delta = 2.17, 2.30$ ppm), während sie bei **14b** gleich ist (C_6D_6 , TMS: $\delta = 2.21$ ppm).

Eine Vakuumpyrolyse der Verbindungen **14a, c, d** bei $300^\circ C$ lieferte neben den Pyrrolen **15a, c, d** die entsprechenden Aniline in geringen Mengen und außerdem undefinierte Nebenprodukte. Diphenylverbindungen und nichthydrierte Pyrazine konnten als Folgeprodukte der Vakuumanalyse nicht nachgewiesen werden. Diese Befunde sind zunächst mit Struktur **14**, nicht jedoch mit Struktur **11** vereinbar. Da Pyrrole bei höheren Temperaturen jedoch Permutationsisomerisierungen erfahren können, die zum Ligandenaustausch am Pyrrol-Gerüst führen, wurde durch die Röntgenstrukturanalyse von **14a** die Dihydropyrazinstruktur der Verbindungen **14** bestimmt (Abb. 2)²⁷⁾.

ESR-Spektren: Bei vorsichtiger Oxidation mit Persäure in Trifluoressigsäure reagieren die Dihydropyrazine **14** zu Gemischen, in welchen sich ESR-spektroskopisch Radikalanteile nachweisen lassen. Es entsteht ein stabiles rotes Radikalkation (aus **14a**: $\lambda_{max} = 470$ nm; $\lg \epsilon = 3.59$) in nahezu stöchiometrischer Menge, welches das „triviale“ ESR-Spektrum der Abb. 1 ergibt.

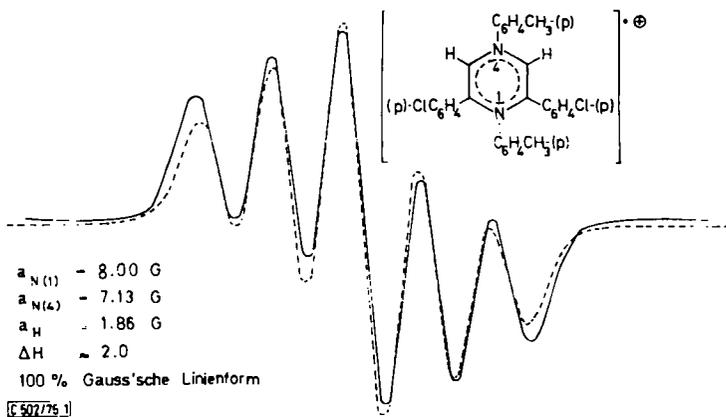


Abb. 1. ESR-Spektrum des Radikalkations von **14d** in Trifluoressigsäure; gemessenes (—) und berechnetes (---) Spektrum

Die fünf Linien der ungefähren Intensitätsverteilung 1:2:3:2:1, welche sich beim Ersatz von Trifluoressigsäure durch Deuteriotrifluoressigsäure nicht ändern, sind interpretierbar durch eine symmetrische koplanare Radikalkation-Struktur mit magnetisch

²⁷⁾ J. Stezowski, *Crystal Struct. Commun.*, im Druck.

nahezu äquivalenten Stickstoff-Atomen. Die einzige andere Interpretationsmöglichkeit der fünf äquidistanten Hyperfeinlinien wäre die Kopplung von nur einem Stickstoffatom mit zwei äquivalenten Protonen, welche aufgrund ihrer Nichtaustauschbarkeit gegen Deuterium an α -C-Atome zum Stickstoff im radikalkationischen Dienamin-Teil gebunden sind. Dies würde voraussetzen, daß am zweiten Stickstoffatom eine vernachlässigbar geringe Spindichte anzutreffen ist. Ein derartig starker Unterschied der N -Spindichten könnte allenfalls unter Annahme völliger Nonkoplanarität des N-1 mit den übrigen Ringgliedern in den Dihydropyrazinen **14** erwartet werden, was jedoch mit der Stabilität dieser Radikale kaum vereinbar ist. Danach müßte dann der Spin über den planaren Stickstoff und seine beiden CH-Nachbarn gleichmäßig verteilt sein, was die hier nicht zutreffende Verteilung der Linienintensität zu 1 : 3 : 4 : 3 : 1 nach sich zieht. Demgegenüber ist die Annahme einer gleichmäßig hohen N -Spindichte mit vernachlässigbarer C -Spindichte in einem im wesentlichen koplanaren cyclischen 7π -System wesentlich besser gerechtfertigt. Diese Argumentation wird durch die Übereinstimmung von gemessenem und berechnetem Spektrum bestätigt (s. Abb. 1).

Röntgenstrukturanalyse von **14a**

Abb. 2 zeigt, daß die C-Atome des 1,4-Dihydropyrazin-Ringgerüsts (C-2, C-3, C-5, C-6) eine Ebene bilden, während die beiden Stickstoffatome (N-1, N-4) unterschiedlich weit oberhalb dieser Ebene angeordnet sind; damit erhält das Gesamtgerüst eine Quasiwannenform.

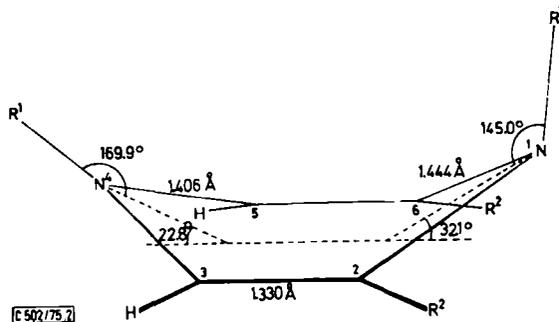


Abb. 2. Einige Daten der röntgenographisch ermittelten Struktur des 1,4-Dihydropyrazins **14a**; detaillierte Angaben siehe l. c. ²⁷⁾

Diese Abweichungen von der Planarität des Gerüsts sind jedoch nicht so gravierend, daß eine Delokalisation der π - und n -Elektronen weitgehend unterbunden werden könnte. Die Position des Arylliganden am N-Atom 1 jedoch führt weitgehend zu einer Separation des Elektronensystems in ein nicht cyclisch delokalisiertes System aus 6π -Elektronen (C-2, C-3, N-4, C-5, C-6) ²⁸⁾ und ein dazu im wesentlichen orthogonales freies Elektronenpaar am N-Atom 1. Dieser strukturelle Befund gibt zur Vermutung Anlaß, daß 6- und vermutlich teilweise 7-gliedrige formal antiaromatische Ringsysteme der elektronischen

²⁸⁾ Inwieweit diesem 6π -System homoaromatischer Charakter zukommt, ist ungeklärt; s. dazu auch l. c. ³¹⁾.

Destabilisierung durch Ligandenkonformationen begegnen können, die die Delokalisation der 8π -Elektronen deutlich herabmindert oder aufhebt^{29,30}). Damit wird annähernd ein Zustand erreicht, wie er bei den achtgliedrigen Ringen allein durch Abwinkelung des Gerüsts möglich ist. Diese mögliche Ligandensteuerung der Stabilität, die nach den ESR-Befunden nicht von den sterisch anspruchsvollen Liganden am Pyrazinring verursacht wird, ist weit entscheidender als die von *Kohn* und *Olofson*³¹⁾ und *Lown* und Mitarbb.^{14b)} vor allem diskutierte Abweichung des Ringgerüsts von der Planarität. Diese Abweichung von der Planarität ist zwar vorhanden, sie liefert jedoch nicht den entscheidenden Beitrag zur Stabilisierung. — Es bleibt nun an weiteren insbesondere weniger substituierten Modellen zu prüfen, inwieweit die Natur durch unterschiedliche Gerüstabwinkelung und spezielle Ligandenkonformation den elektronischen und damit den chemischen Charakter solcher bei Elektronenübertragungen im biologischen Bereich wichtigen Strukturelemente steuert.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

NMR-Spektren: Varian-A-60-Spektrometer. — UV-Spektren: Cary-Recording Spektrometer (Modell 14 PM-50 der Fa. Applied Phys. Corp.). — IR-Spektren: Gitterspektrometer Perkin Elmer Nr. 457.

Tab. 1. 6-Benzyl- und 6-(4-Chlorbenzyl)-3,5,7-triphenyl-1,4-diazabicyclo[3.1.1]hept-2-en (**8a**, **b**) und 1,2-Dibenzyl- und 1-Benzyl-2-(4-chlorbenzyl)-3,5-diphenyl-1,2-dihydropyrazin (**4a**, **b**)

| Verb. | Schmp. [°C] (Ausb. [%]) | NMR, δ^a in ppm (Multiplizität) ^{b)} | | | | | CHCl_3 λ_{max} [nm] (lg ϵ) | CCl_4 ν_{NH} [cm^{-1}] |
|-----------|----------------------------|--|----------------|----------------|----------------|--------------------|--|--|
| | | H ^A | H ^B | H ^C | H ^D | H ^{E,F} | | |
| 8a | 135–139 (50) | 6.59 (s) | 4.55 (s) | 4.65 (s) | 4.09 (dd) | 3.35–2.62 (ddd) | 394 (3.81) | 3435 |
| 8b | 142–145 (45) | 6.60 (s) | 4.52 (s) | 4.66 (s) | 4.00 (dd) | 3.35–2.60 (ddd) | 396 (3.87) | 3440 |
| 4a | 6, 7) | 6.58 (d) | | 3.95 (dd) | 3.76 (ddd) | 3.13–2.50 (ddd) | 420 (3.86) | — |
| 4b | 115–118 (52) | 6.58 (d) | | 4.02 (dd) | 4.76 (ddd) | 3.05–2.35 (ddd) | 422 (3.91) | — |

^{a)} Lösungsmittel CDCl_3 ; innerer Standard Tetramethylsilan.

^{b)} Kopplungskonstanten (in Hz): **8a**, **8b**: $J_{\text{AD}} < 0.5$, $J_{\text{DE}} = 4.8$, $J_{\text{DF}} = 9.0$, $J_{\text{EF}} = 13.5$; **4a**, **4b**: $J_{\text{AD}} = 1.2$, $J_{\text{BC}} = 15.2$, $J_{\text{DE}} = 5.2$, $J_{\text{DF}} = 8.5$, $J_{\text{EF}} = 14.0$.

1,4-Diazabicyclo[3.1.1]hept-2-en **8a**: 1.04 g (3.3 mmol) **4a**^{6,7)} in 50 ml absol. THF wurden bei -78°C in Abwesenheit von Sauerstoff innerhalb von 10 min mit 3 ml (6 mmol) einer 20proz. n-Butyllithiumlösung in n-Hexan versetzt. Nach 3 h wurde die tiefrote Lösung mit Wasser/Chloroform bei 0°C aufgearbeitet, die organische Phase mit K_2CO_3 getrocknet und eingeeengt.

²⁹⁾ S. dazu I. c. ^{9,15)} sowie R. R. Schmidt und H. Vatter, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4891.

³⁰⁾ Dieser Aspekt soll durch weitere Untersuchungen überprüft werden.

³¹⁾ H. Kohn und R. A. Olofson, *J. Org. Chem.* **37**, 3504 (1972).

Das Reaktionsgemisch bestand aus unumgesetztem Ausgangsprodukt und **8a**, die chromatographisch mit Benzol an Kieselgel getrennt wurden. **8a** wurde aus Äthanol umkristallisiert, Ausb. 0.62 g, s. Tab. 1.

$C_{30}H_{26}N_2$ (414.5) Ber. C 86.91 H 6.32 N 6.75 Gef. C 86.75 H 6.12 N 6.68

Analog wurde **8b** aus **4b** hergestellt, s. Tab. 1.

$C_{30}H_{25}ClN_2$ (449.0) Ber. C 80.25 H 5.61 N 6.24 Gef. C 79.75 H 5.90 N 6.26

*Darstellung der substituierten Phenacylaniline 10a–d*³²⁾: Äquimolekulare Mengen des substituierten ω-Bromacetophenons und des Anilins wurden, in der gerade ausreichenden Menge Äthanol gelöst, mit der äquimolekularen Menge einer gesättigten Sodalösung versetzt. Es wurde 1 h auf 70 °C erwärmt, nach dem Abkühlen das ausgefallene **10** abfiltriert, mit Wasser gut gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert (Tab. 2).

Tab. 2. *N*-Phenacylaniline **10a–d**

| -acetophenon | Schmp. [°C] (Ausb. [%]) | Summenformel (Mol.-Masse) | Analyse | | | |
|--|--|---------------------------------|--------------------------|--------------|--------------|----------------|
| | | | C | H | N | Cl |
| ω-(4-Chloranilino)- (10a) | 163–166 (Lit. ³³⁾ 168 (45) | | | | | |
| ω-(4-Chloranilino)- 4-methyl- (10b) | 167–169 (80) | $C_{15}H_{14}ClNO$ (259.7) | Ber. 69.40 Gef. 69.47 | 5.44 5.49 | 5.40 5.51 | 13.68 13.67 |
| 4-Chlor-ω-(4-chlor- anilino)- (10c) | 155–157 (45) | $C_{14}H_{11}Cl_2NO$ (280.2) | Ber. 60.05 Gef. 60.00 | 3.95 3.79 | 4.99 4.83 | 25.29 24.97 |
| 4-Chlor-ω-(<i>p</i> - toluidino)- (10d) | 150–152 (71) | $C_{15}H_{14}ClNO$ (259.7) | Ber. 69.40 Gef. 69.47 | 5.44 5.40 | 5.40 4.83 | |

1,4-Dihydropyrazine 14a–d: 0.02 mol **10** wurden in 100 ml absol. Toluol unter Zusatz von 200 mg *p*-Toluolsulfonsäure ca. 5 h unter Ausschluß von Sauerstoff und azeotroper Abscheidung von Wasser erhitzt (Badtemp. 140 °C). Die Reaktionslösung wurde nach dem Abkühlen filtriert und eingengt. Der Rückstand, meist ein zähflüssiges Öl, wurde an der Ölpumpe von Lösungsmittelresten befreit. Dabei wurden Festsubstanzen erhalten, aus denen durch Umkristallisation die 1,4-Dihydropyrazine erhalten wurden (Tab. 3).

Tab. 3. 1,4-Dihydropyrazine **14a–d** (umkristallisiert aus Benzol/Äthanol 1 : 1)

| -1,4-dihydropyrazin | Schmp. [°C] (Ausb. [%]) | $CHCl_3$ λ_{max} [nm] ^{a)} (lg ε) | Summenformel (Mol.-Masse) ^{b)} | Analyse | | | |
|--|----------------------------|--|--|--------------------------|--------------|--------------|----------------|
| | | | | C | H | N | Cl |
| 1,4-Bis(4-chlorphenyl)- 2,6-diphenyl- (14a) | 202–206 (55) | 352 (4.32) | $C_{28}H_{20}Cl_2N_2$ (455.4) | Ber. 73.84 Gef. 74.01 | 4.38 4.51 | 6.13 6.15 | 15.54 15.61 |
| 1,4-Bis(4-chlorphenyl)- 2,6-di- <i>p</i> -tolyl- (14b) | 222–225 (30) | 353 (4.30) | $C_{30}H_{24}Cl_2N_2$ (483.4) | Ber. 74.55 Gef. 74.44 | 5.00 5.03 | 5.78 5.93 | |
| 1,2,4,6-Tetrakis(4-chlor- phenyl)- (14c) | 160–162 (10) | 340 (3.82) | $C_{28}H_{18}Cl_4N_2$ (524.3) | Ber. 64.15 Gef. 63.70 | 3.46 3.90 | 5.34 5.07 | 27.03 26.84 |
| 2,6-Bis(4-chlorphenyl)- 1,4-di- <i>p</i> -tolyl- (14d) | 210–212 (30) | 352 (4.23) | $C_{30}H_{24}Cl_2N_2$ (483.4) | Ber. 74.55 Gef. 74.21 | 5.00 5.43 | 5.78 5.72 | |

^{a)} Gemessen unter anaeroben Bedingungen.

^{b)} MS (70 eV): Der Basispeak entspricht der Mol.-Masse unter Berücksichtigung der häufigsten Isotopen.

³²⁾ Modifikation des Verfahrens von B. Bischler, Ber. Deut. Chem. Ges. **25**, 2860 (1892).

Tab. 4. *N*-Arylpyrrole **15a**, **c** und **d**

| -pyrrol | Schmp. [°C] (Ausb. [%]) | NMR ^{a)} (δ , ppm) H ^a | Summenformel (Mol.-Masse) | Analyse | | |
|---|----------------------------------|--|--|--------------------------|--------------|--------------|
| | | | | C | H | N |
| 1-(4-Chlorphenyl)- 3,4-diphenyl- (15a) (25) | 200 – 221 (Zers.) ³³⁾ | 6.60(s) | | | | |
| 1,3,4-Tris(4-chlor- phenyl)- (15c) (20) | 220 (20) | 6.62 (s) | C ₂₂ H ₁₄ Cl ₃ N (398.7) | Ber. 66.26 Gef. 66.17 | 3.53 3.66 | 3.51 3.51 |
| 3,4-Bis(4-chlor- phenyl)-1- <i>p</i> - tolyl- (15d) (30) | 225 Zers. (30) | 6.43 (s) | C ₂₃ H ₁₇ Cl ₂ N (378.3) | Ber. 72.15 Gef. 71.94 | 4.68 4.73 | 3.82 4.03 |

^{a)} In CDCl₃ mit TMS als innerem Standard.

Pyrolyse der Dihydropyrazine 14a, c und d: Die Dihydropyrazine wurden in einem mit Hahn versehenen Bombenrohr 1 h bei 100°C/10⁻³ Torr getrocknet. Anschließend wurde die Verbindung zur Ölpumpe unterbrochen und das evakuierte Bombenrohr 45 min auf 300°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Chloroform aufgenommen, filtriert, eingengt und mit Benzol an Kieselgel chromatographiert. Dabei wurden zwischen 5 und 10% Aniline R¹NH₂ erhalten, die durch Schmp., Misch-Schmp. und chromatographisches Verhalten mit authent. Material identifiziert wurden. Außerdem wurden die entsprechenden *N*-Arylpyrrole **15a**, **c** und **d** durch Umkristallisation aus Äthanol erhalten (s. Tab. 4). Die Struktur von **15a** ist nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit einer auf unabhängigem Wege synthetisierten Probe³⁴⁾.

ESR-Spektren: Gerät Varian E3 bei Raumtemp., Mod. Ampl. 1.25 G, nichtsättigende Bedingungen (400 mW) in Flachküvetten. Die Versuchslösung in CF₃CO₂H oder CF₃CO₂D war ca. 10⁻³ M an Dihydropyrazin, die Oxidation wurde induziert durch Zugabe eines ca. zehnfachen Überschusses an *p*-Chlorperbenzoesäure. Die beste Übereinstimmung zwischen gerechnetem³⁵⁾ und gefundenem Spektrum wurde erzielt unter der Annahme folgender Kopplungsparameter: $a_{N(1)} = 8.00$ G, $a_{N(4)} = 7.13$ G, $a_H = 1.86$ G, $\Delta H \approx 2.0$ G, 100% Gauß'sche Linienform. Barton und Fraenkel³⁶⁾ fanden für unsubstituiertes 1,4-Dihydropyrazin-Kation $a_N = 7.47$ G, $a_H = 3.13$ G in Äthanol/HCl.

³³⁾ F. Kunckell, Ber. Deut. Chem. Ges. **30**, 574 (1897).

³⁴⁾ K. Dimroth und A. Pintschorins, Liebigs Ann. Chem. **639**, 102 (1961).

³⁵⁾ Für die Ausführung der Rechnung danken wir Herrn Dr. H. Kiesele, Fachbereich Chemie, Universität Konstanz.

³⁶⁾ B. L. Barton und K. G. Fraenkel, J. Chem. Phys. **41**, 1455 (1964).