

Synthese von 3-Phenyl-5-silylpyridazinen durch regioselektive [4 + 2]-Cycloadditionen^{1,2)}

Leonhard Birkofer*, Edward Hänsel und Alois Steigel

Institut für Organische Chemie der Universität Düsseldorf,
Universitätsstr. 1, D-4000 Düsseldorf

Eingegangen am 1. Dezember 1981

Die Cycloaddition von 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (**1**) mit dem Silylethin **2a** verläuft hoch regioselektiv zu 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)pyridazin (**3a**). Entsprechend reagieren die Silylalkyne **2b–f**, die Silylalkynone **2g–i** sowie die silylierten Diene **2j–m** mit **1** unter Bildung der in 4-Position substituierten 3-Phenyl-5-silylpyridazine **3b–m**. Die Reaktion von **1** mit **6** führt dagegen zu den beiden Isomeren **7** und **8** durch Addition von **1** an die nicht silylierte Dreifachbindung von **6**. Die Konstitution der Pyridazine wurde durch ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie und Entsilierung von **3b, c, e, g** bestimmt.

Synthesis of 3-Phenyl-5-silylpyridazines by Regioselective [4 + 2]-Cycloadditions^{1,2)}

The cycloaddition of 3-phenyl-1,2,4,5-tetrazine (**1**) with the silylethyne **2a** proceeds highly regioselectively to give 3-phenyl-5-(trimethylsilyl)pyridazine (**3a**). Similarly the reactions of **1** with the silylalkynes **2b–f**, the silylalkynones **2g–i**, and the silylated diynes **2j–m** afford the 4-substituted 3-phenyl-5-silylpyridazines **3b–m**. In contrast, the reaction of **1** with **6** yields the two isomers **7** and **8** formed by addition of **1** to the unsilylated triple bond of **6**. ¹H- and ¹³C NMR spectroscopy and desilylation of **3b, c, e, g** were used to determine the structure of the pyridazines.

In Weiterführung unserer Arbeiten³⁾ über die Cycloaddition von symmetrisch substituierten 1,2,4,5-Tetrazin-Derivaten an Silylalkyne studierten wir die Umsetzung solcher Alkine mit dem asymmetrisch substituierten 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (**1**). Infolge der Asymmetrie von **1** war eventuell zu erwarten, daß bei der Reaktion mit asymmetrischen Silylalkinen jeweils zwei strukturisomere Pyridazin-Derivate entstehen. Andererseits wurde von Steigel und Sauer^{4,5)} sowie von Meresz und Foster-Verner⁶⁾ bei Cycloaddition von **1** mit Alkinen Regiospezifität bzw. Regioselektivität beobachtet.

Reaktionen mit Silylalkinen

Als wir **1** mit (Trimethylsilyl)ethin (**2a**) umsetzten, erhielten wir in 90% Ausbeute nur 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)pyridazin (**3a**). Das ¹³C-NMR-Spektrum von **3a** (Tab. 3) schließt das Vorliegen eines Isomerengemisches aus, da sowohl das Signal der Trimethylsilyl-Gruppe als auch die Signale der aromatischen C-Atome singulär auftreten. Die Tieffeldresonanzen bei $\delta = 157.8$ und 152.7 können aufgrund des Off-Resonanz-Spektrums und durch Vergleich mit 3-Phenylpyridazin⁷⁾ den Pyridazin-Kohlenstoffatomen C-3 bzw. C-6 zugeordnet werden. Einen weiteren Beweis für die Konstitution

von **3a** bringt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Hier erscheinen die Pyridazin-Protonen in Position 6 und 4 als Dubletts bei $\delta = 9.16$ und 7.87 mit einer Kopplungskonstante von 1.6 Hz analog 4J -Werten von anderen Pyridazinen⁸⁾. Für das Orientierungsisomere 3-Phenyl-4-(trimethylsilyl)pyridazin sollten die *ortho*-ständigen Pyridazin-Protonen eine Kopplungskonstante (3J) von etwa 5 Hz⁸⁾ aufweisen. Die von *Meresz* und *Foster-Verner*⁶⁾ für die beiden Orientierungsisomeren der Reaktion von **1** mit Phenylethin angegebenen Kopplungskonstanten von 2.5 und 0.5 Hz erscheinen uns ungewöhnlich klein. Im Fall des 3,4-Diphenylpyridazins (**4a**) konnten wir in der Tat die erwartet große Kopplungskonstante ($^3J = 5.2$ Hz) auffinden.

Die beobachtete Orientierung bei der Reaktion von **1** mit **2a** ist entgegengesetzt zu der bei der regiospezifischen Reaktion des Ethoxyethins⁵⁾ und bei der regioselektiven Reaktion des Phenylethins⁶⁾ mit **1**. Wir führen diesen Befund auf eine sterische Wechselwirkung zwischen der Phenyl- und der Trimethylsilyl-Gruppe im Übergangszustand der alternativen Orientierungsrichtung zurück, obwohl auch im Vergleich zu Ethoxy- und Phenylethin unterschiedliche primäre Orbitalwechselwirkungen eine Rolle spielen können.

$^{13}\text{C-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen⁹⁻¹¹⁾ weisen darauf hin, daß die $\text{C}\equiv\text{C}$ -Dreifachbindung durch eine Trimethylsilyl-Gruppe umgekehrt polarisiert wird wie durch eine Ethoxy-Gruppe. Die Umkehr der Orientierung bei der Reaktion von **1** mit Phenylethin und Propin⁶⁾ wurde auf sekundäre Orbitalwechselwirkungen zurückgeführt. In diesem Zusammenhang sei auch auf die Orientierungsumkehrung innerhalb einer Reihe von Ketenacetal-Derivaten gegenüber **1**¹²⁾ hingewiesen, die man ebenso wie bei (Trimethylsilyl)ethin (**2a**) und Propin mit einem sterischen Effekt erklären kann.

Bei den Umsetzungen von **1** mit den disubstituierten Alkinen 1-Phenyl-2-(trimethylsilyl)ethin (**2b**), 1-(Trimethylsilyl)-1-buten (**2c**) und 1-(Trimethylsilyl)-1-hexin (**2d**) isolierten wie ebenfalls in guten Ausbeuten jeweils nur ein Reaktionsprodukt und zwar 3,4-Diphenyl- (**3b**), 4-Ethyl-3-phenyl- (**3c**) bzw. 4-*n*-Butyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)pyridazin (**3d**). Die ^{13}C - und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Tab. 3) belegen die einheitliche Konstitution.

Um die Stellung der Substituenten bei diesen trisubstituierten Pyridazinen nachzuweisen, wurden **3b** und **3c** mit der von uns früher für Silylpyrazole beschriebenen Methode¹³⁾ alkalisch entsilyliert. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der erhaltenen Produkte **4a** bzw. **4b** weisen für die Pyridazin-Protonen Kopplungskonstanten von etwa 5 Hz auf, womit bewiesen ist, daß es sich um 3,4-Diphenyl- (**4a**) bzw. 4-Ethyl-3-phenylpyridazin (**4b**) handelt. **4a** wurde bereits in der Literatur beschrieben und stimmt in den physikalischen Eigenschaften, abgesehen von der Kopplungskonstante der Pyridazin-Protonen (s. oben), mit den angegebenen Werten^{6,14)} und nicht mit denen für das zu **4a** isomere 3,5-Diphenylpyridazin^{6,14,15)} überein.

Aufgrund der zu **3c** analogen spektroskopischen Eigenschaften (Tab. 3) nehmen wir auch für **3d** übereinstimmende Substituentenstellungen an. Dieser Befund und der Vergleich mit dem Reaktionsprodukt der Cycloaddition von **1** mit Propin⁶⁾, in dem sich die Methylgruppe in Position 5 befindet, zeigt, daß die offenbar durch sterische Effekte hervorgerufene orientierende Wirkung der Trimethylsilyl-Gruppe größer ist als die der Alkyl-Gruppen und auf diese Weise nach Entsilylierung 4-Alkyl-3-phenylpyridazine zugänglich sind.

offenbar jeweils nur die Ketoformen. Die Konstitution von **3g** wurde durch das ^{13}C -NMR-Spektrum und durch ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung des Entsilylierungsproduktes 4-Benzoyl-3-phenylpyridazin (**4d**) gesichert.

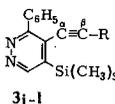
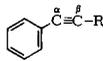
Reaktionen mit silylierten Diinen

Von den Reaktionen des Phenyltetrazins **1** mit 1-(Trimethylsilyl)-1,3-hexadiin (**2j**), 1-Phenyl-4-(trimethylsilyl)-1,3-butadiin (**2k**) und 1-(Trimethylsilyl)-1,7-octadiin (**6**) erhofften wir durch Vergleich der Reaktivität der zwei Dreifachbindungen weitere Einblicke in die Rolle sterischer und elektronischer Faktoren im Dienophil-Verhalten der silylierten Dreifachbindung zu gewinnen. Bei den Umsetzungen der konjugierten Diene **2j, k** und 1,4-Bis(trimethylsilyl)-1,3-butadiin (**2l**) mit **1** wurden in Ausbeuten von 40–60% 4-(1-Butinyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)pyridazin (**3j**), 3-Phenyl-4-(phenylethynyl)-5-(trimethylsilyl)pyridazin (**3k**) und 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-[(trimethylsilyl)ethynyl]pyridazin (**3l**) isoliert, die, wie die folgenden ^{13}C -NMR-Befunde belegen, jeweils durch Addition der silylierten Dreifachbindung an das Tetrazin entstehen.

Das Vorliegen einer ethyl- bzw. phenylsubstituierten Dreifachbindung in **3j** und **3k** ist am leichtesten an den Hochfeldlagen der zur $\text{C}\equiv\text{C}$ -Dreifachbindung benachbarten C-Atome zu erkennen. So erscheint das ^{13}C -Signal der Methylengruppe in **3j** bei $\delta = 13.4$ und das des *ipso*-C-Atoms der Phenylgruppe in **3k** bei $\delta = 121.6$. In den alternativen Strukturen, die aus einer Reaktion der nicht silylierten Dreifachbindung resultieren würden, sollten die dann am Pyridazinring gebundenen Ethyl- bzw. Phenylgruppen ähnliche ^{13}C -Resonanzlagen zeigen wie in den Verbindungen **3c** bzw. **3b** (s. Tab. 3).

Die Konstitutionszuordnung für die Verbindungen **3j** und **3k** kann sowohl durch das Aufspaltungsmuster der acetylenischen C-Atome im gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum als auch durch ihre chemischen Verschiebungen (Tab. 1) bestätigt werden.

Tab. 1. Chemische Verschiebung der acetylenischen C-Atome in **3j–l** und in Modellverbindungen

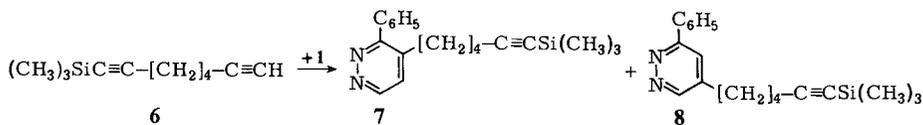
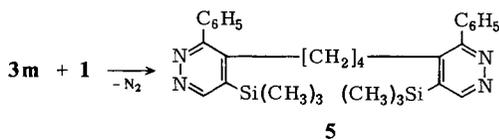
	R	C_α	C_β	Lit.	
	3j	C_2H_5	77.7	105.8	a)
	3k	C_6H_5	86.8	102.0	a)
	3l	$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	101.5	109.7	a)
		CH_3	80.4	86.4	16)
		C_2H_5	(81.0)	(92.7)	b)
		C_6H_5	89.6	89.6	17)
		$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	104.4	92.5	9)

a) Diese Arbeit. – b) Mit Hilfe von Inkrementen¹⁸⁾ aus $\text{R} = \text{CH}_3$ berechnete Werte.

Die Feinaufspaltungen der C_β -Resonanzen in **3j–l** lassen sich in 1. Ordnung als Triplett von Quartett, Triplett bzw. Decett interpretieren und zeigen somit die Nachbarschaft der Ethyl-, Phenyl- bzw. Trimethylsilyl-Gruppe an. Hingegen sind die C_α -Resonanzen nur im Fall von **3j** (Triplett-Struktur) aufgespalten. Die Abwesenheit einer Kopplung der C_α -Atome mit dem Pyridazin-Proton in Position 6 ist im Einklang mit der erwarteten Orientierungsrichtung der silylierten Dreifachbindung bei der Cycloaddition der Diene **2j–l** an **1**.

Der Vergleich der chemischen Verschiebungen der acetylenischen C-Atome von **3j**–**1** mit denen von Modellverbindungen (Tab. 1) zeigt interessante Ähnlichkeiten und Abweichungen. Die Resonanzen der C $_{\alpha}$ -Atome sind in den Pyridazinethinyl-Derivaten gegenüber den Phenylethinen um jeweils etwa 3 ppm nach höherem Feld verschoben. Dagegen zeigen die C $_{\beta}$ -Resonanzen von **3j**–**1** starke Tieffeldverschiebungen um 13.1, 12.4 bzw. 17.2 ppm. Wir führen diese Tieffeldlagen auf eine Resonanz der Dreifachbindung mit dem elektronenarmen Pyridazinring zurück. Bemerkenswerterweise ist die Tieffeldverschiebung von C $_{\beta}$ im Trimethylsilyl-Derivat **3l** am größten. Dieser Effekt könnte dadurch verursacht sein, daß aufgrund der elektropositiven Natur des Siliciums die Konjugation der Dreifachbindung mit dem Pyridazinring verstärkt wird.

Das symmetrische, nicht konjugierte Diin 1,8-Bis(trimethylsilyl)-1,7-octadiin (**2m**) reagiert mit **1** zu 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-[6-(trimethylsilyl)-5-hexinyl]pyridazin (**3m**), das mit einem großen Überschuß an Tetrazin **1** im Verlauf von 4 d zum Bisaddukt 1,4-Bis[3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-pyridazinyl]butan (**5**) umgesetzt werden kann. In Analogie zum Orientierungsverhalten der silylierten Dreifachbindung bei allen bisher beschriebenen Reaktionen nehmen wir an, daß sich auch bei den Produkten **3m** und **5** die Trimethylsilyl-Gruppe jeweils in Position 5 der Pyridazinringe befindet.



Das von uns erstmals synthetisierte 1-(Trimethylsilyl)-1,7-octadiin (**6**) reagiert mit **1** im Gegensatz zu den unsymmetrischen, konjugierten Diinen **2j** und **2k** unter Inanspruchnahme der nicht silylierten Dreifachbindung. Durch chromatographische Trennung wurden die beiden Orientierungsisomeren **7** und **8** in Ausbeuten von 15 bzw. 45% isoliert.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden Addukte **7** und **8** weisen jeweils die Resonanzen von zwei Pyridazin-Protonen mit den für die *ortho*- und *meta*-Stellungen charakteristischen Kopplungskonstanten von 5 bzw. 2 Hz auf. Aufgrund zusätzlicher long-range-Kopplungen mit der aliphatischen Seitenkette sind die Dubletts insbesondere im Fall des 3,5-disubstituierten Pyridazins **8** stark verbreitert.

Von Interesse ist ferner das unterschiedliche Erscheinungsbild der Phenylprotonen-Resonanzen der Addukte **7** und **8**. Wie auch der Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen **3a** und **c** zeigt, wird durch die Nachbarschaft von Alkylgruppen die 2:3-Aufspaltung der Phenylresonanzen aufgehoben. Zur Erklärung dieser Befunde kommen sowohl ein Abschirmungseffekt der Alkylreste auf eines der austauschgemittelten

ortho-Protonen der Phenylgruppe als auch eine sterisch bedingte Verdrillung der Phenylgruppe gegenüber dem Pyridazinring in Betracht. Die Tatsache, daß bei allen hier beschriebenen Verbindungen, die in *ortho*-Stellung zur Phenylgruppe Substituenten tragen, nur im Fall der alkinylsubstituierten Verbindungen **3j**–**l** eine große Aufspaltung der Phenylgruppe in zwei Multipletts, und zwar der *ortho*- bzw. *meta*- und *para*-Protonen, beobachtet wird, scheint auf die entscheidende Rolle des Verdrillungseffektes hinzuweisen.

Die geringe Selektivität bei der Addition der monoalkylsubstituierten Dreifachbindung von **6** an das Tetrazin **1** ist angesichts der oben beschriebenen Reaktionen mit den 1-(Trimethylsilyl)alkinen **2c** und **2d**, bei denen die Trimethylsilyl-Gruppe eine stärker orientierende Wirkung zeigt, nicht überraschend. *Meresz* und *Foster-Verner*⁶⁾ isolierten bei der Reaktion von Propin mit **1** nur das zum Hauptisomeren **8** analog substituierte Pyridazin in einer Ausbeute von 20%.

Dagegen ist die bevorzugte Reaktion der nicht silylierten Dreifachbindung von **6** unerwartet entgegengesetzt zu den Positionselektivitäten der konjugierten Diene **2j** und **k**. Wenn man berücksichtigt, daß im Fall des Diens **6** eine der Dreifachbindungen mono- und die andere disubstituiert ist, also auch sterische Faktoren zum unerwarteten Reaktionsverhalten von **6** beitragen sollten, kann gefolgert werden, daß eine trimethylsilylierte Dreifachbindung bei der Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf zunächst ähnlich reaktiv ist wie eine alkylierte Dreifachbindung. Da bei alleiniger Auswirkung der oben diskutierten (p → d)_π-Konjugation eine geringere Reaktivität der silylierten Dreifachbindung zu erwarten war, läßt sich das Reaktionsverhalten der Diene gegenüber **1** auf einen dominierenden induktiven Effekt des elektropositiven Siliciums auf das benachbarte Kohlenstoffatom der Dreifachbindung zurückführen.

Die Massenspektren wurden liebenswürdigerweise von den Herren Dr. *G. Schmidberg* und Dr. *N. Lichtenstein* aufgenommen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Schmelzpunktapparat nach Dr. Tottoli. Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. – IR-Spektren: IR-Gitterspektrometer, Typ F 521 der Firma Perkin-Elmer. – ¹H-NMR-Spektren: Spektrometer A-60A und XL-100 der Firma Varian; Spektrometer WP-80-CW der Firma Bruker, Karlsruhe; ¹³C-NMR-Spektren: Spektrometer XL-100 der Firma Varian; innerer Standard Tetramethylsilan. – Massenspektren: Varian MAT Bremen, Modell CH 5, gekoppelt mit einem Hewlett-Packard-Gaschromatographen, Modell 5750. Zur Trennung dienten 2.50 m lange Stahlsäulen von 2 mm innerem Durchmesser, gepackt mit Siliconummi (SE 30, SE 52) jeweils auf Chromosorb W(AWDMCS), 80 – 100 mesh. – HPLC-Trennung mit dem Apparat Preb C500 der Firma Waters Association, Königstein/Taunus, mit 500 g Kieselgel Kartusche.

3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (1): **1** wird durch Modifizierung der bekannten Literaturvorschriften^{6,19,20)} wie folgt dargestellt: Ein innig verriebenes Gemisch von 10.0 g (57.0 mmol) Benzimidazole-methylester-hydrochlorid und 20.0 g (200.0 mmol) Formamidin-acetat wird in 1-g-Portionen innerhalb von 45 min unter Rühren bei 5 °C zu 15 g 95proz. Hydrazin gegeben. Die im Laufe der Umsetzung pastenartig werdende Reaktionsmischung wird insgesamt 4 h gerührt. Nach 12stdg. Stehenlassen wird das entstandene leuchtend gelbe 1,4-Dihydro-3-phenyl-1,2,4,5-

Tab. 2. Dargestellte 4-R-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)pyridazine 3a - m

Nr.	Silylalkin g	R	Silylpyridazin Nr.	Ausb. [g] (%)	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Elementaranalyse		
							C	H	N
2a ²²⁾	1.96	H	3a	4.12 (90)	77	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ Si (228.4)	Ber. 68.35 Gef. 68.11	7.07 7.38	12.26 12.05
2b ²³⁾	3.48	C ₆ H ₅	3b	5.05 (83)	152	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ Si (304.5)	Ber. 74.94 Gef. 74.76	6.65 6.57	9.19 9.15
2c ²¹⁾	2.52	C ₂ H ₅	3c	3.45 (68)	74	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ Si (256.4)	Ber. 70.30 Gef. 70.01	7.88 8.01	10.93 10.95
2d ²³⁾	3.08	C ₄ H ₉	3d	3.60 (63)	61	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ Si (284.5)	Ber. 71.80 Gef. 71.59	8.50 8.35	9.87 9.96
2e ²⁴⁾	7.10	1-Cyclohexen-1-yl-	3e	9.05 (74)	129	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ Si (308.5)	Ber. 74.00 Gef. 73.81	7.83 7.83	8.99 8.83
2f ²⁴⁾	6.56	1-Cyclopenten-1-yl-	3f	7.80 (66)	135	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ Si (294.5)	Ber. 73.65 Gef. 73.64	7.57 7.76	9.54 9.61
2g ²⁵⁾	3.96	COC ₆ H ₅	3g	4.60 (69)	103	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ OSi (332.5)	Ber. 72.24 Gef. 72.27	6.63 6.52	8.43 8.46
2h ²⁶⁾	2.85	COCH ₃	3h	3.45 (64)	118	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ OSi (270.4)	Ber. 66.62 Gef. 66.58	6.71 6.71	10.36 10.49
2i ²⁶⁾	3.08	COC ₂ H ₅	3i	3.98 (70)	99.5	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ OSi (284.4)	Ber. 67.57 Gef. 67.71	7.08 7.05	9.85 9.68
2j ²⁴⁾	6.00	C ₂ H ₅ C≡C-	3j	6.95 (62)	79	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ Si (280.4)	Ber. 72.80 Gef. 73.01	7.19 7.25	9.95 9.95
2k ²²⁾	3.96	C ₆ H ₅ C≡C-	3k	8.70 (66)	146	C ₂₁ H ₂₀ N ₂ Si (328.5)	Ber. 76.78 Gef. 76.59	6.13 6.33	8.53 8.45
2l ²¹⁾	7.76	(CH ₃) ₃ SiC≡C-	3l	5.20 (40)	78	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ Si ₂ (324.6)	Ber. 66.70 Gef. 66.87	7.47 7.47	8.64 8.50
2m ²⁷⁾	5.00	(CH ₃) ₃ SiC≡C[CH ₂] ₄ -	3m	4.48 (59)	72	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ Si ₂ (380.7)	Ber. 69.44 Gef. 69.73	8.48 8.47	7.36 7.40

tetrazin in 100 ml Eisessig gelöst und unter Eiskühlung und intensivem Rühren mit kleinen Portionen Natriumnitrit versetzt, wobei die Reaktionstemp. 20 °C nicht übersteigen darf. Nach Zugabe von insgesamt 8–10 g NaNO₂ läßt man noch 3 h bei Raumtemp. rühren und fällt das gebildete leuchtend rote **1** durch Zugabe von 500 ml Eiswasser aus. Nach Umkristallisieren aus Toluol werden 6.2 g **1** (66%, bezogen auf Benzimidäure-methylester-hydrochlorid) vom Schmp. 125 °C (Lit.²⁰ 126–129 °C) erhalten.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Pyridazine 3a–d, g–i, m: Man läßt 3.16 g (20.0 mmol) **1** mit 20.0 mmol der silylierten Alkine **2a–d, m** bzw. Silylalkinone **2g–i** in 50 ml absol. Toluol bei 75–80 °C (im Fall von **2g–i** bei 100 °C) bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung (etwa 24 h) rühren, filtriert heiß über Glaswolle und zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der verbleibende halb feste Rückstand wird mit etwa 100 ml Petrolether (Sdp. 80–100 °C) aufgekocht, mit wenig Aktivkohle (bei **3a–d**) gerührt und das Filtrat auf etwa 30 ml eingengt. Beim Abkühlen scheiden sich **3a–d, m** in Form farbloser Kristalle ab. Bei **3g–i** wird nach dem Kochen mit Petrolether filtriert, eingengt, zur Abtrennung geringer Mengen entsilylierter Pyridazine in Pentan/Ether (1:1) aufgenommen und über Kieselgel chromatographiert (Säulenlänge 30 cm, Durchmesser 1 cm, Kieselgel E. Merck, 60–200 mesh). Nach Einengen werden **3g–i** als farblose Nadeln erhalten (s. Tab. 2 und 3).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Pyridazine 3e, f sowie 3j–l: Je 40.0 mmol der Silylalkine **2e, f** bzw. **2j–l** werden in 50 ml absol. Toluol gelöst, 6.32 g (40.0 mmol) **1** hinzugefügt und bei **3e, f** auf 110 °C, im Fall von **3j–l** auf 85 °C erhitzt, Reaktionsdauer bei **3e, f** etwa 24 h, bei **3j–l** etwa 3 d. Nach Abkühlen und Entfernen der teerigen Rückstände durch Filtration wird bei **3e, f** die Lösung mit Aktivkohle geschüttelt, abfiltriert, auf 30 ml eingengt, wobei bei 0 °C **3e, f** auskristallisieren. Zur Gewinnung von **3j–l** wird das Toluol abgezogen, das zurückbleibende Öl mit etwa 200 ml Hexan/Essigester (10:1) ausgekocht, die Extrakte mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und eingengt. Die bei 0 °C ausfallenden Produkte **3j–l** werden aus Hexan umkristallisiert (s. Tab. 2 und 3).

1,4-Bis[3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-pyridazinyl]butan (5): 1.90 g (5.0 mmol) **3m** werden mit 3.95 g (25.0 mmol) **1**, wie bei der Darstellung von **3m** beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Zur Abtrennung des überschüssigen **1** wird über Kieselgel [Säulenlänge 30 cm, Durchmesser 1 cm, Kieselgel E. Merck, 60–200 mesh] in Pentan/Ether (3:1) chromatographiert. Nach Abdampfen des Elutionsmittels erhält man reines **5**. Ausb. 1.67 g (65%), farblose Kristalle, Schmp. 235 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.03 (s; 2H, 6-H), 7.45 (m, schmal; 10H, C₆H₅), 2.40 (m; 4H, α-CH₂), 0.97 (m; 4H, β-CH₂), 0.31 (s; 18H, Si(CH₃)₃).

C₃₀H₃₈N₄Si₂ (510.8) Ber. C 70.40 H 7.46 N 10.97 Gef. C 70.41 H 7.52 N 10.65

1-(Trimethylsilyl)-1,7-octadiin (6): Zu 26.64 g (200 mmol) Ethylmagnesiumbromid in 300 ml Ether werden unter Stickstoff und Rühren 21.20 g (200 mmol) frisch destilliertes 1,7-Octadiin²¹ getropft. Nach 2 h werden bei 25 °C 1.2 g fein gepulvertes CuCl zugegeben und anschließend unter andauerndem Durchleiten von Stickstoff 21.7 g (200 mmol) Chlortrimethylsilan zugetropft. Man kocht 4 h unter Rückfluß und hydrolysiert dann mit 5proz. NaHCO₃-Lösung. Nach Abtrennen der organischen Phase wird die wäßrige Phase zweimal mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherextrakte mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der ölige Rückstand destilliert. Ausb. 16.25 g (46%); farbloses Öl vom Sdp. 44–46 °C/0.1 Torr, n_D²⁰ 1.4568. – IR (Film): 3305 (HC≡C), 2170 cm⁻¹ (C≡C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.3 (m, 4H, CH₂C≡C), 1.92 (t; 1H, HC≡C), 1.65 (m; 4H, CH₂), 0.15 (s; 9H, Si(CH₃)₃). – MS (70 eV): m/e = 178 (1.2%, M⁺), 163 (28.4%), 135 (33%), 73 (88.9%), 59 (100%).

C₁₁H₁₈Si (178.3) Ber. C 74.30 H 10.35 Gef. C 74.72 H 10.25

Tab. 3. ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und Massenspektren der Silylpyridazine 3a - m

Nr.	¹ H-NMR ^{a)} , δ[ppm], J[Hz]	¹³ C-NMR ^{a)} , δ[ppm]	MS (70 eV), m/e
3a	9.16 (d, J = 1.6; 1H, 6-H), 8.08 (m; 2H, ortho-H), 7.87 (d, J = 1.6; 1H, 4-H), 7.52 (m; 3H, meta-H, para-H), 0.39 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	157.8 (s; C-3), 152.7 (d; C-6), 139.3 (s), 136.6 (s), 129.6 (d; para-C), 128.7 (d; 2C), 128.5 (d; C-4), 126.9 (d; 2C), -2.0 (q; Si(CH ₃) ₃)	228 (67.2%, M ⁺), 213 (18.6%), 159 (100%)
3b	9.27 (s; 1H, 6-H), 7.4 - 7.0 (m; 10H, C ₆ H ₅), 0.07 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	159.1 (s; C-3), 153.4 (d; C-6), 145.2 (s), 137.7 (s), 137.6 (s), 137.2 (s), 129.8 (d; 2C), 129.5 (d; 2C), 128.1 (d), 127.9 (d; 3C), 127.5 (d; 2C), -0.3 (q; Si(CH ₃) ₃)	304 (100%, M ⁺), 227 (23.5%), 183 (39%), 73 (44%)
3c	9.16 (s; 1H, 6-H), 7.8 - 7.5 (m; 5H, C ₆ H ₅), 2.89 (q, J = 7.5; 2H, CH ₂), 0.88 (t, J = 7.5; 3H, CH ₃), 0.45 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	161.6 (s; C-3), 153.6 (d; C-6), 147.1 (s), 137.8 (s), 136.9 (s), 128.7 (d; 2C), 128.2 (d; para-C), 128.1 (d; 2C), 25.7 (t; CH ₂), 14.7 (q; CH ₃), -0.1 (q; Si(CH ₃) ₃)	256 (100%, M ⁺), 251 (11%), 113 (10.5%), 83 (82%), 73 (22.3%)
3d	9.12 (s; 1H, 6-H), 7.65 (m; 5H, C ₆ H ₅), 2.80 (m; 2H, α-CH ₂), 1.2 (m; 4H), 0.70 (s; 3H, CH ₃), 0.45 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	158.5 (s; C-3), 153.6 (d; C-6), 143.2 (s), 141.4 (s), 137.9 (s), 136.9 (s), 134.5 (d; HC=C), 129.1 (d; 2C, ortho-C), 128.4 (d; para-C), 127.7 (d; 2C, meta-C), 28.6 (t), 25.1 (t), 22.2 (t), 21.1 (t), 0.3 (q; Si(CH ₃) ₃)	284 (100%, M ⁺), 269 (20.8%), 83 (50%), 73 (24.5%)
3e	9.15 (s; 1H, 6-H), 7.68 (m; 2H, ortho-H), 7.43 (m; 3H, meta-H, para-H), 5.85 (m; 1H, HC=C), 2.20 (m; 2H), 1.8 - 1.2 (m; 6H), 0.37 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	158.4 (s; C-3), 153.9 (d; C-6), 147.4 (s), 137.9 (s), 136.4 (s; 2C), 131.1 (d; HC=C), 129.1 (d; 2C, ortho-C), 128.4 (d; para-C), 127.7 (d; 2C, meta-C), 28.6 (t), 25.1 (t), 22.2 (t), 21.1 (t), 0.3 (q; Si(CH ₃) ₃)	308 (100%, M ⁺), 279 (78.3%), 235 (39%), 83 (30.4%), 73 (43.5%)
3f	9.15 (s; H, 6-H), 7.63 (m; 2H, ortho-H), 7.41 (m; 3H, meta-H, para-H), 5.90 (m; 1H, HC=C), 2.46 (m; 2H), 2.1 - 1.6 (m; 4H), 0.34 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	158.5 (s; C-3), 156.1 (s; C-3), 153.5 (d; C-6), 142.1 (s), 136.8 (s), 136.5 (s), 133.7 (d), 129.3 (d; 2C), 129.1 (d; 2C), 129.0 (d), 128.3 (d; 2C), 128.1 (d; 2C), -0.7 (q; Si(CH ₃) ₃)	332 (2%, M ⁺), 259 (31%), 183 (24%), 73 (100%)
3g	9.40 (s; 1H, 6-H), 7.6 - 7.1 (m; 10H, C ₆ H ₅), 0.27 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)		

Tab. 3 (Fortsetzung)

Nr.	$^1\text{H-NMR}^a$, δ [ppm], J [Hz]	$^{13}\text{C-NMR}^a$, δ [ppm]	MS (70 eV), m/e
3h ^b	9.31 (s; 1H, 6-H), 7.61 (s ^u ; 5H, C ₆ H ₅), 2.01 (s; 3H, CH ₃ CO), 0.40 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)		270 (15%, M ⁺), 255 (100%), 83 (18%), 73 (73.2%)
3i ^b	9.38 (s; 1H, 6-H), 7.68 (s ^u ; 5H, C ₆ H ₅), 2.32 (q; 2H, CH ₂), 0.85 (t; 3H, CH ₃), 0.39 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)		284 (22%, M ⁺), 269 (100%), 255 (6%), 73 (81.2%)
3j	9.08 (s; 1H, 6-H), 7.92 (m; 2H, <i>ortho</i> -H), 7.48 (m; 3H, <i>meta</i> -H, <i>para</i> -H), 2.40 (q, $J = 7.5$; 2H, CH ₂), 1.15 (t, $J = 7.5$; 3H, CH ₃), 0.44 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	160.1 (s; C-3), 152.0 (d; C-6), 139.8 (s), 136.8 (s), 129.4 (d; 2C), 129.0 (d; <i>para</i> -C), 127.6 (d; 2C), 127.6 (s; C-4), 105.8 (s; C _{ip}), 77.7 (s; C _{al}), 13.4 (t; CH ₂), 12.6 (q; CH ₃), -1.8 (q; Si(CH ₃) ₃)	280 (57.5%, M ⁺), 265 (11%), 251 (100%), 83 (19.2%), 73 (38.9%)
3k	9.17 (s; 1H, 6-H), 8.01 (m; 2H, <i>ortho</i> -H), 7.53 (m; 3H, <i>meta</i> -H, <i>para</i> -H), 7.37 (s ^u ; 5H, C \equiv CC ₆ H ₅), 0.53 (s; 9H, Si(CH ₃) ₃)	159.8 (s; C-3), 152.0 (d; C-6), 139.5 (s), 136.7 (s), 131.2 (d; 2C), 129.5 (d; 3C), 129.2 (d), 128.4 (d; 2C), 127.7 (d; 2C), 126.8 (s; C-4), 121.6 (s; i-C von C \equiv CC ₆ H ₅), 102.0 (s; C _{ip}), 86.8 (s; C _{al}), -1.7 (q; Si(CH ₃) ₃)	328 (81%, M ⁺), 251 (100%), 83 (14%), 73 (22.5%)
3l	9.13 (s; 1H, 6-H), 7.97 (m; 2H, <i>ortho</i> -H), 7.47 (m; 3H, <i>meta</i> -H, <i>para</i> -H), 0.47 (s; 9H, ArSi(CH ₃) ₃), 0.19 (s; 9H, C \equiv CSi(CH ₃) ₃)	159.7 (s; C-3), 151.9 (d; C-6), 140.1 (s), 136.3 (s), 129.6 (d; 2C), 129.1 (d; <i>para</i> -C), 127.5 (d; 2C), 126.3 (s; C-4), 109.7 (s; C _{ip}), 101.5 (s; C _{al}), -1.0 (q; Si(CH ₃) ₃), -1.9 (q; Si(CH ₃) ₃)	324 (43.2%, M ⁺), 309 (12.4%), 251 (100%), 73 (64.1%)
3m	9.09 (s; 1H, 6-H), 7.50 (s ^u ; 5H, C ₆ H ₅), 2.77 (m; 2H, α -CH ₂), 2.01 (s ^u ; 2H, CH ₂ C \equiv C), 1.33 (m; 4H), 0.45 (s; 9H, ArSi(CH ₃) ₃), 0.11 (s; 9H, C \equiv CSi(CH ₃) ₃)		380 (19%, M ⁺), 365 (11.7%), 307 (100%), 73 (95%)

a) Lösungsmittel: CDCl₃, falls nicht anders angegeben. - b) $^1\text{H-NMR}$: Lösungsmittel [D₆]Aceton.

3-Phenyl-4-[6-(trimethylsilyl)-5-hexynyl]pyridazin (7) und 3-Phenyl-5-[6-(trimethylsilyl)-5-hexynyl]pyridazin (8): 1.78 g (10.0 mmol) **6** werden in 25 ml absol. Toluol gelöst, mit 1.58 g (10.0 mmol) **1** versetzt und unter Argonatmosphäre bei 65°C gerührt, bis die rote Tetrazinfarbe verschwunden ist (etwa 24 h). Anschließend filtriert man, schüttelt mit Aktivkohle und engt nach erneuter Filtration im Rotationsverdampfer ein. Der halb feste Rückstand wird in Pentan/Ether (8:1) gelöst und an Kieselgel (Kieselgel E. Merck, 60–200 mesh, Säulenlänge 100 cm, Durchmesser 4 cm) chromatographiert. **7** und **8** lassen sich auf diese Weise bequem trennen, wobei zunächst **7** und dann **8** von der Säule eluiert werden. Nach Abziehen des Elutionsmittels erhält man reines **7** und **8**.

7: Ausb. 0.45 g (15%), Schmp. 69°C. – IR (KBr): 2165 cm⁻¹ (C≡C). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 9.1 (d, *J* = 5 Hz; 1H, 6-H), 7.6 (m, schmal; 5H, C₆H₅), 7.45 (d, *J* = 5 Hz; 1H, 5-H), 2.7 (t, breit; 2H, α-CH₂), 2.15 (t, 2H, CH₂C≡C), 1.8–1.3 (m; 4H, β-CH₂, γ-CH₂), 0.15 (s; 9H, Si(CH₃)₃). – MS (70 eV): *m/e* = 308 (100%, M⁺), 293 (77%), 235 (79%), 197 (32%), 190 (44%), 183 (86%), 73 (91%).

8: Ausb. 1.37 g (45%), Schmp. 78°C. – IR (KBr): 2162 cm⁻¹ (C≡C). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 9.27 (d, breit; *J* ca. 2 Hz; 1H, 6-H), 8.35 (m; 2H, *ortho*-H), 8.13 (d, breit; *J* ca. 2 Hz; 1H, 4-H), 7.70 (m; 3H, *meta*-H, *para*-H), 2.85 (t, breit; 2H, α-CH₂), 2.35 (t; 2H, CH₂C≡C), 2.1–1.5 (m; 4H, β-CH₂, γ-CH₂), 0.13 (s; 9H, Si(CH₃)₃). – MS (70 eV): *m/e* = 308 (80% M⁺), 293 (100%), 279 (25%), 266 (20%), 235 (29%), 183 (39%), 73 (44%).

C₁₉H₂₄N₂Si (308.5) Ber. C 73.96 H 7.84 N 9.08 **7:** Gef. C 73.75 H 7.84 N 9.12

8: Gef. C 73.86 H 7.93 N 8.99

4a–d durch Entsilylierung von 3b,c,e,g: 10.0 mmol des jeweiligen Pyridazins werden in 150 ml 3proz. ethanolischem KOH (Ethanol/Wasser = 9:1) bei 60°C 12 h gerührt. Anschließend versetzt man mit 250 ml Wasser, säuert mit 2 N HCl an, bringt mit NaHCO₃ auf pH 5–6 und extrahiert im Extraktor mit Ether. Aus dem mit Wasser gewaschenen und mit Na₂SO₄ getrockneten Etherextrakt fallen **4a–d** bei 0°C kristallin aus.

4a: Ausb. 1.73 g (75%), Schmp. 108–109°C (Lit.¹⁴) 106–107°C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.21 (d, *J* = 5.2 Hz; 1H, 6-H), 7.50 (d, *J* = 5.2 Hz; 1H, 5-H), 7.5–7.1 (m; 10H, C₆H₅). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 159.6 (s; C-3), 149.7 (d; C-6), 138.7 (s), 136.7 (s), 136.4 (s), 129.7 (d; 2C), 128.8 (d; 2C), 128.5 (d; 4C), 127.9 (d, 2C), 127.0 (d; C-5).

C₁₆H₁₂N₂ (232.3) Ber. C 82.65 H 5.21 N 12.05 Gef. C 82.68 H 5.28 N 11.94

4b: Ausb. 1.04 g (57%), Schmp. 61°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.10 (d, *J* = 5 Hz; 1H, 6-H), 7.53 (m, schmal; 5H, C₆H₅), 7.44 (d, *J* = 5 Hz; 1H, 5-H), 2.69 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂), 1.17 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 162.1 (s; C-3), 149.8 (d; C-6), 141.5 (s), 136.9 (s), 128.8 (d; 2C), 128.6 (d), 128.2 (d; 2C), 125.9 (d; C-5), 24.9 (t; CH₂), 13.4 (q, CH₃). – MS (70 eV): *m/e* = 184 (49%, M⁺), 183 (100%), 129 (22%), 115 (42.6%).

C₁₂H₁₂N₂ (184.2) Ber. C 78.24 H 6.55 N 15.21 Gef. C 78.02 H 6.11 N 15.29

4c: Ausb. 0.95 g (40%), Schmp. 60°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.2 (d, *J* = 5 Hz; 1H, 6-H), 7.8 (m; 2H, *ortho*-H), 7.7–7.4 (m; 4H, *meta*-H, *para*-H, 5-H), 6.0 (m; 1H, HC=C), 2.3–0.8 (m; 8H). – MS (70 eV): *m/e* = 236 (53%, M⁺), 207 (100%), 77 (14%).

C₁₆H₁₆N₂ (236.3) Ber. C 81.20 H 6.78 N 11.86 Gef. C 80.66 H 6.79 N 11.74

4d: Ausb. 1.71 g (66%), Schmp. 118–119°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.25 (d, *J* = 5.5 Hz; 1H, 6-H), 7.5 (m; 11H, C₆H₅, 5-H). – MS: *m/e* = 260 (54%, M⁺), 231 (63%), 183 (11.2%), 105 (100%), 77 (99%).

C₁₇H₁₂N₂O (260.4) Ber. C 78.45 H 4.65 N 10.80 Gef. C 78.35 H 4.76 N 10.69

- 1) LXXVII. Mitteil. über siliciumorganische Verbindungen; LXXVI. Mitteil.: *L. Birkofer* und *D. Wundram*, Chem. Ber. **115**, 1132 (1982).
- 2) Aus der Dissertation *E. Hänzel*, Univ. Düsseldorf 1980.
- 3) *L. Birkofer* und *E. Hänzel*, Chem. Ber. **114**, 3154 (1981).
- 4) *A. Steigel* und *J. Sauer*, Tetrahedron Lett. **1970**, 3357.
- 5) *A. Steigel*, Dissertation, Univ. Regensburg 1971.
- 6) *O. Meresz* und *P. A. Foster-Verner*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1972**, 950.
- 7) *D. E. Klinge*, *H. C. van der Plas* und *A. van Veldhuizen*, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **95**, 21 (1976).
- 8) *K. Tori* und *M. Ogata*, Chem. Pharm. Bull. **12**, 272 (1964).
- 9) *G. C. Levy*, *D. M. White* und *J. D. Cargioli*, J. Magn. Reson. **8**, 280 (1972).
- 10) *K. Kamienska-Trela*, J. Organomet. Chem. **159**, 15 (1978).
- 11) *D. Rosenberg* und *W. Drenth*, Tetrahedron **27**, 3893 (1971).
- 12) *B. Burg*, *W. Dittmar*, *H. Reim*, *A. Steigel* und *J. Sauer*, Tetrahedron Lett. **1975**, 2897.
- 13) *L. Birkofer* und *M. Franz*, Chem. Ber. **105**, 1759 (1972).
- 14) *G. K. Almström*, Liebigs Ann. Chem. **400**, 131 (1913).
- 15) *R. Breslow*, *T. Eicher*, *A. Krebs*, *R. A. Peterson* und *J. Posner*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 1320 (1965).
- 16) *K. Izawa*, *T. Okuyama* und *T. Fueno*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **46**, 2881 (1973).
- 17) *W. Bremser*, *L. Ernst*, *B. Franke*, *R. Gerhards* und *A. Hardt*, Carbon-13 NMR Spectral Data, Verlag Chemie, Weinheim 1981.
- 18) *D. E. Dorman*, *M. Jautelat* und *J. D. Roberts*, J. Org. Chem. **38**, 1026 (1973).
- 19) *R. A. Bowie*, *M. D. Gardner*, *D. G. Neilson*, *K. M. Watson*, *S. Mahmood* und *V. Ridd*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1972**, 2395.
- 20) *S. A. Lang*, *B. D. Johnson* und *E. Cohen*, J. Heterocycl. Chem. **12**, 1143 (1975).
- 21) *L. Brandsma*, Preparative Acetylenic Chemistry, Elsevier, Amsterdam 1971.
- 22) *U. Krüerke*, J. Organomet. Chem. **21**, 83 (1970).
- 23) *K. C. Frisch* und *R. B. Young*, J. Am. Chem. Soc. **74**, 4853 (1952).
- 24) *M. D. Stadnichuk* und *A. A. Petrow*, Zh. Obshch. Khim. **31**, 411 (1961) [Chem. Abstr. **55**, 23329 (1961)].
- 25) *L. Birkofer* und *K. Richtzenhain*, Chem. Ber. **112**, 2829 (1979).
- 26) *L. Birkofer*, *A. Ritter* und *H. Uhlenbrauck*, Chem. Ber. **96**, 3280 (1963).
- 27) *B. G. Schakowskoj*, *M. D. Stadnichuk* und *A. A. Petrow*, J. Gen. Chem. USSR **34**, 2625 (1964).

[421/81]