

Synthese von 13,13-Dichlor-7,10-dihydro-6,11-methanocyclodeca[*d*]pyridazin-1,4-dicarbonsäure-dimethylester und Benzo[*g*]phthalazin-1,4-dicarbonsäure-dimethylester

Richard Neidlein* und Lema Tadesse

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 5. Oktober 1987

Es wird über die zweistufigen Synthesen von **7** und **8** sowie über die spektroskopischen Eigenschaften berichtet.

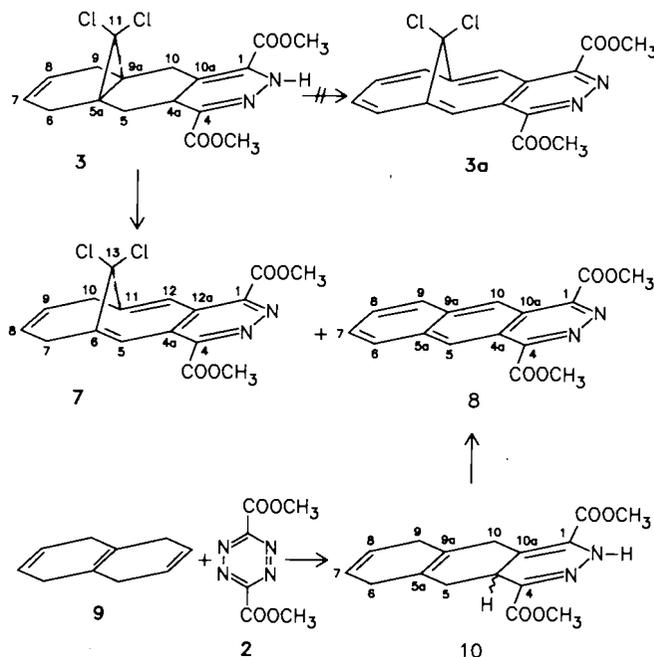
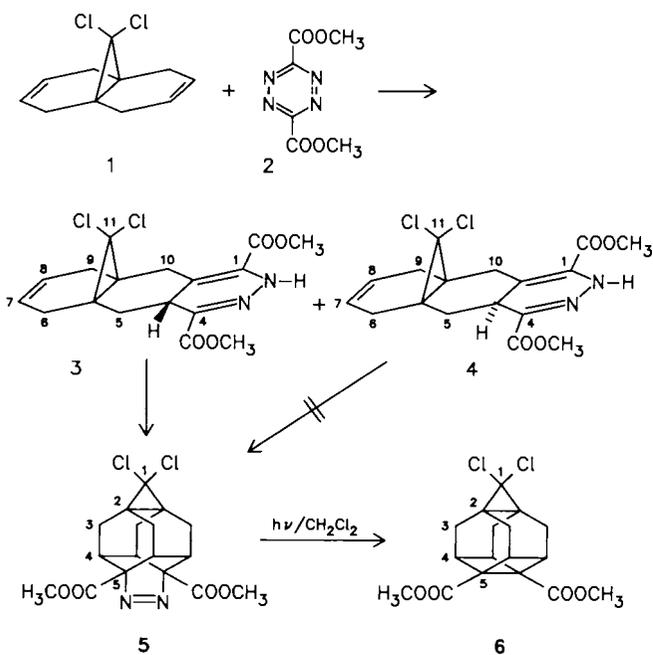
Synthesis of Dimethyl 13,13-Dichloro-7,10-dihydro-6,11-methanocyclodeca[*d*]pyridazine-1,4-dicarboxylate (**7**) and Dimethyl Benzo[*g*]phthalazino-1,4-dicarboxylate (**8**)

Two-step syntheses and the spectroscopic properties of **7** and **8** are described.

Kürzlich berichteten wir über die Synthese von linear anellierten Methano-überbrückten [14 π]-Diaza-Systemen¹. In Fortführung unserer Untersuchungen über den Einfluß linearer Anellierung von [10 π]-Annulen-Systemen haben wir durch Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf²⁻⁴ von 3,6-Bis(methoxycarbonyl)-1,2,4,5-tetrazin (**2**)^{5,6} und 11,11-Dichlortricyclo[4.4.1.0^{1,6}]undeca-3,8-dien (**1**)⁷ die Verbindungen **3**⁸ und **4** erhalten. Das Isomere **4** war bisher unbekannt. Die Strukturen von **3** und **4** sind sowohl spektroskopisch als auch durch ihr unterschiedliches chemisches Reaktionsverhalten bewiesen worden. **3** enthält ein zur Brücke *syn*-ständiges Wasserstoffatom und besitzt daher eine für eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion^{8,9} günstige Konformation gegenüber dem Diastereomeren **4**. In der Tat cyclisiert **3** unter den von Schuster und Sauer⁸ angegebenen Bedingungen – Erhitzen in Trifluoressigsäure – durch intramolekulare Diels-Alder-Reaktion zu **5**, wel-

ches durch Bestrahlung unter N₂-Verlust zu der Käfigverbindung **6** führt, während **4** unter den verschiedenen Bedingungen kein analoges Reaktionsverhalten zeigte.

Die Oxidation von **3** und **3a** mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzochinon (DDQ) in wasserfreiem Dioxan lieferte statt einem erwarteten überbrückten [14 π]-Diaza-System die Verbindungen **7** und **8**, die sich säulenchromatographisch leicht trennen lassen. Andererseits führt die Umsetzung von **2** mit dem Isotetralin **9** zu der tricyclischen Verbindung **10**, welche sich mit DDQ weiter zu **8** aromatisieren läßt.



Das ¹H-NMR-Spektrum von **7** zeigt fünf Gruppen von Protonen, die auf die symmetrischen Eigenschaften der Verbindung deuten. Die vier Methylen-Protonen treten bei $\delta = 3.19$ und 3.81 jeweils als Dublett auf, wobei das bei $\delta = 3.19$ erscheinende Dublett eine weitere Vicinalkopplung mit den Protonen 8-H und 9-H zeigt. Die beiden Ester-OCH₃-

Protonen erscheinen im Gegensatz zu den Ausgangsverbindungen bei $\delta = 4.12$ als Singulett und erhärten die Symmetrie der Verbindung. Die vier vinylicischen Protonen erscheinen bei $\delta = 5.64$ und 7.12 , wobei das bei tieferem Feld auftretende Singulett zu den Protonen 5-H und 12-H gehört. Als Beweis für die Cycloheptatrien-Teilstrukturen des Zehnrings dürfte das im ^{13}C -NMR-Spektrum von **7** bei tieferem Feld auftretende Signal von C-6 und C-11 bei $\delta = 133.1$ dienen, denn erfahrungsgemäß erscheinen die Brückenkopf-Kohlenstoffatome der Dreiringe bei deutlichem Hochfeld (zwischen 50 und 15 ppm).

Im ^1H -NMR-Spektrum von **8** beobachtet man nur vier Gruppen von Protonen – auch hier treten die beiden Ester-OCH₃-Protonen als Singulett bei $\delta = 4.2$ auf und beweisen die Symmetrie von **8**. Die Protonen 6-, 7-, 8- und 9-H treten bei $\delta = 7.77$ und 8.21 als AA'BB'-System auf, die Protonen 5-H und 10-H erscheinen bei $\delta = 9.29$ als Singulett. Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **8** stimmt mit der vorgeschlagenen Struktur überein, ein Singulett für das CCl₂-Brückenkohlenstoffatom im erwarteten Bereich zwischen 70 und 80 ppm war nicht zu beobachten: Die Struktur von **8** konnte auch neben spektroskopischen und analytischen Methoden durch die unabhängige Synthese ausgehend von Isotetralin **9** bewiesen werden.

Wir danken der *BASF Aktiengesellschaft*, dem *Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie* – sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen. Frau *G. Jost* und Herrn *G. Beutel* danken wir für die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie für die Elementaranalysen, den Herren *H. Rudy* und *P. Weyrich* für die Anfertigung und Diskussion der UV-, IR- und Massenspektren, der *BAYER AG* und der *HOECHST AG* für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: nicht korrigiert, Schmelzpunktmikroskop der Fa. Reichert, Wien. – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 325. – UV/VIS-Spektren: DMR 4 der Fa. Carl Zeiss, Oberkochen. – ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WM 250 (250 MHz für ^1H und 62.89 MHz für ^{13}C). – Massenspektren: MAT 311 A der Fa. Varian, Bremen. – Elementaranalysen: Automatischer C,H,N-Analysator der Fa. Heraeus, Hanau. – Lösungsmittel und Reagenzien wurden nach den üblichen Methoden getrocknet und gereinigt.

11,11-Dichlor-2,4a,5,6,9,10-hexahydro-5a,9a-methanobenzo[g]-phthalazin-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (3 und 4): In einem Dreihalskolben, der durch Erhitzen und Einleiten von Argon von Luftfeuchtigkeit und Sauerstoff befreit wurde, wurde zu einer Lösung von 8.0 g (37.2 mmol) 11,11-Dichlortricyclo[4.4.1.0^{1,6}]undeca-3,8-dien (**1**) in 100 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ eine Lösung von 6.4 g (37.6 mmol) 3,6-Bis(methoxycarbonyl)-1,2,4,5-tetrazin (**2**) in 300 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ gegeben und bei Raumtemp. 21 h mit Magnetrührer gerührt. Der beim Einengen des Solvens ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt (insgesamt 5.35 g), die Mutterlösung eingeeignet und säulenchromatographiert (Silicagel, Säule 50 cm × 3.5 cm, Laufmittel Essigester/CH₂Cl₂ 1:8 v/v). Man erhielt 1.2 g DC-reines Dihydroimidazopyridazin-Derivat **3** und 2.53 g der Verbindung **4**, die später als Diastereoisomeres von **3** charakterisiert werden konnte.

Fraktion I (**3**): Ausb. 6.55 g (45%), Schmp. 205–210°C (Zers.). – UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 268 nm (4.09). – IR (KBr): 3400 cm⁻¹, 3040, 2960, 2895, 1730, 1695, 1670, 1595. – ^1H -NMR (250

MHz, CDCl₃): $\delta = 1.94$ [dd, 1H, $J_{5a,5b} = 14.2$, $J_{5a(b),4a} = 10.6$ Hz, 5-H_{a(b)}], 2.12 [m, 1H, 6-H (9-H)], 2.43 [dd, 1H, $J_{10a,10b} = 14.7$, $J_{10a(b),4a} = 1.2$ Hz, 10-H_{b(a)}], 2.40–2.54 (m, 3H, 6-, 9-H), 2.82 [dd, 1H, $J_{5e(b),4a} = 14.2$, $J_{5b(a),4a} = 6.9$ Hz, 5-H_{b(a)}], 3.71 (ddd, 1H, 4a-H), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.92 [d, 1H, 10-H_{a(b)}], 5.50 (m, 2H, 7-, 8-H), 7.98 (s, 1H, NH). – ^{13}C -NMR (62.89 MHz, CDCl₃): $\delta = 24.8$ (s, C-5a), 29.9 (s, C-9a), 30.3 (t, C-5), 30.7 (t, C-6), 32.1 (d, C-4a), 32.8 (t, C-9), 36.4 (t, C-10), 52.4 (q, CH₃), 52.5 (q, CH₃), 74.8 (s, C-11), 121.1, 123.8, 130.8 (s, C-10a, 1, 4), 123.5, 122.7 (m, C-7, 8), 161.7, 164.7 (s, C=O). – MS (100 eV, 140°C): m/z (%) = 386 (1.4, M + 2), 384 (2, M⁺), 59 (25).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$ (385.2) Ber. C 53.00 H 4.71 N 7.26
Gef. C 52.76 H 4.73 N 6.94

Fraktion II (**4**): Ausb. 2.53 g (17%), Schmp. 168°C. – UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 440 nm (3.16), 350 (3.65), 270 (3.93). – IR (KBr): 3420 cm⁻¹, 3025, 2960, 2900, 1730, 1695, 1665, 1600. – ^1H -NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 2.21$ –2.71 (m, 8H), 3.39 (dd, 1H), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 3.75–3.87 (m, 1H), 5.54 (m, 2H), 8.1 (s, 1H, NH). – ^{13}C -NMR (62.89 MHz, CDCl₃): $\delta = 164.8$ (s, C=O), 161.7 (s, C=O), 129.4 (s, C-1), 124.1 (s, C-4), 123.6 (d, C-7), 122.8 (d, C-8), 122.3 (s, C-10a), 76.6 (s, C-11), 52.4 (q, CH₃), 52.3 (q, CH₃), 35.3 (t, C-6), 33.7 (t, C-9), 33.3 (d, C-4a), 30.1 (t, C-5), 29.8 (t, C-10), 27.7 (s, C-5a), 27.4 (s, C-9a). – MS (100 eV, 130°C): m/z (%) = (386, M + 2), 384 (4, M⁺), 351 (13), 349 (36), 59 (44).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$ (385.3) Ber. C 52.99 H 4.71 N 7.27
Gef. C 52.77 H 4.84 N 7.31

Umsetzung von 3 in Trifluoressigsäure zur käfigartigen Verbindung 5: Die Lösung von 400 mg (1.04 mmol) **3** in 6 ml Trifluoressigsäure wird 3 h auf 80°C erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wird die Trifluoressigsäure im Wasserstrahlvak. in eine Kühlfalle kondensiert und der dunkelbraune Rückstand in 5 ml Ether aufgenommen. Nach ca. 3–5 min bildet sich ein farbloser kristalliner Niederschlag, der abgesaugt und mit wasserfreiem Ether gewaschen wird. Umkristallisation aus Methanol ergibt farblose, durchsichtige, säulenförmige Kristalle. Ausb. 344 mg (86%), Schmp. 177°C. – UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ϵ) = 360 nm (3.60). – IR (KBr): 3030 cm⁻¹, 3000, 2960, 1730. – ^1H -NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.63$ (t, 8H, $J = 15.0$ Hz, 3-H), 2.41 (br. s, 4H, 4-H), 3.98 (s, 6H, CH₃). [Lit.⁹] $\delta = 1.70$ und 1.77 (AB, 13.5 Hz jeweils 4H), 3.30 (br. s, 4H), 3.70 (s, 6H)]. – ^{13}C -NMR (62.89 MHz, CDCl₃): $\delta = 24.6$ (t, C-3), 28.5 (s, C-2), 33.0 (d, C-4), 53.1 (q, CH₃), 70.9 (s, C-1), 78.3 (s, C-5), 171.9 (s, C=O). – MS (100 eV, 160°C): m/z (%) = 356 (2.5, M – N₂), 328 (6), 327 (19), 326 (22), 325 (27), 59 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$ (385.3) Ber. C 52.99 H 4.71 N 7.27
Gef. C 53.02 H 4.97 N 7.39

Photolyse der Azoverbindung 5 zur käfigartigen Verbindung 6: Eine Lösung von 500 mg (1.3 mmol) **5** in 100 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird mit einer Tauchlampe (TQ 150 der Fa. Hanau, 254 nm) bei Raumtemp. 35 min bestrahlt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert; farblose Kristalle. Ausb. 0.39 g (85%), Schmp. 155–156°C. – IR (KBr): 2975 cm⁻¹, 2940, 2875, 1740 sh, 1732, 1715 sh. – ^1H -NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.70$ (AB, 4H, $J_{3a,3b} = 13.7$, 3-H_{a(b)}), 1.77 (AB, 4H, $J_{3b,3a} = 13.4$ Hz, 3-H_{b(a)}), 3.30 (br. s, 4H, 4-H), 3.70 (s, 6H, CH₃) [Lit.⁸] $\delta = 1.61$ und 1.64 (AB, $J = 15$ Hz, jeweils 4H), 2.41 (br. s, 4H), 3.98 (s, 6H)]. – ^{13}C -NMR (62.89 MHz, CDCl₃): $\delta = 26.8$ (t, C-3), 28.6 (s, C-2), 34.4 (d, C-4), 47.4 (s, C-5), 52.0 (q, CH₃), 73.1 (s, C-1), 172.8 (s, C=O). – MS (100 eV, 120°C): m/z (%) = 358 (2.4, M + 2), 356 (3.4, M⁺), 50 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}_4$ (357.2) Ber. C 57.16 H 5.08 Cl 19.85
Gef. C 57.12 H 5.14 Cl 19.86

13,13-Dichlor-7,10-dihydro-6,11-methanocyclodeca[d]pyridazin-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (7) und Benzo[g]phthalazin-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (8): Zu einer Lösung von 2.0 g (5.2 mmol) 3 in 100 ml wasserfreiem Dioxan werden 3 Tropfen Eisessig als Katalysator, anschließend 5.0 g (22.03 mmol) DDQ gegeben. Dann wird 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten auf Raumtemp. und Zugabe von 300 ml CH₂Cl₂ wird das gebildete DDQH₂ abfiltriert, die Lösung dreimal mit je 100 ml 4proz. KOH und anschließend mit 500 ml H₂O portionsweise gewaschen. Die organischen Phasen werden abgetrennt und mit MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. Nach Zugabe von wenig Methanol und Stehenlassen bei Raumtemp. fiel gelber Feststoff an (1.44 g). Eine Probe zeigt jedoch dünnschichtchromatographisch (Essigester/CH₂Cl₂ 1:8) zwei Flecken. Durch SC-Trennung (Silicagel, Säule 50 cm × 3,5 cm, Laufmittel Essigester/CH₂Cl₂ 1:8 v/v) erhält man zwei Fraktionen. — Die erste Fraktion ergab nach Entfernen des Laufmittels i. Vak. und Umkristallisieren aus Methanol 0.50 g 8, die Fraktion II ergab nach Entfernen des Laufmittels und Umkristallisieren aus Methanol 0.60 g blaßgelbe Kristalle von 7.

Fraktion II (7): Ausb. 600 mg (30%), Schmp. 155°C. — UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 326 nm sh (3.66), 264 (4.30), 228 (4.23). — IR (KBr): 3060 cm⁻¹, 3040, 2960, 2900, 2845, 1740, 1720. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.12 (d, 2H, J_{5,6a(b)} = 0.9, 5,12-H), 5.64 (d, 2H, J_{8,7a(b)} = 3.8, 8,9-H), 3.81 (dd, 2H, J_{7a,7b} = 14.8, J_{7a,5} = 0.9 Hz, 7-H_{a(b)}, 10-H_{a(b)}), 3.19 (dd, 2H, J_{7b,7a} = 15.1, J_{7a(b),8} = 3.2 Hz, 7-H_{b(a)}, 10-H_{b(a)}). — ¹³C-NMR (62.89 MHz, CDCl₃): δ = 165.3 (s, C=O), 149.9 (s, C-1,4), 137.7 (s, C-4a,12a), 133.1 (s, C-6,11), 123.4, 117.1 (d, C-8,9,5,12), 84.7 (s, C-13), 53.6 (q, CH₃), 35.6 (t, C-7,10). — MS (100 eV, 200°C): m/z (%) = 382 (2.8, M + 2), 381 (1.3, M + 1), 380 (4.2, M⁺), 369 (2.7), 368 (2.6), 367 (15.6), 366 (4.3), 59 (100).

C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₄ (381.2) Ber. C 53.56 H 3.70 N 7.34
Gef. C 53.55 H 3.83 N 7.49

Fraktion I (8): Ausb. 0.50 g (32%), Schmp. 231–233°C. — IR (KBr): 3040 cm⁻¹, 2960, 1725. — UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 360 nm (3.60), 266 (4.86), 230 (4.53). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.29 (s, 2H, 5,10-H), 8.21 (dd, 2H, 7,8-H), 7.77 (dd, 2H, 6,9-H), 4.2 (s, 6H, OCH₃). — ¹³C-NMR (62.89 MHz, CDCl₃): δ = 165.1 (s, C=O), 151.9 (s, C-1,4), 135.4 (s, C-4a,10a), 129.5, 129.4, 126.5 (d, C-6,7,8,9,5,10), 120.9 (s, C-5a,9a), 53.55 (q, CH₃). — MS (100 eV, 140°C): m/z (%) = 297 (1.4, M + 1), 296 (6.3, M⁺), 179 (100), 59 (11.4).

C₁₆H₁₂N₂O₄ (296.3) Ber. C 64.87 H 4.08 N 9.45
Gef. C 64.64 H 4.21 N 9.45

2,4a,5,6,9,10-Hexahydrobenzo[g]phthalazin-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (10): Zu einer Lösung von 1.5 g (7.6 mmol) Tetrazin 2 in 90 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ in einem mit Stickstoff gespülten Dreihalskolben werden auf einmal 1.0 g (7.6 mmol) Isotetralin 9 — gelöst in 10 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ — gegeben. Die Stickstoffent-

wicklung beginnt sofort, und die rote Lösung verfärbt sich innerhalb 1 h nach gelb. Die Lösung wird 16 h bei Raumtemp. gerührt, und nach Entfernen des Solvens i. Vak. wird der Rückstand säulenchromatographisch (Silicagel, Säule 50 cm × 3.5 cm, Laufmittel Essigester/CH₂Cl₂ 1:8 v/v) gereinigt. Aus Methanol fiel 10 als blaßgelbe feine Nadeln an. Ausb. 1.2 g (52%), Schmp. 143°C. — UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 370 nm (3.94), 354 (3.62). — IR (KBr): 3410 cm⁻¹, 3360, 3040, 2960, 3020, 2880, 2850, 2810, 1735, 1705. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 7.92 (br. s. 1H, NH), 5.7 (m, 2H, 7,8-H), 3.90–3.82 (m, 7H, 4a-H, OCH₃), 3.68 (m, 1H, 10-H_{a(b)}), 2.73 (m, 1H, 10_{b(a)}), 2.69–2.47 (m, 4H, 6,9-H), 2.37–2.23 (m, 2H, 5-H). — MS (100 eV, 140°C): m/z (%) = 303 (1.5, M + 1), 302 (8, M⁺), 243 (100), 59 (4).

C₁₆H₁₈N₂O₄ (302.3) Ber. C 63.57 H 6.0 N 9.26
Gef. C 63.74 H 5.97 N 9.27

8 aus 10: Zu einer Lösung von 0.37 g (1.22 mmol) 10 in 33 ml wasserfreiem Dioxan werden 0.95 g (4.18 mmol) 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p-benzochinon (DDQ) gegeben. Dann wird 3 h unter Rückfluß erhitzt. Man läßt auf Raumtemp. abkühlen, gibt 150 ml CH₂Cl₂ zu und filtriert das gebildete DDQH₂. Das Filtrat wird zweimal mit je 50 ml 4proz. KOH ausgeschüttelt, die organische Phase anschließend mit H₂O gewaschen, bis die wässrige Phase nicht mehr trüb ist. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.32 g (89%), Schmp. 231–233°C, spektroskopisch mit 8 aus 3 übereinstimmend.

CAS-Registry-Nummern

1: 39623-22-8 / 2: 2166-14-5 / 3: 112245-33-7 / 4: 112245-34-8 / 5: 88536-73-6 / 6: 112112-50-2 / 7: 112112-51-3 / 8: 112112-52-4 / 9: 493-04-9 / 10: 112112-53-5

¹ R. Neidlein, L. Tadesse, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3862.

² W. E. Bachmann, N. C. Deno, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949) 3062.

³ J. Sauer, *Angew. Chem.* **79** (1967) 76; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6** (1967) 16.

⁴ J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **92** (1980) 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 779.

⁵ T. Curtis, J. Lang, *J. Prakt. Chem.* **38** (1888) 531.

⁶ J. Sauer, A. Mielert, D. Lang, D. Peter, *Chem. Ber.* **98** (1965) 1435; G. H. Spencer, J. C. Cross, K. B. Wiberg, *J. Chem. Phys.* **35** (1961) 1939.

⁷ E. Vogel, W. Klug, A. Bruer, *Org. Synth.* **54** (1974) 11.

⁸ H. Schuster, J. Sauer, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 4037; nach Rücksprache mit Prof. J. Sauer stimmen die ¹H- sowie die ¹³C-NMR-Spektren von 5 und 6 überein.

⁹ G. Brieger, J. N. Bennett, *Chem. Rev.* **80** (1980) 63; L. F. Tietze, G. Kiedrowski, K. Harms, W. Clegg, G. M. Sheldrick, *Angew. Chem.* **92** (1980) 130; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 134.