

Über Perhydro-2,5,8-trimethyl-1-oxa-4,7,9b-triazaphenalen, ein neues heterocyclisches System aus Crotonaldehyd und Ammoniak

Von

W. Ginzel und F. Kuffner

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 23. Dezember 1969)

Die Konstitutions- und Konfigurationsbestimmung der „Tricrotonyliden-tetramine“ wird durch das NMR-Spektrum eines seit 1946 bekannten gemeinsamen Dehydrierungsproduktes ergänzt.

Durch Massenspektren, NMR-Spektrum und andere Untersuchungen wird eine neue heterocyclische Base, die bei der Umsetzung von Crotonaldehyd mit Ammoniak entsteht, als **3 b** erkannt und ihre Identität mit einer von *Combes* (1883) erhaltenen Verbindung „C₈H₁₆ON₂“ zur Diskussion gestellt.

Perhydro-2.5.8-trimethyl-1-oxa-4.7.9b-triazaphenalene, a New Heterocyclic Systeme Prepared from Crotonic Aldehyde and Ammonia

The determination of the constitution and configuration of the tricrotonyliden-tetramines is supplemented by the NMR-spectrum of a dehydration product, known since 1946.

By mass spectra, NMR, and other investigations a new heterocyclic base, formed at the reaction of crotonic aldehyde with ammonia, is identified as **3 b** and its identity with a compound “C₈H₁₆ON₂” obtained by *Combes* in 1883 is discussed.

Nachdem *Duden* und *Scharff*¹ dem Hexamethylentetramin die räumlich gedachte Formel **1** zugeschrieben hatten, die heute meist adamantanoid (**2**) geschrieben wird, versuchte *Kudernatsch*², ein Homologes dieser Base durch Umsetzung von Acetaldehydammoniak mit Ammoniak darzustellen, und erhielt tatsächlich eine definierte Base der erwarteten Zusammensetzung, C₁₂H₂₄N₄. *Delépine*, der selbst eine Formel für das Hexamethylentetramin aufgestellt hatte³, erkannte, daß die Base von *Kudernatsch* identisch ist⁴ mit einer Verbindung, die

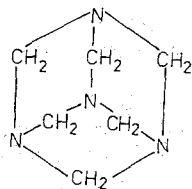
¹ *P. Duden* und *M. Scharff*, Ann. Chem. **288**, 218 (1895).

² *R. Kudernatsch*, Mh. Chem. **21**, 137 (1900).

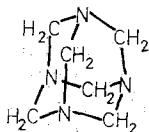
³ *M. Delépine*, Bull. Soc. Chim. [3] **13**, 128 (1895).

⁴ *M. Delépine*, C. r. hebdom. Sé. Acad. Sci. **144**, 853 (1907).

schon *Würtz*⁵ aus Aldol, später aus Crotonaldehyd (und Ammoniak) erhalten hatte. Auf nur wenige experimentelle Befunde gestützt, schloß er früh⁴ auf die Konstitutionsformel **3 a** für diese „Base a“, wie er sie kurz nannte, als er in den Mutterlaugen ein viel leichter lösliches Isomeres („Base b“)* auffand^{4, 6}, das er als Stereoisomeres der Base **a** interpretierte. Unter der plausiblen Annahme, daß das Mengenverhältnis der bei der Umsetzung entstehenden Isomeren (**A** : **B** = 1 : 3) den Bildungswahrscheinlichkeiten entspreche, nahm er weiter an⁶, daß in der Base **A** alle Methylgruppen in der gleichen räumlichen Lage zur „Ringebene“ stehen, in Base **B** aber *eine* anders angeordnet sei als die beiden übrigen (**4**). Abbauprobe erlaubten ihm schließlich (1943)⁷, die seinerzeit intuitiv erschlossene Struktur **3 a** zu beweisen, während noch 1921 *Dubsky*⁷ die Analogie zum Hexamethylentetramin annahm.



1



2

Im Zuge der Untersuchungen von *Späth*⁸ entdeckte, ebenfalls während des Krieges, auch *Frl. Mrazek*⁹ die Base **B**. Durch katalytische

* Wir ziehen es vor, „Base **A**“ bzw. „Base **B**“ zu schreiben. Sie werden in der Literatur auch als Tricytylidentetramine (oder dgl.) bezeichnet.

⁵ *A. Würtz*, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **88**, 940, 1154 (1879).

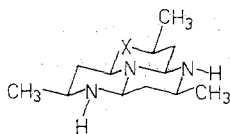
⁶ *M. Delépine*, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **216**, 785 (1943).

⁷ *J. V. Dubsky*, *E. Hofer* und *E. Dingemans*, Ber. dtsh. chem. Ges. **54**, 2675, 2677 (1921).

⁸ 17. (letzte) Mitt.: *E. Späth* und *L. Pellan-Raschik*, Mh. Chem. **79**, 447 (1948).

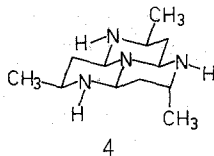
⁹ *Paula Mrazek*, Dissertat. Univ. Wien, 1946.

Dehydrierung der Basen **A** und **B** erhielt sie eine intensiv rote Base $C_{12}H_{12}N_4$, so daß sie ebenfalls auf Stereoisomerie der beiden Basen schloß. Auch ein Mono-N-oxid der Base **A** (Schmp. u. Zers. 245—247°) hat sie beschrieben.



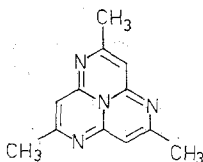
3a: X=NH
b: X=O

Wir haben zunächst das Kernresonanzspektrum der roten Dehydrobase (**5**) aufgenommen und fanden, daß es der von *Späth* und *Mrazek* angenommenen Konstitution exakt entspricht (s. exper. Teil).



4

Die damit weiter bestätigte Formel der Basen **A** und **B** konnten wir noch mittels der NMR-Spektren (bei 60 MHz) ausbauen, z. B. hinsichtlich der Stellung der einsamen Elektronenpaare der N-Atome; da aber inzwischen *Pachler* und *Parrish*¹⁰ ihre analogen Befunde an einem 100-MHz-Gerät unter Zuhilfenahme eines Computers interpretiert haben, sehen wir von weiteren Mitteilungen darüber ab.



5

Eine hohe Starrheit des Moleküls ist nicht nur im Modell ersichtlich (auch unter Verwendung der von *Gootjes* und *Bakuwel*¹¹ angegebenen umklappbaren *Dreiding*-N-Modelle), sondern folgte auch aus unseren Versuchen, die Basen **A** und **B** mit dem in der Alkaloidchemie bewährten

¹⁰ K. G. R. *Pachler* und J. R. *Parrish*, J. chem. Soc. **1968 B**, 760.

¹¹ J. *Gootjes* und G. *Bakuwel*, J. chem. Educ. **42**, 407 (1965).

Hg(II)-Acetat zu dehydrieren. Dabei entstanden aus Base **A** bzw. **B** isomere, nicht identische Dehydrierungsprodukte $C_{12}H_{22}N_4$ („Base **D** bzw. **E**“) mit einer Amidgruppierung, die bei der Re-Hydrierung die Ausgangsbasis — ohne nachweisbare Mengen eines Stereoisomeren — lieferten, während Rehydrierung analoger Dehydrierungsprodukte von Alkaloiden, z. B. der Chinolizidgruppe, nicht wieder die ursprüngliche Base liefern, sondern ein Stereoisomeres davon.

Wir möchten zur Kenntnis solcher polycyclischer Systeme noch ergänzend bemerken, daß in einem Laboratorium der Firma Shell eine analoge Reaktionsfolge mit Acrolein und mit Methacrylaldehyd durchgeführt wurde, die zu den entsprechenden Homologen bzw. Isomeren führte. Auch ein rotes Produkt der Totaldehydrierung der aus Acrolein erhaltenen Base und eine Hg(OAc)₂-Dehydrierung wurden beschrieben¹².

Bei der Durchforschung der Mutterlaugen von der Isolierung der Basen **A** und **B** fanden wir im Dünnschichtchromatogramm eine weitere Verbindung, „Base **C**“, in geringer Menge, die wir durch präparative DC als ein Öl isolierten; es ging an der Luft in ein kristallisiertes Hydrat über, dessen durch Analyse bestimmte Zusammensetzung sich im Massenspektrometer als $C_{12}H_{23}N_3O \cdot H_2O$ auflösen ließ. Das Massenspektrogramm ließ sehr große Ähnlichkeit zu dem der Base **A** erkennen, so daß ein zur Base **A** analoger Aufbau — eine NH-Gruppe gegen O ersetzt — im Sinne von Formel **3 b** anzunehmen war.

Eine erste Bestätigung dieser Hypothese fanden wir im IR-Spektrum unserer neuen Base **C**, das dem der Basen **A** und **B** sehr ähnlich war. Die drei *Bohlmann*-Banden¹³ sind in dem Spektrum der Base **A** intensiver als bei Base **C** (und Base **B**), weil bei der Base **A** die einsamen Elektronenpaare aller 4 N-Atome zwei axialen Methinprotonen benachbart sind, die Base **C** aber überhaupt nur drei N-Atome besitzt; immerhin sieht man, daß beide NH-Protonen äquatorial stehen müssen. Viele Details konnten wir dem NMR-Spektrum der Base **C** entnehmen; es ist wieder dem der Base **A** sehr ähnlich und zeigt ein klar strukturiertes Bild, das mit der angenommenen Konstitutionsformel (**3 b**) zwanglos gedeutet werden kann. Sieht man zunächst von den Methylprotonen ab, so bilden die drei vorhandenen —CH(CH₃)—CH₂—CH-Gruppen *ABXY*-Systeme, die aber nicht — wie bei der Base **A** — vollkommen identisch sind, da vier Methinprotonen an zwei N-Atome gebunden sind, die beiden anderen an ein N- und ein O-Atom; die beiden letzteren Methinprotonen liegen bei deutlich niedrigerem Feld als die übrigen vier.

¹² J. L. von Winkle, J. D. McClure und P. H. Williams, J. org. Chem. **31**, 3300 (1966).

¹³ F. Bohlmann, Chem. Ber. **91**, 2157 (1958).

Die Methinprotonen am C-2, C-5 und C-8 bilden infolge der Wechselwirkung mit den benachbarten Methylgruppen (und Methylengruppen) 35–40 Hz breite, nicht sehr gut ausgeprägte Banden, was auf axiale Stellung dieser Protonen, also auf äquatoriale Anordnung der Methylgruppen, hinweist.

Doppelresonanzversuche nach der „Field Sweep“-Methode zeigten, daß dem Proton am C-2 die bei $\delta = 1,18$ absorbierende Methylgruppe benachbart ist, die beim Entkoppeln zum Singulett wird, ohne Entkoppelung aber mit den Linien der Methylgruppen am C-5 und C-8 zu einem Pseudotriplett zusammenfällt; dieser Deutung entsprechend können diese Methylgruppen durch Entkoppeln mit den Methinprotonen bei $\delta = 2,78$ ein Singulett bilden, das bei $\delta = 1,05$ absorbiert.

Die Protonen der Methylengruppen (C-3, C-6, C-9) finden wir zwischen $\delta = 0,7$ und $2,0$, wobei die äquatorialen bei niedrigerem Feld liegen als die axialen, z. T. überlagert von dem Methylgruppen-pseudotriplett. Die Summe der Kopplungskonstanten der äquatorialen (2,9 Hz) und der axialen (10,8 Hz) Protonen, etwa 14 Hz, wird bei den Quartetten der bei 3,02, 3,06 bzw. 3,62 absorbierenden Methinprotonen (am C-3a, C-6a, C-9a) tatsächlich beobachtet, woraus sich Diederwinkel ableiten lassen, wie sie bei einer all-*trans*-Verknüpfung der drei Ringe zu erwarten sind. Ein *cis*-verknüpfter Ring hätte ein Quartett mit der Gesamtkopplungskonstante $J = 7\text{--}8$ Hz, die im NMR-Spektrum der Base C nirgends vorhanden ist.

Die Base C ist also sterisch genau das Analoge der Base A, hat die Raumformel **3 b**, ist daher die *weniger* wahrscheinliche all-*trans*-Form des Perhydro-2,5,8-trimethyl-1-oxa-4,7,9b-triazaphenalen.

Eine ähnliche Verbindung, deren Ringsystem aber drei O-Atome anstelle der drei NH-Gruppen der Base A enthält, hat Lynn¹⁴ aus 2,2-Dimethyl-3-hydroxypropionaldehyd („Formisobutyraldol“) und NH_3 dargestellt.

Delépine¹⁵ weist noch auf eine von Combes¹⁶ im Laboratorium von Würtz bei -20° unter möglichst wasserfreien Bedingungen, vielleicht photochemisch, aus Crotonaldehyd und NH_3 erhaltene ölige, ein kristallisiertes Hydrat bildende Base hin, die er für identisch mit Base A (oder B) hält, weil sie allmählich in diese Verbindungen übergeht. Dabei geht Delépine einfach über die von Combes gegebene Analyse hinweg, die zwanglos auf die Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ON}_2$ geführt hat, also auf nur 3 N-Atome pro 12 C. Wir möchten demgegenüber darauf hinweisen, daß wegen des hohen Siedepunktes (200° im Wasserstrahlvakuum; für Base B ist $\text{Sdp}_3 = 150^\circ$ angegeben⁶) ein höheres Molekulargewicht

¹⁴ G. W. Lynn, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 6067 (1955).

¹⁵ M. Delépine, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **216**, 649 (1943).

¹⁶ A. Combes, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **96**, 1862 (1883).

anzunehmen ist, und daß ein Hemihydrat* unserer Base **C** ($C_{12}H_{23}N_3O$) $_2 \cdot H_2O = C_{24}H_{48}O_3N_6$, mit der von *Combes* gefundenen Formel analytisch exakt gleichwertig wäre. Nähere Untersuchungen über diese Base hat *Combes* zwar angekündigt, doch scheint, daß er sie nie veröffentlicht hat**. Da er die Base in praktisch quantitativer Umsetzung erhielt, wäre die Frage der Identität insbesondere für die zur Diskussion gestellten Reaktionsmechanismen von Interesse.

Für die freundliche Bereitstellung von Mitteln danken wir der Fa. Tiox GmbH, 1230 Wien-Liesing.

Herrn Prof. Dr. *G. Spitteller*, Göttingen, sind wir für Aufnahme und Interpretation von Massenspektren zu großem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Isolierung der Base C

Die Umsetzung von Crotonaldehyd mit 22proz. wäßr. NH_3 wurde nach den Angaben von *Delépine*¹⁵ durchgeführt. In gesonderten Versuchen konnten wir zeigen, daß schon bei 0° nur drei Verbindungen im Dünnschicht-

NMR-Spektrum der Base C (60 MHz)

Proton	Chem. Verschiebung (δ -Wert)	Kopplungskonstante (in Hz)
3a	3,02	$J(3a, 3_{eq})$ 2,9† $J(3a, 3_{ax})$ 10,8†† ΣJ 13,7
6a	3,05	
9a	3,62	
3, 6, 9	ca. 0,7—2,0	
2	3,64	$J(2, Me)$ 6,5
5	2,78	$J(5, Me)$ 6,5
8	2,78	$J(8, Me)$ 6,5
Me (neben O)	1,18	$J(Me, 2)$ 6,5
Me (neben N)	1,05	$J(Me, 5)$ 6,5

† Entspricht einem „dihedriscen“ Winkel von 60° oder 120°.

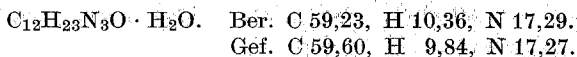
†† Entspricht einem „dihedriscen“ Winkel von 180° oder 0°.

chromatogramm nachweisbar sind (mittels des *Dragendorffs*chen Reagens), und zwar auf Al_2O_3 - (basisch, Woelm) unter Verwendung des Laufmittels $CHCl_3$ -Isopropylalkohol (9 : 1) bei R_f -Werten 0,48 (Base **B**), 0,58 (Base **A**) und 0,63 (Base **C**).

* Auch von der Base **B** sind zwei verschiedene Hydrate bekannt.

** In *Beilsteins* Handbuch ist zwar die Bildung (unter Crotonaldehyd) erwähnt, es fehlt aber jeglicher Hinweis z. B. auf die Bemerkung von *Delépine*¹⁵. In *Richters* Lexikon der Kohlenstoffverbindungen fehlt die Base ganz.

Bei der präparativen Dünnschichtchromatographie wurde nach etwa 2 cm Laufstrecke unterbrochen, die Platten getrocknet und dann die Chromatographie (bis etwa 12 cm Laufstrecke der Front) fortgesetzt. Zur Trennung konnte ein bei diesen großen Mengen im UV deutlich sichtbarer fluoreszierender Streifen zwischen den Fraktionen benutzt werden. 2 g eingedampfter Mutterlauge von Base A ergaben auf 40 Platten (je 20 · 20 cm; Schichtdicke 0,5 mm) insgesamt 45 mg ölige Base C, die an der Luft Kristallwasser aufnahm und dann bei 55—57° schmolz.

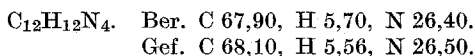


Das ziemlich linienarme Massenspektrum der Base C zeigt, wie das der Base A, Spitzen bei $M-1$, $M-43$ und $M-127$; wesentliche Spitzen finden sich noch bei $M-87$ und $M-112$ (Base A: $M-85$ und $M-113$).

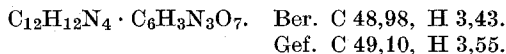
Totaldehydrierung der Basen A und B

Nach der von *Mrazek*⁹ gegebenen Vorschrift erhitzt man 1,66 g Base A mit 0,18 g Pd-Mohr im vertikal gestellten Dreikugellohr bei 35 Torr langsam auf 180° und beläßt bei dieser Temperatur 90 Min. Während eine geringe Menge der Base A in die kälteren Teile des Rohres sublimiert, färbt sich die Hauptmenge gelb, dann rot. Bei der anschließenden Destillation bei 14 Torr gingen bei 180—190° (Luftbadtemperatur) etwa 0,35 g eines roten zähen Öls über, dann bei 190—210° (Luftbad) eine rotviolette Flüssigkeit (5), die bald kristallisierte. Schmp. von 5 (aus Essigester): 194—195°, Ausb. 0,710 g (45% d. Th.).

Dieselbe Verbindung (Mischprobe⁹) entsteht aus Base B.



In methanol. Lösung gab die rotviolette Base ein *Monopikrat*, Schmp. 225° (Zers.)⁹.



Auch ein Platinsalz, $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$, und ein Goldsalz, $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot \text{HAuCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ein Monojodmethylat und ein hellgelbes Hydrochlorid gab richtige Analysenwerte⁹.

Wir haben das NMR-Spektrum dieser Verbindung (in CCl_4) aufgenommen und fanden zwei Singulette, bei $\delta = 1,82$ und $\delta = 5,30$, im Mengenverhältnis 3:1, ganz in Übereinstimmung mit der schon von *Mrazek*⁹ aufgestellten Formel.

Partielle Dehydrierungen

1 g Base A und 6,2 g $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ wurden in 10 ml 5proz. Essigsäure 3 Stdn. bei 30°, dann noch 3 Stdn. bei 55° gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat mit H_2S gesättigt. Dann wurde nochmals filtriert, das Filtrat mit NaHCO_3 neutralisiert und mit 80 ml 40proz. NaOH versetzt. Nach mehrmaligem Extrahieren mit CHCl_3 wurde die CHCl_3 -Lösung am Rotationsverdampfer zur Trockne gebracht und der Rückstand im Kugellohr im Ölvak. bei 130—140° (Luftbad) destilliert. Die ölige „Base D“

kristallisierte bald; Schmp. 52—53°, Ausb. 0,78 g, R_f -Wert (DC) auf basischem Aluminiumoxid (Woelm) mit $CHCl_3$ -Isopropylalkohol (9:1): 0,13. Im IR-Spektrum fanden wir die Amidinbande bei 1630 cm^{-1} .

$C_{12}H_{22}N_4$. Ber. C 64,9, H 9,9. Gef. C 65,2, H 10,1.

In ganz ähnlicher Weise gab „Base B“ ein öliges Dehydrierungsprodukt, „Base E“, R_f (DC) 0,17, das nicht kristallisierte. Es wurde deshalb zwecks Analyse in das *Tripikrat* (Schmp. 92—93°) umgewandelt.

$C_{12}H_{22}N_4 \cdot 3C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 39,6, H 3,4. Gef. C 40,0, H 3,3.

Die aus Base A erhaltene Base D ließ sich in Methanol sowohl bei Atmosphärendruck (mit PtO_2 , 12 Stdn., 50°) als auch mit *Raney-Ni* (im Autoklaven, 95°, 60 atü, 6 Stdn.) hydrieren. Dabei entstand nur Base A (DC , Schmp. und Mischprobe) neben etwas unveränderter Base D.

Die Rehydrierung der Base E (aus Base B) gelang in Methanol mit Platinoxid bei 60° und 60 atü H_2 (6 Stdn.). Nach Destillation im Kugelrohr zeigten sich im Dünnschichtchromatogramm drei schwache Flecke (mit *Dragendorffs* Reagens) mit den R_f -Werten 0,75, 0,62 und 0,54. Neben diesen nicht identifizierten Basen war die Hauptmenge Base B (DC 0,47, Schmp. 61—62°, Mischprobe).