

**3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetra-
hydropyridazine, (4 + 2)-Cycloadditionsprodukte
aus 2-Phenylazo-1-alkenen*, 1. Teil:**

Synthese und spektroskopische Strukturermittlungen

Von

J. Schantl

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Innsbruck, Österreich

(Eingegangen am 12. November 1973)

*3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazines,
(4 + 2)-Cycloaddition Products from 2-Phenylazo-1-alkenes.
Part I: Syntheses and Spectroscopic Structure Investigations*

The 2-phenylazo-1-alkenes **1 a—e** are not isolable as pure compounds. They dimerize in a regioselective (4 + 2)-cycloaddition to orange yellow 3,6-dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazines **2 a—e**. The structure of these cyclodimers **2 a—e** as well as of a cross product (**2 f**) has been proved by spectroscopic methods (ir and Raman, uv, ¹H-nmr, ms).

Einleitung

Ausgehend von Phenylhydrazonen aliphät. Methylketone sind (über deren α -Pyridiniumjodide) die orangeroten 2-Phenylazo-1-alkene **1 a—e** gut zugänglich². Diese Phenylazo-alkene **1** weisen eine endständige Methylengruppe auf und sind — im Gegensatz zu Phenylazo-alkenen ohne terminale C=C-Bindung (etwa α,β -dialkylsubstituierte Phenylazo-alkene¹) — in Substanz nicht einheitlich isolierbar: Lediglich in Lösung, u. zw. in aprotischen Lösungsmitteln, sind die Phenylazo-alkene **1 a—e** einige Stunden haltbar. Im lösungsmittelfreien Zustand verlieren die Phenylazo-alkene **1 a—e** bereits nach kürzester Zeit ihre Einheitlichkeit infolge Bildung von Folgeprodukten und sind nach eintägigem Aufbewahren bei Zimmertemp. nur mehr in geringer Menge dünnschichtchromatographisch nachweisbar.

* Oxidationsprodukte von Arylhydrazon-Verbindungen, 8. Mitt. (7. Mitt.¹).

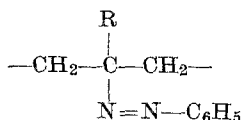
Synthese von 2

Aus 2-Phenylazo-1-alkenen **1 a—e** entstehen unter Cyclodimerisierung 3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazine **2 a—e**, wobei im Zuge dieser (4 + 2)-Cycloaddition (Diels—Alder-Reaktion) die monomeren 2-Phenylazo-1-alkene **1 a—e** als Heterodien und Dienophil reagieren (vgl. Reaktionsschema).

Die Dimeren **2 a—c** ebenso wie das Kreuzprodukt **2 f** (s. u.) werden als orangegelbe, zähflüssige Öle erhalten, welche durch Säulenchromatographie (an Al_2O_3 basisch) gereinigt werden; sie beginnen sich jedoch nach mehrtäg. Stehen allmählich zu zersetzen. Hingegen werden die beiden Dimeren **2 d** und **2 e** als orangegelbe Kristalle isoliert, die nach Reinigung durch Umkristallisation mehrere Wochen unverändert aufbewahrt werden können.

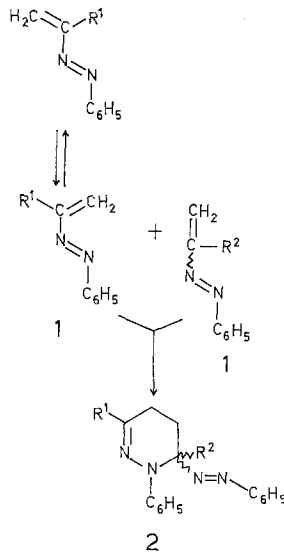
Wie aus spektroskopischen Untersuchungen der 2-Phenylazo-1-alkene **1** bekannt ist², wird die bevorzugte Konformation um die formale C—N-Einfachbindung des Heterodiensystems in **1** bestimmt durch die Größe des Alkylrestes R: Die Phenylazoalkene **1 a—d** mit weniger raumfüllenden Alkylresten R bevorzugen in Lösung die *s-trans*-Konformation, welche eine Reaktion dieser Verbindungen als Heterodienkomponente in (4 + 2)-Cycloadditionen nicht ermöglicht. Obwohl der Betrag der Konformationsbarriere nicht bekannt ist, dürfte er in der Größenordnung entsprechender Kohlenstoff-Polyensysteme liegen (*s-trans*- zu *s-cis*-1,3-Butadien³ 4,9 kcal/Mol); daher ist anzunehmen, daß eine im Konformerengleichgewicht bei Raumtemp. vorliegende, geringe Menge der Heterodienkomponente in *s-cis*-Form (¹H-NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar) für die (4 + 2)-Cycloaddition zur Verfügung steht. Mit R = *t*-Butyl liegt **1 e** bevorzugt in der *s-cis*-Konformation vor; diese ist als Ursache anzusehen für die im Vergleich zur Dimerisierungsgeschwindigkeit der transoiden Homologen **1 a—d** qualitativ feststellbare raschere Dimerisierung von **1 e** zu **2 e**.

Wie die Struktur des praktisch ausschließlich gebildeten Cycloadditionsproduktes **2** erkennen läßt (s. u.), sind Heterodien- und Dienophilkomponente **1** bei der (4 + 2)-Cycloaddition so orientiert, daß eine Verknüpfung der terminalen Methylengruppe der Monomeren **1** zu einer —CH₂—CH₂-Anordnung im Cycloadditionsprodukt **2** erfolgt. (Das Cyclodimere mit vertauschter Anordnung der Dienophilkomponente zur Dienkomponente — resultierend in einem Strukturelement



im Cyclodimeren — wird nicht beobachtet.)

Diese Regioselektivität der Cyclodimerisierung der 2-Phenylazo-1-alkene **1** ist in Übereinstimmung mit jener von α,β -ungesätt. Carbonylverbindungen^{4, 5}. Dies bestätigt erneut die bereits durch andere chemische Reaktionen (z. B. 1,4-Additionen) sowie durch spektroskopische Analogien belegte nahe Verwandtschaft der Phenylazo-alkene zu α,β -ungesätt. Carbonylverbindungen.



R:			
1 a	R ¹ = R ² :	CH ₃	2 a
1 b		CH ₂ CH ₃	2 b
1 c		CH ₂ CH ₂ CH ₃	2 c
1 d		CH(CH ₃) ₂	2 d
1 e		C(CH ₃) ₃	2 e
1 e + 1 a	R ¹ : C(CH ₃) ₃	R ² : CH ₃	2 f

Ein Kreuzungsexperiment mit einem Gemisch von 2-Phenylazo-1-propen **1 a** (*s-trans*) und 3,3-Dimethyl-2-phenylazo-1-buten **1 e** (*s-cis*) entspricht den Erwartungen bezüglich des Reaktionsproduktes: Die Struktur des Kreuzproduktes 3-t-Butyl-6-methyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (**2 f**) zeigt, daß bei der (4 + 2)-Cycloaddition der beiden Komponenten **1 a** als Dienophil und **1 e** als (cisoides) Heterodien fungiert haben. Außerdem wird das Dimere **2 e** des reaktiven Monomeren **1 e** isoliert; **2 a** wird jedoch nicht gefunden.

Spektroskopische Strukturermittlungen von 2

Die *Schwingungsspektren* der 3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazine **2 a–f** zeigen außer den trivialen Absorptionscharakteristika von Alkylgruppen und von monosubstituierten Phenylringen je eine Bande der funktionellen Gruppen in **2** (Tab. 1): Die schwache bis mäßig intensive Bande im Bereich 1515–1520 cm^{-1} wird $\nu\text{N}=\text{N}$ (in Phenylazoalkanen) zugeordnet. Von den beiden kristallinen Verbindungen **2 d** und **2 e** wurden die Ramanspektren untersucht: $\nu\text{C}=\text{N}$ tritt als intensive, $\nu\text{N}=\text{N}$ als sehr intensive Absorptionsbande in Erscheinung.

Tabelle 1. *Spezifische Daten der Schwingungsspektren*^a von **2**: $\bar{\nu}$ [cm^{-1}]

		2 a ^b	2 b ^b	2 c ^b	2 d ^c	2 e ^c	2 f ^b
$\nu\text{C}=\text{N}$	IR	1635 m	1637 m	1633 m	1640 m	1630 m	1630 (Schulter)
	Raman				1639 s	1628 s	
$\nu\text{N}=\text{N}$	IR	1520 w	1518 w	1515 w	1518 w	1517 w	1517 w
	Raman				1517 ss	1517 ss	

^a Die trivialen Absorptionsmerkmale der monosubst. Phenylringe sowie der Alkylreste sind nicht berücksichtigt.

^b Flüss. Film.

^c IR: KBr; Raman (Erregerlinie 647,1 nm); 0,5 m in Aceton.

Die *UV-Spektren* der 3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazine **2 a–f** zeigen $n-\pi^*$ - und $\pi-\pi^*$ -Absorptionsbanden der beiden chromophoren Strukturelemente $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}=\text{C}$ < im Tetrahydropyridazinring und $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}-$ (Tab. 2).

Der hohe Extinktionskoeffizient der Absorptionsbande um 270 nm, $\epsilon = 19\,000-30\,000$ dürfte aus einer Überlagerung der $\pi-\pi^*$ -Übergänge beider Chromophore resultieren.

Dem $n-\pi^*$ -Übergang des Tetrahydropyridazinringes in **2** wird die mäßig intensive Bande ($\epsilon = 500-650$) im Bereich 333–359 nm (in *n*-Hexan) zugeordnet; hierbei wird festgestellt, daß mit zunehmender Größe der Alkylsubstituenten R am Heterocyclus das Bandenmaximum bei längeren Wellenlängen liegt. Die deutlich hypsochrome Verschiebung dieser $n-\pi^*$ -Absorption beim Wechsel zu Äthanol als Lösungsmittel hat daher zur Folge, daß die Bandenmaxima der niedrigen Homologen **2 a–c** und auch von **2 f** durch die intensive kurzwellige $\pi-\pi^*$ -Bande überdeckt werden.

Die durch Alkylreste R am Tetrahydropyridazinring von **2** bedingte Lage der breiten $n-\pi^*$ -Bande des Heterocycluschromophors ist Ursache dafür, daß die $n-\pi^*$ -Bande des Phenylazosubstituenten im sichtbaren Bereich (um 425 nm) nicht als separiertes Maximum in

Erscheinung tritt: In n-Hexan zeigt lediglich **2 a** ein ausgeprägtes Bandenmaximum bei 428 nm, bei den Verbindungen **2 b—d** und bei **2 f** ist nur eine Schulter zu erkennen, bei **2 e** ist dieser Übergang vollkommen verdeckt. Durch Äthanol wird — wie oben erwähnt — der $n-\pi^*$ -Übergang des Ringchromophors stark verschoben, mehr als der $n-\pi^*$ -Übergang des Phenylazo-Chromophors: Bei den niedrigen Homologen **2 a—c** und bei **2 f** tritt daher in Äthanol der $n-\pi^*$ -Übergang der Phenylazogruppe bereits deutlich hervor, bei **2 e** bleibt er jedoch weiterhin überdeckt.

Tabelle 2. Daten der UV-Spektren von **2**: λ_{\max} [nm] (log ϵ)

Lösungsmittel	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}- \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}-\text{N}=\text{C}< \\ \\ \pi-\pi^* \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}- \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}-\text{N}=\text{C}< \\ \\ n-\pi^* \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}- \\ n-\pi^* \end{array}$
	2 a	n-Hexan	268 (4,39)	333 (2,81)	428 (2,28)
	Äthanol	267 (4,28)	—	425 (2,25)	
2 b	n-Hexan	269 (4,40)	343 (2,73)	{425} (2,30)	
	Äthanol	270 (4,37)	—	425 (2,29)	
2 c	n-Hexan	269 (4,43)	344 (2,77)	{426} (2,31)	
	Äthanol	270 (4,33)	—	427 (2,23)	
2 d	n-Hexan	272 (4,48)	358 (2,81)	{435} (2,42)	
	Äthanol	272 (4,39)	{345} (2,85)	{425} (2,33)	
2 e	n-Hexan	271 (4,31)	359 (2,70)	—	
	Äthanol	272 (4,31)	346 (2,68)	—	
2 f	n-Hexan	269 (4,40)	341 (2,72)	{424} (2,30)	
	Äthanol	270 (4,33)	—	420 (2,27)	

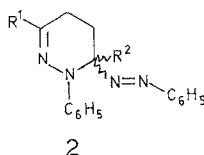
{ } bedeutet Schulter.

Die $^1\text{H-NMR-Spektren}$ der Cyclodimeren **2 a—e** bestätigen ihre Struktur als 3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazine (Tab. 3): Die Protonensignale der Methylprotonen der beiden Alkylsubstituenten der Cyclodimeren **2 a—e** werden auf Grund ihrer relativen chemischen Verschiebung zugeordnet: Das Signal bei tieferem Feld wird dem Alkylsubstituenten am $\text{sp}^2\text{-C-Atom}$ in 3-Stellung, jenes bei höherem Feld dem Alkylsubstituenten am $\text{sp}^3\text{-C-Atom}$ in 6-Stellung des Heterocyclus **2** zugeordnet; analog erfolgt die Zuordnung der übrigen einander entsprechenden Protonensignale der Alkylgruppen (soweit deren Multipletts sich nicht mit dem Multiplett der $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ Protonen im Ring überlagern). — Die Methylprotonen der Isopropylgruppen in **2 d** erscheinen als drei Dubletts: Das Dublett bei $\delta = 1,03$ ppm (6 H) wird

dem 3-Isopropyl zugeordnet; die beiden anderen Dubletts bei $\delta = 0,82$ und $1,12$ ppm (je 3 H) werden dem 6-Isopropyl zugeordnet und sind mit der Diastereotopie-Beziehung der Methylprotonen dieser Isopropylgruppe zu erklären.

Die Lage des Multipletts der Protonen im Tetrahydropyridazinring ($\delta = 1,8-2,4$ ppm) ist in Übereinstimmung mit Struktur **2**, u. zw.

Tabelle 3. $^1\text{H-NMR-Daten von 2}$: δ [ppm] (TMS)



	R ¹		R ²		—CH ₂ —CH ₂ —	C ₆ H ₅ (10 H)
2 a^a	CH ₃	1,87	CH ₃	1,48	1,8—2,4	6,7—7,8
2 b^a	CH ₂	→	CH ₂	→	1,8—2,4	6,7—7,8
	CH ₃	1,06	CH ₃	0,80		
2 c^b	CH ₂	→	CH ₂	→	1,8—2,4	6,7—7,8
	CH ₂	→	CH ₂	1,05—1,75		
	CH ₃	0,87	CH ₃	0,72		
2 d^b	CH	3,07	CH	2,41	1,8—2,4	6,7—7,8
	(CH ₃) ₂	1,03	CH ₃	0,82		
			CH ₃	1,12		
2 e^a	C(CH ₃) ₃	1,07	C(CH ₃) ₃	0,91	1,8—2,4	6,7—7,8
2 f^a	C(CH ₃) ₃	1,15	CH ₃	1,58	1,8—2,4	6,7—7,8

^a 10% in CCl₄.

^b 10% in Aceton-d₆.

mit einer Struktureinheit resultierend aus der Verknüpfung der terminalen Methylengruppen von Dienophil und Heterodien **1**.

Von den beiden kristallinen Cyclodimeren **2 d** und **2 e** wurde das Massenspektrum untersucht (Tab. 4). Das Molekülion M^+ ($m/e = 348$ bzw. 376) ebenso wie das Massesignal des Dehydrierungsproduktes $M^+ - 2$ ($m/e = 346$ bzw. 374) sind sehr wenig intensiv. Die von diesen Ionen ausgehende Abspaltung von C₆H₅N₂ ($m/e = 105$) bzw. C₆H₆N₂ ($m/e = 106$) ist eine für Phenylazo-alkane^{6, 7} charakteristische Frag-

mentierung. Das intensive Fragment $m/e = 130$ in beiden Verbindungen dürfte dem Fragment $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N}=\overset{+}{\text{C}}\text{—CH}=\text{CH}_2$ entsprechen⁷ und ebenfalls die Tetrahydropyridazinringstruktur dieser Cyclodimeren **2 d** und **2 e** bestätigen.

Tabelle 4. Massenfragmente von **2 d** und **2 e**

	m/e										
2 d	348 (M ⁺)	346	243	242	241	227	199		130	106	77
2 e	376 (M ⁺)	374	271	270	269	255	213	199	130	106	77

Aufnahmebedingungen: Ionisierungsspannung 70 V.
Temperatur der Ionenquelle 250°.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* am Mikroanalyt. Laboratorium des Institutes für Physikal. Chemie der Universität Wien durchgeführt. Herrn Dr. *W. Vetter* (Hoffmann-La Roche AG, Basel) danke ich für Aufnahme und Diskussionen der Massenspektren. Herrn *O. Mayr* danke ich für die Aufnahme der Raman-Spektren. Der Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung hat in dankenswerter Weise spektroskopische Geräte zur Verfügung gestellt.

Experimenteller Teil

Die Spektraldaten wurden an folgenden Geräten ermittelt: Hilger & Watts H 900 Infracan, Coderg Laser Raman PHO mit Krypton-Ion-Laser, Model 52 der Coherent Radiation Laboratories, Perkin-Elmer 137 UV, JEOL C-60-HL (60 MHz), AEI MS 9 Massenspektrometer. — Die Schmelzpunkte wurden mit einem *Kofler*-Schmelzpunktmikroskop Thermopan-Reichert bestimmt und sind unkorrigiert. — Die chromatographischen Trennungen wurden an Al_2O_3 basisch (Merck) bzw. an 0,2 mm Al_2O_3 Dünnschichtplatten (Polygram ALOX N/UV₂₅₄, Macherey-Nagel) durchgeführt unter Verwendung trockener, destillierter Lösungsmittel (Petroläther 40—60° = *PÄ*, Äther). Die Lösungen für die spektroskopischen Untersuchungen wurden mit „Uvasol“-Lösungsmittel (Merck) bereitet.

Allgemeine Darstellungsmethode der 3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazine (**2 a—e**)

Eine nach beschriebenen Verfahren² hergestellte Lösung von 2-Phenylazo-1-alkenen **1 a—e** in *PÄ* wird am Rotationsverdampfer bei 20—30° eingengt. Der leichtbewegliche, ölige Rückstand wird nach 12—24 Stdn. zähflüssig; der Fortschritt der Cyclodimerisierungsreaktion wird durch *DC* (Al_2O_3 , *PÄ*/Äther 9:1) überprüft.

Die Reindarstellung der öligen Cyclodimeren **2 a—c** erfolgt durch Säulenchromatographie: Bei einem Ansatz von 20 mMol Monomerem **1** wird das zähe Öl in etwa 5 ml *PÄ*/Äther (4:1) gelöst und auf eine Säule

(330 g Al₂O₃ basisch, mit 10% H₂O desaktiviert; Säule H 300 mm, ø 35 mm; Eluens PÄ/Äther 95 : 5) aufgetragen: Die ersten gelben Fraktionen (à 10 ml) enthalten neben dem Cyclodimeren **2** wenig Monomeres **1**, die folgenden Fraktionen sind einheitliches **2**, die späteren Fraktionen enthalten **2** mit einer unbekanntem Verunreinigung. Die uneinheitlichen Fraktionen mit **2** werden vereinigt und erneut chromatographiert. Die daraus resultierenden Ausbeuten an **2 a—c** sind in Tab. 5 enthalten.

Die Cyclodimeren **2 d** und **2 e** werden aus dem zähflüssigen Cyclodimerisierungsprodukt durch Aufnahmen mit wenig Pentanfraktion und Anreiben zur Kristallisation gebracht. Zur Analyse wird aus Pentanfraktion bei — 20° umkristallisiert.

Tabelle 5. Experimentelle Daten zu **2**

	R ¹ , R ²	Schmp., °C	Ausb., %
2 a	R ¹ = R ² : CH ₃	Öl	65
2 b	CH ₂ CH ₃	Öl	71
2 c	CH ₂ CH ₃	Öl	83
2 d ^a	CH(CH ₃) ₂	62—64	98
2 e ^b	C(CH ₃) ₃	91—93	97
2 f	R ¹ : C(CH ₃) ₃ R ² : CH ₃	Öl	57

^a C₂₂H₂₈N₄. Ber. C 75,82, H 8,10, N 16,07.

Gef. C 76,09, H 8,08, N 16,15.

^b C₂₄H₃₂N₄. Ber. C 76,55, H 8,75, N 14,88.

Gef. C 76,51, H 8,65, N 14,95.

3-*t*-Butyl-6-methyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (**2 f**)

Je etwa 100 ml PÄ-Lösung von 1,44 g (9,7 mMol) 2-Phenylazo-1-propen² (**1 a**) und 1,78 g (9,5 mMol) 3,3-Dimethyl-2-phenylazo-1-buten² (**1 e**) werden vereinigt und am Rotationsverdampfer bei 20—30° vom Lösungsmittel befreit. Nach 20stdg. Stehen bei Raumtemp. wird der Rückstand in 5 ml PÄ aufgenommen und durch mehrfache Säulenchromatographie in die Cycloadditionsprodukte **2 e** und **2 f** abgetrennt:

Chromatographieschema:

	Säule		Eluens	Resultat
	(a)	(b)		
1.	165	90 × 45	9 : 1	2 e und 2 f von Verunreinigungen abgetrennt.
2.	265	450 × 20	195 : 5	5mal mit je 1/5 der Menge aus 1. Trennung: 2 e und 2 f grob trennen.
3.	380	340 × 35	195 : 5	Reinigung von 2 f : 1,80 g (57%).
4.	380	340 × 35	195 : 5	Reinigung von 2 e : 0,22 g (6%).

(a) Al₂O₃ basisch, mit 10% H₂O desaktiviert (g).

(b) Höhe × Durchmesser (mm).

(c) PÄ/Äther.

Literatur

- ¹ J. Schantl, Mh. Chem. **103**, 1718 (1972).
- ² J. Schantl, Mh. Chem. **103**, 1705 (1972).
- ³ J. G. Aston, G. J. Szasz, H. W. Woolley und F. G. Brickwedde, J. Chem. Phys. **14**, 67 (1946); W. B. Smith und J. L. Massingill, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 4301 (1961).
- ⁴ J. Colonge und G. Descotes, In: J. Hamer (Hrsg.), 1,4-Cycloaddition Reactions, S. 217ff. New York-London: Academic Press. 1967.
- ⁵ O. Eisenstein, J.-M. Lefour und N. T. Anh, Chem. Comm. **1971**, 969.
- ⁶ J. Buckingham, G. J. F. Chittenden und R. D. Guthrie, J. Chem. Soc. **C 1967**, 1703.
- ⁷ J. Schantl, Mh. Chem. (im Druck, 10. Mitt.).

*Dr. J. Schantl
Institut für Organische
und Pharmazeutische Chemie
Universität Innsbruck
Innrain 52a
A-6020 Innsbruck
Österreich*