

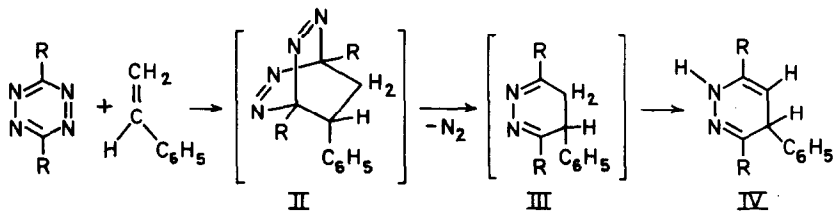
KINETIK UND UMSETZUNGEN VON 1.2.4.5-TETRAZINEN MIT WINKELGE-
 SPANNTEN UND ELEKTRONENREICHEN DOPPELBINDUNGEN

J. Sauer und G. Heinrichs

Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received 25 July 1966)

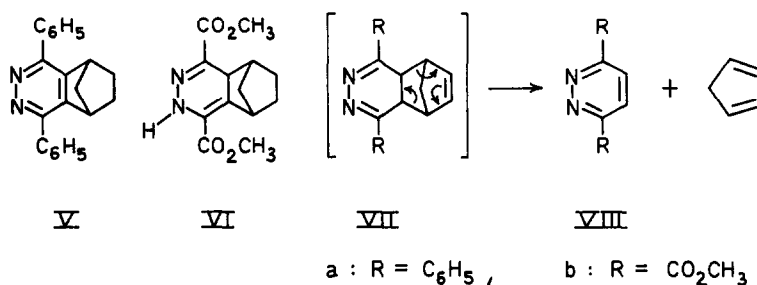
Symmetrische Tetrazine I reagieren mit einfachen Olefinen (z.B. Styrol) zu 1.4-Dihydropyridazinen IV, vermutlich über die Zwischenstufen II und III (1-3). Kinetische Messungen an Ia (4) zeigten, daß es sich dabei um Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf (5) handelt. Die Umkehr der



I a : R = C₆H₅, b : R = CO₂CH₃, c : R = CH₃

Dienophil-Aktivität wird besonders beim Vergleich der Systeme 3,4 und 6, 2,7 und 9 bzw. 1 und 8 der Tab. deutlich.

Norbornen setzt sich mit Ia beim Erwärmen, mit Ib bereits bei Raumtemperatur um, man isoliert ein Pyridazin-Derivat V (Schmp. 232-233°, farbl. Nadeln) bzw. das erwartete 1.4-Dihydropyridazin VI (Schmp. 120-121°, hellgelbe Nadeln, NMR: NH bei 1.33τ) zu 94 bzw. 85% (6); hier bietet sich ein einfacher Zugang zu Diazabenzobicyclohepten-Abkömmlingen. Norbornadien-Überschuß liefert, vermutlich über den Retro-Diels-



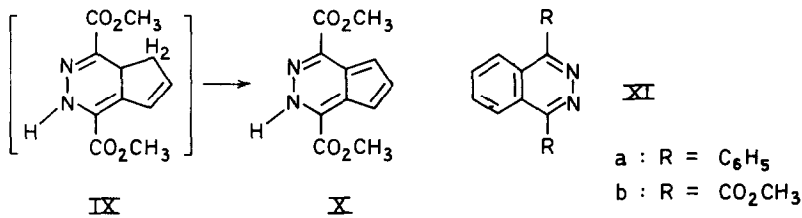
Alder-Zerfall von VII, die Pyridazine VIIIa und VIIIb (3) zu 95 und 85 %. Setzt man Norbornadien in äquimolaren Mengen ein, so lassen sich neben 65 % VIIIb auch 65 % Cyclopentadien gaschromatographisch nachweisen.

TABELLE

Reaktion von 3.6-Bismethoxycarbonyl-1.2.4.5-tetrazin (Ib) mit Dienophilen. Werte für $10^5 \cdot k_2$ bei 30° (1/Mol Sek, Dioxan).

Nr.	Dienophil	$10^5 \cdot k_2$
1	N- α -Morpholinostyrol	470 000
2	Äthylen	36 300
3	p-Methoxystyrol	25 400
4	Styrol	6 550
5	1.2.3-Triphenyl-cyclopropen	3 400
6	p-Nitrostyrol	872
7	Acrylsäuremethylester	117
8	1.1-Diphenyläthylen	~ 3
9	Acrylsäurenitril	~ 1

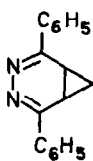
Cyclopentadien reagiert über ein im NMR-Spektrum nachweisbares Dihydropyridazin IX unter Autoxydation zu X (43 %) (Schmp. 151-152°, rotbraune Nadeln). Das NH-Proton erscheint im NMR-Spektrum bei -1.75 τ , die Lage der olefinischen Protonen des Fünfrings zwischen 2.06-2.57 τ zeugt vom Ringstrom im $10 \cdot \hat{\pi}$ -System von X. Das UV-Spektrum von X gleicht entsprechenden Modellverbindungen (7) im Habitus weitgehend ($\epsilon_{216} = 22\ 300$,



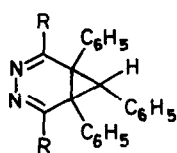
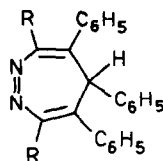
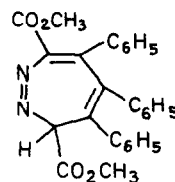
$\epsilon_{291} = 21\ 600$, $\epsilon_{303} = 17\ 300$ -Schulter-, $\epsilon_{339} = 2\ 400$, $\epsilon_{505} = 474$).

Tetrazine erwiesen sich auch als gute Benz-in-Fänger; die in-situ-Freisetzung aus dem Diazoniumbetain der Anthranilsäure in Methylenechlorid ergab in 67 bzw. 73 % die Phthalazine XIa und XIb (Schmp. 197.5-198.5°, gelbe Blättchen; Lit (8): Schmp. 192°; bzw. Schmp. 176-177°, hellbraune Nadeln). Die Anwendungsbreite dieser neuen Phthalazinsynthese wird zur Zeit studiert.

Cyclopropen setzt sich in Dioxan bei Raumtemperatur mit Ia zu 62 % XII (9) um, Mit 1.2.3-Triphenyl-cyclopropen liefert Ia in siedendem CHCl₃ zu mehr als 90 % eine gelbe Verbindung C₃₅H₂₆N₂ (Schmp. 234-235°, NMR : 25 H, aromatisches Multiplett zwischen 2-3.4 τ ; 1 H, Singulett, bei 4.98 τ), deren UV-Spektrum ($\epsilon_{313} = 17\ 400$) im langwelligen Bereich praktisch mit dem von XII übereinstimmt. Wir ordnen dieser Verbindung Struktur XIIIa zu. In siedendem Dioxan isoliert man neben XIIIa ein farbloses Isomeres (Schmp. 243°), das auch quantitativ aus XIIIa in Dioxan bei 100° erhalten werden kann (NMR : 25 H zwischen 2.4-3.1 τ ; 1 H, Singulett, bei 4.15 τ). Da das UV-Spektrum ($\epsilon_{260} = 29\ 000$, $\epsilon_{310} = 15\ 100$, Schulter) weitgehend dem des Heptaphenyl-cycloheptatriens (10) gleicht, schlagen wir für das farblose Isomere C₃₅H₂₆N₂ Struktur XIV a oder die eines H-Verschiebungsproduktes (IR-Spektrum zeigt keine NH-Absorption an) vor.



XII

XIII a: R = C₆H₅
b: R = CO₂CH₃XIV a: R = C₆H₅
b: R = CH₃

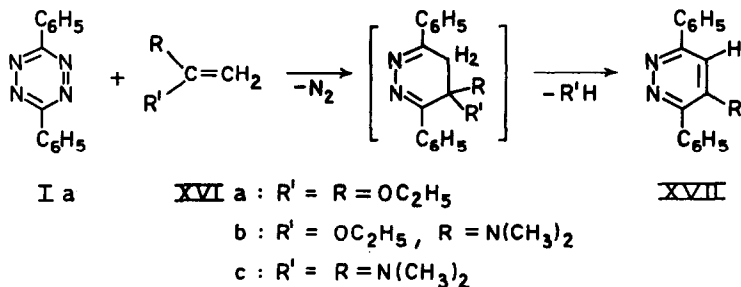
XV

1,2,3-Triphenyl-cyclopropen reagiert mit Ib bei 20° in Dioxan zu 93 % einer gelben Verbindung C₂₇H₂₂N₂O₄ (Schmp. 197-198°, NMR: 15 H zwischen 2,3-2,9 τ; 6 H, Singulett bei 6,35 τ; 1 H, Singulett, bei 5,15 τ), der die Diazanorcara-dien-Struktur XIIIb zukommen dürfte. In siedendem Dioxan erhält man aus XIIIb ein fahlgelbes Isomeres (Schmp. 194-195°, NMR: 15 H um 2,73 τ; 1 H, Singulett, bei 3,87 τ; je 3 H, Singulett, bei 6,16 und 6,63 τ). Die Nichtäquivalenz der Methoxylprotonen schließt eine symmetrische Struktur aus; wir ordnen diesem Isomeren Konstitution XV zu.

Mit Ic erhält man bei der Umsetzung mit dem Cyclopropen-Derivat unabhängig von der Reaktionstemperatur (20-100°, Dioxan) zu etwa 75 % eine farblose Verbindung C₂₅H₂₂N₂ (Schmp. 211-212°, farblose Säulen; NMR: 15 H zwischen 2,5-3,15 τ; 1 H Singulett, bei 5,83 τ; 6 H, Singulett, bei 7,88 τ. UV-Spektrum: ε₂₅₃ = 6 000, ε₂₁₂ = 29 000). Die Äquivalenz der Methylgruppen im NMR verbunden mit dem UV-Spektrum machen Struktur XIVb wahrscheinlich.

Versuche zur völligen strukturellen Sicherung der Verbindungen XIII-XV durch chemischen Abbau sind in Arbeit. Desgleichen werden weitere thermische sowie die photochemischen Umwandlungen zur Zeit untersucht.

Bei Verwendung von Enoläthern, Enolestern und Enaminen ist in der Regel die Isolierung der Dihydropyridazin-Zwischenstufe nicht möglich; man erhält nach Eliminierung von Alkohol, Carbonsäure oder Amin substituierte Pyridazine (3). Analog verhalten sich auch die Keten-Derivate XVIa-c. Die Reaktion mit Ia liefert bei 20° in Benzol die Pyridazine XVIIa-c (XVII : R = OC₂H₅ (3); R = N(CH₃)₂, Schmp. 162-163°, farblose Nadeln) in fast quantitativer Rohausbeute. Kinetische Ver-



suche zeigten, daß XVIIb bei diesen Cycloadditionen XVIa und XVIc geschwindigkeitsmäßig erheblich übertrifft.

Weitere Versuche, über die Umsetzungen der 1.2.4.5-Tetraazine mit geeigneten Cyclopropen- und Cyclobuten-Derivaten zu Diazanorcaradien- und Diaza-bicyclo(4.2.0)octadien-Abkömmlingen oder ihren Valenztautomeren zu gelangen sowie Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf mit XVIa-c sind in Bearbeitung.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS der CHEMISCHEN INDUSTRIE sowie der MAX-BUCHNER-FORSCHUNGSTIFTUNG sei für großzügige finanzielle Unterstützung aufrichtig gedankt.

LITERATUR

- (1) R.A. Carboni und R.V. Lindsey, J. Amer. chem. Soc. 81, 4342 (1959).
- (2) M. Avram, I.G. Dinulescu, E. Marica und C.D. Nenitzescu, Chem. Ber. 95, 2248 (1962).
- (3) J. Sauer, A. Mielert, D. Lang und D. Peter, Chem. Ber. 98, 1435 (1965).
- (4) Dissertation D. Lang, Universität München, 1963; J. Sauer und D. Lang, Angew. Chem. 76, 603 (1964).
- (5) Dissertation H. Wiest, Universität München, 1963; J. Sauer und H. Wiest, Angew. Chem. 74, 353 (1962).
- (6) Sämtliche Verbindungen zeigten den Formeln entsprechende Analysenwerte und Molekulargewichte. IR-, UV-Spektren (in Dioxan) und NMR-Spektren (in CDCl_3 , Tetramethylsilan als innerer Standard) sind mit den Konstitutionsvorschlägen vereinbar.
- (7) Privatmitteilung K. Hafner. Dissertation K. Wagner, Universität München, 1965.
- (8) A. Guyot und J. Catel, C.R. hebd. Seances Acad. Sci. 140, 1348 (1905).
- (9) G. Maier, Chem. Ber. 98, 2438, 2446 (1965).
- (10) M.A. Battiste, Chem. and Ind. 1961, 550.