

ZUR STRUKTUR DER HYDRAZONE ALIPHATISCHER
 ALDEHYDE. EINE NEUE TETRAZINSYNTHESE.

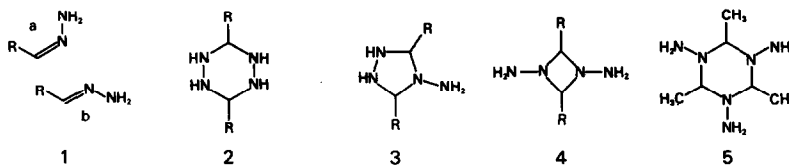
von

W. Skorjanetz¹⁾ und E. sz. Kováts

Laboratorium für Org. Technologie der Eidg. Techn. Hochschule,
 Zürich

(Received 3 August 1966)

Die Reaktion von Hydrazin mit unverzweigten aliphatischen Aldehyden führt zu kristallinen Produkten, deren Struktur nie eingehend untersucht wurde. Stollé²⁾ schrieb der Verbindung aus Acetaldehyd die Struktur des 1,3,5-Triamino-2,4,6-trimethylhexahydro-1,3,5-triazins (5) zu. Kauffmann, Ruckelshaus und Schulz³⁾ bereiteten die analogen Derivate auch der höheren



Glieder der homologen Reihe und formulierten die Verbindungen, ohne Anführung von Beweisen, als 3,6-Dialkylhexahydro-1,2,4,5-tetrazine (2)⁴⁾. In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass diese Zuordnung zutrifft. Die kristallinen Verbindungen stellen Dimere der Aldehydhydrazone (1) dar, für die man die Strukturformel 2, 3 und 4 in Betracht ziehen muss. Die Gründe für die Auswahl der Struktur 2 werden

in den folgenden Abschnitten am Beispiel des 3,6-Dimethylhexahydro-1,2,4,5-tetrazins (2, $R = \text{CH}_3$) dargelegt. Diese Verbindung bildet sich aus Acetaldehyd und Hydrazin nach der Vorschrift von Stollé ²) in etwa 90 proz. Ausbeute. Sie kristallisiert als Hydrat ($\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$) im Gegensatz zu den Derivaten der höheren Homologen. Durch Trocknen über Phosphorpentoxid (25° , 0,1 Torr, 24 Std.) und nachträglicher Sublimation (0,01 Torr, 70°) wurde die reine, wasserfreie Form erhalten (Smp. $103/5^\circ$ Zers.), die als Ausgangsprodukt für die folgenden Untersuchungen diente (im folgenden als AH bezeichnet).

1) Einen ersten Hinweis gab der Vergleich der Kernresonanz-Spektren der Reaktionsprodukte des Acetaldehyds mit a) Hydrazin, b) 1,2-Dimethylhydrazin und c) 1,1-Dimethylhydrazin. Dabei kann im Fall b) nur das Dimer 6 mit Hexahydrotetrazin-Struktur (oder das "Monomer": Trimethyldiaziridin), während im Fall c) nur ein Dimer mit Vierring-Struktur (oder das Monomer 7) gebildet werden.

a) Das Kernresonanz-Spektrum von AH in Deuteriumoxid setzt sich aus den in Fig. 1a

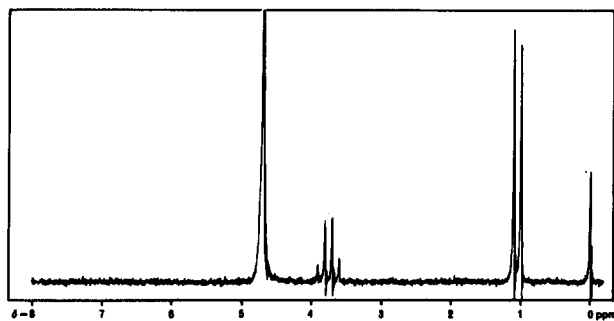


Fig. 1a

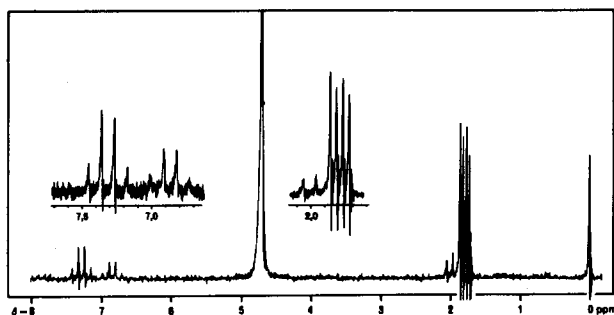
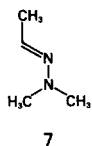
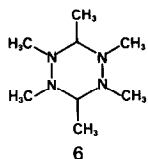


Fig. 1b

und b gezeigten Spektren zusammen. Unmittelbar nach dem Auflösen überwiegen die Signale der Fig. 1a, nehmen dann rasch zugunsten der Signale der Fig. 1b, bis zur Einstellung eines Gleichgewichtes ab. Geringe Konzentrationen und höhere Temperaturen verschieben das Gleichgewicht, wobei die Signale der Fig. 1a fast vollständig verschwinden. Das in 1a dargestellte Spektrum ist mit der Struktur 2 vereinbar, schliesst jedoch 3 und 4 nicht aus: Signale bei $\delta = 1,05$ ppm/Dubl. ($J=6,0$ Hz)/6 Protonen: >CH-CH_3 ; 3,78/Quart. ($J=6,0$ Hz)/2 P: >CH-CH_3 ; 4,72/Singl./? P: -NH- und H_2O . Beim Lösen zerfällt 2 teilweise in ein Gemisch (ca. 1:1) des monomeren syn- und anti-Hydrazons (1a und 1b). Das Spektrum dieses syn-anti-Gemisches ist in Fig. 1b dargestellt (Das schwache Doublett bei $\delta = 2,01$ ($J=5,5$ Hz) könnte von Aldazin herühren).

b) Acetaldehyd und 1,2-Dimethylhydrazin gaben in Aether das kristalline (Smp. 31° , Ausb. 8 %) 1,2,3,4,5,6-Hexamethylhexahydro-1,2,4,5-tetrazin (6)⁵). Das Massenspektrum schliesst die Diaziridin-Struktur aus: Zwar fehlt M^+ von 6, doch erscheinen über M^+ des Diaziridins mehrere Signale (das höchste bei m/e 112: 5,2 Proz. des intensivsten Signals bei m/e 42). Das Kernresonanz-Spektrum (in CCl_4) stützt die Struktur 6: Signale bei $\delta = 0,98$ ppm/D ($J=6,5$ Hz)/6 P: >CH-CH_3 ; 2,33/S/12 P: >N-CH_3 ; 4,19/Quart. ($J=6,4$ Hz)/2 P: >CH-CH_3 . Unmittelbar nach dem Auflösen erschienen zusätzlich noch schwache Signale, die beim Verdünnen und bei höheren Temperaturen nicht wesentlich anwachsen und somit von einem zweiten der möglichen Diastereomeren hervorgerufen werden könnten (bei erreichtem Gleichgewicht ca. 15 %): Signale bei A:1,09/D ($J=6$ Hz);



B:2,43/S; C:3,69/Quart ($J=6$ Hz); im Integral A:B:C = ca. 3:6:1. Die am C-3 und 6 stehenden Methylgruppen zeigen die gleiche chemische Verschiebung wie die entsprechenden Signale des in Fig. 1a gezeigten Spektrums.

c) Im Kernresonanz-Spektrum des flüssigen Reaktionsproduktes von Acetaldehyd mit 1,1-Dimethylhydrazin finden sich Signale, die dem Monomeren 7 zukommen, die Vierring-Struktur ausschliessen und die etwa bei der gleichen Feldstärke erscheinen wie die entsprechenden Signale in der Fig. 1b [1,96/D ($J=5,1$ Hz)/3P: -N=CH-CH_3 und 6,74/Quart. ($J=5,2$ Hz)/1 P: -N=CH-CH_3 (daneben 2,71/S/6 P: $\text{-N(CH}_3)_2$)].

2) Das Gas-Chromatogramm einer Substanz, die sich in der Gas-Phase in einer monomolekularen Reaktion verändert ($A \rightarrow B + C + \dots$), zeigt ein charakteristisches Bild⁶⁾: Der Pik der gebildeten Substanz B (oder C etc.) ist asymmetrisch, und fällt gegen die Elutionsstelle der Substanz A logarithmisch ab, während das unveränderte A einen symmetrischen Pik hervorruft. Das in Fig. 2 dargestellte Gas-Chromatogramm einer methanolischen Lösung von AH deutet auf eine ähnliche Veränderung hin. Mittels präparativer Gas-Chromatographie wurden die den beiden Piken

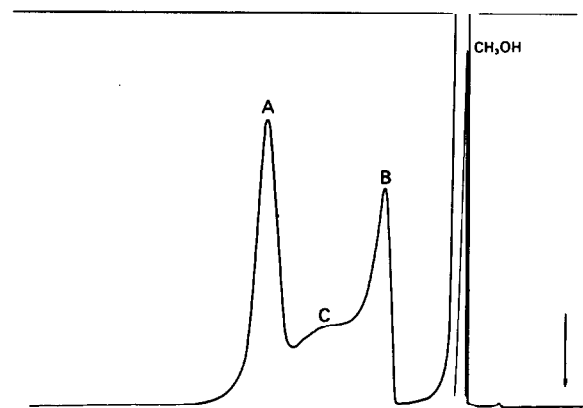


Fig. 2

(Methyliertes
Emulphor-O an
Celite; 110°)

entsprechenden Verbindungen isoliert und A als Ausgangsprodukt und B als Acetaldehyd-azin identifiziert. (Beide Produkte waren mit Hydrazin (C) verunreinigt, das als breiter Pik unter A und B erscheint.) Die Bildung des Azins durch einen monomolekularen Zerfall kann ohne Gerüst-Umlagerung nur mit Hilfe der Struktur 2 oder 3 erklärt werden.

3) Der unter 1a) beschriebene Zerfall des Dimeren zum Monomeren-Gemisch muss bei Struktur 2 (bzw. 3) in Gegensatz zu 4) von einer Protonenverschiebung begleitet sein. Man könnte deshalb erwarten, dass der Zerfall im wässrigen Medium durch Protonen oder allgemein durch Säuren katalysiert wird.

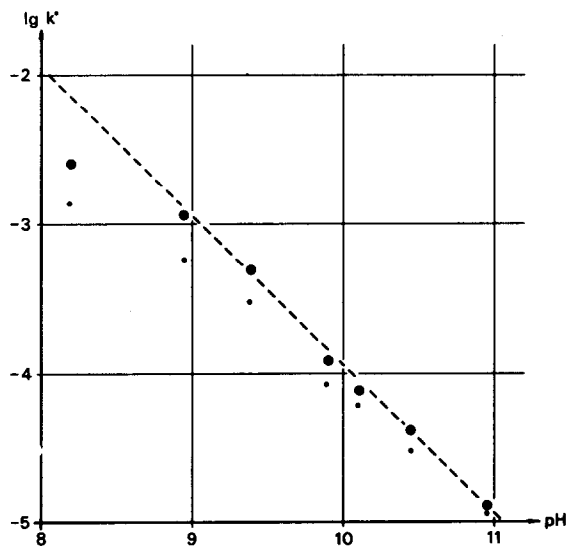
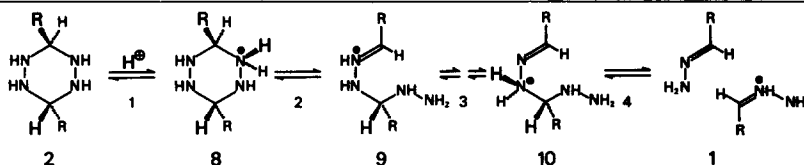


Fig. 3

(Die kleinen Punkte sind k^* , aus den Anfangsgeschwindigkeiten berechnet)

Die Ergebnisse zeigen, dass bei höheren pH-Werten die Geschwindigkeit des Zerfalls linear von der Protonenkonzentration abhängt, was mit dem im Formelschema $\underline{2} \rightarrow \underline{8} \rightarrow \underline{9} \rightarrow \underline{10} \rightarrow \underline{1}$ dargestellten Mechanismus vereinbar ist. Dem eigentlichen Zerfall ist ein sich schnell einstellendes Gleichgewicht vorgelagert (Schritt 1), die gebildete konjugate Säure $\underline{8}$ zerfällt in mehreren Schritten in $\underline{1}$. Dabei muss offengelassen werden, ob Schritt 2 oder 4 die Geschwindigkeit der Reaktion bestimmt.

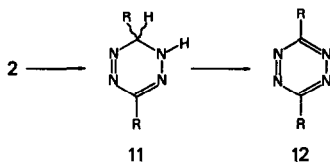


4) Aus den kinetischen Untersuchungen folgt, dass man sowohl die Lösung des Dimeren AH, als auch die des Monomeren durch Basen stabilisieren kann. Die zwei Lösungen müssen ein verschiedenes chemisches Verhalten zeigen.

Die Oxydation des stabilisierten Dimeren mit Sauerstoff in Gegenwart von Platin(IV)-oxid führte in einer Ausbeute um 70 Proz. zu einer gelben kristallinen Verbindung. Bei einem typischen Versuch wurden 7,00 g AH_4H_2O direkt in 93 g 3,3 proz. Natronlauge gelöst (Lösung des Dimeren) und in Gegenwart von 100 mg Platin-oxid während 11 Std. bei 16° Sauerstoff durch die Lösung geleitet. Anschliessend wurde mit Ammonchlorid gesättigt und die gelbe Verbindung mit Aether ausgezogen. Nach Trocknen und Abdampfen des Aethers blieben 2,70 g gelbe Kristalle zurück (Ausb: 65 %).

In einem zweiten Ansatz wurden 7,00 g AH_4H_2O in 89,9 g Wasser gelöst, die Lösung während 15 Min. auf 95° erhitzt, rasch abgekühlt, und mit 3,1 g Natronlauge versetzt (Lösung der Monomeren). Nach analoger Oxydation und analoger Aufarbeiten wurden 0,020 g der gleichen gelben Substanz erhalten (Ausb: 0,5 %).

Der gelben Verbindung kommt die Struktur 11 ($R=CH_3$) des 3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-1,2,4,5-tetrazins zu: Die Elementaranalyse entsprach der Formel $C_4H_8N_4$. Im Kernresonanzspektrum (in $CDCl_3$) erschien um $\delta = 2,0$ ppm das Bild eines A_3B -Systems (im Integral 4 P): $>CH-CH_3$, daneben fand sich ein Signal bei 2,47/S/3P: $>C-CH_3$, sowie bei 6,3/breit/1 P, das dem sauren, am Stickstoff gebundenen Proton zukommt. Die Verbindung ist eine schwache Säure; sie liess sich aus alkalischer Lösung mit Aether



nicht ausziehen. UV- und IR-Spektren vgl. Tab. 3. Schliesslich konnte man die Verbindung nach der Vorschrift von Curtius, Darapsky und Müller ⁷⁾ mit Natriumnitrit und Essigsäure in 90 proz. Ausbeute zu einer flüchtigen, tiefroten Verbindung der Elementarformel

$C_4H_6N_4$ (im Massenspektrum M^+ bei $m/e = 110$) oxydieren, deren UV-Spektrum und Schmelzpunkt (71°) ⁷⁾⁸⁾ gut mit denen des 3,6-Dimethyl-1,2,4,5-tetrazins übereinstimmen (Kernresonanzspektrum in $CDCl_3$: ein Signal bei $\delta = 3,03$ ppm).

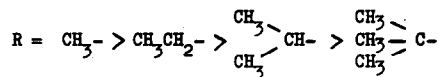
Die unter 1 - 4 angeführten Versuche zeigen eindeutig, dass dem kristallinen Reaktionsprodukt aus Acetaldehyd und Hydrazin die Hexahydotetrazin-Struktur (2, $R=CH_3$) zukommt.

Die nach der Vorschrift von Stollé ²⁾ bereiteten Reaktionsprodukte der höheren geradkettigen Homologen des Acetaldehyds stellen ebenfalls Dialkylhexahydrotetrazine dar. Aus Propion-, Butyr- und Laurinaldehyd erhielten wir die entsprechenden 3,6-Diäthyl-, Dipropyl- und Diundecyl-derivate des Hexahydro-1,2,4,5-tetrazins (2) des 1,6-Dihydro-1,2,4,5-tetrazins (11) und des 1,2,4,5-Tetrazins (12). Das 3,6-Diundecylhexahydro-1,2,4,5-tetrazin ist schwer wasserlöslich, so dass die Oxydation mit Sauerstoff in t-Butanol in Gegenwart von Kalium-t-butoxid und Platin-oxid durchgeführt werden musste (100 Std., 30°).

Die physikalischen Daten der erhaltenen Derivate, sowie die Ausbeuten sind in den Tab. 1, 2 und 3 zusammengestellt.

Das Kernresonanz-Spektrum des Reaktionsproduktes von Isobutyraldehyd mit Hydrazin zeigte die Signale der Form 2 nicht. Analog ausgeführte Oxydationen führten nur zu schwach gelbgefärbten Lösungen. Deshalb oxydierten wir in der Folge 10,0 g des öligen Produktes ohne Lösungsmittel (in Gegenwart einiger Perlen fester Natronlauge), das erhaltene gelbe Öl war nach chromatographischer Reinigung noch nicht einheitlich (gemäss UV: Gehalt an 11 ca. 60%). Nach Oxydation des Oeles mit Nitrit/Essigsäure und gas-chromatographischer Reinigung wurden 83 mg 3,6-Diisopropyl-1,2,4,5-tetrazin gewonnen (Ausb: ca. 1 %).

Auch das aus Hydrazin und Pivalaldehyd erhaltene flüssige Reaktionsprodukt zeigte das typische Kernresonanzspektrum eines monomeren Hydrazons, in Uebereinstimmung mit den Angaben von Barton, O'Brien und Sternhell ⁹⁾. Diese Ergebnisse zeigen eine Abnahme der Bildungstendenz des 3,6-Dialkylhexahydrotetrazins in der Reihe



TAB. 1: Ausbeuten

R	Aldehyd	Hexahydro-	Dihydro-	Tetrazin	Ausb. an <u>12</u> bez. auf den Aldehyd
		tetrazin: <u>2</u>	tetrazin: <u>11</u>	tetrazin: <u>12</u>	
Methyl	Acet-	89	80	90	64
Aethyl	Propion-	69	54	90	34
Propyl	Butyr-	54	57	54	17
i-Propyl	Isobutyr-	?	?	?	~ 1
Undecyl	Laurin-	95 ¹⁰⁾	24	40	9

TAB. 2: Schmelzpunkte und Zersetzungspunkte. Die mit * bezeichneten Zersetzungspunkte sind unscharf und vermutlich vom Uebergang 2 → 1 begleitet, die mit ** bezeichneten sind scharf (Gasentwicklung)

R	Methyl	Aethyl	Propyl	Undecyl
Hexahydrotetrazine	103/5*	132/5*	125/7*	66/110* ¹⁰⁾
Dihydrotetrazine	114**	44**	74**	91**
Tetrazine	71	-	-	64

TAB. 3: Absorptionsmaxima in UV in Aethanol: $\lambda_{\max.} \text{ m}\mu$ (ϵ)

R	3,6-Dialkyl-1,6-dihydro- 1,2,4,5-tetrazine <u>11</u>		3,6-Dialkyl-1,2,4,5-tetrazine <u>12</u>	
	$n \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$
Methyl	426(420)	310(3000)	538(560)	274(3620)
Aethyl	426(410)	310(3000)	540(500)	273(3190)
Propyl	426(400)	310(2900)	542(470)	275(2940)
Isopropyl	426(?)	310(?)	545(470)	273(3050)
Undecyl	426(418)	310(3000)	542(535)	276(3070)

TAB. 4: Dichte und Brechungsindex der flüssigen Dialkyltetrazine

R	d^{20}	n_D^{20}
Aethyl	1,039	1,497
Propyl	0,984	1,488
Isopropyl	0,984	1,485

Einige charakteristische spektroskopische Eigenschaften: Die IR-Spektren der Dihydrötetrazine (in KBr) zeigen starke Absorptionen bei $\tilde{\nu} = 3140, 1530, 1210, 1130$ und 675 cm^{-1} , die IR-Spektren der Tetrazine bei $\tilde{\nu} = 1400, 1090$ und 870 cm^{-1} . Im Massenspektrum der Tetrazine erscheint das Schlüsselbruchstück: $\text{R-C}\equiv\text{N-H}$ immer als intensives Signal (40 - 100 %).

Die Arbeit wurde von der Firma Firmenich et Cie., Genf, finanziell unterstützt. Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Hopff und Herrn Dr. C. Bernasconi für Diskussionen sowie Fr. S. Hausheer und den Herren G. Dirr und P. Mathys für Mitarbeit.

Literaturverzeichnis und Fussnoten

- 1) Auszug aus der Dissertation von W.S.
- 2) R. Stollé, Ber.deutsch.chem.Ges., 44, 1134 (1911)
- 3) T. Kauffmann, G. Ruckelshaus & J. Schulz, Angew.Chem. 75, 1204 (1963)
- 4) Privatmitteilung von Prof. Dr. T. Kauffmann: Die Strukturzuordnung in der unter 3) zitierten Kurzmitteilung stützt sich in erster Linie auf spektroskopisches Beweismaterial.
- 5) Ueber das 1,2,3,4,5,6-Hexaisopropylhexahydro-1,2,4,5-tetrazin berichten G. Zimmer, W. Kliegel, W. Ritter & H. Böhle, Ber.deutsch.chem.Ges. 99, 1678 (1966)
- 6) J. Kallen & E. Heilbronner, Helv. 43, 489 (1960)
- 7) T. Curtius, A. Darapsky & E. Müller, Ber.deutsch.chem.Ges. 48, 1632 (1915)
- 8) S.F. Mason, J.chem.Soc. 1959, 1240
- 9) D.H.R. Barton, R.E. O'Brien, S. Sternhell, J.chem.Soc. 1962, 470
- 10) Das 3,6-Diundecylhexahydro-1,2,4,5-tetrazin wurde nicht in völlig reiner Form erhalten.