

UNTERSUCHUNGEN ZUR INVERSION UND STEREOCHEMIE

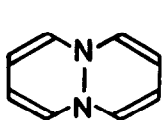
MONO- UND BICYCLISCHER HYDRAZIN-DERIVATE

Bodo Junge und Heinz A. Staab

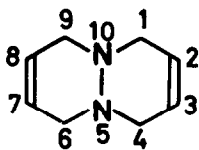
Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Received 19 December 1966)

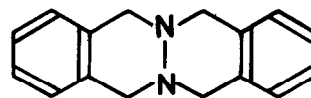
Im Rahmen von Versuchen zur Darstellung des 10-Azachinolizins (I), das uns als Valenzisomeres des bisher unbekanntes 1.6-Diazacyclodecapentaens interessierte ¹⁾, wurde das 1.4.6.9-Tetrahydro-10-azachinolizin (II) durch Reaktion von 1.2.3.6-Tetrahydropyridazin mit 1.4-Dichlor-cis-buten-2 synthetisiert und als kristallines Monohydrat vom Schmp. 70° isoliert. Die Protonen-



I



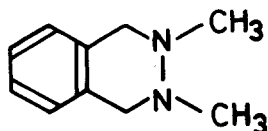
II



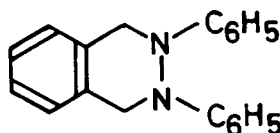
III

resonanz von II zeigt für die acht Methylen-Protonen in 1-,4-,6- und 9-Stellung bei 81°C ein scharfes Singlett bei $\tau = 6.64$ (in d_5 -Pyridin). Diese Resonanz erscheint bei 33°C als eine sehr breite und flache Absorption zwischen $\tau = 7.7$ und $\tau = 5.7$, während sie bei -20°C zu einem Multiplett aufgespalten ist; dessen Kompliziertheit schließt jedoch eine einfache Analyse des Inversionsprozesses, der der Temperaturabhängigkeit des NMR-Spektrums zugrundeliegt, und eine Aussage über die Stereochemie des bicyclischen Systems aus. Dagegen läßt sich für das analoge 2.3;7.8-Dibenzo-1.4.6.9-tetrahydro-10-azachinolizin (III) ²⁾ eine sehr befriedigende Deutung der Temperaturabhängigkeit der Protonenresonanz geben: Bei 32°C erscheint für III neben einem A_2B_2 -System der aromatischen Protonen um $\tau = 2.89$ nur ein einziges scharfes Singlett für die Methylen-Protonen bei $\tau = 6.03$ (in d_5 -Pyridin/ $CDCl_3$, 2:1). Für diese Pro-

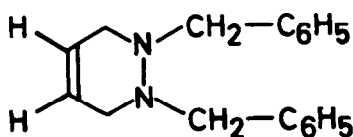
acht Methylen-Protonen erfordert zusätzlich die Inversion an den Stickstoff-Brückenkopfatomen. Während die Inversion an einem der beiden Stickstoffatome zu einem trans-"e,e"-System mit größerer Ringspannung führen würde, stellt die gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Inversion an beiden Stickstoffatomen die spannungsfreie cis-"a,e"-Struktur unter paarweiser Vertauschung entsprechender A- und B-Protonen wieder her. Die sorgfältige Untersuchung der NMR-Spektren in der Umgebung der Koaleszenztemperatur ergab keine Anhaltspunkte dafür, daß die Ringinversion und die Stickstoffinversion unabhängig voneinander verlaufen. Wie Modellbetrachtungen der Übergangszustände ergeben, ist eine Stickstoffinversion in dem bicyclischen System ohne gleichzeitige Änderung der Ring-Konformation nicht möglich. Wenn andererseits für die Ringinversion eine wesentlich kleinere Energiebarriere zu überwinden wäre als für die Stickstoffinversion, sollte letztere bei Temperaturerniedrigung zuerst "einfrieren", so daß in einem mittleren Temperaturbereich ein AB-System auftreten müßte. Da dies nicht der Fall ist, nehmen wir einen synchronen Prozeß an, für den sich aus der Koaleszenz der Signale die freie Enthalpie der Aktivierung ΔG^\ddagger zu etwa 12.4 kcal/Mol ergibt.



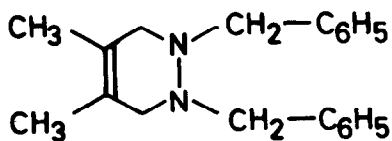
IV



V



VI



VII

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen an II und III wurde auch die Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren von 1,2-Dimethyl-4,5-benzo-1,2,3,6-tetrahydropyridazin (IV), 1,2-Diphenyl-4,5-benzo-1,2,3,6-tetrahydropyridazin

(V), 1.2-Dibenzyl-1.2.3.6-tetrahydropyridazin (VI) und 1.2-Dibenzyl-4.5-dimethyl-1.2.3.6-tetrahydropyridazin (VII) gemessen. V wurde aus Hydrazobenzol und *o,w,w'*-Dibrom-*o*-xylol erhalten ⁴⁾; IV (Sdp. 63-65°/10⁻³ Torr) und VII (Sdp. 150-153°/10⁻³ Torr) wurden aus N,N'-Dimethyl-phthaloylhydrazin bzw. aus 1.2-Dibenzoyl-4.5-dimethyl-1.2.3.6-tetrahydropyridazin mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran dargestellt; VI (schmp. 62-64°) entstand durch Umsetzung von 1.2.3.6-Tetrahydropyridazin mit Benzylbromid.

	T (°C)	Ring-CH ₂ -Protonen
IV	+ 33	$\tau = 6.19$ (s)
	- 54	$\tau_A = 6.40, \tau_B = 5.92$ $J_{AB} = 16$ Hz
V	+ 33	$\tau = 5.28$ (s)
	- 54	$\tau_A = 5.41, \tau_B = 4.93$ $J_{AB} = 16.55$ Hz
VI	+ 33	$\tau = 6.81$ ^{a)}
	- 60	$\tau_A = 7.04, \tau_B = 6.50$ $J_{AB} = 16$ Hz
VII	+ 33	$\tau = 6.95$ (s) ^{b)}
	- 60	$\tau_A = 7.23, \tau_B = 6.69$ $J_{AB} = 16$ Hz

Tab.1

Resonanz der Ring-Methylen-Protonen
von IV-VII in d₅-Pyridin/d₆-Aceton 1 : 1 (Varian A 60)
(s : scharfes Singlett; ^{a)} : zusätzliche Kopplung mit den benachbarten olefin.
Protonen in der Größenordnung von 1 Hz; b : verbreitert)

Wie aus den NMR-Daten der Tabelle 1 hervorgeht, geben auch bei diesen Verbindungen die Methylen-Protonen des Ringes bei 33°C nur ein Singlett, während die Tieftemperaturspektren für diese Protonen im Gegensatz zu III nicht zwei, sondern nur ein AB-System zeigen. Am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß die Substituenten an den Stickstoffatomen in trans-"e,e"-Anordnung zueinander stehen, wofür auch die sonst nicht zu erwartende Ähnlichkeit von $\Delta\nu_{AB}$ bei den Verbindungen IV und V spricht. Die beobachtete Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren käme dann durch einen Prozeß zustande, den man sich formal aus einer Inversion an beiden Stickstoffatomen und einer Ringinversion zusammengesetzt denken kann. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß die aus den Koaleszenztemperaturen ermittelten und in Tabelle 2 zusammengestellten Werte für die Energiebarriere dieses Prozesses in der gleichen Größenordnung liegen wie bei einigen kürzlich von J.M. Lehn ⁵⁾ untersuchten bicyclischen Systemen, bei denen nur eine synchrone Inversion an den benachbarten Stickstoffatomen in Frage kommt, während eine Ringinversion wegen der Starrheit der Verbindungen unmöglich ist.

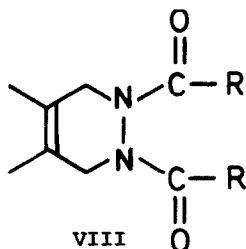
	T_C	ΔG_C^\ddagger
IV	- 27°C	12.0 kcal/Mol
V	- 23°C	12.2 kcal/Mol
VI	- 37°C	11.5 kcal/Mol
VII	- 27°C	12.0 kcal/Mol

Tab. 2

Koaleszenztemperaturen T_C und freie Enthalpien der Aktivierung ΔG_C^\ddagger für die Verbindungen IV - VII

Mehrere Arbeitsgruppen haben sich in den letzten Jahren mit NMR-Untersuchungen zur intramolekularen Beweglichkeit von Verbindungen des Typs VIII mit $R = -OCH_3, -CH_3, -C_6H_5$ u.a. beschäftigt ⁶⁾. Diese Verbindungen sind mit den von uns untersuchten Ringsystemen nicht unmittelbar zu vergleichen, da bei ihnen wegen der vollständig oder doch zumindest weitgehend planar-trigonale Anordnung der Stickstoff-Valenzen die Stickstoffinversion, die bei der Deutung

der NMR-Spektren der Verbindungen II bis VII eine wichtige Rolle spielt, gar nicht beobachtet wird ⁷⁾. Die bei den NMR-Spektren von VIII auftretenden



Temperatureffekte lassen sich vielmehr mit der Annahme von Ringinversion und behinderter Rotation um die C-N-Bindung der Amid-Gruppe befriedigend erklären.

- 1) Diplomarbeiten D.Lauer, Heidelberg 1964, und B.Junge, Heidelberg 1966.
- 2) H.H.Hatt und E.F.M.Stephenson, J.chem.Soc. [London] 1952, 199; es ist bemerkenswert, daß diese Autoren schon 1943 die Möglichkeit einer besonders verlangsamten Stickstoffinversion bei Verbindungen des Typs III diskutierten: J.chem.Soc. [London] 1943, 658.
- 3) Vgl. hierzu J.B.Lambert und R.G.Keske, J.Amer.Chem.Soc. 88, 620 (1966); dort weitere Literaturhinweise zu diesem Problem.
- 4) G.Wittig, W.Joos und P.Rathfelder, Liebigs Ann.Chem. 610, 180 (1957).
- 5) J.M.Lehn, persönl. Mitteilung.
- 6) J.C.Breliere und J.M.Lehn, Chem.Comm. 1965, 426; B.J.Price, R.V.Smallman und I.O.Sutherland, *ibid.* 1966, 319; B.J.Price, I.O.Sutherland und F.G.Williamson, Tetrahedron 22, 3477 (1966); B.H.Korsch und N.V.Riggs, Tetrahedron Letters 1966, 5897.
- 7) Nach Abschluß unserer Untersuchungen erschien kürzlich eine Mitteilung von J.E.Anderson und J.M.Lehn [Bull.Chim.Soc.France 1966, 2402], in der über NMR-Untersuchungen an N,N'-Dimethyl-Derivaten des 3.6-Diphenyl- und 4.5-Dimethyl-1.2.3.6-tetrahydropyridazins berichtet wird. Die experimentellen Ergebnisse dieser Autoren stimmen mit unseren bei IV - VII erhaltenen Befunden im wesentlichen überein.