

(4+2)-CYCLOADDITIONEN DER 1.2.4-TRIAZINE – EIN NEUER WEG ZU 4-H-AZEPINEN +)

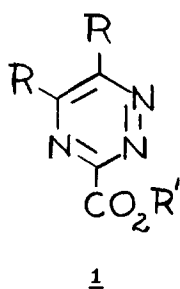
W. Dittmar, J. Sauer und A. Steigel

Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received in Germany 5 November 1969; received in UK for publication 18 November 1969)

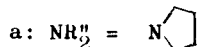
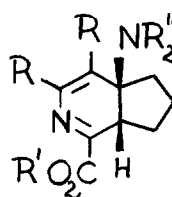
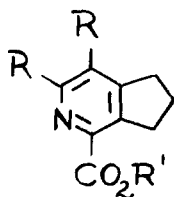
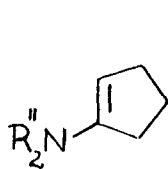
1.2.4,5-Tetrazine zeigen gegenüber winkelgespannten und elektronenreichen Dienophilen ausgeprägte Dienqualität (1.2.). Wir stellten uns daher die Frage, ob sich dieses Verhalten auch noch bei den über Amidrazone und 1,2-Diketone leicht zugänglichen 1.2.4-Triazinen findet.

Die verwendeten 1.2.4-Triazine 1 wurden nach bekannten Lit.-Vorschriften bereitet (3). 1a ($R'=CH_3$) reagierte exotherm mit Enaminen 2a und 2b zu 91 bzw.



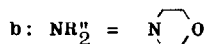
Verb.	R	R'
a	CO ₂ CH ₃	} CH ₃ bzw. C ₂ H ₅ siehe Texte
b	C ₆ H ₅	
c	p-O ₂ N-C ₆ H ₄	
d	CH ₃	
e	H	

95% 3a ($R'=CH_3$, Schmp. 118-119°, NMR: 2H um τ 7.80, 4H um τ 6.73, 9H um τ 6.05); zur gleichen Verbindung (76%) gelangte man auch durch Umsetzung des Triazins



a - e, siehe 1

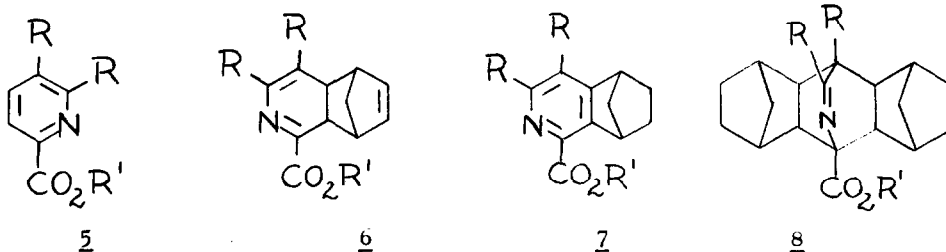
a - e, siehe 1



mit Cyclopenten in Gegenwart von p-Benzochinon. 1b und 1d (R' jeweils CH₃) lieferten mit 2a entsprechend 3b und 3d (86%, Schmp. 136-137° bzw. 49%,

Schmp. 82–83°). Die in Analogie zur Umsetzung der symm. Tetrazine mit Enaminen erwartete Zwischenstufe 4 läßt sich nur bei der Reaktion von 2a mit 1b und 1d ($R' = \text{CH}_3$) NMR-spektroskopisch nachweisen. Über unerwartete Umsetzungen von 1.2.4-Triazinen mit Inaminen berichteten soeben H. NEUNHOEFFER und H.W. FRÜHAUF (4); 1.2.4.5-Tetrazine liefern dagegen mit dem gleichen Dienophil erwartungsgemäß Pyridazin-Derivate in hohen Ausbeuten (6). Die von uns untersuchten Umsetzungen von 1.2.4-Triazinen mit elektronenreichen Alkinen werden an anderer Stelle diskutiert.

Auch Enolester und Enoläther reagierten mit 1.2.4-Triazinen. In siedendem Dioxan lieferte 1a ($R' = \text{CH}_3$) mit Vinylacetat bzw. Äthylvinyläther zu 78 bzw. 66% den Pyridin-tricarbonester 5a ($R' = \text{CH}_3$), Schmp. 60°, NMR: Singulets bei



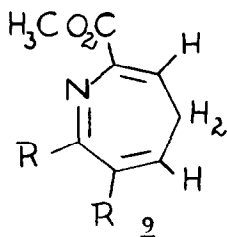
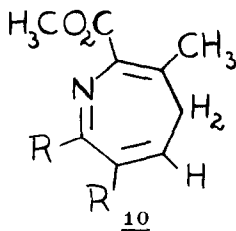
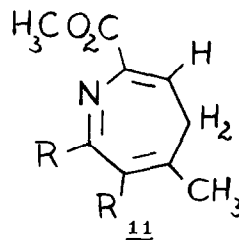
(Schlüssel a – e siehe bei Verbindung 1)

τ 5.98 = 6H und τ 6.04 = 3H, AB-System bei τ 1.65 und τ 1.73, $J = 8.2$ Hz (5). 5a kann auch aus 1a ($R' = \text{CH}_3$) und Norbornadien (s.u.) bereitet werden.

Die Umsetzung der Triazine mit Bicyclo-(2.2.1)-heptadien führte unter milden Bedingungen zu Pyridin-Abkömmlingen 5; offensichtlich verläuft die Cyclopentadien-Eliminierung aus 6 rasch. So lieferte 1a ($R' = \text{CH}_3$) 86% 5a ($R' = \text{CH}_3$), 1b ($R' = \text{C}_2\text{H}_5$) 70% 5b ($R' = \text{C}_2\text{H}_5$; Schmp. 88–89.5°; NMR: C_2H_5 bei τ 8.57 bzw. τ 5.50, $J = 7.0$ Hz, 10H als Multipllett bei τ 2.76, AB-Spektrum bei τ 1.89 und 2.18, $J = 8.1$ Hz) und 1d ($R' = \text{C}_2\text{H}_5$) 94% 5d ($R' = \text{C}_2\text{H}_5$; Sdp. 105–112/10⁻³ Torr, NMR: C_2H_5 bei τ 8.59 bzw. τ 5.58, $J = 7.0$, je 3H bei τ 7.71 und 7.47, AB-System bei τ 2.20 und 2.53, $J = 7.7$ Hz). 1e ($R' = \text{C}_2\text{H}_5$) ergab in siedendem Dioxan mit dem gleichen Dienophil 78% Pyridin-2-carbonsäureäthylester, identisch mit einem authentischen Vergleichspräparat.

Die Umsetzung von Norbornen mit 1.2.4-Triazinen führte je nach Reaktionsbedingungen zu 7 bzw. 8; ein Dienophilüberschuß begünstigt die Bildung der

"Bisaddukte" 8 (aus 1a, R'=CH₃: 76% 7a, Schmp. 122-123°; aus 1b, R'=C₂H₅: 74% 7b, Schmp. 176-177°; aus 1d, R'=CH₃: 17% 7d, Schmp. 109-110°; aus 1a, R'=CH₃: 80% 8a, Schmp. 177-178°; aus 1b, R'=C₂H₅: 88% 8b, Schmp. 212-213°; aus 1c, R'=C₂H₅: 75% 8c, Schmp. 269-270°; aus 1d, R'=C₂H₅: 61% 8d, Schmp. 134-135°). Die NMR-Spektren stehen im Einklang mit den Strukturvorschlägen 7 und 8; 8a und 8d zeigen im UV-Bereich außer Endabsorption bei kurzen Wellen nur Sattelpunkte um 260 bzw. 250 mμ (ε ~ 100 bzw. ~ 75). Zuweilen bereitete die Trennung von 7 und 8, die in der Regel im Gemisch anfallen, Schwierigkeiten.

a: R = CO₂CH₃;b: R = C₆H₅;c: R = CH₃

1a (R'=CH₃) setzte sich in benzolischer Suspension rasch mit Cyclopropen zu 9a um (Ausb. 60%, Schmp. 95-96°, NMR: je 1 H als Triplet bei $\tilde{\nu}$ 2.94 bzw. $\tilde{\nu}$ 3.45, J = 7.3 Hz, je 3H als Singulets bei $\tilde{\nu}$ 6.06, 6.15 und 6.25, 2H als Triplet bei $\tilde{\nu}$ 7.43, J = 7.3 Hz). Die Reaktion von 1-Methylcyclopropen mit 1a, 1b und 1d (R' jeweils CH₃) führt laut NMR der Rohprodukte zu Gemischen, die 10 und 11 in vergleichbaren Ausbeuten enthalten. Eine Auftrennung ist aufgrund des unterschiedlichen Löslichkeits- und Adsorptionsverhaltens vorerst nur im Falle von 10/11a und 11b gelungen (Daten siehe nachstehende Tab.).

Die 4-H-Azepine 9-11 zeigen temperaturabhängige H-NMR-Spektren. Bei tieferen Temperaturen (-30 bis -60°) ist die Ringinversion eingefroren (ABX-Spektren für 10 und 11, ABXY-Typ für 9), bei höheren findet ein rasches Durchschwingen statt. Die Koaleszenztemperatur liegt für 10b/11b nahe Raumtemperatur. Anzeichen für das Vorliegen valenztautomerer Azabicycloheptadiene sind innerhalb der Erfassbarkeit durch die NMR-Methode nicht zu finden.

Über die bei Umsetzung der Triazine 1 mit unsymmetrischen Dienophilen (Ketenacetale, -S.N-acetale und -N.N-acetale liefern in ausgezeichneten Aus-

beuten Pyridinabkömmlinge) auftretenden Orientierungsphänomene (6), die Temperaturabhängigkeit der H-NMR-Spektren von 4-H-Azepinen sowie H-Verschiebungsreaktionen dieser Verbindungsklasse (Bildung von 3-H-Azepinen) wie auch über die Reaktionen der 1.2.4-Triazine mit trisubstituierten Cyclopropenen und die thermischen und basenkatalysierten Umlagerungen der dabei erhaltenen Produkte wird an anderer Stelle ausführlich berichtet.

Tab. Physikalische Daten für 4-H-Azepine

Verbindung	% Ausb.	Schmp. °	Verbindung	% Ausb.	Schmp. °
<u>10a</u>	37	82-83	<u>11a</u>	54	139-141
<u>NMR</u> (CDCl ₃ , RT)			<u>NMR</u> (CDCl ₃ , RT)		
1 H, Triplet, τ 2.96, J = 7.7 Hz			1 H, Triplet, τ 3.40, J = 7.3 Hz		
je 3 H, Singulets, τ 6.09, 6.15 u. 6.25			je 3 H, Singulets, τ 6.08, 6.13 u. 6.28		
2 H, Dublett, τ 7.48, J = 7.7 Hz			2 H, Dublett, τ 7.46, J = 7.3 Hz		
3 H, Singulett, τ 7.60			3 H, Singulett, τ 7.62		
Verbindung	% Ausb.	Schmp. °	Verbindung	% Ausb.	Schmp. °
<u>10b</u>	17	113-114	<u>11b</u>	42	144-145
<u>NMR</u> (CDCl ₃ , RT)			<u>NMR</u> (CDCl ₃ , RT)		
10 H, Multiplett, τ 2.17-3.03			10 H, Multiplett, τ 2.18-3.0		
1 H, Triplet, τ 3.70, J = 7.7 Hz			1 H, Triplet, τ 3.47, J = 7.1 Hz		
3 H, Singulett, τ 6.12			3 H, Singulett, τ 6.13		
2 H, breite Absorption, τ 7.15-7.85			2 H, breite Absorption, τ 7.2-7.8		
3 H, Singulett, τ 7.62			3 H, Singulett, τ 7.95		

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Verband der Chemischen Industrie und der Max-Buchner-Forschungstiftung sei für wertvolle finanzielle Unterstützung aufrichtig gedankt.

Literatur

- +) Teilweise vorgetragen auf der Westdtsh. Chemiedozententagung, Hamburg 1968.
- (1) R.A. CARBONI und R.V. LINDSEY, J. Amer. chem. Soc., 81, 4342 (1959).
 - (2) Dissertation G. HEINRICHS, Universität München 1968, dort weitere Literatur; J. SAUER und G. HEINRICHS, Tetrahedron Letters 1966, 4979.
 - (3) Noch nicht in der Literatur beschriebene Heterocyclen 1 wurden, wie auch alle anderen in dieser Arbeit zitierten neuen Verbindungen elementaranalytisch und spektral gesichert.
 - (4) H. NEUNHOEFFER und H.W. FRÜHAUF, Tetrahedron Letters, 1969, 3151.
 - (5) T. OHASI, Yakugaku Zasshi, 79, 729 (1959); C.A. 53, 22032 i (1959) erhielt beim Abbau von Nupharamin die gleiche Verbindung.
 - (6) Diplomarbeit W. DITTMAR, Universität München 1967; geplante Dissertation W. DITTMAR, Univers. München 1969.
Diplomarbeit A. STEIGEL, Universität München 1968.