

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

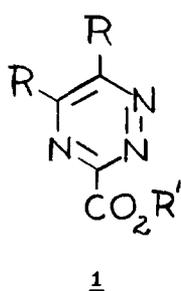
W. Dittmar, J. Sauer und A. Steigel

Institut für Organische Chemie der Universität München

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

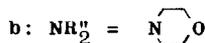
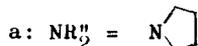
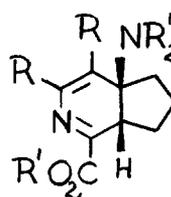
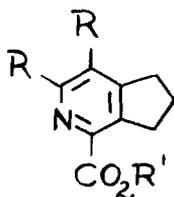
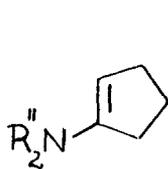
1.2.4,5-Tetrazine zeigen gegenüber winkelgespannten und elektronenreichen Dienophilen ausgeprägte Dienqualität (1.2.). Wir stellten uns daher die Frage, ob sich dieses Verhalten auch noch bei den über Amidrazone und 1,2-Diketone leicht zugänglichen 1.2.4-Triazinen findet.

Die verwendeten 1.2.4-Triazine 1 wurden nach bekannten Lit.-Vorschriften bereitet (3). 1a (R'=CH<sub>3</sub>) reagierte exotherm mit Enaminen 2a und 2b zu 9i bzw.



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

95% 3a (R'=CH<sub>3</sub>, 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



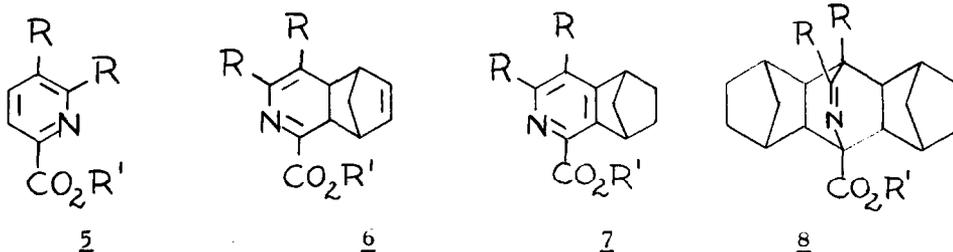
a - e, siehe 1

a - e, siehe 1

mit Cyclopenten in Gegenwart von p-Benzochinon. 1b und 1d (R' jeweils CH<sub>3</sub>) 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 ( $R'=CH_3$ ) 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 ( $R'=CH_3$ ) mit Vinylacetat bzw. Äthylvinyläther zu 78 bzw. 66% den Pyridin-tricarbonester 5a ( $R'=CH_3$ ), Schmp. 60°, NMR: Singulets bei



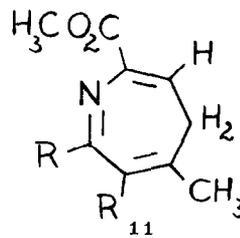
(Schlüssel a – e siehe bei Verbindung 1)

$\tau$  5.98 = 6H und  $\tau$  6.04 = 3H, AB-System bei  $\tau$  1.65 und  $\tau$  1.73,  $J = 8.2$  Hz (5). 5a kann auch aus 1a ( $R'=CH_3$ ) 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 ( $R'=CH_3$ ) 86% 5a ( $R'=CH_3$ ), 1b ( $R'=C_2H_5$ ) 70% 5b ( $R'=C_2H_5$ ; Schmp. 88–89.5°; NMR:  $C_2H_5$  bei  $\tau$  8.57 bzw.  $\tau$  5.50,  $J = 7.0$  Hz, 10H als Multipllett bei  $\tau$  2.76, AB-Spektrum bei  $\tau$  1.89 und 2.18,  $J = 8.1$  Hz) und 1d ( $R'=C_2H_5$ ) 94% 5d ( $R'=C_2H_5$ ; Sdp. 105–112/10<sup>-3</sup> Torr, NMR:  $C_2H_5$  bei  $\tau$  8.59 bzw.  $\tau$  5.58,  $J = 7.0$ , je 3H bei  $\tau$  7.71 und 7.47, AB-System bei  $\tau$  2.20 und 2.53,  $J = 7.7$  Hz). 1e ( $R'=C_2H_5$ ) 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'=CH<sub>3</sub>: 76% 7a, Schmp. 122-123°; aus 1b, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 74% 7b, Schmp. 176-177°; aus 1d, R'=CH<sub>3</sub>: 17% 7d, Schmp. 109-110°; aus 1a, R'=CH<sub>3</sub>: 80% 8a, Schmp. 177-178°; aus 1b, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 88% 8b, Schmp. 212-213°; aus 1c, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 75% 8c, Schmp. 269-270°; aus 1d, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 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 ( $\epsilon \sim 100$  bzw.  $\sim 75$ ). Zuweilen bereitete die Trennung von 7 und 8, die in der Regel im Gemisch anfallen, Schwierigkeiten.

a: R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;b: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;c: R = CH<sub>3</sub>

1a (R'=CH<sub>3</sub>) setzte sich in benzolischer Suspension rasch mit Cyclopropen zu 9a um (Ausb. 60%, Schmp. 95-96°, NMR: je 1 H als Triplett bei  $\tilde{\nu}$  2.94 bzw.  $\tilde{\nu}$  3.45, J = 7.3 Hz, je 3H als Singulett bei  $\tilde{\nu}$  6.06, 6.15 und 6.25, 2H als Triplett bei  $\tilde{\nu}$  7.43, J = 7.3 Hz). Die Reaktion von 1-Methylcyclopropen mit 1a, 1b und 1d (R' jeweils CH<sub>3</sub>) 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 <sub>3</sub> , RT)			<u>NMR</u> (CDCl <sub>3</sub> , RT)		
1 H, Triplet, $\tau$ 2.96, J = 7.7 Hz			1 H, Triplet, $\tau$ 3.40, J = 7.3 Hz		
je 3 H, Singulets, $\tau$ 6.09, 6.15 u. 6.25			je 3 H, Singulets, $\tau$ 6.08, 6.13 u. 6.28		
2 H, Dublett, $\tau$ 7.48, J = 7.7 Hz			2 H, Dublett, $\tau$ 7.46, J = 7.3 Hz		
3 H, Singulett, $\tau$ 7.60			3 H, Singulett, $\tau$ 7.62		
Verbindung	% Ausb.	Schmp. °	Verbindung	% Ausb.	Schmp. °
<u>10b</u>	17	113-114	<u>11b</u>	42	144-145
<u>NMR</u> (CDCl <sub>3</sub> , RT)			<u>NMR</u> (CDCl <sub>3</sub> , RT)		
10 H, Multiplett, $\tau$ 2.17-3.03			10 H, Multiplett, $\tau$ 2.18-3.0		
1 H, Triplet, $\tau$ 3.70, J = 7.7 Hz			1 H, Triplet, $\tau$ 3.47, J = 7.1 Hz		
3 H, Singulett, $\tau$ 6.12			3 H, Singulett, $\tau$ 6.13		
2 H, breite Absorption, $\tau$ 7.15-7.85			2 H, breite Absorption, $\tau$ 7.2-7.8		
3 H, Singulett, $\tau$ 7.62			3 H, Singulett, $\tau$ 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.