

DIPOLARE SPIRO-BISADDITION VON N-PHENYLMALEINIMID AN
PHTHALAZIN UND PYRIDAZIN

(Received in Germany 27 September 1971; received in UK for publication 4 October 1971)

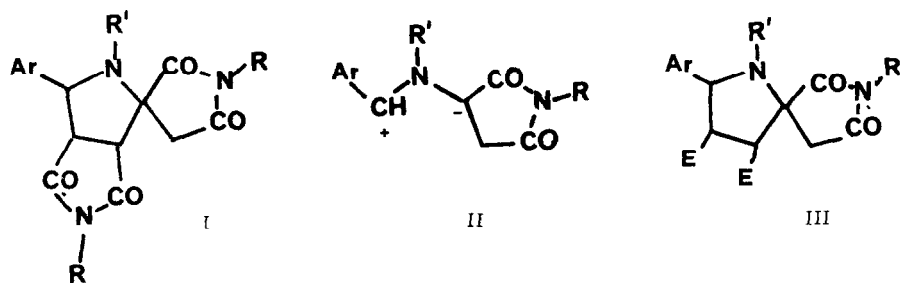
von L. Zirngibl, präparativ bearbeitet von Gisela Kunz,

Forschungsabteilung der Siegfried AG., Zofingen, Schweiz, und

E. Pretsch,

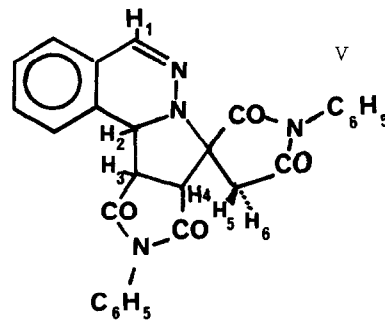
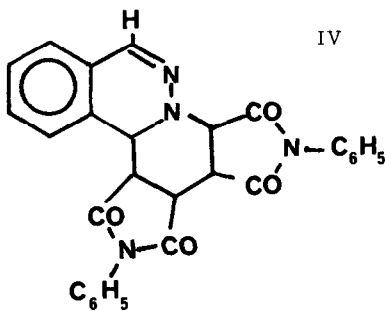
Laboratorium für organische Chemie der ETH, Zürich, Schweiz.

Die Reaktion von Schiff'schen Basen Ar-CH=N-R' mit R-N-substituierten Maleinimiden gab (z. B. Ar = Phenyl, R' = Methyl, R = Phenyl) 1:2-Addukte mit der überraschenden Spirostruktur I¹, im NMR durch ein AMX-System und zumeist durch ein AB-System ($J = 17.5-19.5$ Hz) gekennzeichnet. Die Bildungsweise über ein intermediäres Azomethinylid II war durch das



Abfangsprodukt III bewiesen worden, als man mit Fumarestern als Lösungsmittel zugleich ein zweites Dipolarophil verwendete² ($E = -\text{COOC}_2\text{H}_5$). Nachdem die Iminogruppe des 4-Vinylpyridins ebenfalls in die "dipolare Spiro-Bisaddition" eingehen kann,^{2b, 3} lag es nahe, weitere Heterocyclen in ihrem Verhalten zu Maleinimiden zu untersuchen.

Zugravescu und Mitarb.⁴ erhielten durch Reaktion von N-Phenylmaleinimid mit Phthalazin in sied. Benzol nach 4-5 Std. ein Produkt vom Schmp. 198-9°/Methanol-Wasser, dem sie die Struktur IV (R = Phenyl) zuschrieben, obwohl sie V nicht ganz ausschliessen konnten. In unseren Händen ergab die Vorschrift von Zugravescu nur wenig Produkt vom Schmp. 207-212°/aus CH₃OH. Erhitzte man dagegen 50 mM Phthalazin mit 100 mM Imid in Gegenwart von 0,5 g p-tert. Butylbrenzkatechin in 100 ml Eisessig 5 Std. auf 100°C, so erhielt man in 88% d. Th. ein 1:2-Addukt Va vom Schmp. 210-212°/aus Butanol, sowie zu 4% d. Th. ein Isomeres Vb, vom Schmp. 249-250°/aus Butanol. Die Massenspektren ($M^+ = 476$) und die Elementaranalysen bewiesen das Vorliegen von 1:2-Addukten.



Im Kernresonanzspektrum beider Produkte ist ein isoliertes AB-System mit einer Kopplungskonstante von 19 Hz sichtbar (vgl. Tabelle 1). Dementsprechend liegt die Spirostruktur V vor. Auf Grund der vorliegenden Daten kann man nicht bestimmen, welchen der acht theoretisch möglichen Isomeren Va und Vb entsprechen.

Tabelle 1. Chemische Verschiebungen (δ [ppm]) und Kopplungskonstanten (J [Hz]) der Protonen in den beiden isomeren Spiroprodukten Va (gemessen in CDCl_3) und V b (gemessen in Dimethylsulfoxid- d_6).

	V a	V b		V a	V b
H_1	7, 1-7, 5	7, 93	J_{23}	6, 5	7
H_2	5, 54	5, 07	J_{34}	8	10
H_3	3, 97	4, 25	J_{56}	19	19
H_4	3, 82	4, 45			
H_5	3, 51	3, 40			
H_6	3, 97	3, 80			

Da sich Zugravescu et al. in ihrer Strukturzuordnung IV auf die Arbeit von Cookson und Isaacs⁵ über das 1:2-Addukt aus Pyridazin und Maleinsäureanhydrid stützten, worin die Form VI bevorzugt (UV, IR, NMR), die Spirostruktur VII aber nicht völlig ausgeschlossen wurde, untersuchten wir auch die Reaktion von Pyridazin mit N-Phenylmaleinimid. Durch 24std. Stehen einer Mischung der Komponenten in Eisessig bei Raumtemperatur erhielten wir zu 85% d. Th. das 1:2-Addukt $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ vom Schmp. $209-210^\circ$ /Aethanol mit dem massenspektrometrisch bestätigten Molekulargewicht von 426. Auch hier wird die Struktur VIII durch NMR-Spektroskopie nahegelegt:

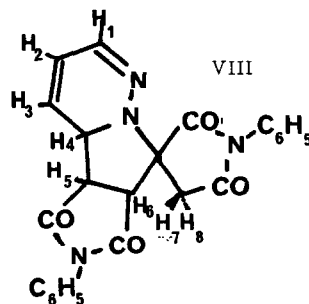
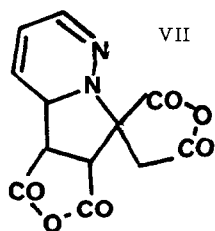
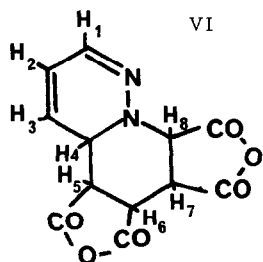


Tabelle 2. Chemische Verschiebungen (δ [ppm]) und Kopplungskonstanten (J [Hz]) der Protonen in den Verbindungen VI (gemessen in Aceton)⁵ und VIII (gemessen in CDCl_3).

	VI ⁵	VIII		VI ⁵	VIII
H ₁	7,19	7,09	J ₁₂ *	2	2
H ₂ *	6,47	6,55	J ₁₃ *	2,5	2,5
H ₃ *	6,05	5,91	J ₂₃	9,5	10
H ₄	4,36	4,68	J ₂₄ *	2	2
H ₅	} ca. 3,7		J ₃₄ *	2,5	2,5
H ₆					
H ₇		3,96	J ₇₈		18
H ₈		3,04			

* Die Zuordnung der Signale von H₂ und H₃ ist nicht bewiesen (vgl.⁵). Eine umgekehrte Zuordnung ist auf Grund der vorliegenden Daten nicht mit Sicherheit auszuschliessen.

Wir danken Herrn PD. Dr. J. Seibl, ETH Zürich, für die Aufnahme der Massenspektren, sowie Herrn Prof. Dr. Th. Wagner-Jauregg für sein Interesse an dieser Arbeit.

Literatur

- Schweizer Patentanmeldung der Siegfried AG., Zofingen vom 25. März 1970, Erf.: Th. Wagner-Jauregg und L. Zirngibl; L. Zirngibl, Th. Wagner-Jauregg, E. Pretsch, D.J. Stage, N.J. Hales und C.W. Paris, *Tetrahedron* 27, 2203 (1971)
- a) Schweizer Patentanmeldung der Siegfried AG., Zofingen vom 28. Mai 1971, Erf.: L. Zirngibl; b) L. Zirngibl, Th. Wagner-Jauregg, C.W. Paris, Q. Ahmed und E. Pretsch, *Chimia* 25, 229 (1971).
- Schweizer Patentanmeldung der Fa. Siegfried AG., Zofingen, vom 11. März 1971; Erf.: Th. Wagner-Jauregg und Q. Ahmed
- I. Zugravescu, M. Petrovanu, A. Caraculacu und A. Sauciu, *Rev. Roum. Chim.* 12, 109 (1967)
- R. C. Cookson und N.S. Isaacs, *Tetrahedron* 19, 1237 (1963)