



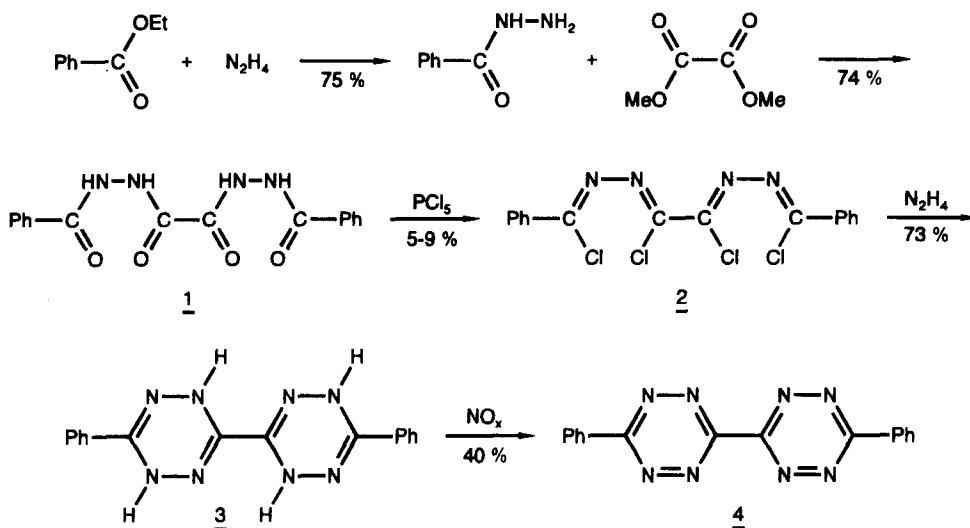
0040-4039(94)01704-2

SYNTHESE UND REAKTIONEN VON 6,6'-DIPHENYL-3,3'-BIS-1,2,4,5-TETRAZIN

Norbert Biedermann¹⁾ und Jürgen Sauer*Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg,
D-93040 Regensburg, Germany

Abstract: The synthesis of the title compound **4** is reported. Bis-tetrazine **4** proved to be a reactive diazadiene in (4 + 2)-cycloaddition reactions.

Die Synthese von **4** wurde von Kovalev, Anufriev und Rusinov 1990 beschrieben ²⁾; das Bis-tetrazin, braunrote Kristalle (Schmp. 301-308°C) mit einem langwelligen Absorptionsmaximum bei 487 nm, soll zwar mit 2 π -Komponenten reagieren, allerdings nicht wie erwartet ³⁾ unter Stickstoff-Eliminierung. Die von uns in unabhängigen Versuchen entwickelte eindeutige Synthese führt zum Bis-tetrazin **4**, das sich in allen physikalischen Eigenschaften und chemischen Reaktionen von der in der Literatur beschriebenen Verbindung unterscheidet.

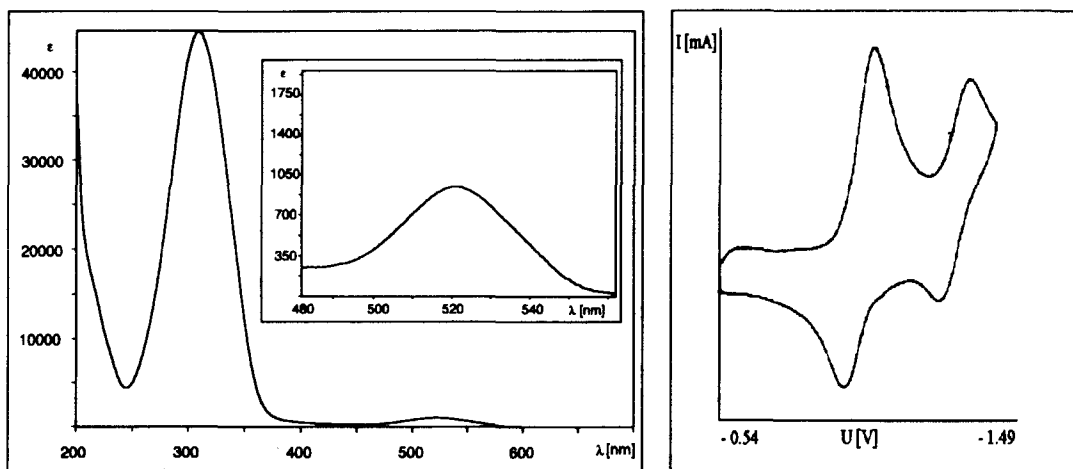


Benzhydrazid ließ sich mit Oxalsäuredimethylester zum Bis-hydrazid **1** umsetzen, das bereits von Münch und Stollé beschrieben wurde ⁴⁾. In Analogie zu anderen Hydrazidchlorid-Synthesen führt die Umsetzung mit Phosphorpentachlorid in bescheidener Ausbeute zum zitronengelben vierfachen Imidichlorid **2**, das in guten Ausbeuten über die Stufe des Bis-dihydro-tetrazins **3** die Titelverbindung **4** zugänglich macht ⁵⁾. Als unerwünschte Nebenreaktion bei der Synthese von **2** wird vor allem der zweifache Ringschluß von **1** zum Bis-oxadiazol beobachtet.

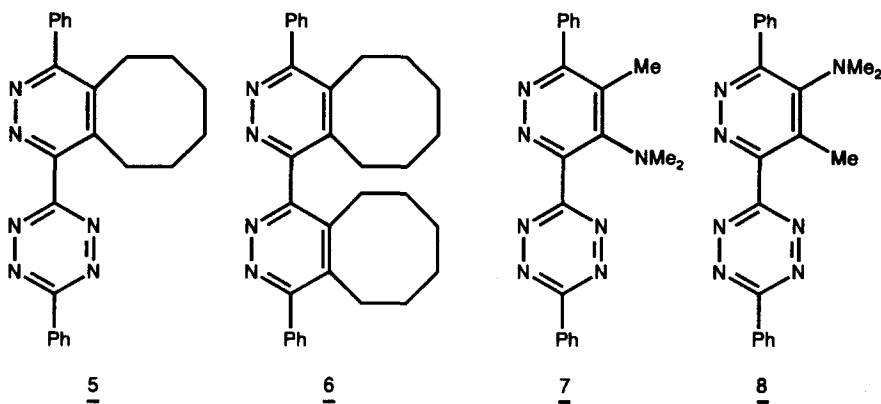
Das schwerlösliche Bis-tetrazin **4** (violette, glänzende Plättchen) schmilzt bei 282 - 284 °C unter Zersetzung. Das für 1,2,4,5-Tetrazine charakteristische langwellige Absorptionsmaximum

liegt bei 522 nm mit $\epsilon = 910$ [l/mol·cm; CH₃CN], etwa dem doppelten ϵ -Wert von 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin. Das Massenspektrum zeigt den Peak für die Molmasse bei $m/z = 314$. Im Cyclovoltammogramm sind zwei reversible Elektronenübergänge bei -1.00 V und -1.32 V zu beobachten. Die Symmetrie der Verbindung **4** bedingt ein linienarmes IR-Spektrum, die Elementaranalyse entspricht der Summenformel C₁₆H₁₀N₈^{5,6)}.

Abb.: UV/VIS-Spektrum und Cyclovoltammogramm von **4** (beides in Acetonitril)

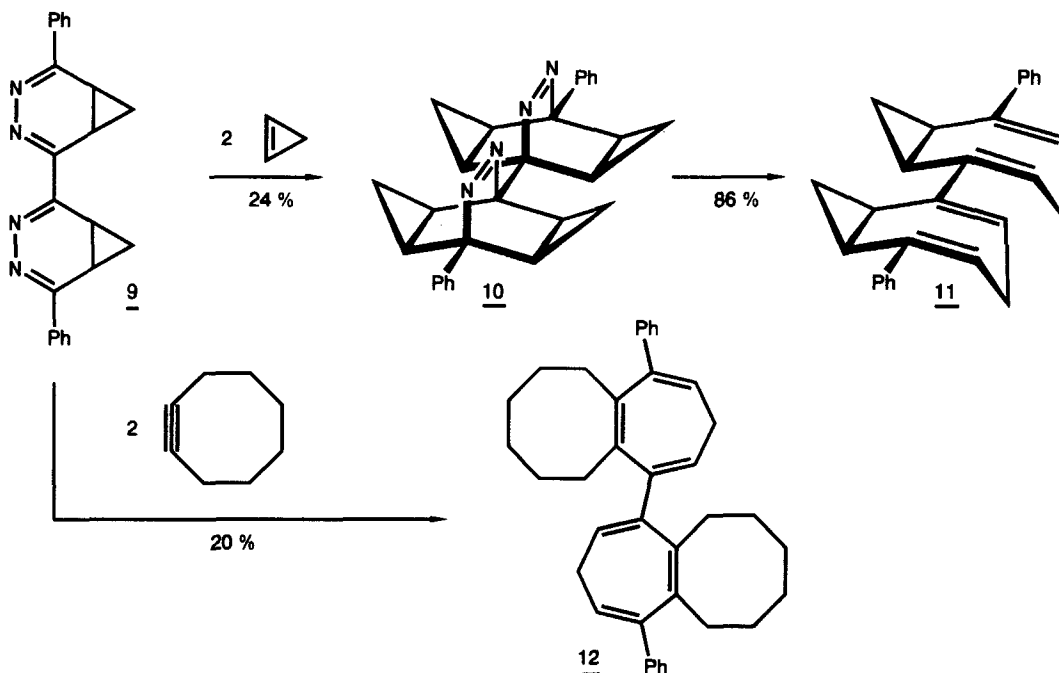


Die Bifunktionalität des Bis-tetrazins **4** zeigt sich bei Reaktionen mit unterschiedlichen Molverhältnissen von 2 π -Systemen, die sämtlich und erwartungsgemäß unter Stickstoff-Entwicklung verlaufen.



So entsteht bei Zugabe von nur einem Moläquivalent Cyclooctin zur Methylenchlorid-Lösung von **4** in rascher Reaktion ($k_2 = 1,79$ [l/mol·s], Acetonitril, 20°C) das Pyridazino-tetrazin **5** zu 88%; seine Umsetzung mit Cyclooctin zum Bis-pyridazin **6** (89% Ausb.), das auch mit einem Überschuß von Cyclooctin aus **4** direkt erhalten werden kann, verläuft deutlich langsamer ($k_2 = 0,0105$ [l/mol·s], Acetonitril, 20°C). Die Reaktion von **4** mit dem unsymmetrischen 1-N,N-Dimethylamino-propin führt zum 62:38 Gemisch der regioisomeren Pyridazino-tetrazine **7** und **8** (Gesamtausbeute 81%) wie NOE-Messungen des Gemisches ergaben.

Von besonderem Interesse war für uns die Reaktion von **4** mit Cyclopropen. Die hohe dieno-phile Reaktivität dieses Cycloalkens⁷⁾ war dafür verantwortlich, daß beim Einleiten von Cyclopropen in eine CH₂Cl₂-Lösung des Bistetrazins **4** sofort das sehr schwerlösliche gelbe Bis-diazanorcaradien **9** (81%, Schmp. 258-260°C, Zers.) ausfiel. Beim weiteren Einleiten von Cyclo-



propen in eine Suspension von **9** in Methylchlorid konnten nach Reinigung 24% des "Bisaddukts" **10** (ab 220°C Zers.), einer polycyclischen Bis-azoverbindung, isoliert werden. Deren Photolyse in CH₃CN ($\lambda > 360$ nm) ergab in 86proz. Ausbeute (Schmp. 170-174°C) das Bis-homotropiliden **11**.

Die Dienqualitäten des Bis-diazanorcaradiens **9** zeigten sich nicht nur bei der Folgereaktion mit Cyclopropen zu **10**; auch Cyclooctin reagierte glatt mit **9** zum Kohlenwasserstoff **12** (Schmp. 192-194 °C).

Die weiteren Untersuchungen zielen auf eine präparative Ausweitung der Reaktionen von Bis-tetrazinen, um insbesondere Bis-homotropilidene, Bis-semibullvalene und eventuell Bis-homobenzole zu erhalten. Die ersten D-NMR-Untersuchungen an **11** und **12** zeigen interessante temperaturabhängige NMR-Phänomene.

Danksagung: Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF-AG sei für finanzielle Förderung herzlich gedankt.

Literatur und Bemerkungen

Herrn Prof. Dr. A. Mannschreck mit besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

1) Dissertation N. Biedermann, Universität Regensburg, 1994.

- 2) Kovalev, E.G., Anufriev, V.A. und Rusinov, G.L.: *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1990**, *12*, 1691; Chem. Abstr. **1991**, *114*, 207209.
- 3) Sauer, J.: *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1992**, *101*, 521; dort frühere Literatur.
- 4) Dissertation E. Münch, Universität Heidelberg 1903. Stollé, R. und Kind, W.: *J. prakt. Chem.* **1907**, *70*, 430.
- 5) Alle in dieser Veröffentlichung erwähnten neuen Verbindungen zeigten korrekte Werte bei der Elementaranalyse bzw. H-MS. Die spektroskopischen Daten stehen im Einklang mit den Strukturvorschlägen. Kinetische Messungen wurden durch UV/VIS-Spektroskopie vorgenommen, das Verschwinden der langwelligen $n\pi^*$ -Absorptionsbande von **4** diente der Konzentrationsbestimmung.
- 6) Die nachstehend wiedergegebene Darstellung des Tetrazins **4** nach folgender Vorschrift ist hinsichtlich der Ausbeuten noch nicht optimiert ¹⁾:
 Eine fein verriebene Mischung aus 5.00 g (15.3 mmol) Oxalsäure-bis-[β -benzoylhydrazid] (**1**) und 31.9 g (153 mmol) Phosphorpentachlorid wurde auf 140°C erhitzt. Unter Gasentwicklung verflüssigte sich die Mischung zu einer orangen Schmelze. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde aus dem inzwischen wieder festen Kolbeninhalt entstandenes Phosphoroxychlorid im Vakuum abgezogen. Nach Aufnahme in 50 ml CH₂Cl₂ wurde vom ungelösten PCl₅ abfiltriert und das Filtrat vorsichtig mit Eis hydrolysiert. Die org. Phase wurde mit Wasser und ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen flüchtiger Anteile konnte der Rückstand entweder direkt für die nächste Stufe eingesetzt werden oder das Imidchlorid **2** durch Chromatographie an Kieselgel mit PE:CH₂Cl₂=2:1 und anschließende Umkristallisation aus Diethylether rein isoliert werden: 305 mg (0.762 mmol, 5%) zitronengelbe Nadeln, Schmp. 144°C. Letzteres Verfahren hatte den Nachteil starker Ausbeuteverluste, während erstere Methode einen höheren Reinigungsaufwand in den folgenden Stufen erforderte.
 168 mg (0.421 mmol) reines **2** wurden in 20 ml abs. EtOH suspendiert und mit 1.00 mmol 100proz. Hydrazinhydrat versetzt. Die Mischung wurde 10 min auf 70°C erhitzt und der Niederschlag nach Vervollständigung der Kristallisation im Kühlschrank abgesaugt: 97.2 mg **3** (0.305 mmol, 73%) orange Nadeln, Schmp. 298°C. Mit dem nach obiger Vorschrift hergestellten nicht gereinigten Produktgemisch wurde analog verfahren.
 Die Oxidation des Dihydratotetrazins **3** erfolgte entweder durch Einleiten von nitrosen Gasen in eine Suspension von **3** in CH₂Cl₂, anschließende Filtration des schwerlöslichen **4** und Umkristallisation aus Essigsäureethylester oder durch folgende Methode die auch auf ungereinigtes Produktgemisch angewandt wurde. 5.00 g Produktgemisch wurden in 200 ml halbkonz. Essigsäure suspendiert und portionsweise mit 3.00 g (43.5 mmol) NaNO₂ versetzt. Die erhaltene rote Suspension wurde mit insgesamt 500 ml CH₂Cl₂ extrahiert und die org. Phasen wurden mehrmals mit Wasser und ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und getrocknet. Nach dem Abziehen der flüchtigen Bestandteile wurde zunächst aus Essigsäureethylester umkristallisiert und die Mutterlauge in CH₂Cl₂ an Kieselgel chromatographiert, um weiteres Produkt zu isolieren. Umkristallisation aller Produktfraktionen aus Essigsäureethylester liefert das reine 6,6'-Diphenyl-3,3'-bis-1,2,4,5-tetrazin **4** in einer Gesamtausbeute von max. 4.8% über alle Stufen: Schmp. 282-284°C (Zers.), C₁₆H₁₀N₈ (314.3). Ber.: C, 61.14; H, 3.21; N, 35.65; Gef.: C, 61.03; H, 3.24; N, 35.70. IR (KBr): 3070, 1590, 1465, 1440 cm⁻¹. UV (Acetonitril) log ϵ_{306} = 4.650, log ϵ_{522} = 2.960.
- 7) Thalhammer, F., Wallfahrer, U. und Sauer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1990**, 6851.