

1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin

Neue Synthesen und Strukturuntersuchungen*

Von

J. Schantl

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

(Eingegangen am 12. November 1973)

1.3.6-Triphenyl-6-phenylazo-1.4.5.6-tetrahydropyridazine. New Syntheses and Structural Investigations

Base induced 1.4-elimination of pyridine · HI from 1-(2-phenyl-2-phenylhydrazono-ethyl)-pyridinium iodide (**6**) yields 1.3.6-triphenyl-6-phenylazo-1.4.5.6-tetrahydropyridazine (**8**) the (4 + 2)-cyclodimer of the intermediate 1-phenyl-1-phenylazo-ethylene (**7**). **8** can also be obtained by intramolecular oxidative cyclisation (with KMnO_4) of 1.4-diphenylbutane-1.4-dione bisphenylhydrazone (**12**). Spectroscopic data (ms, ^1H -nmr, uv and ir/Raman) confirm the structure of **8**.

Einleitung

Aus Phenylhydrazonen aliphat. Methylketone **1** ($\text{R} = \text{Alkyl}$) sind durch Umsetzung mit J_2 in Pyridin die krist. 1-(2-Phenylhydrazono-alkyl)-pyridiniumjodide **2** zugänglich²⁻³. Diese Reaktion verläuft einheitlich und mit guter Ausbeute, wenn der Alkylrest R in **1** keine Methylengruppe in α -Stellung zur Phenylhydrazonfunktion enthält.

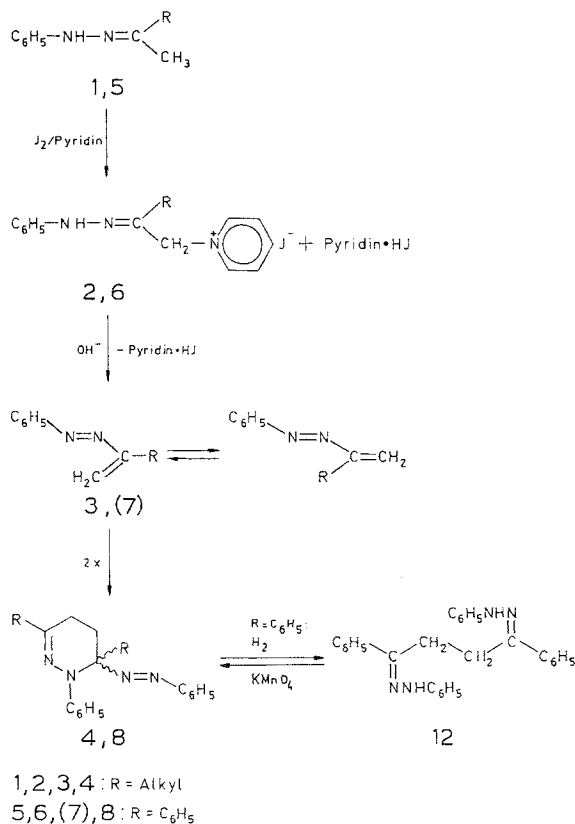
Die Einwirkung von wäßr. Alkali auf **2** bewirkt eine 1,4-Eliminierung von Pyridin · HJ zu 2-Phenylazo-1-alkenen **3**³. Die Verbindungen **3** sind in aprotischen Lösungsmitteln begrenzt haltbar, in lösungsmittelfreiem Zustand reagieren sie innerhalb weniger Stunden im Zuge einer (4 + 2)-Cycloaddition (*Diels—Alder*-Reaktion) zu 3,6-Dialkyl-1-phenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazinen **4**⁴. (Vgl. Reaktionsschema 1.)

* Oxidationsprodukte von Arylhydrazon-Verbindungen, 10. Mitt. (9. Mitt.¹).

Synthesen von 1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (8)

Die gute Durchführbarkeit der Reaktionsfolge $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4$ gab Veranlassung, sie auf Phenylhydrazone aromatischer Methylketone, im einfachsten Fall auf Acetophenonphenylhydrazon (5)

Reaktionsschema 1



(R = C₆H₅) anzuwenden: Mit J₂ in Pyridin reagiert 5 unter Ersatz eines Methyl-H-Atoms gegen N-Pyridinium zu 1-(2-Phenyl-2-phenylhydrazono-äthyl)-pyridiniumjodid 6. Durch Einwirkung von Basen (wäßr. Alkali oder Triäthylamin) auf 6 wird eine gelbe, kristalline Verbindung erhalten: Dieses Reaktionsprodukt ist jedoch nicht — wie in Analogie zur aliphat. Reihe (s. oben) zu erwarten wäre — 1-Phenyl-1-phenylazo-äthylen (α-Phenylazo-styrol, 7), sondern dessen Dimerisierungsprodukt 1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (8), welches durch (4 + 2)-Cyclodimerisierung aus dem

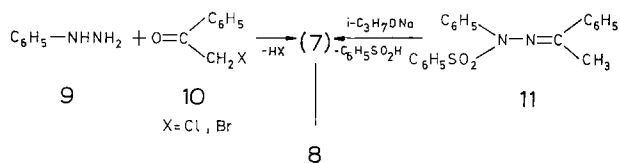
monomeren, nicht isolierbaren Zwischenprodukt **7** entsteht (Reaktionsschema 1).

1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (**8**) ist auch das Reaktionsprodukt zweier literaturbeschriebener Reaktionsfolgen:

Schon seit langem ist bekannt⁵⁻¹¹, daß bei der Umsetzung von Phenylhydrazin (**9**) mit Phenacylhalogeniden **10** ($X = \text{Br}$ oder Cl) eine gelbe, kristalline Verbindung entsteht; für dieses mehrfach untersuchte Reaktionsprodukt sind verschiedene Strukturformeln diskutiert worden, zuletzt¹¹ konnte aber die Struktur **8** wahrscheinlich gemacht werden.

Eine weitere Bildungsweise von **8** ist die Einwirkung von Natriumisopropylat auf Acetophenon-N-phenyl-N-benzolsulfonylhydrazon (**11**) unter Eliminierung von Benzolsulfinsäure¹². (Vgl. Reaktionsschema 2.)

Reaktionsschema 2



Diese Darstellungsmethoden⁵⁻¹² von 1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (**8**) zielen ebenso wie die eingangs beschriebene Synthese von **8** aus 1-(2-Phenyl-2-phenylhydrazono-äthyl)-pyridiniumjodid (**6**) primär auf die Darstellung von 1-Phenyl-1-phenylazo-äthylen (**7**). Dieses ist offenbar ein sehr reaktives Zwischenprodukt, dessen Isolierung nicht gelingt (über ein Abfangprodukt siehe¹³), da es sich sofort zu dem ausschließlich isolierten Reaktionsprodukt **8** cyclodimerisiert.

In der aliphat. Reihe α -monosubst. Phenylazo-alkene **3** ($R = \text{Alkyl}$) wird das Konformerengleichgewicht (*s-cis* oder *s-trans* bezüglich der zentralen N—C-Bindung des Heterodiensystems) bestimmt durch die räumliche Erfüllung des α -Alkylsubstituenten. So bedingt z. B. der raumfüllende Rest $R = t\text{-Butyl}$ eine praktisch ausschließlich bevorzugte, spektroskopisch nachweisbare *s-cis*-Konformation³. In **7** mit dem α -Substituenten $R = \text{C}_6\text{H}_5$ ist auf Grund sterischer Erwägungen ebenfalls eine *s-cis*-Konformation anzunehmen; darüber hinaus bedingen offenbar auch elektronische Faktoren des α -Phenylsubstituenten in **7** dessen erhöhte Reaktionsbereitschaft zur (4 + 2)-Cycloaddition.

Außer durch Cyclodimerisierung von **7** kann **8** ausgehend von 1,4-Diphenylbutan-1,4-dion-bisphenylhydrazon (**12**) synthetisiert werden: Durch Einwirkung von KMnO_4 auf **12** wird ein intramolekularer oxidativer Ringschluß zu **8** erzielt [in Analogie zur intermolekularen

KMnO₄-Oxidation¹⁴ zweier Moleküle Aceton-phenylhydrazon zu Aceton-N-phenyl-N-(2-phenylazo-2-propyl)-hydrazon (**13**]. Diese mit bescheidener Ausbeute durchführbare Oxidation von **12** zu **8** ergänzt den chemischen Strukturbeweis der Reduktion¹¹ von **8** zu **12**, wonach in beiden Verbindungen die Struktureinheit C—CH₂—CH₂—C vorliegt (Reaktionsschema 1).

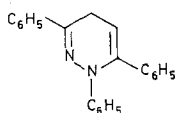
Ein umfassender Strukturbeweis erfolgt jedoch mit spektroskopischen Methoden:

Spektroskopische Daten von **8**

Für das gelbe Reaktionsprodukt der Umsetzung von Phenylhydrazin **9** mit Phenacylhalogeniden **10** ($X = \text{Cl}$ oder Br) wurden im Zuge der früheren Untersuchungen anderer Autoren Strukturen der mit der Elementaranalyse vereinbaren Summenformeln C₁₄H₁₂N₂ (monomeres Produkt) und C₂₈H₂₄N₄ (dimer) erwogen. Die in der Literatur beschriebenen Versuche^{6, 9, 11}, durch Molekulargewichtsbestimmungen eine Entscheidung herbeizuführen, sind nicht voll befriedigend: Die kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmungen^{6, 9, 11} erbrachten Werte, die zwischen den Molekulargewichtswerten der fraglichen Summenformeln liegen, wodurch allerdings die dimere Form an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Eine Röntgenstrukturanalyse¹¹ zur Molekulargewichtsermittlung wurde an einer „zweiten Modifikation“ (rote Plättchen) durchgeführt und spricht für das Vorliegen einer dimeren Struktur; die Darstellung der für diese Bestimmung verwendeten Modifikation von **8** konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht realisiert werden.

Das Massenspektrum von **8** zeigte ein Molekülion M^+ (m/e 416) sehr geringer Intensität ebenso wie das Massesignal des Dehydrierungsproduktes $M^+ - 2$ (m/e 414). [In Abhängigkeit von den Aufnahmebedingungen ist auch das Signal des Protonierungsproduktes, $M^+ + 1$ (m/e 417), zu beobachten]. Durch diese Massensignale wird die Dimerenformel C₂₈H₂₄N₄ bestätigt. — Die für gemischt aliphatisch-arom. Azoverbindungen wie **8** charakteristische Fragmentierung¹⁵ unter Abspaltung von C₆H₅N₂ (m/e 105) führt zum Basispeak $M^+ - 105$ (m/e 311). Dieses Bruchstück sowie die davon ausgehenden Fragmentierungen sind in guter Übereinstimmung mit der Struktur des 1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazins (**8**). Ferner zeigt das Massenspektrum von **8** unterhalb m/e 310 erwartungsgemäß eine weitgehende Parallelität der Massenfragmente und der relativen Intensitäten der jeweiligen Signale mit dem Massenspektrum von 1,3,6-Triphenyl-1,4-dihydropyridazin (**14**)¹¹, dem Produkt der sauren, unter Abspaltung von C₆H₅N₂H (in Form des „zwitterionischen“ Phenylidiazens¹⁶) erfolgenden Hydrolyse von **8** (vgl. Tab. 1).

Das ^1H -NMR-Spektrum von **8** zeigt Signale aromatischer und aliphatischer Protonen im Verhältnis 5:1; vor allem die Lage des Multipletts der aliph. Protonen ($\delta = 2,10\text{--}2,85$ ppm) ist in Über-



14

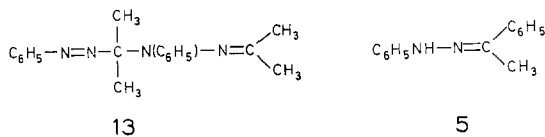
Tabelle 1. Massenfragmente von **8** und **14**

<i>m/e</i>												
<i>M</i> ⁺												
8	416	414	311	309	233	219	206	180	130	115	103	77 51
<i>M</i> ⁺												
14			310		233		206	180	130	115	103	77 51

Aufnahmebedingungen: Ionisierungsspannung 70 V, Temperatur der Ionenquelle 150 °C.

einstimmung mit Struktur **8**. [Die alternative Struktur für ein (4 + 2)-Cyclodimeres von **7** mit einer Verknüpfung der terminalen CH₂-Gruppe des Dienophils mit dem C₆H₅-N-Atom des Diens kommt daher nicht in Betracht.]

Das UV-Spektrum von **8** läßt eine Überlagerung der beiden chromophoren Systeme C₆H₅—C=N—N—C₆H₅ (wie etwa in Acetophenonphenylhydrazon, **5**) und C₆H₅—N=N—C [wie in Aceton-N-phenyl-

Tabelle 2. UV-Daten von **8**, **13** und **5**

	Lsgm.	λ_{max} [nm]	(log ϵ)	
8	Äthanol	242 (4,30)	290 (4,20)	322 (4,26) {430} (2,37)
	n-Hexan	239 (4,31)	{270} (4,13)	{435} (2,42)
13	n-Hexan	234 (4,18)	263 (4,14)	424 (2,12)
5	n-Hexan	234 (4,18)	{305} (4,18)	324 (4,32)

{ λ_{max} } bedeutet Schulter.

N-(2-phenylazo-2-propyl)-hydrazon, 13] erkennen (Tab. 2), wie dies ähnlich von *Curtin* und *Tristram*¹¹ demonstriert worden ist.

In den Schwingungsspektren (IR und Raman) von **8** sind die trivialen Gruppenschwingungsabsorptionen zu erkennen; die Valenzschwingungsbande der mit dem Phenylring konjugierten N=N-Bindung bei 1527 cm^{-1} kann auf Grund der höheren Intensität im Ramanspektrum gegenüber dem IR-Spektrum zugeordnet werden.

Zufolge der vorliegenden spektroskopischen Daten hat die (4 + 2)-Cyclodimerisierung des reaktiven Zwischenproduktes **7** unter Verknüpfung zweier terminaler CH₂-Gruppen zu **8** stattgefunden. Diese regioselektive Orientierung von Heterodien und Dienophil **7** bei deren (4 + 2)-Cyclodimerisierung zu **8** bestätigt erneut das analoge Verhalten α -monosubstituierter Phenylazo-alkene und α , β -ungesätt. Carbonylverbindungen¹⁷.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn Dr. J. Zak am Mikroanalyt. Laboratorium des Institutes für Physik. Chemie der Universität Wien durchgeführt. Herrn Dr. W. Vetter (Hoffmann-La Roche AG., Basel) danke ich für Aufnahme und Diskussion der Massenspektren. Alle übrigen spektroskopischen Daten wurden mit Geräten ermittelt, die vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden sind.

Experimenteller Teil

Die Spektraldaten wurden an folgenden Geräten ermittelt: AEI MS 9 Massenspektrometer, JEOL C-60-HL (60 MHz), Perkin-Elmer 137 UV, Hilger und Watts H 900 Infrascan, Coderg Laser Raman PHO mit Krypton-Ion-Laser, Model 52 der Coherent Radiation Laboratories.

Die Schmelzpunkte wurden mit einem *Kofler*-Schmelzpunktmikroskop Thermopan-Reichert bestimmt und sind unkorrigiert.

Versuch 1: 1-(2-Phenyl-2-phenylhydrazono-äthyl)-pyridiniumjodid (6)

Zu einer Lösung von 5,08 g (20 mMol) J₂ in 30 ml absol. Pyridin wird (bei 25° unter N₂ und unter magnet. Rühren) eine Lösung von 4,20 g (20 mMol) Acetophenon-phenylhydrazon (**5**)¹⁸ in 30 ml absol. Pyridin während 10–15 Min. zugetropft. Nach 3täg. Stehen wird die dunkelrote, klare Reaktionslösung am Rotationsverdampfer (40°) eingeeengt und der Ätherextrakt abdekantiert; dies wird zweimal wiederholt und der Rückstand schließlich im Vak. von Ätherresten befreit. Anschließend wird das Kristallgemisch mit 50 ml H₂O versetzt, mehrere Stdn. bei 0° belassen und das so von Pyridin · HJ befreite, kristalline Rohprodukt abfiltriert, mit H₂O gewaschen und über P₄O₁₀ im Vakuumexsikkator getrocknet: 7,65 g (92%) 1-(2-Phenyl-2-phenylhydrazono-äthyl)-pyridiniumjodid (**6**). Aus Acetonitril Zersp. 140–142°.

C₁₉H₁₈JN₃. Ber. C 54,96, H 4,37, J 30,56, N 10,12.
Gef. C 53,93, H 4,38, J 31,49, N 10,08.

$^1\text{H-NMR}$: $(\text{CD}_3)_2\text{SO}/\text{CDCl}_3$ 1 : 1 (*TMS*).

δ = 6,42 ppm, s (2 H): CH_2

δ = 6,75—9,10 ppm, mehrere m (15 H): 2 C_6H_5 —, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+$ —

δ = 10,29 ppm, s (1 H): NH (gegen D austauschbar).

Versuch 2: 1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (8)

a) Eine Lösung von 4,15 g (10 mMol) 1-(2-Phenyl-2-phenylhydrazono-äthyl)-pyridiniumjodid (**6**) in 30 ml *DMSO* wird mit 30 ml 0,5*n*-NaOH versetzt, wodurch sofort 1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (**8**) gefällt wird. Die Fällung wird durch Zugabe von 60 ml H_2O vervollständigt; die gelben Kristalle werden mehrmals mit H_2O bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers gewaschen. Nach Trocknen im Vakuumexsikkator über KOH 2,1 g (99%) **8**. Aus *PÄ* (50—70°) Schmp. 137—139°.

b) 0,5 g (1,2 mMol) 1,4-Diphenylbutan-1,4-dion-bisphenylhydrazon (**12**)¹¹ werden in 25 ml Aceton gelöst, mit feinverriebenem KMnO_4 bis zur bleibenden Violettfärbung versetzt. Nach Abfiltrieren von MnO_2 und nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit etwa 3 ml Äther aufgenommen. Von Unlöslichem (auf Grund des IR-Spektrums 1,4-Diphenylbutan-1,4-dion) wird abfiltriert; das Filtrat wird durch Säulenchromatographie gereinigt (200 g Al_2O_3 aktiv basisch, Säule $\varnothing$ 32 mm, H 340 mm; Eluens: *PÄ* (40—60°)/Äther 19 : 1). Das erste gelbe Eluat enthält 0,04 g (8%) 1,3,6-Triphenyl-6-phenylazo-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (**8**).

Die nach den beiden vorstehenden Versuchen a) und b) gewonnenen Präparate **8** sind identisch (IR-Spektrum, *DC*, depressionsloser Mischschmp.) mit Proben von **8**, welche aus Phenacylchlorid **10** ($X = \text{Cl}$) und Phenylhydrazin (**9**) nach literaturbeschriebenen Verfahren^{7, 11} gewonnen werden.

IR (KBr) [cm^{-1}]: 1572 (Schulter) ($\nu \text{C}=\text{N}$), 1527 ($\nu \text{N}=\text{N}$); Raman (0,5 *m* in Aceton) [cm^{-1}]: 1571 ($\nu \text{C}=\text{N}$), 1526 ($\nu \text{N}=\text{N}$).

$^1\text{H-NMR}$: CDCl_3 (*TMS*)

δ = 2,05—2,85 ppm, m (4 H): CH_2 — CH_2

δ = 6,45—7,90 ppm, mehrere m (20 H): 4 C_6H_5 —

MS: Tab. 1; UV: Tab. 2.

Literatur

- ¹ J. Schantl, Mh. Chem. **105**, 229 (1974).
- ² J. Schantl, Tetrahedron Letters **1971**, 153.
- ³ J. Schantl, Mh. Chem. **103**, 1705 (1972).
- ⁴ J. Schantl, Mh. Chem. **105**, 220 (1974).
- ⁵ O. Hess, Ann. Chem. **232**, 234 (1886).
- ⁶ J. Culman, Ann. Chem. **258**, 235 (1890).
- ⁷ A. P. J. Hoogveen, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **50**, 669 (1931).
- ⁸ S. Bodfors, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 1762 (1919).
- ⁹ S. Bodfors, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 468 (1939).
- ¹⁰ J. van Alphen, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **65**, 112 (1946).
- ¹¹ D. Y. Curtin und E. W. Tristram, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 5238 (1950).
- ¹² A. Dornow und W. Bartsch, Ann. Chem. **602**, 23 (1957).
- ¹³ J. Schantl, Mh. Chem. **105**, 322 (1974).

- ¹⁴ W. Theilacker und H. J. Tomouschat, Chem. Ber. **88**, 1086 (1955).
¹⁵ J. Buckingham, G. J. F. Chittenden und R. D. Guthrie, J. Chem. Soc. C **1967**, 1703.
¹⁶ J. Schantl, Unveröffentlichte Untersuchung, vgl.¹.
¹⁷ O. Eisenstein, J.-M. Lefour und N. T. Anh, Chem. Comm. **1971**, 969.
¹⁸ G. Hilgetag und A. Martin, Organisch-Chemische Experimentierkunst, S. 576. Leipzig: Barth. 1964.

Dr. J. Schantl
Institut für Organische
und Pharmazeutische Chemie
Universität Innsbruck
Innrain 52a
A-6020 Innsbruck
Österreich