

trans-) 2.5-Diphenyl-3-brom-2.5-dihydrodioxine und z. B. das Additionsprodukt: »Bromdiphenacyl + Bromwasserstoff« (XII) 2.5-Diphenyl-3.6-dibrom-tetrahydrodioxin zu benennen. Auf diese Weise kann man alle hierher gehörenden und vorauszusehenden Verbindungen prägnant bezeichnen.

Upsala, Universitätslaboratorium, Juli 1909.

481. Ernst Müller: Über Alkylamide der *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure und der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure.

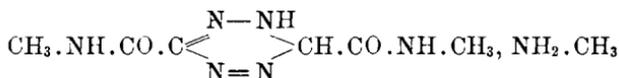
[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 11. August 1909.)

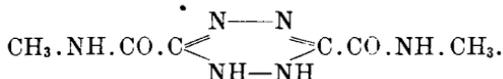
In der Abhandlung »Über die Umwandlungsprodukte des Diazoessigesters unter dem Einfluß von Alkalien«¹⁾ haben Th. Curtius, August Darapsky und Ernst Müller schon erwähnt, daß gleich flüssigem Ammoniak auch primäre Aminbasen mit Diazoessigester die Alkylaminsalze der entsprechenden substituierten Amide der *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure liefern, während mit sekundären Aminen und Piperidin fast ausschließlich substituierte Amide der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure entstehen.

Die Einwirkung von primären Aminbasen auf Diazoessigester wurde mit Methyl-, Äthyl- und Heptylamin durchgeführt; von sekundären Aminen wurden Dimethyl-, Diäthylamin und Piperidin verwendet.

Läßt man eine Mischung von Diazoessigester mit wasserfreiem Methylamin bei Zimmertemperatur stehen, so erstarrt sie nach wenigen Tagen zu einem hellgelben, dicken Krystallbrei, welcher größtenteils aus dem Methylaminsalz des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methylamids von der Formel

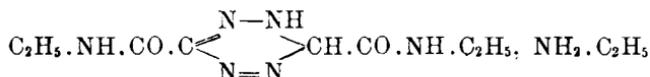


besteht, neben wenig *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methylamid

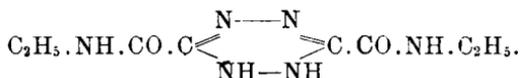


¹⁾ Diese Berichte **41**, 3161 [1908].

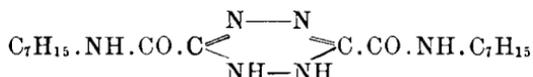
Wasserfreies Äthylamin und Diazoessigester liefern entsprechend das Äthylaminsalz des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-äthylamids:



und in geringer Menge das Äthylamid der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure von der Formel

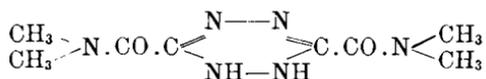


Aus einem Gemisch von Heptylamin mit Diazoessigester scheiden sich erst nach mehrwöchentlichem Aufbewahren hellgelbe Blättchen von *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-heptylamid



ab; *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-heptylamid konnte nicht nachgewiesen werden.

Dimethylamin und Diazoessigester reagieren nur sehr langsam. Nach 4—5-wöchentlichem Stehen der Mischung beginnt die Abscheidung großer citronengelber Säulen des Dimethylamids der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure von der Formel



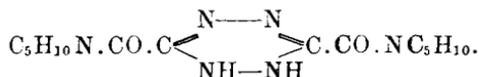
*N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-dimethylamid ist im Gegensatz zu dem entsprechenden einfachen Methylamid leicht löslich in Chloroform oder Alkohol.

Diäthylamin und Diazoessigester liefern kein Alkylamid der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure mehr.

Nach ungefähr zweimonatlichem Stehen einer Mischung von Diäthylamin und Diazoessigester begann die Krystallisation prächtiger orangeroter Säulen, die sich nach der Analyse und ihren chemischen Eigenschaften als das Diäthylaminsalz der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure erwiesen. Aus der wäßrigen Lösung der Substanz fielen nämlich beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure sofort die charakteristischen Nadelchen der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure aus. Ferner zeigte die Verbindung auch alle übrigen Eigenschaften, welche ein aus *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure und Diäthylamin dargestelltes Vergleichspräparat besaß. Das zur Verseifung des Diazoessigesters nötige Wasser wurde wahrschein-

lich beim Abfiltrieren der Mischung des Diäthylamins und Diazoessigesters von einer kleinen Verunreinigung (*N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-äthylamid) aus der Luft aufgenommen.

Ein Gemisch von Piperidin und Diazoessigester erstarrt nach 3—4-wöchentlichem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur zu einem dicken Brei hellgelber Nadelchen von *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-piperidid von der Formel:



Aus einer Mischung von Anilin oder Phenylhydrazin mit Diazoessigester konnten bis jetzt keine Derivate des Dihydotetrazins gefaßt werden.

Wie aus dem Obigen hervorgeht, entstehen also Derivate der *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure nur bei der Einwirkung von solchen Alkylaminen auf Diazoessigester, welche in ihren Eigenschaften dem Ammoniak am nächsten stehen, wie die Anfangsglieder der primären Aminbasen. Die höheren Glieder der primären, ebenso die sekundären Alkylamine, zu welchen auch Piperidin zu rechnen wäre, liefern keine Abkömmlinge der *C, N*-Dihydro-, sondern fast ausschließlich solche der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure. Dieser Unterschied erklärt sich ohne Zweifel so, daß Methyl- und Äthylamin, gleich flüssigem Ammoniak selbst, viel rascher mit Diazoessigester reagieren als die höheren Glieder der primären Aminbasen oder die sekundären Dialkylamine. Sehr wahrscheinlich entstehen auch mit letzteren zuerst *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-Derivate, die sich aber bei dem langsameren Reaktionsverlauf infolge weiterer Einwirkung der betreffenden Base in die beständigeren *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-Verbindungen umlagern.

Ebenso wie *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäureamid beim gelinden Erwärmen mit wäßrigem Ammoniak in *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäureamid umgelagert wird ¹⁾, so wandeln sich auch die entsprechenden substituierten Amide, z. B. *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäureäthylamid, beim Digerieren mit Äthylaminlösung in die *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazinverbindung um.

Die Methyl- bzw. Äthylaminsalze der *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäurealkylamide unterscheiden sich von dem Ammoniumsalz des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäureamids

¹⁾ Th. Curtius, August Darapsky und Ernst Müller, diese Berichte 39, 3430 [1906].

durch ihre bedeutend leichtere Löslichkeit in Wasser oder Alkohol. Auch die freien Alkylamide der *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäure sind viel leichter löslich als das einfache Amid; es ist mir deshalb auch nicht gelungen, *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäurealkylamide in freiem Zustand zu erhalten. Säuert man eine konzentrierte Lösung ihrer Alkylaminsalze mit Eisessig an, so färbt sich zwar die Flüssigkeit tiefer gelb, ein Niederschlag wie beim Ammoniumsalz des *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäureamids ¹⁾ scheidet sich jedoch nicht ab.

Die Hydrolyse der alkylierten Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäureamide verläuft, wie zu erwarten war, genau wie diejenige der einfachen, nicht alkylierten Amide der Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäuren ²⁾. Wie das Amid der *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäure bei der Hydrolyse außer Ammoniak und Glyoxylsäure 1 Mol. Stickstoff und 1 Mol. Hydrazin liefert, so gibt das Äthylamid dieser Säure bei der Spaltung entsprechend neben Äthylamin und Glyoxylsäure ebenfalls auf 1 Mol. Stickstoff 1 Mol. Hydrazin. Intermediär entstehen hierbei 2 Mol. Glyoxylsäure-äthylamid, das leicht in Form seines seither noch nicht beschriebenen, sehr schwer löslichen Phenylhydrazons von der Formel



abgeschieden und bestimmt werden kann.

Aus dem Amid der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäure entstehen bei der Hydrolyse neben 2 Mol. Oxalsäure, 2 Mol. Ammoniak und 2 Mol. Hydrazin; entsprechend liefert z. B. das Äthylamid der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäure bei der Spaltung 2 Mol. Oxalsäure, 2 Mol. Äthylamin und 2 Mol. Hydrazin.

Bei der Oxydation mit salpetriger Säure entstehen bekanntlich aus dem Amid der *C,N*- wie der *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäure ein und dasselbe tiefrote 1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbonensäureamid ³⁾, das bei der Reduktion stets in das *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäureamid zurückverwandelt wird ⁴⁾.

Aus dem Methylamid und Äthylamid der *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonensäure erhielt ich bei der Oxydation entsprechend

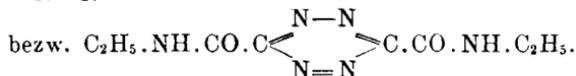
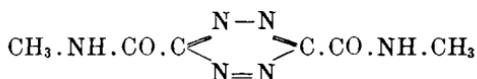
¹⁾ Th. Curtius, diese Berichte **18**, 1288 [1885].

²⁾ Th. Curtius, August Darapsky und Ernst Müller, diese Berichte **40**, 824 [1907].

³⁾ Th. Curtius, August Darapsky und Ernst Müller, diese Berichte **39**, 3417 [1906].

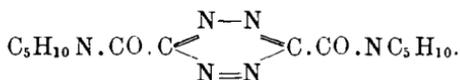
⁴⁾ Ebenda.

das prächtig violettrote 1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methyl- bzw. -äthylamid von der Formel:



Bei der Reduktion mit Schwefelwasserstoff lieferte 1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbonsäuremethylamid das schon oben erwähnte Methylamid der $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure wieder zurück.

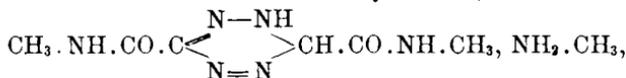
$N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäurepiperidid gibt bei der Oxydation mit Salpetersäure das ziegelrote 1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbonsäurepiperidid von der Formel:



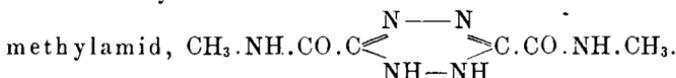
Experimentelles.

Diazoessigester und primäre Amine.

Methylaminsalz des C,N -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methylamids,



und $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-



5.7 g mit Baryt destillierten Diazoessigesters werden mit 5 g wasserfreiem Methylamin im geschlossenen Rohr gemischt und bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Nach ungefähr 24 Stunden scheiden sich am Boden der Röhre rotgelbe, glänzende Blättchen von $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäuremethylamid ab, während zugleich von der Oberfläche der Flüssigkeit aus die Krystallisation des citronengelben Methylaminsalzes des C,N -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäuremethylamids beginnt. Nach 4–5-tägigem Stehen ist fast der ganze Röhreninhalt zu einer hellgelben Masse erstarrt. Die Menge der rotgelben Krystalle von $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäuremethylamid nimmt fast nicht zu. Beim Öffnen zeigt die gut gekühlte Röhre keinen Druck. Die Krystallmasse wird auf ein Filter gebracht und zur Entfernung noch beigemengten Diazoessig-

esters und Methylamins mit Äther ausgewaschen. Zur Trennung der beiden Amide wird das fein pulverisierte Gemisch mit kaltem, absolutem Alkohol ausgezogen. Das Methylaminsalz des *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäuremethylamids löst sich in dem Alkohol auf, während *N*₁₂-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäuremethylamid ungelöst zurückbleibt. Von dem Ungelösten wird abfiltriert und das Filtrat zur Abscheidung des *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäuremethylamid-methylammoniums mit viel absolutem Äther versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Erhalten 3.1 g.

C,N-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methylamid-methylammonium bildet citronengelbe, derbe, zu Rosetten vereinigte Nadeln, die bei 115° unter Zersetzung zu einer braunen Flüssigkeit schmelzen. Die Verbindung ist mit goldgelber Farbe spielend löslich in kaltem Wasser, weniger in kaltem, leichter in warmem Alkohol; von Aceton, Äther, Benzol, Ligroin oder Schwefelkohlenstoff wird sie nicht aufgenommen.

Das Methylaminsalz des *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methylamids enthält entsprechend dem Ammoniumsalz des nicht substituierten Amids ebenfalls nur 1 Mol. Methylamin.

0.1972 g Sbst.: 0.2640 g CO₂, 0.1184 g H₂O. — 0.1163 g Sbst.: 44.75 ccm N (23°, 751 mm). — 0.1281 g Sbst.: 49.2 ccm N (23°, 751 mm).

C₇H₁₅O₂N₇ (229). Ber. C 36.68, H 6.5, N 42.79.

Gef. » 36.51, » 6.71, » 42.84, 42.76.

Erwärmt man das Methylaminsalz mit Kalilauge bis fast zum Verschwinden des Methylamin-Geruches und übersättigt dann die vorher gut gekühlte Lösung mit verdünnter Schwefelsäure, so scheiden sich sehr rasch die charakteristischen Nadeln der *N*₁₂-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure vom Schmp. 149—154° ab. Beim Auf-fließenlassen der roten Gase aus Salpetersäure und arseniger Säure, oder beim Betupfen mit konzentrierter Salpetersäure zersetzt sich das Salz unter Aufbrausen. Gegen direktes Sonnenlicht ist die Substanz ziemlich empfindlich; beim Aufbewahren färbt sie sich an der dem Lichte zugekehrten Seite gelbbraun bis braun. Versetzt man eine konzentrierte wäßrige Lösung des Methylaminsalzes mit verdünnten Mineralsäuren, so tritt rasch unter Aufbrausen Entfärbung der Lösung ein. Beim Ansäuern einer gut gekühlten, konzentrierten, wäßrigen Lösung des *C,N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methylamid-methylammoniums mit Eisessig entsteht eine tiefgelbe, die Wandung des Glases stark benetzende Flüssigkeit; eine Abscheidung des freien Alkylamids tritt jedoch nicht ein, die Lösung entfärbt sich vielmehr langsam unter steter Gasentwicklung.

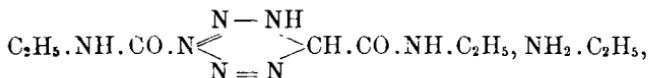
Das bei der Behandlung der beiden Amide mit Alkohol ungelöst gebliebene *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-methylamid wird zur Entfernung der letzten Spuren von *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-methylamid-methylammonium mit Alkohol digeriert. *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-methylamid bleibt völlig rein zurück. Die Substanz wird abfiltriert und für die Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.0768 g Sbst.: 29.0 ccm N (22°, 749 mm).

$C_5H_{10}O_2N_6$ (198). Ber. N 42.42. Gef. N 42.14.

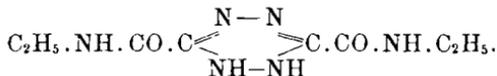
*N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-methylamid kristallisiert in rotgelben, dünnen, schräg abgeschnittenen Prismen, die lebhaft polarisieren und parallel der Längsrichtung, die durch feine Riefung angezeigt wird, auslöschen. Im Capillarrohr erhitzt, beginnt die Substanz gegen 270° zu sintern und schmilzt gegen 295° unter Zersetzung und Braunfärbung.

Äthylaminsalz des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-äthylamids,



und

*N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-äthylamid,



Eine Mischung von 57 g frisch über Baryt destillierten Diazoessigsäure-äthylesters mit 68 g (dem Doppelten der berechneten Menge) wasserfreiem Äthylamin wird im geschlossenen Rohr bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach etwa zweitägigem Stehen beginnt die Ausscheidung haarfeiner, hellgelber Nadeln von *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-äthylamid, und fast gleichzeitig setzen sich an der Wandung des Rohres große citronengelbe Krystalle des Äthylaminsalzes des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-äthylamids ab. Nach weiteren 8 Tagen ist der ganze Inhalt der Röhre zu einem dicken Brei erstarrt. Er wird abgesaugt und zur Entfernung noch beigemengten Diazoessigesters und Äthylamins mit trockenem Äther gewaschen. Die Trennung der beiden Alkylamide geschieht, wie bei der Methylverbindung, durch Behandeln mit kaltem absolutem Alkohol. Die derben Krystalle des Äthylaminsalzes lösen sich rasch auf, während *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-äthylamid ungelöst zurückbleibt. Nach dem Filtrieren wird die klare Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt; das Äthylaminsalz fällt hierbei rasch in fein krystalliner Form aus. Es wird abfiltriert und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Erhalten 65 g.

0.2010 g Sbst.: 0.3256 g CO₂, 0.1326 g H₂O. — 0.1515 g Sbst.: 49.5 ccm N (24°, 754 mm). — 0.1369 g Sbst.: 44.4 ccm N (23°, 751 mm). — 0.1679 g Sbst.: 53.3 ccm N (19°, 758 mm). — 0.1464 g Sbst.: 46.0 ccm N (18°, 761 mm).
 C₁₀H₂₁O₂N₇ (271). Ber. C 44.28, H 7.75, N 36.16.

Gef. » 44.18, » 7.33, » 36.34, 36.24, 36.39, 36.18.

Das Äthylaminsalz des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-äthylamids krystallisiert in dicken, citronengelben Rhomboedern, die bei 105—106° unter Zersetzung schmelzen. Die Substanz ist sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, etwas schwerer in Essigester und unlöslich in Äther oder Ligroin. Von Eisessig wird sie auch in der Kälte spielend unter steter Gasentwicklung aufgenommen. Aus der goldgelben Lösung scheidet sich das freie Alkylamid nicht ab; beim Erwärmen tritt rasch unter Aufbrausen Entfärbung ein. Beim Betupfen mit konzentrierter Salpetersäure wird die Verbindung sofort zerstört.

Das als Nebenprodukt bei der Darstellung des Äthylaminsalzes der *C, N*-Dihydroverbindung erhaltene, in Alkohol unlösliche *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-äthylamid wird zur Entfernung kleiner Mengen des Äthylaminsalzes mit wenig warmem Alkohol ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Erhalten 5.6 g.

0.1098 g Sbst.: 36.6 ccm N (24°, 755 mm). — 0.1446 g Sbst.: 47.0 ccm N (19°, 755 mm).

C₈H₁₄O₂N₆ (226). Ber. N 37.17. Gef. N 37.12, 37.22.

Im Capillarrohr erhitzt, beginnt die Substanz gegen 230° braun zu werden und zersetzt sich gegen 287° unter Aufschäumen und Schwärzung. Sie ist auch in heißem Wasser, Alkohol, Benzol, Chloroform, Ligroin oder Äther fast unlöslich. Von Eisessig wird sie in der Wärme aufgenommen. Beim Übergießen mit konzentrierter Salpetersäure, oder beim Auffließenlassen von Bromdämpfen werden die hellgelben Nadeln der Verbindung rasch zum prächtig violettroten Tetrazinderivat oxydiert.

Zersetzung des Äthylaminsalzes des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-äthylamids durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure.

Bestimmung des gasförmigen Stickstoffs.

Ich bediente mich hierzu des früher beschriebenen Apparates¹⁾.

0.3088 g Sbst.: 28.5 ccm N (19°, 750 mm). — 0.3390 g Sbst.: 31.0 ccm N (19°, 756 mm).

C₁₀H₂₁O₂N₇. Ber. für 1 Mol. N 10.33. Gef. N 10.46, 10.45.

¹⁾ Ernst Müller, diese Berichte 41, 3129 [1908].

Bestimmung des als Hydrazin abgespaltenen Stickstoffs.

Zur Bestimmung des Hydrazins wurde die Substanz mit etwa 30 ccm verdünnter Schwefelsäure vom spez. Gew. 1.22 bis zur Entfärbung erwärmt, dann wurde abgekühlt, die Lösung mit Wasser verdünnt, mit Benzaldehyd geschüttelt und das abgeschiedene Benzaldazin auf gewogenem Filter gesammelt.

0.486 g Sbst.: 0.319 g Benzaldazin.

$C_{10}H_{21}O_2N_7$. Ber. für 1 Mol. N 10.33. Gef. N 8.86.

Bestimmung des bei der Hydrolyse entstehenden Glyoxylsäure-äthylamids.

1.4 g Äthylaminsalz des *C, N*-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-äthylamids wurden in der 10-fachen Menge kalten Wassers gelöst und nach dem Ansäuern mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure bis zum Aufhören der Gasentwicklung gekocht. Zu der heißen, fast farblosen Flüssigkeit wurde hierauf eine Lösung von 3 g salzsaurem Phenylhydrazin in 15 ccm Wasser hinzugefügt. Fast augenblicklich erstarrte der ganze Kolbeninhalt zu einem dicken Brei haarfeiner Nadelchen, welche abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurden. Erhalten 1.91 g.

Ber. für 2 Mol. Phenylhydrazon 1.97. Gef. 1.91.

Für die Analyse wurde die Substanz aus der fünffachen Menge heißen Alkohols umkrystallisiert.

0.1397 g Sbst.: 26.9 ccm N (18°, 758 mm). — 0.2025 g Sbst.: 39.3 ccm N (18.5°, 756 mm).

$C_{10}H_{13}ON_3$ (191). Ber. N 22.04. Gef. N 22.08, 22.12.

Glyoxylsäureäthylamid-phenylhydrazon krystallisiert aus Alkohol in fast farblosen, feinen, verfilzten Nadelchen, welche bei 199—200° schmelzen. Die Verbindung löst sich spielend in warmem Alkohol, schwer in Essigester, sehr schwer in Chloroform; von Wasser, Benzol oder Äther wird sie nicht aufgenommen.

Hydrolyse des *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-äthylamids.

Bestimmung des bei der Spaltung entstandenen Hydrazins, Äthylamins und der gebildeten Oxalsäure.

1.0 g *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-äthylamid wurde mit 20 ccm konzentrierter Salzsäure bis zur völligen Lösung gekocht. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit 300 ccm Wasser wurde das entstandene Hydrazin durch Schütteln mit Benzaldehyd als Benzaldazin abgeschieden, filtriert, getrocknet und gewogen.

Das Filtrat wurde zur Entfernung überschüssiger Salzsäure und Benzaldehyds auf dem Wasserbad stark eingedampft, die konzentrierte Lösung nach dem Übersättigen mit Natronlauge gekocht, das entweichende Äthyl-

amin in Salzsäure aufgefangen und nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade als Äthylaminchlorhydrat zur Wägung gebracht.

Zur Bestimmung der Oxalsäure wurde die vom Äthylamin befreite alkalische Lösung mit Essigsäure angesäuert, zum Sieden erhitzt und mit Chlorcalcium gefällt. Der Niederschlag von oxalsaurem Calcium wurde abfiltriert und gewogen.

Berechnet für 2 Mol. Hydrazin, 2 Mol. Äthylamin und 2 Mol. Oxalsäure:

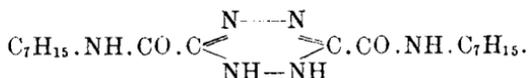
Hydrazin als Benzaldazin. Ber. 1.84. Gef. 1.67.

Äthylaminchlorhydrat. » 0.72. » 0.61.

Oxalsäure als oxals. Calcium + H₂O. » 1.29. » 0.78.

Der Wert für Oxalsäure wurde zu niedrig gefunden, weil dieselbe beim öfteren Eindampfen unter Bildung von Kohlenoxyd und Ameisensäure teilweise zerstört wird.

N₁₂-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-heptylamid,



Eine Mischung von 4.5 g Diazoessigsäureäthylester mit 7 g Heptylamin wird bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Nach etwa dreiwöchentlichem Stehen beginnt die Abscheidung perlmutterglänzender Blättchen, deren Menge nur sehr langsam zunimmt. Nach 3 Monaten wurde die Substanz abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Erhalten 0.10 g. Unter dem Mikroskop erwies sich das Produkt als vollkommen einheitlich.

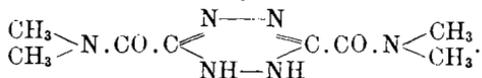
0.0672 g Stbst.: 13.4 ccm N (20°, 749 mm).

C₁₈H₃₄O₂N₆ (366). Ber. N 22.91. Gef. N 22.48.

N₁₂-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-heptylamid bildet hellgelbe, dünne Täfelchen von rechteckiger Form, die gegen 240° schmelzen. Die Verbindung ist vollkommen unlöslich in Äther und Benzol, fast unlöslich in heißem Wasser oder Alkohol. Mit konzentrierter Salpetersäure betupft, wird sie sofort violettrot: Tetrazinbildung. Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure löst sich die Substanz ohne Gasentwicklung, aber unter Entfärbung auf; in der Lösung kann mit Benzaldehyd Hydrazin nachgewiesen werden.

Diazoessigester und sekundäre Amine.

N₁₂-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-dimethylamid,



5.7 g (1/20 Mol.) Diazoessigester werden mit 4.5 g (dem Doppelten der berechneten Menge) Dimethylamin gut gemischt bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach vierwöchentlichem Stehen be-

ginnt die Ausscheidung großer, honiggelber, säulenförmiger Krystalle von *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-dimethylamid neben einer geringen Menge eines hellgelben, sandigen Pulvers. Nach weiteren 6 Wochen wird die Krystallmasse auf ein Filter gebracht und mit Alkohol ausgewaschen. Zur Trennung des *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-dimethylamids von der beigemengten Substanz wird das Gemisch mit Chloroform digeriert. Die derben Krystalle des Dialkylamids lösen sich rasch, während das hellgelbe Pulver ungelöst zurückbleibt. Es wird abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Seine Menge betrug 0.09 g. Aus der Chloroformlösung scheiden sich beim Eindunsten honiggelbe Säulen des *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-dimethylamids ab. Sie werden abgesaugt mit wenig Chloroform, dann mit Alkohol gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1606 g Sbst.: 52.4 ccm N (19°, 756 mm). — 0.1777 g Sbst.: 58.1 ccm N (19°, 754 mm).

$C_8H_{14}O_2N_6$ (226). Ber. N 37.17. Gef. N 37.24, 37.29.

*N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-dimethylamid bildet große, honiggelbe, sechseckige Prismen, die bei 178—179° ohne Zersetzung zu einer hellgelben Flüssigkeit schmelzen. Die Substanz löst sich leicht in warmem Wasser, Chloroform oder Alkohol; von Äther oder Ligroin wird sie nicht aufgenommen.

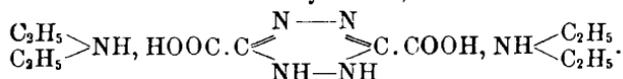
Das hellgelbe, sandige Pulver beginnt beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 195° zu sintern und schmilzt gegen 225°. Die Schmelze wird auch bei weiterem Erhitzen nicht klar. In den gebräuchlichen indifferenten organischen Lösungsmitteln ist es nahezu unlöslich.

0.0779 g Sbst.: 29.0 ccm N (18°, 749 mm).

$C_6H_{10}O_2N_6$ (198). Ber. N 42.42. Gef. N 42.17.

Nach der Analyse, den chemischen und physikalischen Eigenschaften, besteht die Substanz also größtenteils aus *N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäure-methylamid, dessen Schmelzpunkt zwar beträchtlich höher (gegen 295°) liegt. Das für die Reaktion verwendete Dimethylamin enthielt wahrscheinlich Spuren von Methylamin.

*N*_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsaures
Diäthylamin,



Aus einem Gemisch von 5.7 g ($\frac{1}{20}$ Mol.) Diazoessigsäureäthylester und 7.3 g (dem Doppelten der berechneten Menge) wasserfreiem Diäthylamin, welches Spuren von Äthylamin enthielt, schieden sich

nach etwa vierwöchentlichem Aufbewahren feine Nadelchen von $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-äthylamid (0.2 g) ab. Schmelzpunkt gegen 287° . Sie wurden abgesaugt und das Filtrat sich selbst überlassen. Nach weiterem vierwöchentlichem Stehen der Flüssigkeit begannen sich große, orangegelbe Prismen des Diäthylaminsalzes der $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure abzuscheiden. Für die Analyse wurde die Substanz aus Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1497 g Sbst.: 34.8 ccm N (20° , 756 mm). — 0.1503 g Sbst.: 35.2 ccm N (20° , 747 mm).

$C_{12}H_{26}O_4N_6$ (318). Ber. N 26.41. Gef. N 26.45, 26.40.

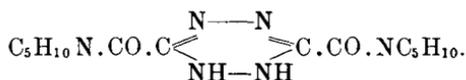
Das Salz bildet große, orangegelbe, sechseitige Säulen, deren Enden von Rhomboederflächen begrenzt werden. Schmp. $179-180^{\circ}$. Es ist spielend löslich in Wasser, schwerer in Alkohol; von Chloroform, Äther oder Ligroin wird es nicht aufgenommen. Auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure zu einer gekühlten, wäßrigen Lösung der Substanz, fallen sofort die charakteristischen Nadelchen der $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure vom Schmelzpunkt $149-155^{\circ}$ aus.

Zur Kontrolle wurde $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-saures Diäthylamin direkt aus seinen Komponenten dargestellt.

Auf Zusatz von Diäthylamin zu einer alkoholischen Lösung der $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure fallen sofort hellgelbe Nadelchen des Diäthylaminsalzes aus. Sie werden abgesaugt, aus Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet. Schmp. $179-180^{\circ}$. Auch alle übrigen Eigenschaften der Verbindung stimmten mit denen des oben beschriebenen Salzes überein.

Diazoessigester und Piperidin.

$N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-piperidid,



5.7 g ($1/20$ Mol.) Diazoessigsäureäthylester werden mit 4.25 g ($1/20$ Mol.) Piperidin vermischt. Nach etwa 8-tägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur beginnt die Abscheidung feiner, hellgelber Nadeln. Bei längerem Stehen erstarrt schließlich der ganze Kolbeninhalt zu einem dicken Brei haarfeiner Krystalle. Sie werden abgesaugt, mit Alkohol, dann mit Äther gut gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Erhalten 6.8 g. Für die Analyse wurde die Verbindung aus Alkohol umkrystallisiert.

0.1928 g Sbst.: 0.3866 g CO₂, 0.1286 g H₂O. — 0.2208 g Sbst.: 54.0 ccm N (21.5°, 749 mm).

C₁₄H₂₂O₂N₆ (306). Ber. C 54.90, H 7.20, N 27.45.
Gef. » 54.68, » 7.46, » 27.36.

N_{1,2}-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säurepiperidid krystallisiert aus Alkohol in winzigen, schwach hellgelb gefärbten Nadelchen, die parallel der Längsrichtung auslöschen. Die Substanz färbt sich beim raschen Erhitzen von 245° an braun und schmilzt unter Aufschäumen gegen 266°. Sie löst sich mäßig in heißem Eisessig oder Essigsäureanhydrid, viel schwerer in Alkohol. Aus Essigsäureanhydrid krystallisiert sie unverändert aus in Formen, die unter dem Mikroskop als stark doppeltbrechende, gut ausgebildete Rhomboeder erscheinen, deren Kanten bisweilen stark gekrümmt sind.

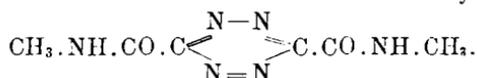
Stickstoffbestimmung der aus Essigsäureanhydrid auskrystallisierten Substanz.

0.1524 g Sbst.: 36.6 ccm N (22°, 757 mm). — 0.1633 g Sbst.: 39.7 ccm N (23°, 756 mm).

C₁₄H₂₂O₂N₆ (306). Ber. N 27.45. Gef. N 27.12, 27.25.

Das Piperidid ist in kochendem Wasser fast unlöslich; auch von Äther oder Benzol wird es nicht aufgenommen. In kalter konzentrierter Salzsäure löst sich die Verbindung mit gelber Farbe, die beim Kochen der Lösung rasch verschwindet. Nach dem Verdünnen mit Wasser scheidet sich aus der Flüssigkeit auf Zusatz von Benzaldehyd Benzaldazin vom Schmp. 93° ab.

1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbon säure-methylamid,



Eine gut gekühlte Lösung von 1.5 g Methylaminsalz des C, N-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon säure-methylamids in 5 ccm Wasser wird zuerst mit 3 ccm Eisessig und darauf tropfenweise mit 2 ccm einer 10-n. Kaliumnitritlösung versetzt. Die Mischung färbt sich tief rot, und nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung carminroter Blättchen, die abgesaugt, mit Wasser, dann mit wenig kaltem Alkohol ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet werden. Erhalten 0.9 g.

0.1080 g Sbst.: 41.3 ccm N (21°, 750 mm).

C₆H₈O₂N₆ (196). Ber. N 42.86. Gef. N 42.95.

1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbon säure-methylamid bildet dünne, carminrote Täfelchen, die bei 237° schmelzen. Die Substanz löst sich ziemlich schwer in Wasser, viel leichter in Alkohol. Von Äther wird sie nicht aufgenommen.

Reduktion des 1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbon-säure-methyl-amids zu $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-methylamid.

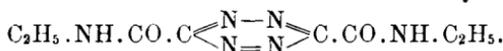
0.5 g 1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbon-säure-methylamid werden in 30 ccm Wasser suspendiert und in die Flüssigkeit Schwefelwasserstoff bis zum Verschwinden der Rotfärbung eingeleitet. Das entstandene $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-methylamid wird abgesaugt, zur Entfernung beigemengten Schwefels mit Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Erhalten 0.35 g.

Das Methylamid zeigte den schon oben angegebenen, für $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-methylamid ermittelten Schmp. 295°.

0.1491 g Sbst.: 55.5 ccm N (19°, 757 mm).

$C_6H_{10}O_2N_6$ (198). Ber. N 42.42. Gef. N 42.14.

1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbon-säure-äthylamid,



5 g Äthylaminsalz des C, N -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-äthylamids werden in 25 ccm Eiswasser gelöst, mit Eisessig angesäuert und langsam 8 ccm 10-*n*. Kaliumnitritlösung hinzugefügt. Auch hier beginnt rasch, wie beim Methylamid, aus der dunkelroten Lösung ein prächtig violetter Niederschlag auszufallen. Er wird abgesaugt mit wenig Eiswasser, dann mit Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Seine Menge betrug 3 g.

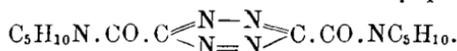
0.1631 g Sbst.: 0.2550 g CO_2 , 0.0790 g H_2O . — 0.2190 g Sbst.: 73.5 ccm N (22°, 752 mm). — 0.1457 g Sbst.: 47.8 ccm N (17°, 749 mm).

$C_8H_{12}O_2N_6$ (224). Ber. C 42.86, H 5.37, N 37.50.

Gef. » 42.64, » 5.46, » 37.61, 37.52.

1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbon-säure-äthylamid krystallisiert in schönen, carminroten Blättchen vom Schmp. 195—196°. Es ist in Wasser und Alkohol bedeutend leichter löslich, als das entsprechende Methylamid, aber wie dieses unlöslich in Äther.

1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbon-säure-piperidid,



3 g $N_{1,2}$ -Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbon-säure-piperidid werden unter Kühlung in 20 ccm Salpetersäure (spez. Gew. 1.33) eingetragen und tüchtig durchgeschüttelt. Nach etwa 10 Minuten ist die Oxydation beendet und das angewandte hellgelbe Piperidid in die prächtig rot gefärbte Tetrazinverbindung umgewandelt. Sie wird abgesaugt, gut mit Eiswasser, dann mit wenig Alkohol ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Erhalten 2.6 g.

Für die Analyse wurde die Substanz aus heißem Alkohol umkrystallisiert.

0.1923 g Sbst.: 0.3878 g CO₂, 0.1154 g H₂O. — 0.1775 g Sbst.: 43.6 ccm N (22°, 754 ccm).

C₁₄H₂₀O₂N₆ (304). Ber. C 55.26, H 6.59, N 27.63.

Gef. » 55.00, » 6.71, » 27.60.

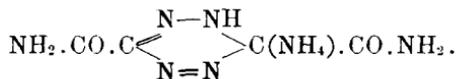
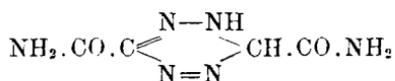
1.2.4.5-Tetrazin-3.6-dicarbonsäure-piperidid krystallisiert aus Alkohol in dünnen, zinnoberroten Blättchen, welche unter dem Mikroskop als Rhomben erscheinen und parallel einer Diagonale auslöschten. Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt die Verbindung bei 196° unter Zersetzung zu einer carminroten Flüssigkeit.

**482. Th. Curtius, August Darapsky und Ernst Müller:
Weitere Untersuchungen über das Pseudodiazacetamid
(C,N-Dihydro-1.2.4.5-tetrazin-3.6-dicarbonsäureamid)¹⁾.**

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 15. August 1909.)

In unserer zusammenfassenden Abhandlung: »Über die Umwandlungsprodukte des Diazoessigesters unter dem Einfluß von Alkalien«²⁾ hatten wir dem Pseudodiazacetamid und seinem Ammoniumsalz nachstehende Formeln zuerteilt:



Nach dieser Auffassung besitzt also das Wasserstoffatom der Methingruppe saure Eigenschaften unter dem doppelten Einfluß der benachbarten Carbonyl- und Azogruppe, während nach unserer ursprünglichen Annahme³⁾ das Ammonium im Pseudodiazacetamid-ammonium den Wasserstoff der Imidogruppe ersetzt.

¹⁾ Vergl. die früheren Arbeiten: diese Berichte **39**, 3410, 3776 [1906]; **41**, 3116 [1908].

²⁾ Diese Berichte **41**, 3161 [1908]. ³⁾ Diese Berichte **39**, 3425 [1906].