

ROLF HUISGEN, ERNST AUFDERHAAR  
und GÜNTER WALLBILICH<sup>1)</sup>

1.3-Dipolare Cycloadditionen, XVI<sup>2)</sup>

**Zur Bildung von 1.4-Dihydro-tetrazinen aus Nitrilimininen;  
1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin  
und isomere Verbindungen**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 24. November 1964)

Setzt man Nitrilimine aus Carbonsäure-hydrazid-chloriden mit tert. Base in Abwesenheit eines geeigneten Acceptors frei, treten tetrasubstituierte 1.4-Dihydro-1.2.4.5-tetrazine (III) auf. Die Konstitution wurde am Beispiel IIIb durch Überführung in 1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-tetrazin (IV) bewiesen. — Unter Natriumäthylat-Katalyse lagert sich IV leicht in 1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5)-imin(XII) um, das schon von KROLLPFEIFFER und BRAUN beschrieben, aber nicht erkannt wurde. Bei energischer Natriumäthylat-Behandlung spaltet XII in 2 Moll. Phenyl-cyanamid. Eine von RUHEMANN und BAMBERGER als 1.4-Diphenyl-dihydro-tetrazin angesprochene Verbindung ist 3-Anilino-1-phenyl-1.2.4-triazol (XVII).

A. 1.4-DIHYDRO-1.2.4.5-TETRAZINE AUS NITRILIMINEN

Bietet man einem 1.3-Dipol kein geeignetes Mehrfachbindungssystem für eine Cycloaddition des Schemas  $3 + 2 \rightarrow 5^3)$ , dann kann eine Dimerisation des 1.3-Dipols gemäß  $3 + 3 \rightarrow 6$  auftreten. So diene uns die Entstehung von 1.4-Dihydro-1.2.4.5-tetrazinen aus Nitrilimininen geradezu als Indiz für die ungenügende Aktivität eines zugesetzten Dipolarophils.

2.5-Diphenyl-tetrazol gibt bei 160° Stickstoff ab unter Bildung des Diphenyl-nitrilimins (Ia), das sich bequem mit Verbindungen HX<sup>4)</sup> oder mit Dipolarophilen<sup>5)</sup> abfangen läßt. Die Thermolyse in Benzylcyanid erbrachte 14% 1.3.4.6-Tetraphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (IIIa)<sup>4)</sup>. Das Fehlen eines induzierten Zerfalls lehrte, daß IIIa aus der Dimerisation des freien Ia hervorgehen muß. In unpolaren Lösungsmitteln waren die Ausbeuten an IIIa geringer.

Auch bei der Behandlung des *Benz-phenylhydrazid-chlorids* (IIa) mit Triäthylamin gelangten wir in wechselnder Ausbeute zu IIIa; maximal wurden 28% davon erhalten, und zwar beim Arbeiten mit einer Benzollösung des Äthyl-undecylenats<sup>5)</sup>.

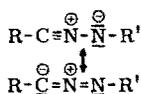
<sup>1)</sup> Aus der Dissertat. G. WALLBILICH, Univ. München 1961.

<sup>2)</sup> XV. Mittell.: R. HUISGEN und G. SZEIMIES, Chem. Ber. 98, 1153 [1965].

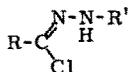
<sup>3)</sup> Übersicht: R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 604 [1963]; Angew. Chem. interna<sup>8</sup> 565 [1963].

<sup>4)</sup> R. HUISGEN, J. SAUER und M. SEIDEL, Chem. Ber. 94, 2503 [1961].

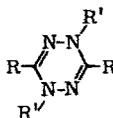
<sup>5)</sup> R. HUISGEN, M. SEIDEL, G. WALLBILICH und H. KNUFFER, Tetraher<sup>8</sup> [1962].



I



II



III

a: R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>b: R = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>c: R = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NO<sub>2</sub>(4)

Andere Carbonsäure-arylhydrazid-chloride sowie [ $\alpha$ -Nitro-alkylden]-phenylhydrazine lieferten mit Basen analoge Dihydotetrazine III, zum Teil zu 60–80%. Noch unveröffentl. mechanistische Studien lehrten, daß neben die Dimerisation des Nitrilimins I mehrere andere Reaktionswege treten. Die Vereinigung des *Nitrilimins* I mit seiner *anionischen Vorstufe*, dem deprotonierten Hydrazid-chlorid bzw. dem [ $\alpha$ -Nitro-alkylden]-phenylhydrazin-Anion, scheint den bedeutsamsten Weg zum Dihydotetrazin III zu bieten.

Von den so dargestellten Dihydotetrazinen III fand sich nur die Tetraphenyl-Verbindung IIIa beschrieben. E. BAMBERGER und J. GROB<sup>6)</sup> erhielten 39% IIIa bei der Einwirkung von Natriummethylat auf [ $\alpha$ -Nitro-benzyliden]-phenylhydrazin in Methanol, einer Reaktion, die auch obigem Schema (Nitrilimin + Anion) folgen dürfte. Die Zinkstaubdestillation zu Benzonitril und Anilin vermag ebensowenig die Konstitution IIIa sicherzustellen wie die Verknüpfung<sup>6)</sup> mit den Oxydationsprodukten des Benzyliden-phenylhydrazins, deren Strukturen jüngst revidiert wurden<sup>7)</sup>.

Zum Konstitutionsbeweis diente uns der 1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-tetrazin-dicarbonensäure-(3.6)-diäthylester (IIIb), den wir aus IIb unter kontrollierten Bedingungen — mehrwöchige Einwirkung von Triäthylamin auf die Tetrahydrofuranlösung bei Raumtemperatur — in bis zu 59-proz. Ausbeute gewannen. Weniger launisch war der Übergang des Oxalsäure-äthylester-[(4-nitro-phenylhydrazid)-chlorids] (IIc) in 62% IIIc. Die Überführung von IIIc in IIIb und umgekehrt sicherte die strukturelle Gemeinsamkeit.

Daß IIIb und IIIc nur *eine* infrarote Carbonylschwingung und nur *eine* mittelstarke C=N-Valenzschwingung (1572 bzw. 1582/cm) aufweisen, deutet schon auf die Symmetrie des Gerüsts. Die alkalische Hydrolyse von IIIb in 80-proz. Äthanol war mit Decarboxylierung verbunden und erbrachte IV.

Der orangegelbe Dihydotetrazin-dicarbonester IIIb ist nicht identisch mit einem rot-violetten Isomeren, das D. A. BOWACK und A. LAPWORTH<sup>8)</sup> aus dem Hydrazid-chlorid IIb mit Natriumcarbonat in Äthanol erhielten<sup>9)</sup>.

<sup>6)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 523 [1901].

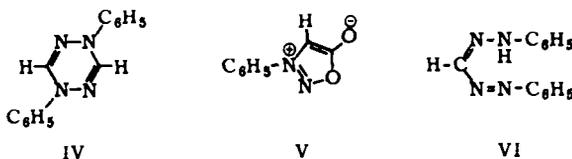
<sup>7)</sup> T. W. MILLIGAN und B. C. MINOR, J. org. Chemistry **27**, 4663 [1962].

<sup>8)</sup> J. chem. Soc. [London] **87**, 1854 [1905].

<sup>9)</sup> Nach freundl. Privatmitteil. hat Prof. W. D. OLLIS, Sheffield, die Konstitution der BOWACK-LAPWORTH-Verbindung geklärt.

## B. 1,4-DIPHENYL-1,4-DIHYDRO-1,2,4,5-TETRAZIN (IV)

Diese Verbindung IV — goldgelbe Blättchen mit Schmp. 193.5–195° — kann als strukturell gesichert gelten. W. BAKER, W. OLLIS und V. D. POOLE<sup>10</sup> gewannen IV aus *N*-Phenyl-*N'*-thioformyl-hydrazin mit Natriummethylat (43% Ausb.), aus *N*-Phenyl-*N'*-formyl-hydrazin mit Diphosphorpentoxyd bei 200° (5%) sowie, weniger durchsichtig, aus *N*-Phenyl-sydnon (V) mit P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> (27%). Neben der quantitativen sauren Hydrolyse zu Ameisensäure und Phenylhydrazin sprach für die Konstitution IV vor allem das nur 0.4–0.8 D betragende Dipolmoment<sup>11</sup>; letzteres begünstigt eine zentro-symmetrische Struktur.



Die Konstitution IV wurde vom kernmagnetischen Resonanzspektrum (in Deuteriochloroform) bestätigt. Die beiden nicht den Phenylresten angehörenden Wasserstoffatome verursachen ein scharfes Singulett bei 3.12  $\tau$ ; das spricht für identische und nichtkoppelnde Protonen an ungesättigten Zentren.

Bei der Einwirkung 5-proz. äthanol. Salzsäure auf IV beobachteten wir die Bildung von 16% *N,N'*-Diphenyl-formazan (VI). Wir vermuten, daß eine Alkohololyse zu Orthoameisensäureester und Phenylhydrazin stattgefunden hat; die Entstehung von VI aus diesen Komponenten ist bekannt<sup>12</sup>. Natriumäthylat in siedendem Äthanol überführte IV zu 71% in 2 Moll. *N*-Phenyl-cyanamid; diese Reaktionsfolge wird S. 1480 interpretiert.

Ein weiterer Weg zu IV verdient Erwähnung. Die Azokupplung aromatischer Diazoniumchloride mit aliphatischen Diazoverbindungen liefert Carbonsäure-arylhydrazid-chloride<sup>13</sup>. Lediglich im Falle der Grundkörper, Benzoldiazoniumchlorid und Diazomethan, ließ sich das Form-phenylhydrazid-chlorid nicht fassen. Neben Phenylhydrazin-hydrochlorid fanden sich zwei Isomere C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub><sup>13</sup>; eines davon mit Schmp. 191–192° erwies sich jetzt mit IV identisch.

Das „dimere Formaldehyd-phenylhydrazon“<sup>14</sup> ließ sich mit Silberoxyd zu IV dehydrieren, muß also der Hexahydrötetrazin-Reihe angehören<sup>15</sup>.

Die Konstitution des 1,4-Diphenyl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazins (IV) kann nur dann als bewiesen gelten, wenn es gelingt, anderen Verbindungen, für die die gleiche Formel IV vorgeschlagen wurde, andere Strukturen zuzuweisen. Dieser „Flurbereinigung“ dienen die folgenden Abschnitte.

<sup>10</sup> J. chem. Soc. [London] 1950, 3389.

<sup>11</sup> P. G. EDGERLEY und L. E. SUTTON, J. chem. Soc. [London] 1950, 3394.

<sup>12</sup> L. CLAISEN, Liebigs Ann. Chem. 287, 360 [1895].

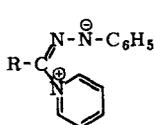
<sup>13</sup> R. HUISGEN und H. J. KOCH, Liebigs Ann. Chem. 591, 200 [1955].

<sup>14</sup> J. W. WALKER, J. chem. Soc. [London] 69, 1280 [1896].

<sup>15</sup> E. SCHMITZ und R. OHME, Liebigs Ann. Chem. 635, 82 [1960].

C. DIE VERBINDUNG  $C_{14}H_{12}N_4$  VON KROLLPFEIFFER

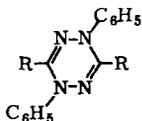
Nach P. W. NEBER und H. WÖRNER<sup>16)</sup> geht das Pyridinium-betain VIIa in siedendem Äthanol unter Pyridin-Verlust in ein Dimeres über, dem Formel VIIIa oder IXa zugesprochen wurde. F. KROLLPFEIFFER und E. BRAUN<sup>17)</sup> gelangten zu einer analogen Verbindung aus VIIb. Sie bevorzugten die Formeln IXa und IXb, da die Entacylierung beim Aufkochen mit Natriumäthylat in Äthanol in über 90-proz. Ausbeute zu einer farblosen Verbindung  $C_{14}H_{12}N_4$  führte, die nicht identisch war mit einem Isomeren, dem S. RUHEMANN<sup>18)</sup> — wie S. 1482 gezeigt wird, fälschlich — die Konstitution des 1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazins (IV) zugeschrieben hatte. Die Bildung von Phenyl-cyanamid bei der energischen Behandlung mit Natriumäthylat bestärkte KROLLPFEIFFER<sup>19)</sup> in der Annahme, daß in dem Entacylierungsprodukt der 1.2.3.4-Tetrazin-Abkömmling IXd vorliege.



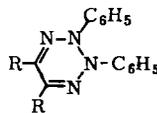
VII

a: R = COCH<sub>3</sub>

d: R = H



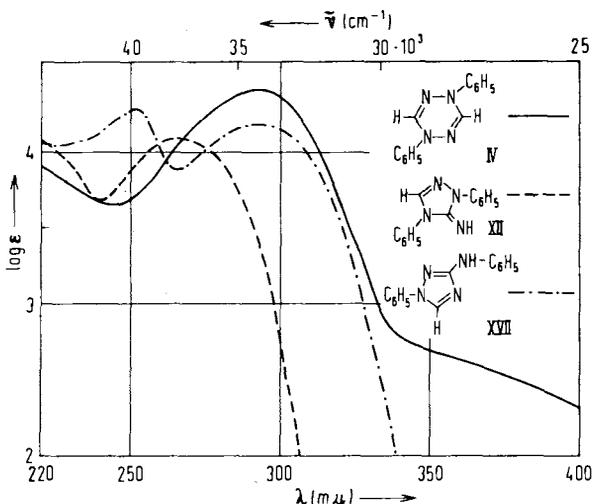
VIII

b: R = COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>e: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

IX

c: R =  $\begin{array}{c} \text{CH-CH}_3 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ 

Das bei 114–115° schmelzende KROLLPFEIFFER-Isomere  $C_{14}H_{12}N_4$  zeigt eine von IV ganz verschiedene UV-Absorption (Abbild. 1). Eine infrarote NH-Schwingung



Abbild. 1. UV-Absorption des 1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazins (IV), des 1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5)-imins (XII, KROLLPFEIFFER-Isomeres) und des 3-Anilino-1-phenyl-1.2.4-triazols (XVII, RUHEMANN-Isomeres) in Äthanol

16) Liebigs Ann. Chem. **526**, 173 [1936].

17) Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 89 [1937].

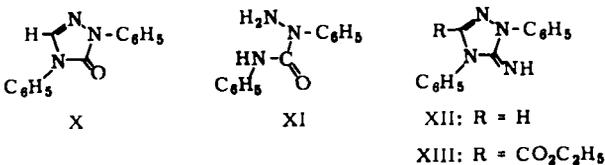
18) J. chem. Soc. [London] **55**, 242 [1889]; **57**, 50 [1890]; Ber. dtsh. chem. Ges. **30**, 2869 [1897].

19) Zitiert bei F. KROLLPFEIFFER und H. HARTMANN, Chem. Ber. **83**, 90 [1950].

bei 3320/cm und zwei CN-Doppelbindungs-Banden bei 1632/cm (stark) und 1565/cm (mittelstark) sind nicht mit IV oder IXd vereinbar. Da die als Vorstufe dienende Diacetylverbindung je eine scharfe Carbonyl- (1710/cm) und C=N-Bande (1561/cm) aufweist, den symmetrischen Formeln VIIIa oder IXa entsprechend, mußte mit einer *Skelettänderung bei der Entacetylierung* gerechnet werden.

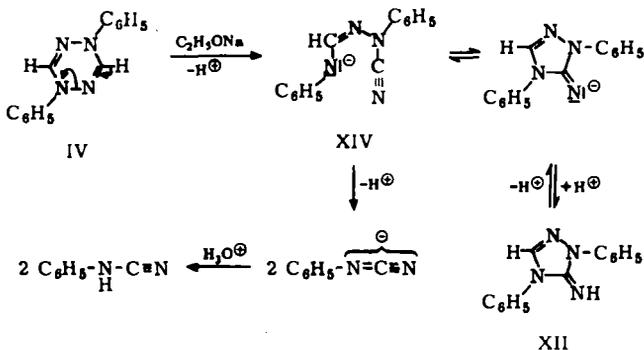
Das KROLLPFEIFFER-Isomere erwies sich als identisch mit einer monoacetylierbaren Base  $C_{14}H_{12}N_4$ , die nach BAKER, OLLIS und POOLE<sup>10)</sup> aus Diphenyl-dihydrotriazin (IV) mit wenig Natriumäthylat in siedendem Äthanol hervorgeht. Die englischen Autoren hielten diese Verbindung für 3-Anilino-1-phenyl-1.2.4-triazol (XVII); diese Konstitution weisen wir auf S. 1482 dem RUHEMANN-Isomeren zu.

Salpetrige Säure überführte die KROLLPFEIFFER-Base unter Austausch von NH gegen O zu 70% in 1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5) (X). Anstelle der starken infraroten C=N-Bande bei 1632/cm ist jetzt eine Carbonylschwingung bei 1687/cm getreten, während eine mittelstarke C=N-Absorption bei 1562/cm erhalten geblieben ist. Die Einwirkung siedender Ameisensäure auf 2.4-Diphenyl-semicarbazid (XI) ermöglichte eine eindeutige Synthese von X.



Daß in der KROLLPFEIFFER-Base somit das 1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5)-imin (XII) vorliegen muß, wurde durch Synthese bestätigt. Die 1.3-Dipolare Cycloaddition des C-Äthoxycarbonyl-N-phenyl-nitrilimins (Ib) an Phenyl-cyanamid ergab den Carbonester XIII, dessen saure Hydrolyse unter Kohlendioxyd-Abspaltung zu XII führte<sup>20)</sup>.

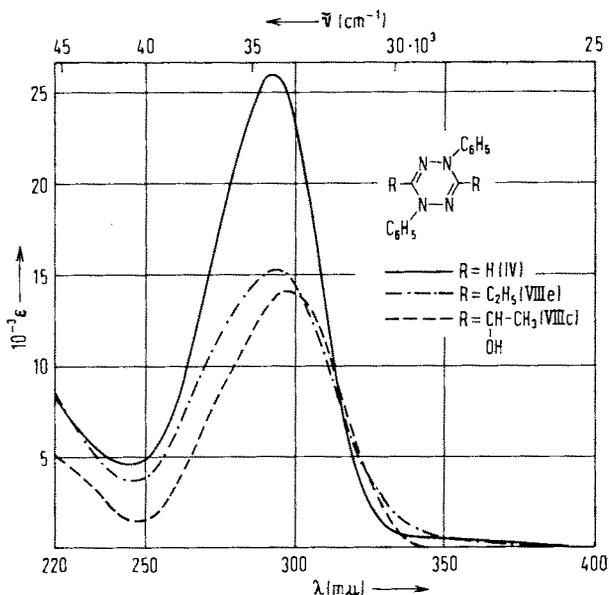
Wie vollzieht sich die interessante, schon mit 0.6-proz. Natriumäthylat in Äthanol rasch ablaufende Umlagerung von IV in XII? Das im folgenden skizzierte Schema verlangt keinen Kommentar. Wenn man zumindest die letzten Stufen als reversibel



20) R. HUISGEN und E. AUFDERHAAR, Chem. Ber., im Druck.

betrachtet, bietet das Auftreten von XIV auch eine einfache Erklärung für die Spaltung in zwei Molekeln Phenyl-cyanamid. Bei mehrstdg. Kochen von XII mit 10-proz. Natriumäthylat in Äthanol gelangten wir zu 66% Phenyl-cyanamid.

Die Vermutung, daß es sich bei den Verbindungen, die aus den Pyridiniumbetainen VIIa und b durch Pyridin-Ablösung entstehen (S. 1479), um die 3.6-Diacetyldihydro-1.2.4.5-tetrazine VIIIa und b handelt, wurde folgendermaßen bewiesen. Die Reduktion von VIIIa mit Natriumborhydrid ergab das Bis-methylcarbinol VIIIc, dessen UV-Absorption ein Maximum bei 297 m $\mu$  aufweist (IV, 293 m $\mu$ ). Die 45-proz. Senkung der Extinktion beim Übergang von IV zu VIIIc (Abbild. 2) geht wohl auf einen Behinderungseffekt der Methylcarbinolgruppen zurück, der eine koplare Einstellung der *N*-Phenylreste nicht mehr gestattet; das Spektrum der Diäthylverbindung VIIIe bestätigt die sterische Mesomeriehemmung.



Abbild. 2. UV-Absorption der 1.4-Dihydropyridazine IV, VIIIc und VIIIe in Äthanol

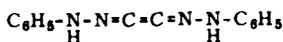
Das kernmagnetische Resonanzspektrum (Deuteriochloroform) belegt die gleichartige Bindungsweise der beiden Methylcarbinol-Funktionen in VIIIc. Das Methylsignal erscheint als Dublett bei 8.87  $\tau$  ( $J = 6.0$  Hz), das Hydroxyproton als Dublett bei 7.10  $\tau$  ( $J = 7.5$  Hz); vom Multipllett der tert. Protonen bei 5.52  $\tau$  sind 5 Banden aufgelöst.

Die direkte Überführung der Diacetylverbindung VIIIa in das 1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (IV) gelang schließlich mit Jod und KOH (Jodformreaktion), allerdings nur zu 11%. KOH in 80-proz. Äthanol — der Dicarbonester IIIb wurde unter diesen Bedingungen ohne Umlagerung verseift — löste neben Entacylierung auch bereits Umlagerung aus; selbst Hydrazinhydrat in Äthanol überführte langsam VIIIa in XII.

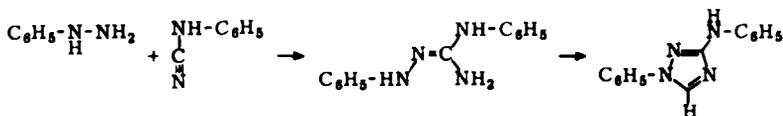
D. DIE VERBINDUNG C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub> VON RUHEMANN

Aus Phenylhydrazin, Chloroform und Äthanol. KOH gewannen S. RUHEMANN und W. J. ELLIOT<sup>21)</sup> in geringer Menge eine farblose schwache Base C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>, die zunächst als XV betrachtet wurde. Bei der Nacharbeitung erhielten wir 2.7% der bei 181° schmelzenden Verbindung. Deren hohe Säure- und Alkalistabilität veranlaßten S. RUHEMANN<sup>18)</sup> später zur Formulierung als 1.4-Diphenyl-dihydrotetrazin (IV). Diese Formel wurde auch von E. BAMBERGER<sup>22)</sup> übernommen, der die gleiche Verbindung, ebenfalls in geringem Ausmaß, bei der Thermolyse (200°) des *N*-Phenyl-*N'*-formyl-hydrazins fand. Für den nicht ausreichend begründeten Strukturvorschlag IV stand wohl der Wunsch Pate, in der Symmetrie des Produkts die Bildung aus je 2 Moll. der Ausgangsmaterialien zum Ausdruck zu bringen.

Die UV-Absorption der RUHEMANN-Verbindung (Abbild. 1) mit den beiden Maxima bei 251 und 292 m $\mu$  ist derjenigen der oben beschriebenen Isomeren C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub> nicht ähnlich. Das IR-Spektrum in Chloroform läßt eine NH-Schwingung bei 3450/cm und eine starke CN-Bande bei 1565/cm erkennen. Das zweite, nicht in den Phenylgruppen festgelegte Wasserstoffatom findet sich im NMR-Spektrum (Deuteriochloroform) bei 1.76  $\tau$ , also bei recht tiefem Feld; das spricht für die Nähe von Heteroatomen in einem aromatischen Ring. Im Gegensatz zu früheren Angaben<sup>10, 18)</sup> wurde mit Acetanhydrid ein Monoacetyl-Derivat erhalten, dessen Carbonylbande bei 1670/cm für ein *N,N*-Diaryl-carbonamid normal ist.



XV



XVI

XVII

Die unabhängige Synthese lehrte, daß im RUHEMANN-Isomeren das 3-Anilino-1-phenyl-1.2.4-triazol (XVII) vorliegt. Die Umsetzung des Phenylhydrazin-hydrochlorids mit Phenyl-cyanamid erbrachte das als Oxalat kristallin erhaltene *N*-Anilino-*N'*-phenyl-guanidin (XVI). Der Ringschluß mit Ameisensäure zu 66% XVII folgte bekannten Vorbildern<sup>23)</sup>.

Welche Reaktionswege liegen den Bildungsweisen von XVII nach RUHEMANN<sup>18)</sup> und nach BAMBERGER<sup>22)</sup> zugrunde? Wir vermuten in beiden Fällen das Anilino-isonitril als Primärprodukt, das eine Umlagerung in Phenyl-cyanamid erleidet. Der in unserem Arbeitskreis aufgefundene Übergang eines Arylazo-carbonium-Ions in Aryl-cyanamid<sup>13)</sup> kann als Analogie gelten. Der weitere Weg dürfte obiger Synthese folgen. Das zur Verbrückung der basischen Funktionen in XVI benötigte C-Atom ist in *N'*-Formyl-phenylhydrazin (BAMBERGER<sup>22)</sup>) vorhanden. Bei der RUHEMANN-Reaktion bildet das Dichlorcarben mit der NH-Bindung eine *N*-Dichlormethyl-Gruppe, die in der Oxydationsstufe einem *N*-Formyl entspricht.

<sup>21)</sup> J. chem. Soc. [London] 53, 850 [1888].

<sup>22)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. 30, 1263 [1897].

<sup>23)</sup> Synthese des isomeren 3-Anilino-4-phenyl-1.2.4-triazols: M. BUSCH und P. BAUER, Ber. deutsch. chem. Ges. 33, 1058 [1900].

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE schulden wir Dank für die Unterstützung des Forschungsvorhabens. Herrn H. HUBER sei für die Aufnahme der Spektren, Herrn H. SCHULZ und Frau M. SCHWARZ für die Ausführung der Mikroanalysen bestens gedankt.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### Tetrasubstituierte 1.4-Dihydro-1.2.4.5-tetrazine

*1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-tetrazin-dicarbon säure-(3.6)-diäthylester (IIIb)*: 1.81 g (8.00 mMol) *Oxalsäure-äthylester-[phenylhydrazid-chlorid]* (IIb)<sup>8)</sup> wurden in 12 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran mit 3.0 ccm *Triäthylamin* versetzt und 30 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Absaugen von 1.08 g *Triäthylammoniumchlorid* (98%) wurde die dunkelbraune Lösung eingeengt. Bei 200–250° (Bad)/0.001 Torr ging ein rotbraunes Öl über, das beim Anreiben mit Äthanol orangefarbene Polyeder mit Schmp. 90–92° abschied. Ein weiterer Anteil wurde aus der Mutterlage durch erneute Hochvak.-Destillation, Chromatographie an Aluminiumoxid (neutral, Akt.-St. I) und Elution mit Benzol erhalten, zus. 0.89 g *IIIb* (59%). Nach Umlösen aus Äthanol Schmp. 91.5–93°. Maxima der UV-Absorption in Chloroform: 256 und 316 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.92 und 4.14). IR (KBr): C=O 1737, arom. Kern 1497 und 1599, C=N 1572, C–O 1181, C–N 1150; arom. CH-Wagging bei 694, 756 und 763/cm.

$C_{20}H_{20}N_4O_4$  (380.4) Ber. C 63.15 H 5.30 N 14.73 Gef. C 63.04 H 5.55 N 14.64

Die Ausbeuten sind wechselnd. Ein analoger Versuch mit 6.8 g *Iib* und 11.3 ccm *Triäthylamin* in 45 ccm THF ergab nur 21% *IIIb*. Bei Versuchen in siedendem THF oder siedendem Benzol wurde zwar rasch *Triäthylammoniumchlorid* abgespalten, jedoch gar kein *IIIb* erhalten.

*1.4-Bis-[4-nitro-phenyl]-1.4-dihydro-tetrazin-dicarbon säure-(3.6)-diäthylester (IIIc)*: 0.41 g (1.50 mMol) *Oxalsäure-äthylester-[4-nitro-phenylhydrazid]-chlorid*<sup>13)</sup> (IIc) in 15 ccm THF wurden mit 2.0 ccm *Triäthylamin* 20 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Aus dem abgesaugten Niederschlag wurden mit heißem Wasser 0.19 g *Triäthylammoniumchlorid* (92%) gelöst; rote Prismen blieben zurück. Anreiben des Mutterlagen-Rückstandes mit Eisessig ergab weiteres *IIIc*, zus. 0.217 g (62%); Zers.-P. 236–237.5° (Eisessig oder Essigester). Die Chloroformlösung zeigte Absorptionsmaxima bei 250 und 379 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.20 und 4.49). IR (KBr): Scharfe Carbonylbande bei 1746, C=N 1582 (stark), NO<sub>2</sub> 1315 und 1520, C–O 1182 und 1290, C–N 1341, arom. CH-Wagging 855/cm.

$C_{20}H_{18}N_6O_8$  (470.4) Ber. C 51.06 H 3.86 N 17.87 Gef. C 50.82 H 3.98 N 17.74  
Mol.-Gew. 437, 460 (kryoskop. in Campher)

*Überführung von IIIc in IIIb*: 1.88 g *IIIc* wurden in 50 ccm Essigester suspendiert und nach Zusatz von ca. 2 g Raney-Nickel hydriert. Aus Äthanol kamen 1.29 g (79%) derbe rotbraune Nadeln des *1.4-Bis-[4-amino-phenyl]-1.4-dihydro-tetrazin-dicarbon säure-(3.6)-diäthylesters*, die nach Umlösen bei 180–181° schmolzen. IR (KBr): C=O 1734, C=N 1572, C–N 1314, C–O 1148 und 1278/cm.

$C_{20}H_{22}N_6O_4$  (410.4) Ber. C 58.53 H 5.40 N 20.48 Gef. C 58.71 H 5.36 N 20.63

0.41 g *Diamin* (1.00 mMol) wurden in 10 ccm 0.5*n* HCl gelöst und bei 0–5° mit 0.15 g *Natriumnitrit* (2.2 mMol) in 5 ccm Wasser diazotiert. Nach 5 Min. setzten wir 5 ccm 50-proz. *unterphosphorige Säure* zu und bewahrten 20 Stdn. im Kühlschrank auf. Ausziehen mit Methylenchlorid und Kristallisation aus Äthanol erbrachten 0.233 g (61%) mit Schmp. 89–91°, in der Mischprobe mit *IIIb* identisch.

*Nitrirung von IIIb*: 0.20 g *IIIb* wurden in 5 ccm Dioxan unter gelegentlicher Kühlung portionsweise mit 5 ccm 34-proz. Salpetersäure versetzt. Nach Verdünnen mit Wasser wurde abgesaugt und aus Essigester/Äthanol umgelöst zu 0.125 g hellrotem *IIIc* (51%); Misch-Schmp. und IR-Vergleich mit obigem Präparat.

*1.4-Diphenyl-3.6-diacetyl-1.4-dihydro-tetrazin (VIIIa)*<sup>20)</sup>: Die bei 168° schmelzende Verbindung wurde aus dem *Pyridinium-betain VIIa* zu 55% (ohne Aufarbeitung der Mutterlauge) erhalten.

*Natriumborhydrid-Reduktion*: 0.75 g *VIIIa* wurden in 20 ccm 96-proz. Äthanol mit 0.50 g *NaBH<sub>4</sub>* 4 Stdn. bei 20° behandelt. Die auf 10 ccm eingeengte hellbraune Lösung versetzten wir mit 20 ccm Wasser und säuerten mit 2 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> an. Die Fällung wurde abgesaugt (0.66 g, 87%) und aus Benzol zu beigefarbenen verfilzten Nadelchen mit Schmp. 182° umgelöst; es handelt sich um *3.6-Bis-[1-hydroxy-äthyl]-1.4-diphenyl-1.4-dihydro-tetrazin (VIIIc)*. IR (KBr): O-H 3200; aufgespaltene Aromatenbande bei 1595 und 1612; C=N 1581; arom. CH-Wagging 700, 766/cm.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (324.4) Ber. C 66.65 H 6.22 N 17.27 Gef. C 66.33 H 6.36 N 16.94

*1.4-Diphenyl-3.6-dibenzoyl-1.4-dihydro-tetrazin (VIIIb)*<sup>24)</sup>: 4.10 g *VIIIb*<sup>17)</sup> (13.6 mMol) schieden beim 4stdg. Rückflußkochen in 100 ccm Äthanol rotbraune Nadeln ab, die nach 15 Stdn. bei 20° abgesaugt wurden: 2.47 g *VIIIb* (82%) mit Schmp. 198–201° (Lit.<sup>17)</sup>: 200–201°).

#### *1.4-Diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (IV)*

a) Aus *IIIb*: 1.14 g des *Dicarbonesters IIIb* (3.0 mMol) in 24 ccm Äthanol wurden mit 6 ccm 20-proz. wäBr. *Kallilauge* 4 Stdn. rückfließend gekocht. Die Aufarbeitung der orange-farbenen Lösung mit 2 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/Methylenchlorid erbrachte aus Benzol 0.510 g goldgelbe Blättchen (72%), die nach Umlösen bei 193.5–195° schmolzen. Ein Ansatz mit 1.0 mMol *IIIb* und Aufarbeitung durch Sublimation bei 200–240°/0.001 Torr und Kristallisieren aus Benzol/Cyclohexan ergab gar 89% *IV*. Die Identität mit einem aus *V* dargestellten Präparat (Lit.<sup>10)</sup>: 194–194.5°) wurde durch Misch-Schmp. und IR-Vergleich dargetan. Das IR-Spektrum (KBr) ist relativ bandenarm: C=N 1572 (stark), C–N 1316, arom. CH-Wagging 693 und 747/cm.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub> (236.3) Ber. C 71.16 H 5.12 N 23.72 Gef. C 71.32 H 5.29 N 23.55

b) Aus *VIIIa*: 0.64 g *Diacetylverbindung VIIIa* (2.0 mMol) wurden in 10 ccm Dioxan mit 2.54 g *Jod* (20 mMol) und 5 ccm Wasser versetzt. Bei der portionsweisen Zugabe von 5 g *KOH* unter Schütteln trat Isonitrilgeruch auf. Nach Verdünnen der braunen Lösung mit doppeltem Wasservolumen wurden 0.30 g *Jodoform* (19%) abfiltriert. Die wäBr. Phase unterschichtete man mit Methylenchlorid, säuerte an und entfernte überschüss. *Jod* mit Thiosulfat. Aus dem dunklen Rückstand der organischen Phase ging bei 120–160°/0.001 Torr ein rotes Öl über; daraus beim Anreiben mit Benzol 50 mg *IV* in gelben, bei 193–195° schmelzenden Blättchen.

*Spaltung mit Natriumäthylat*: 0.355 g *IV* (1.50 mMol) wurden mit der Lösung von 0.69 g *Natrium* (30 mg-Atom) in 20 ccm *absol. Äthanol* 4 Stdn. rückfließend gekocht. Nach 15 Stdn. bei Raumtemperatur brachte man mit *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf pH 6 und zog mit Methylenchlorid aus. Der Rückstand der organ. Phase kristallisierte aus Petroläther bei –70°: 0.25 g *N-Phenylcyanamid* (71%). Aus Wasser hellbraune Blättchen mit Schmp. 38–40°, IR-identisch mit einem authent. Präparat. Eine Probe wurde mit siedendem 0.1 *n* HCl in *N-Phenyl-harnstoff*, Schmp. 143–144.5°, übergeführt; Misch-Schmp. bestätigte Identität.

<sup>24)</sup> Aus der Dissertat. H. HAUCK, Univ. München 1963.

*Reaktion mit HCl in Äthanol:* 2stdg. Kochen von 0.10 g *IV* mit 5 ccm 5-proz. äthanol. Salzsäure und Einengen i. Vak. gab einen blaßgelben, kristallinen Rückstand, der mit 2*n* NaOH und Methylenchlorid behandelt wurde. Aus wenig Äthanol kamen 15 mg *N,N'*-*Diphenyl-formazan* (VI) mit Schmp. 115–116°; Mischprobe mit authent. Material (Lit.<sup>12</sup>): 117–119°).

#### 1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5)-imin (XII)

a) *Aus VIIIa:* Kurzes Aufkochen mit *Natriumäthylat* in Äthanol lieferte XII in farblosen Blättchen mit Schmp. 113–114°, wie von KROLLPFEIFFER und BRAUN<sup>17</sup>) beschrieben (Lit.<sup>17</sup>): Schmp. 111–112°). Wäbr.-äthanol. Lauge ist ebenfalls geeignet: 1.60 g *Diketon VIIIa* (5.0 mMol) wurden mit 36 mMol *KOH* in 50 ccm 80-proz. Äthanol 5 Std. gekocht. Nach Ansäuern mit *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> entfernte man Neutralanteile mit Methylenchlorid und nahm nach Alkalisieren der wäbr. Phase die Basen in Methylenchlorid auf. Aus Benzol/Petroläther 0.715 g (61%) der KROLLPFEIFFER-Base mit Schmp. 114–115°. Auch 2stdg. Kochen von *VIIIa* mit 80-proz. *Hydrazinhydrat* in Äthanol ergab XII, allerdings nur zu 15%.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub> (236.3) Ber. C 71.16 H 5.12 N 23.72 Gef. C 71.40 H 5.13 N 23.85

b) *Aus VIIIb*<sup>17</sup>): Behandlung mit *KOH* in 80-proz. Äthanol, wie oben für VIIIa beschrieben, lieferte 67% XII.

c) *Aus IV:* Die kurze Einwirkung von *Natriumäthylat* in Äthanol nach BAKER, OLLIS und POOLE<sup>10</sup>) erbrachte 80% der farblosen Base XII mit Schmp. 113–114°; Misch-Schmp. und IR-Spektrum bestätigten die Identität mit dem Produkt von KROLLPFEIFFER. Die Isomerisierung von *IV* ist mit Entfärbung verbunden und erfordert etwa 5 Min. in siedender 0.6-proz. äthanol. *Natriumäthylat*lösung.

*IR-Spektrum von XII* in KBr (Chloroform): N–H 3310 (3320), C=N 1632 stark und 1565 mittelstark (1643 und 1570), arom. CH-Wagging 690 und 739/cm.

*XII und Natriumäthylat*<sup>19</sup>): 0.355 g XII wurden, wie S. 1484 für *IV* beschrieben, mit 10-proz. äthanol. *Natriumäthylat* in 0.233 g *Phenyl-cyanamid* (66%) übergeführt.

*XII und salpetrige Säure:* 0.285 g XII und 2 g *Natriumacetat* wurden in 20 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst und bei 0–5° portionsweise mit 2.0 g *Natriumnitrit* versetzt; beim 6stdg. Aufbewahren bei 20° setzte Kristallabscheidung ein. Nach Zusatz von 20 ccm Wasser wurde zur Vertreibung nitroser Gase aufgeköcht. Nach Erkalten filtrierte man 0.200 g (70%) 1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5) (X) ab, das aus verd. Äthanol in farblosen Blättchen mit Schmp. 114–115° kam. Der Misch-Schmp. mit XII lag bei 89–95°. IR (KBr): Kein NH, C=O 1687, C=N 1562, arom. CH-Wagging 684, 747 und 754/cm.

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O (237.3) Ber. C 70.87 H 4.67 N 17.71 Gef. C 70.62 H 4.78 N 17.78

*Synthese von X:* 1.0 g 2.4-Diphenyl-semicarbazid<sup>25</sup>) (XI) wurden in 15 ccm 98-proz. Ameisensäure 4 Std. gekocht. Der farblose Rückstand nach Einengen i. Vak. kristallisierte beim Anreiben mit Wasser und wurde aus Äthanol umgelöst: 0.275 g X (31%) in bei 114.5–115° schmelzenden Nadeln. Misch-Schmp. und IR-Vergleich erhärteten die Identität mit dem Abbauprodukt von XII.

#### 3-Anilino-1-phenyl-1.2.4-triazol (XVII)

*Aus Phenylhydrazin und Chloroform:* Die Beschreibung von RUHEMANN<sup>18</sup>) enthält keine Mengen- und Ausbeuteangaben. Der gerührten Mischung von 108 g *Phenylhydrazin* (1.0 Mol), 119.5 g *Chloroform* (1.0 Mol) und 400 ccm 99-proz. Äthanol setzten wir in 45 Min. die Lösung von 168 g *KOH* (3.0 Mol) in 600 ccm Äthanol zu; die exotherme Reaktion vollzog sich unter Sieden, Rotfärbung und KCl-Abscheidung. Nach 30 Min. auf dem Dampfbad

<sup>25</sup>) M. BUSCH und R. FREY, Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 1362 [1903].

gossen wir in 1.5 l Wasser ein und zogen mit 3 mal 250 ccm Äther aus. Die Ätherlösung wurde mit 1 / 0.25 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und mit Wasser gewaschen und eingedampft. Das braunrote Öl kristallisierte aus Äthanol: 3.2 g XVII (2.7%), nach Umlösen aus Äthanol farblose Nadeln mit Schmp. 180.5–181° (Lit.<sup>21</sup>: 180°). Nach 3 stdg. Kochen mit 10-proz. äthanol. Natriumäthylat wurde die Verbindung unverändert zurückerhalten.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub> (236.3) Ber. C 71.16 H 5.12 N 23.72 Gef. C 71.26 H 5.15 N 23.36

*IR-Spektrum von XVII* in KBr (Chloroform): N–H 3280 (3450); eine Bande bei 1628 (1640) ist möglicherweise der NH-Deformation zuzuschreiben, da sie bei der Acetylierung verschwindet; C=N 1568 (1565), arom. CH-Wagging 687, 740, 756/cm.

*Acetylderivat*: 0.50 g XVII wurden mit 20 ccm Acetanhydrid 24 Stdn. gekocht. Der Rückstand nach Einengen i. Vak. kristallisierte aus Benzol/Petroläther: 0.46 g (78%) mit Schmp. 109–110°, noch etwas gefärbt. In Benzol wurde mit etwas Aluminiumoxid entfärbt. Lange farblose, bei 112° schmelzende Nadeln. IR (KBr): Kein NH, Amid I 1670, arom. CH-Wagging 692, 742, 756/cm.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O (278.3) Ber. C 69.05 H 5.07 N 20.13 Gef. C 69.02 H 5.32 N 20.10

*Die Hydrolyse der Acetylverbindung* läßt sich nicht mit siedendem Wasser, wohl aber mit heißer 5 n HCl erzielen; 96% XVII mit Schmp. 181° wurden isoliert.

*Synthese von XVII*: 3.38 g *N-Phenyl-cyanamid* (28.6 mMol) und 3.10 g *Phenylhydrazinhydrochlorid* (21.5 mMol) wurden in 75 ccm 99-proz. Äthanol 16 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Filtrieren und Eindampfen i. Vak. nahmen wir in Wasser auf und versetzten unter Stickstoff mit 2 n NaOH und Methylchlorid. Das Solvens wurde unter Stickstoff entfernt, der Rückstand in wenig Äthanol gelöst und mit 6.0 g Oxalsäure in 30 ccm 99-proz. Äthanol versetzt. Nach 15 Stdn. bei Raumtemperatur saugten wir 2.50 g (37%) farbloses *N-Anilino-N'-phenyl-guanidinium-hydrogenoxalat* (entspr. XVI) mit Schmp. 172–173° (Äthanol) ab. Bei der Titration mit 0.1 n NaOH gegen Phenolphthalein wurden 1.04 bzw. 1.01 Äquivv. verbraucht.

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub>]C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (316.3) Ber. C 56.96 H 5.10 N 17.71 Gef. C 57.44 H 5.45 N 18.08

Aus 0.80 g des *Hydrogenoxalats* setzten wir unter Stickstoff mit 0.25 n KOH die *Base XVI* frei und schüttelten in Methylchlorid ein. Der orangegelbe harzige Rückstand der organ. Phase wurde mit 20 ccm 98-proz. Ameisensäure 26 Stdn. gekocht. Nach Entfernen der Ameisensäure i. Vak. arbeiteten wir den Rückstand mit 2 n NaOH/Methylchlorid auf. Aus Äthanol 0.395 g (66%) *3-Anilino-1-phenyl-1,2,4-triazol* (XVII) in farblosen, bei 181° schmelzenden Nadelchen.