

Hydrazidine, II<sup>1)</sup>Die Synthese von Pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazinen

Hans Neunhoeffer\* und Hans-Jürgen Degen

Lehrstuhl für Chemie der Technischen Gewerbe der Technischen Hochschule Darmstadt, D-6100 Darmstadt, Petersenstr. 15

Eingegangen am 26. März 1975

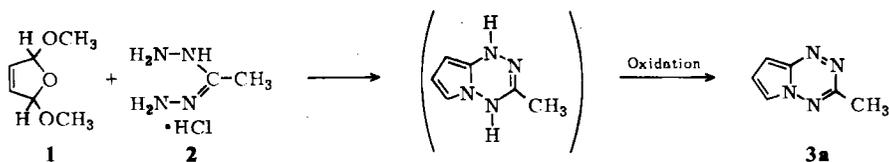
Durch Reaktion von Acetylhydrazidin-hydrochlorid (2) mit 1,4-bifunktionellen Verbindungen, wie Maleindialdehyd, Maleinsäurederivaten (4, 6a–c), Dichlor- (10a) oder Dibrommaleinaldehydsäure (10b), werden verschiedene Vertreter der bisher unbekanntenen Pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazine (3, 5, 11) erhalten.

Hydrazidines, II<sup>1)</sup>Synthesis of Pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazines

The reaction of acetylhydrazide hydrazone hydrochloride (2) with 1,4-bifunctional compounds, like malealdehyde, derivatives of maleic acid (4, 6a–c), dichloro- (10a) or dibromomalealdehydic acid (10b), affords derivatives of the unknown pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazines (3, 5, 11).

Hydrazidin-hydrochloride sind leicht und in guten Ausbeuten durch Reaktion von Amidrazon-hydrochloriden mit Hydrazin zugänglich<sup>1)</sup>. Im folgenden soll über die Reaktion von Acetylhydrazidin-hydrochlorid (2) mit verschiedenen 1,4-bifunktionellen Verbindungen berichtet werden.

Die Umsetzung von *cis/trans*-2,5-Dimethoxy-2,5-dihydrofuran (1), dem cyclischen Acetal des Maleindialdehyds, mit 2 ergibt in geringer Ausbeute eine tiefgelbe Verbindung der Zusammensetzung C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>. Wie sich später zeigen ließ, handelt es sich um das 3-Methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin (3a), den ersten Vertreter der bisher unbekanntenen Pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazine.

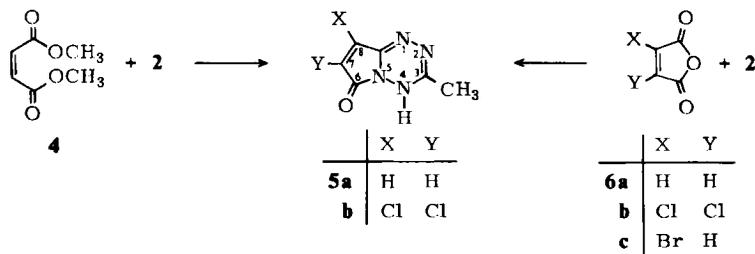


Maleinsäure-dimethylester (4) und Maleinsäureanhydrid (6a) bilden mit 2, ebenfalls in sehr geringer Ausbeute, das 3-Methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on<sup>\*)</sup> (5a).

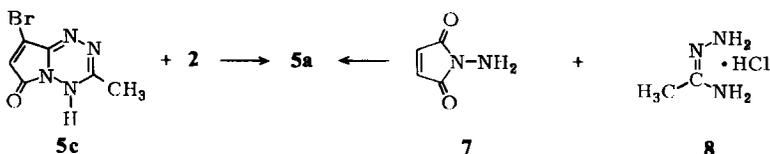
<sup>1)</sup> I. Mitteil.: H. Neunhoeffer, H.-J. Degen und J. J. Köhler, Liebigs Ann. Chem. 1975, 1120.

<sup>\*)</sup> Da nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte, ob die Pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6-one (5) in der 4*H*- oder 2*H*-Form vorliegen, ist in allen Fällen die 4*H*-Form angegeben.

Analog erhält man aus Dichlormaleinsäureanhydrid (**6b**) und **2** das 7,8-Dichlor-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on (**5b**), während aus Brommaleinsäureanhydrid (**6c**) und **2** Verbindung **5a** erhalten wird:

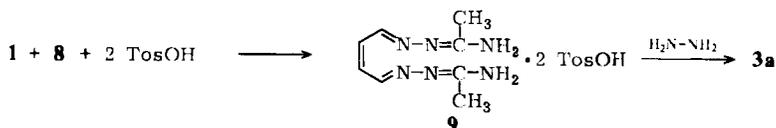


Da bei der Reaktion von **2** mit auf anderem Weg (s. unten) erhaltenem 8-Brom-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on (**5c**) **5a** entsteht, ist gezeigt, daß unter diesen Reaktionsbedingungen **2** als Reduktionsmittel auftreten kann:

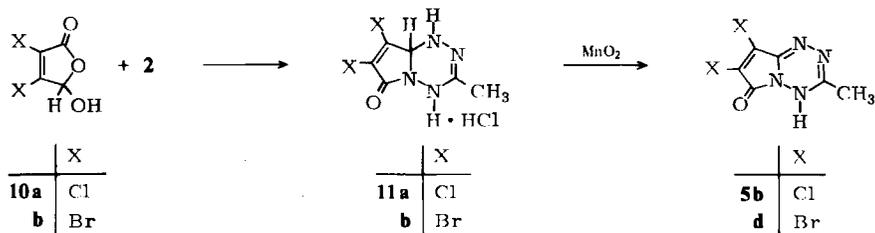


**5a** wird auch aus *N*-Aminomaleinimid (**7**) und Acetamidrazon-hydrochlorid (**8**) in mäßiger Ausbeute erhalten.

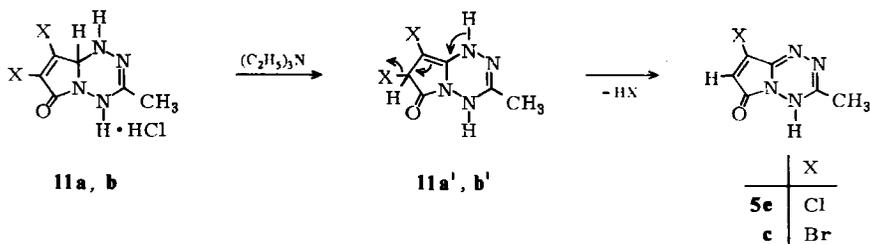
Merklich bessere Ausbeuten an **3a** erhielten wir, als zuerst aus Maleindialdehyd und Acetamidrazon-hydrochlorid (**8**) in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure das Maleindialdehyd-bis[(1-aminoäthyliden)hydrazon]-di-*p*-toluolsulfonat (**9**) dargestellt und dieses anschließend mit Hydrazin umgesetzt wurde:



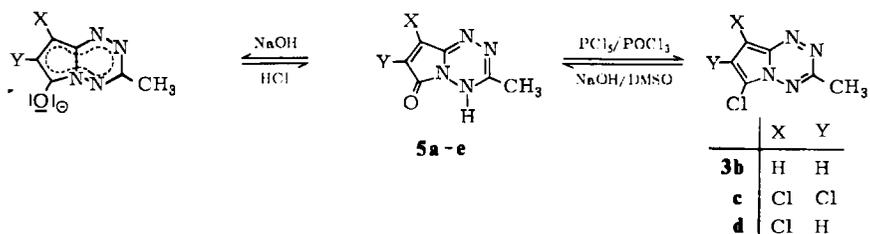
Dichlormaleinaldehydsäure (**10a**) reagiert mit **2** in sehr guter Ausbeute zum 7,8-Dichlor-3-methyl-1,8a-dihydropyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on-hydrochlorid (**11a**), das sich mit Mangandioxid zum 7,8-Dichlor-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on (**5b**) oxidieren läßt. Analog erhält man aus Dibrommaleinaldehydsäure (**10b**) und **2** die Bromverbindungen **11b** und **5d**.



Beim Behandeln von **11a** oder **11b** mit Triäthylamin erhält man das 8-Chlor- (**5e**) bzw. das 8-Brom-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on (**5c**), was sich am besten über die intermediäre Bildung von **11a'** bzw. **11b'** und anschließende Halogenwasserstoffeliminierung erklären läßt:

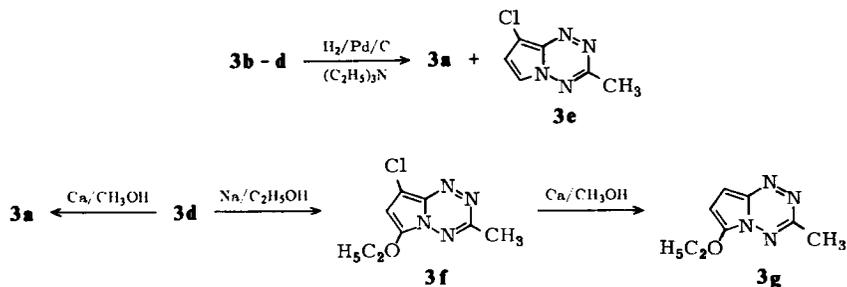


Die Pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-one **5a–e** bilden mit starken Basen tief-farbige Salze, in denen das heterocyclische Anion 10  $\pi$ -Elektronen enthält:



**5a–e** lassen sich mit Phosphorpentachlorid/Phosphoroxychlorid in die 6-Chlorpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazine **3b–d** überführen; die Rückreaktion gelingt mit Natronlauge in Dimethylsulfoxid. Bei der Umsetzung von **5c** und **5d** mit Phosphorpentachlorid/Phosphoroxychlorid werden zuerst die Bromatome gegen Chloratome ausgetauscht<sup>2)</sup>, bevor die Umwandlung der Carbonylgruppe eintritt. Bei der unvollständigen Umsetzung von **5c** mit Phosphorpentachlorid/Phosphoroxychlorid konnten wir neben **3d** auch **5e** isolieren.

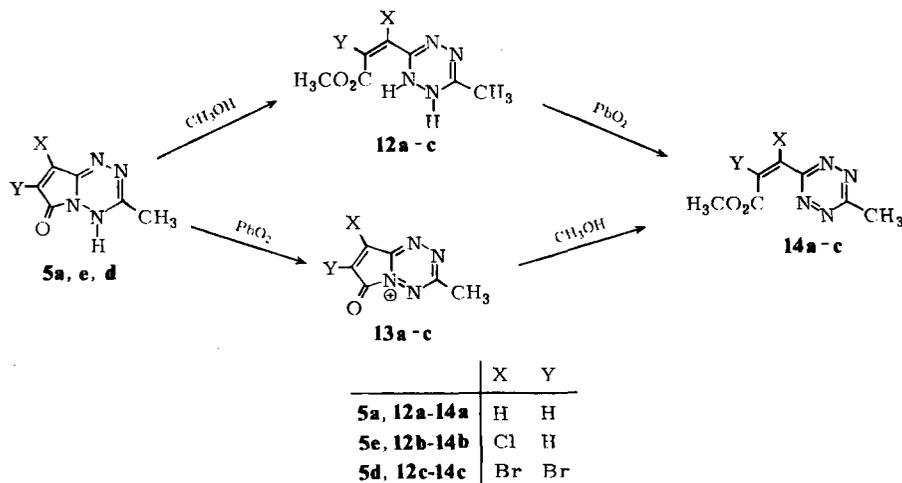
Die katalytische Reduktion von **3b–d** wurde mit Wasserstoff an Palladium/Tierkohle in Gegenwart von Triäthylamin durchgeführt. Dabei erhielten wir aus **3b** die Verbindung **3a**, während aus **3c** und **3d** neben **3a** auch das 8-Chlor-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin (**3e**) erhalten wurde:



<sup>2)</sup> Über analoge Beobachtungen siehe: *H. M. Relles, J. Org. Chem.* **37**, 3630 (1972); *H. M. Relles* und *R. W. Schluenz, ebenda* **37**, 3637 (1972).

Bessere Ausbeuten an **3a** werden erzielt, wenn **3d** mit Calcium in Methanol reduziert wird. Beim Versuch, **3d** mit Natrium in Äthanol zu reduzieren, wurde eine Substitution in 6-Stellung zum 6-Äthoxy-8-chlor-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin (**3f**) beobachtet, dessen Reduktion mit Calcium in Methanol das 6-Äthoxy-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin (**3g**) ergab.

Zum Strukturbeweis für die Pyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-one (**5**) wurden **5a, e, d** durch Oxidation und Methanolyse in die 6-Methyl-1,2,4,5-tetrazin-3-acrylsäuremethylester **14a-c** übergeführt:



Für die Umwandlung von **5a, e** und **d** in **14a-c** sind zwei Mechanismen zu diskutieren:  
 1. **5a, e** und **d** werden zuerst durch Methanolyse in die Dihydro-1,2,4,5-tetrazine **12a-c** umgewandelt, die dann durch Bleidioxid oxidiert werden, oder

2. an eine Oxidation von **5a, e** und **d** zu **13a-c** schließt sich eine Methanolyse zu **14a-c** an.

Die vorliegende Arbeit wurde vom *Fonds der Chemischen Industrie* und der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, unterstützt.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Schmelzpunktmikroskop (Fa. C. Reichert), nicht korrigiert. — UV-Spektren: Beckman-Gerät DK 2 A. — NMR-Spektren: Varian-Spektrometer A-60 A (Tetramethylsilan als innerer Standard). — Massenspektren: Gerät CH 4 (Fa. Atlas). — Säulenchromatographie (SC): Kieselgel (0.05–0.2 mm; Merck).

### 3-Methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin (**3a**)

a) Aus *cis/trans*-2,5-Dimethoxy-2,5-dihydrofuran (**1**) und Acetylhydrazidin-hydrochlorid (**2**): Zu einer Lösung von 2.60 g (20 mmol) **1** und 172 mg (1 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 50 ml Methanol werden 2.49 g (20 mmol) **2** in 50 ml Methanol gegeben und 10 min auf 40°C erwärmt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird durch SC mit Äther eine intensiv gelbe Fraktion abgetrennt, die beim Einengen 130 mg (5%) **3a** vom Schmp. 73°C ergibt.

b) Aus Maleindialdehyd-bis[*(1*-aminoäthyliden)hydrazon]-*di*-*p*-toluolsulfonat (**9**) und Hydrazin: Zu einer Suspension von 5.40 g (10 mmol) **9** in 25 ml Methanol wird eine Lösung von 992 mg (31 mmol) Hydrazin in 10 ml Methanol gegeben. Unter Auflösung von **9** tritt nach kurzer Zeit Gelbfärbung ein. Man läßt 1 h stehen, dampft ein, extrahiert mit Äther, verdampft den Äther und reinigt durch SC mit Äther. Beim Einengen der gelben Ätherfraktion erhält man 306 mg (23%) **3a** vom Schmp. 73°C.

c) Aus 6-Chlor-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin (**3b**): Eine Lösung aus 200 mg (1.2 mmol) **3b** und 360 mg (3.6 mmol) Triäthylamin in 50 ml Methanol wird mit 300 mg Palladium/Aktivkohle (10%) versetzt und bei 1 at Wasserstoffdruck geschüttelt, bis 27.0 ml (1.2 mmol) Wasserstoff aufgenommen sind (ca. 60 s). Der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wird mit Petroläther (40–60°C) extrahiert. Nach dem Abdampfen des Petroläthers erhält man 25.0 mg (16%) **3a** vom Schmp. 73°C.

d) Aus 6,8-Dichlor-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin (**3d**): Eine Lösung von 610 mg (3.0 mmol) **3d** in 30 ml Methanol wird mit 3.05 g (76 mmol) gekörntem Calcium versetzt und kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen muß eine langsame, kontinuierliche Entwicklung von Wasserstoff erkennbar sein. Nach Stehenlassen über Nacht wird filtriert und der Rückstand mit 10 ml Methanol gewaschen. Es wird eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand durch SC mit Äther gereinigt. Ausb.: 325 mg (81%) **3a** vom Schmp. 73°C. Zur Analyse wird bei 1 Torr und 40°C sublimiert.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 405, 330, 222 nm (3.41, 3.53, 4.19). — <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  = 2.35 (dd, 1H;  $J_{6,8}$  = 1.3 Hz;  $J_{6,7}$  = 2.1 Hz), 2.88 (dd, 1H;  $J_{7,6}$  = 2.1 Hz;  $J_{7,8}$  = 5.0 Hz), 2.72 (dd, 1H;  $J_{8,7}$  = 5.0 Hz;  $J_{8,6}$  = 1.3 Hz), 7.20 (s; 3H).

C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (134.2) Ber. C 53.72 H 4.51 N 41.77 Gef. C 53.76 H 4.57 N 41.78  
Mol.-Masse 134 (MS)

#### 3-Methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on (**5a**)

a) Aus Maleinsäure-dimethylester (**4**) und Acethydrazidin-hydrochlorid (**2**): Eine Suspension von 6.23 g (50 mmol) **2** in 14.4 g (0.10 mol) **4** wird 1 h zum Sieden erhitzt. Dabei löst sich **2** auf und die Lösung färbt sich rot. Nach dem Abdampfen von **4** i. Vak. wird durch SC mit Äther das rote **5a** abgetrennt. Ausb. 73 mg (1%) vom Schmp. 282°C.

b) Aus Maleinsäureanhydrid (**6a**) und Acethydrazidin-hydrochlorid (**2**): Eine homogenisierte Mischung aus 620 mg (5.0 mmol) **2** und 490 mg (5.0 mmol) **6a** wird in einem waagrecht gehaltenen Reagenzglas so verteilt, daß eine möglichst flache Beschichtung des gesamten Reagenzglases eintritt. Mit einer offenen Flamme wird das Gemisch möglichst gleichmäßig zum Schmelzen gebracht, wobei unter Aufschäumen Rotfärbung eintritt. Hierauf wird die Wärmezufuhr unterbrochen. Nach dem Abkühlen wird in Aceton gelöst, mit 10 g Kieselgel versetzt und zur Trockene eingedampft. Durch SC mit Essigester werden geringe Mengen **6a** abgetrennt, anschließend wird **5a** mit Aceton eluiert. Ausb. 60 mg (8%) vom Schmp. 282°C. — Wird die Umsetzung in Methanol durchgeführt, so beträgt die Ausbeute nur 2%.

c) Aus Brommaleinsäureanhydrid (**6c**) und Acethydrazidin-hydrochlorid (**2**): Entsprechend der voranstehenden Vorschrift werden aus 1.77 g (10 mmol) **6c** und 1.24 g (10 mmol) **2** 17 mg (1%) **5a** vom Schmp. 282°C erhalten.

d) Aus 8-Brom-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on (**5c**) und Acethydrazidin-hydrochlorid (**2**): Analog der voranstehenden Vorschrift b) werden aus 2.30 g (10 mmol) **5c** und 1.24 g (10 mmol) **2** 34 mg (2%) **5a** vom Schmp. 282°C erhalten.

e) Aus *N*-Aminomaleinimid (7) und Acetamidrazon-hydrochlorid (8): Eine Suspension aus 2.24 g (20 mmol) 7 und 2.22 g (20 mmol) 8 in 70 ml Methanol wird 9 h zum Sieden erhitzt. Nach kurzer Zeit tritt Lösung beider Komponenten ein, gleichzeitig färbt sich die Lösung rot. Nach dem Abkühlen wird mit 10 g Kieselgel versetzt, zur Trockne eingedampft und 5a durch SC mit Aceton isoliert. Ausb. 60 mg (2%) vom Schmp. 282°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 439, 287, 252 nm (3.40, 3.43, 4.02). – UV (0.1 N methanol. NaOH): 501, 303, 265 nm (3.57, 3.52, 4.09). – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\tau$  = –0.87 (s; 1H), 2.72 (d; 1H; *J* = 6.5 Hz), 3.17 (d; 1H; *J* = 6.5 Hz), 8.12 (s; 3H).

C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O (150.1) Ber. C 48.00 H 4.03 N 37.32 Gef. C 47.80 H 4.02 N 37.63

7,8-Dichlor-3-methylpyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on (5b)

a) Aus Dichlormaleinsäureanhydrid (6b) und Acethydrazidin-hydrochlorid (2): Entsprechend der Vorschrift für die Synthese von 5a aus 6a und 2 werden 1.67 g (10 mmol) 6b mit 1.25 g (10 mmol) 2 umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 20 mg (1%) vom Schmp. 305°C.

b) Aus 7,8-Dichlor-3-methyl-1,8a-dihydropyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on-hydrochlorid (11a): Eine Lösung von 2.58 g (10 mmol) 11a in 500 ml Methanol wird unter Rühren mit 15.0 g frisch gefälltem Mangandioxid versetzt. Man rührt 1 h, filtriert, wäscht mit Methanol und dampft ein. Das so erhaltene 5b hat für weitere Umsetzungen eine ausreichende Reinheit, zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.81 g (84%) vom Schmp. 305°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 447, 267 nm (3.39, 4.00). – UV (0.1 N methanol. NaOH):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 514, 270 nm (3.34, 4.11). – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\tau$  = –1.20 (s; 1H), 8.02 (s; 3H).

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O (219.0) Ber. C 32.90 H 1.84 N 25.58 Gef. C 32.93 H 1.80 N 25.65

Maleindialdehyd-bis[(1-aminoäthyliden)hydrazon]-di-*p*-toluolsulfonat (9): Eine Lösung von 13.0 g (0.10 mol) *cis/trans*-2,5-Dimethoxy-2,5-dihydrofuran (1) in 75 ml Methanol wird mit 38.0 g (0.20 mol) *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat versetzt und 2 min bei Raumtemp. gerührt. Nun gibt man eine möglichst konzentrierte Lösung von 21.8 g (0.20 mol) Acetamidrazon-hydrochlorid (8) in Methanol hinzu. Innerhalb weniger min fällt 9 aus. Es wird abfiltriert, mit kaltem Methanol gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 19.4 g (36%) vom Schmp. 256°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 340, 221 nm (4.74, 4.43). – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\tau$  = 0.20 (verbr. s; 2H), 0.67 (verbr. s; 2H), 1.75 (m; 2H), 3.02 (m; 2H), 2.42 (d; 2H; *J* = 8 Hz), 2.88 (d; 2H; *J* = 8 Hz), 7.73 (s; 12H).

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (538.7) Ber. C 49.09 H 5.62 N 15.61 Gef. C 49.40 H 5.72 N 15.59

7,8-Dichlor-3-methyl-1,8a-dihydropyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on-hydrochlorid (11a): Eine Lösung von 8.45 g (50 mmol) Dichlormaleinaldehydsäure (10a) in 80 ml Äthanol wird mit 6.25 g (50 mmol) Acethydrazidin-hydrochlorid (2) versetzt und zum Sieden erhitzt. Nach ca. 30 min fällt aus der siedenden Lösung 11a aus. Nach dem Abkühlen wird abfiltriert und mit wenig kaltem Äthanol gewaschen. Das so erhaltene 11a ist für weitere Umsetzungen genügend rein. Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 10.0 g (78%) als farblose Kristalle vom Schmp. 308°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 330, 220 nm (3.20, 4.07). – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\tau$  = 2.90 (verbr. s; 3H), 4.98 (s; 1H), 7.85 (s; 3H).

C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O · HCl (257.5) Ber. C 27.98 H 2.73 N 21.75 Gef. C 27.81 H 2.78 N 21.87

7,8-Dibrom-3-methyl-1,8a-dihydropyrrolo[1,2-*b*]-1,2,4,5-tetrazin-6(4*H*)-on-hydrochlorid (11b): Analog voranstehender Vorschrift erhält man durch Reaktion von 12.9 g (50 mmol) Dibrommaleinaldehydsäure (10b) mit 6.25 g (50 mmol) Acethydrazidin-hydrochlorid (2) in Äthanol 11.8 g (68%) 11b vom Schmp. 288°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 330, 230 nm (3.22, 4.09). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = 1.92 (verbr. s; 3H), 4.92 (s; 1H), 7.85 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_6\text{Br}_2\text{N}_4\text{O} \cdot \text{HCl}$  (346.4) Ber. C 20.80 H 2.04 N 16.17 Gef. C 20.75 H 2.01 N 16.28

*7,8-Dibrom-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin-6(4H)-on* (**5d**): Analog der Vorschrift für die Oxidation von **11a** erhält man aus 3.46 g (10 mmol) **11b** und 15.0 g frisch gefälltem Mangan-dioxid in Methanol 2.55 g (83%) **5d** vom Schmp. 288°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 455, 274 nm (3.25, 3.94). — UV (0.1 N methanol. NaOH): 515, 274, 250 nm (3.58, 4.11, 4.05). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = -1.20 (s; 1H), 8.08 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}$  (308.0) Ber. C 23.39 H 1.31 N 18.19 Gef. C 23.18 H 1.33 N 18.25

*8-Chlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin-6(4H)-on* (**5e**): Eine Suspension von 2.60 g (10 mmol) **11a** in 150 ml Äthanol wird unter Rühren mit 2.02 g (20 mmol) Triäthylamin versetzt. Nach ca. 15 s tritt Rotfärbung auf, und nach 30 min hat sich **5e** als kristalliner Niederschlag abgeschieden. Es wird abfiltriert und mit wenig kaltem Äthanol gewaschen. Für präparative Zwecke ist **5e** ausreichend rein, zur Analyse wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.76 g (96%) vom Schmp. 193°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 448, 261 nm (3.34, 4.06). — UV (0.1 N methanol. NaOH): 530, 263 nm (3.49, 4.22). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = -0.92 (s; 1H), 2.94 (s; 1H), 8.13 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{ClN}_4\text{O}$  (184.6) Ber. C 39.04 H 2.71 N 30.35 Gef. C 38.95 H 2.72 N 30.26

*8-Brom-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin-6(4H)-on* (**5c**): Entsprechend voranstehender Vorschrift erhält man aus 3.45 g (10 mmol) **11b** und 2.02 g (20 mmol) Triäthylamin 2.13 g (93%) **5c** vom Schmp. 288°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 450, 262 nm (3.44, 4.09). — UV (0.1 N methanol. NaOH):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 520, 267 nm (3.64, 4.14). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = -0.80 (s; 1H), 2.78 (s; 1H), 8.12 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{BrN}_4\text{O}$  (229.1) Ber. C 31.46 H 2.20 N 24.45 Gef. C 31.23 H 2.13 N 24.42

*6-Chlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin* (**3b**): Eine Lösung von 300 mg (2.0 mmol) **5a** in 60 ml Phosphoroxchlorid wird mit 830 mg (4.0 mmol) Phosphorpentachlorid versetzt und 8 min zum Sieden erhitzt. Dabei verändert sich die Farbe von rot nach gelb. Nach dem Abkühlen wird das Phosphoroxchlorid i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit 50 ml Eiswasser versetzt. Es wird langsam festes Natriumhydroxid zugegeben, bis die Farbe nach violett umschlägt. Anschließend wird mit 200 ml Äther extrahiert, die Ätherphase mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 313 mg (93%) **3b** als gelbe Kristalle vom Schmp. 68°C, die für die Analyse bei 0.1 Torr und 45°C sublimiert werden.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 410, 338, 230 nm (3.35, 3.56, 4.21). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau$  = 2.72 (d; 1H;  $J$  = 5 Hz), 2.90 (d; 1H;  $J$  = 5 Hz), 7.21 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{ClN}_4$  (168.6) Ber. C 42.86 H 2.98 N 33.23 Gef. C 42.89 H 3.04 N 33.08

*6,8-Dichlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin* (**3d**)

a) Aus **5e**: Entsprechend voranstehender Vorschrift werden 1.85 g (10 mmol) **5e**, 75 ml Phosphoroxchlorid und 4.20 g (20 mmol) Phosphorpentachlorid umgesetzt. Es wird mit Chloroform extrahiert und durch SC mit Äther gereinigt. Ausb. 1.77 g (87%) **3d** als gelbe Kristalle vom Schmp. 149°C (Chloroform).

b) Aus **5c**: Entsprechend voranstehender Vorschrift erhält man aus 2.30 g (10 mmol) **5c**, 75 ml Phosphoroxchlorid und 4.20 g (20 mmol) Phosphorpentachlorid 1.87 g (92%) **3d** vom Schmp. 149°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 430, 323, 239 nm (3.39, 3.43, 4.10). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau$  = 2.93 (s; 1H), 7.17 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2\text{N}_4$  (203.0) Ber. C 35.49 H 1.98 N 27.60 Gef. C 35.50 H 1.95 N 27.49

Wird die Reaktion nach 1 min abgebrochen, so erhält man bei analoger Aufarbeitung 873 mg (43%) **3d** vom Schmp. 149°C. Wird die wäßrige Phase mit konz. Salzsäure bis zum Farbumschlag nach rot versetzt, so kristallisieren aus dieser Lösung innerhalb mehrerer Stunden 720 mg (39%) **5e** vom Schmp. 193°C aus.

*6,7,8-Trichlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (3c)*

a) Aus **5b**: Analog der Darstellung von **3d** aus **5e** werden 2.15 g (10 mmol) **5b** mit 60 ml Phosphoroxychlorid und 4.20 g (20 mmol) Phosphorpentachlorid umgesetzt. Der Chloroform-extrakt wird durch SC mit Essigester gereinigt. Ausb. 2.20 g (94%) **3c** vom Schmp. 114–115°C.

b) Aus **5d**: Entsprechend voranstehender Vorschrift werden 3.10 g (10 mmol) **5d**, 60 ml Phosphoroxychlorid und 4.20 g (20 mmol) Phosphorpentachlorid umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 2.16 g (91%) **3c** vom Schmp. 114–115°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 425, 350, 253 sh, 233 nm (3.48, 3.61, 4.01, 4.20). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau$  = 7.12 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3\text{N}_4$  (237.5) Ber. C 30.35 H 1.27 N 23.59 Gef. C 30.21 H 1.21 N 23.12

*Partielle Hydrierung von 6,8-Dichlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (3d)*: Eine Lösung aus 600 mg (3.0 mmol) **3d**, 909 mg (9.0 mmol) Triäthylamin und 70 ml Methanol wird mit 100 mg Palladium/Tierkohle (10%) versetzt und bei 1 at Wasserstoffdruck bis zur Aufnahme von 22 ml (1.0 mmol) Wasserstoff geschüttelt. Es wird rasch belüftet, filtriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Äther extrahiert und der Ätherextrakt durch SC mit Äther aufgetrennt. Man erhält 3 gelbe Fraktionen in folgender Reihenfolge:

1. Fraktion: 18.0 mg (3%) **3d** vom Schmp. 149°C.

2. Fraktion: 20.1 mg (4%) 8-Chlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (**3e**) vom Schmp. 122°C.

3. Fraktion: 36.3 mg (9%) 3-Methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (**3a**) vom Schmp. 73°C.

**3e**: UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 420, 335, 231 nm (3.35, 3.49, 4.18). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau$  = 2.33 (d; 1H;  $J$  = 2.5 Hz), 2.93 (d; 1H;  $J$  = 2.5 Hz), 8.18 (s; 3H).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{ClN}_4$  (168.6) Ber. C 42.86 H 2.98 N 33.23 Gef. C 42.57 H 2.93 N 33.24

*Partielle Hydrierung von 6,7,8-Trichlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (3c)*: Eine Lösung von 475 mg (2.0 mmol) **3c** und 606 mg (6.0 mmol) Triäthylamin in 70 ml Methanol wird mit 100 mg Palladium/Tierkohle (10%) versetzt und bei 1 at Wasserstoffdruck bis zur Aufnahme von 66 ml (3.0 mmol) Wasserstoff geschüttelt. Dann wird rasch belüftet, filtriert und das Filtrat i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen und durch SC mit Äther aufgetrennt. Man erhält 3 Fraktionen:

1. Fraktion: 14.3 mg (3%) **3c** vom Schmp. 114–115°C;

2. Fraktion: 13.4 mg (4%) 8-Chlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (**3e**) vom Schmp. 122°C;

3. Fraktion: 35.1 mg (13%) 3-Methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (**3a**) vom Schmp. 73°C.

*6-Äthoxy-8-chlor-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (3f)*: Zu einer Lösung von 1.02 g (5.0 mmol) **3d** in 30 ml absol. Äthanol wird eine Lösung von 340 mg (5.0 mmol) Natriumäthylat in 30 ml absol. Äthanol gegeben und 30 min zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fällt **3f** als roter kristalliner Niederschlag aus, der aus wenig Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 1.00 g (94%) vom Schmp. 192°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 461, 331, 259 sh, 235, 214 nm (3.54, 3.52, 3.86, 4.06, 4.10). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau$  = 3.29 (s; 1H), 5.57 (q; 2H;  $J$  = 7.0 Hz), 7.30 (s; 3H), 8.47 (t; 3H;  $J$  = 7.0 Hz).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{ClN}_4\text{O}$  (212.6) Ber. C 45.18 H 4.27 N 26.35 Gef. C 45.24 H 4.36 N 25.92

*6-Äthoxy-3-methylpyrrolo[1,2-b]-1,2,4,5-tetrazin (3g)*: Eine Lösung von 530 mg (2.5 mmol) **3f** in 20 ml Methanol wird mit 3.00 g (75 mmol) gekörntem Calcium versetzt und kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen muß eine langsame, kontinuierliche Wasserstoffentwicklung erkennbar sein. Nach Aufbewahren über Nacht wird abfiltriert und der Rückstand mit 10 ml Methanol gewaschen. Das Filtrat wird eingedampft, mit 20 ml Wasser versetzt und mit 200 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der Ätherphase mit Natriumsulfat wird durch SC mit Äther gereinigt. Zur Analyse wird bei 0.1 Torr und 60°C sublimiert und aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Ausb. 31.0 mg (7%) **3g** vom Schmp. 86°C (die Verbindung ist extrem instabil).

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 446, 324, 258, 233 nm (3.87, 3.78, 4.28, 4.28). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau$  = 2.96 (d; 1H;  $J$  = 5.0 Hz), 3.42 (d; 1H;  $J$  = 5.0 Hz), 5.65 (q; 2H;  $J$  = 7.0 Hz), 7.36 (s; 3H), 8.48 (t; 3H;  $J$  = 7.0 Hz).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$  (178.2) Ber. C 53.92 H 5.65 Gef. C 54.04 H 5.73

*6-Methyl-1,2,4,5-tetrazin-3-acrylsäure-methylester (14a)*: Zu einer Lösung von 300 mg (2.0 mmol) **5a** in 50 ml Methanol werden unter Rühren bei Raumtemp. 4.80 g (20 mmol) Bleidioxid gegeben. Nach 4 min wird abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit Petroläther (40–60°C) extrahiert. Nach dem Abdampfen des Petroläthers erhält man 25 mg Rohprodukt, das durch SC mit Äther und anschließende Mikrodestillation bei 0.1 Torr und 25°C gereinigt wird. Ausb. 11.0 mg (3%) **14a** als rotes Öl.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 525, 284, 231 nm (2.65, 3.09, 3.88). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau$  = 2.98 (d; 1H;  $J$  = 11.0 Hz), 3.68 (d; 1H;  $J$  = 11.0 Hz), 6.32 (s; 3H), 7.05 (s; 3H).

$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$  (180.2) Ber. C 46.66 H 4.47 Gef. C 47.06 H 4.64

*$\beta$ -Chlor-6-methyl-1,2,4,5-tetrazin-3-acrylsäure-methylester (14b)*: Zu einer Lösung von 1.85 g (10 mmol) **5e** in 200 ml Methanol gibt man unter Rühren 9.57 g (40 mmol) Bleidioxid und rührt 24 h bei Raumtemp. Dann wird filtriert, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers erhält man **14b** als rotes Öl vom Siedepunkt 106°C/0.1 Torr. Ausb. 1.67 g (78%). – Es ist trotz vieler Versuche nicht gelungen, eine analysenreine Probe von **14b** zu gewinnen. – UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  = 529, 255, 217 nm. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau$  = 3.07 (s; 1H), 6.38 (s; 3H), 6.98 (s; 3H).

*$\alpha,\beta$ -Dibrom-6-methyl-1,2,4,5-tetrazin-3-acrylsäure-methylester (14c)*: Eine Lösung von 307 mg (1.0 mmol) **5d** in 200 ml Methanol wird mit 4.80 g (20 mmol) Bleidioxid versetzt und 48 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wird das Rohprodukt durch SC mit Äther gereinigt. Nach dem Abdampfen des Äthers erhält man **14c** als rote Kristalle, die für die Analyse bei 0.1 Torr und 100°C sublimiert werden. Ausb. 243 mg (72%) vom Schmp. 88°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 522, 279, 228 nm (2.61, 3.75, 3.91). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau$  = 6.28 (s; 3H), 6.91 (s; 3H).

$\text{C}_7\text{H}_6\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_2$  (338.0) Ber. C 24.88 H 1.79 N 16.58 Gef. C 24.94 H 1.90 N 16.73