

Zur Kenntnis von Reaktionen des 1,2,4,5-Tetrazin-3,6-dicarbonsäure-dimethylesters mit Nucleophilen

Thomas Kämpchen^a, Werner Massa^b, Wolfgang Overheu^a, Roland Schmidt^b und Gunther Seitz^{*a}

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg^a,
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn, und

Fachbereich Chemie der Universität Marburg^b,
Hans-Meerwein-Str., D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 26. Mai 1981

Die Reaktion von Wasser, Ammoniak oder Dimethylamin mit dem Tetrazin **1** führt unter 1,4-Addition des Nucleophils zum Hydrazid **4** bzw. zu den Azinen **6** und **7**. Mit Methylamin entsteht im Gegensatz dazu das Triazin **13**. Methanol oder Methanthiol reagieren zu Pyrazolderivaten **19** bzw. **18**. Die Struktur von **18** wird durch eine Röntgenstrukturanalyse belegt. *para*-Substituierte Aniline lassen sich je nach *p*-Substituent in Triazole **22** oder Pyrazolo[3,4-*e*]triazine **24** überführen.

Reactions of Dimethyl 1,2,4,5-Tetrazine-3,6-dicarboxylate with Nucleophiles

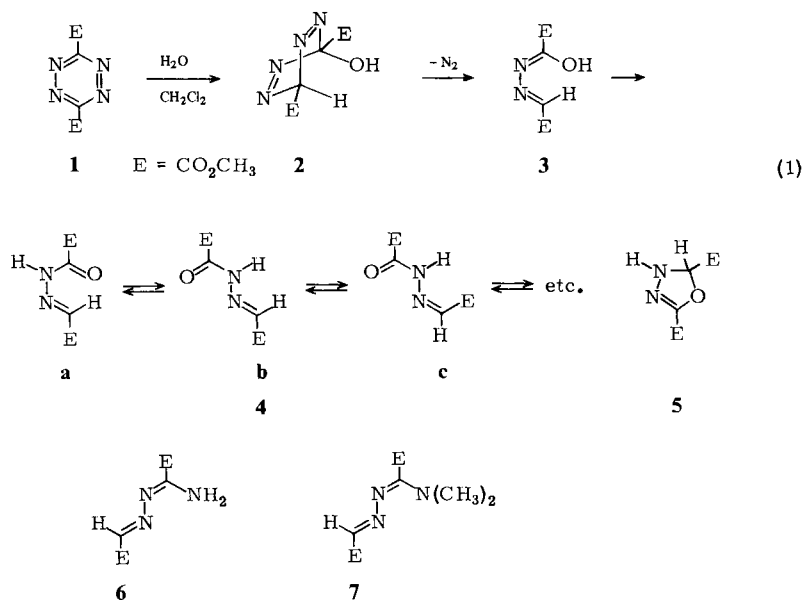
The reaction of water, ammonia or dimethylamine with the tetrazine **1** leads via 1,4-addition of the nucleophile to the hydrazide **4** and the azines **6**, **7**, respectively. Contrarily methylamine yields the triazine **13**. Methanol or methanethiol react to the pyrazoles **19** and **18**, respectively. The structure of **18** is proved by X-ray diffraction. Depending on the *p*-substituents, anilines give triazoles **22** or pyrazolo[3,4-*e*]triazines **24**.

In Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf reagieren Dienophile mit 1,2,4,5-Tetrazin-3,6-dicarbonsäure-dimethylester (**1**) bekanntlich besonders glatt, wenn sie durch Donorgruppen X = OR, OH, NR₂, SR etc. aktiviert sind¹⁾. Sehr häufig beobachtet man nach erfolgter Cycloaddition und der sich anschließenden N₂-Eliminierung Aromatisierung des [4 + 2]-Adduktes unter Abspaltung von Molekülen HX. In vielen Fällen besitzt das freigesetzte HX-Molekül jedoch stark nucleophile Eigenschaften. Die Folge ist eine Reaktion mit nicht umgesetztem **1**, was oft zu erheblichen Ausbeuteverminderungen an gewünschtem Cycloadditionsprodukt führt. Um nähere Einblicke in das Reaktionsgeschehen derartig unerwünschter Nebenreaktionen zu gewinnen, haben wir **1** mit verschiedenen Nucleophilen umgesetzt und berichten hier über Reaktionen von **1** mit Wasser, Ammoniak, aliphatischen und aromatischen Aminen, sowie mit Methanol und Methanthiol.

A. Wasser, Ammoniak und aliphatische Amine als Nucleophile

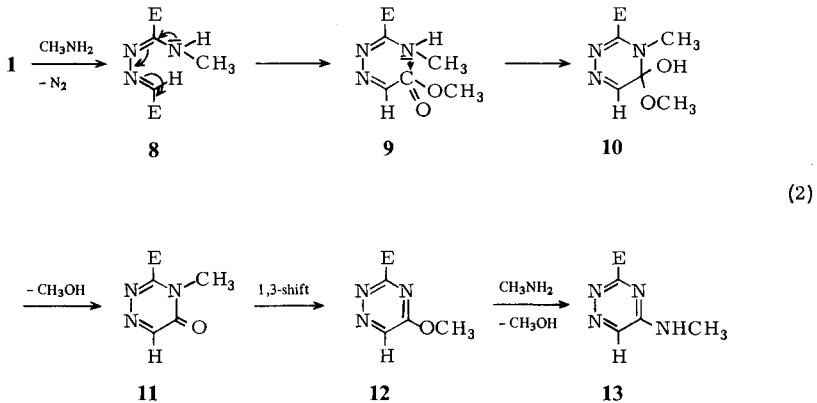
Mit Wasser als Nucleophil tritt schon bei Raumtemperatur Reaktion ein, wenn man einer Suspension von **1** in Dichlormethan überschüssiges Wasser zusetzt. Nach Beendigung der Stickstoff-Eliminierung und Entfärbung der Reaktionslösung erhält man farb-

lose Kristalle, deren analytische und spektroskopische Daten auf die Konstitution **4** schließen lassen²⁾. Die Entstehung von **4** läßt sich zwanglos deuten, wenn man gemäß Schema (1) 1,4-Addition des Nucleophils an das im Tetrazin *s-cis*-fixierte Azinsystem annimmt zum nicht isolierbaren Zwischenprodukt **2**. Nachfolgende Stickstoff-Eliminierung sollte primär zum „Enol“ **3** führen, das nicht zu **5** cyclisiert, sondern unter 1,3-H-Verschiebung zum Rotamerengemisch **4a–c** etc. tautomerisiert.



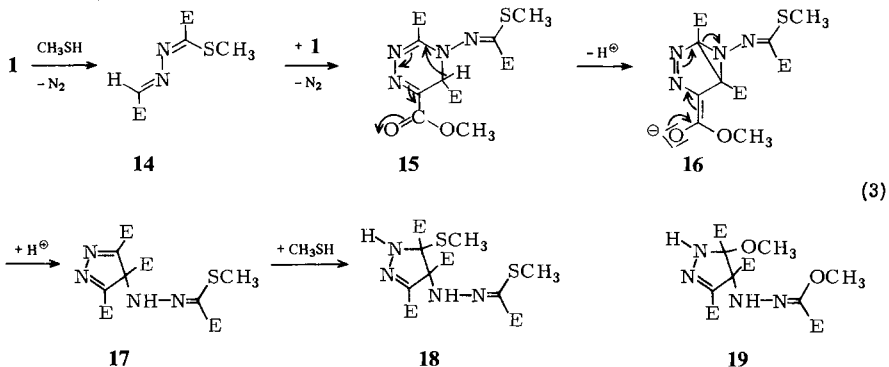
Hinweise dafür erhält man aus dem ¹³C-NMR-Spektrum von **4**, das bei Raumtemperatur neun Signale aufweist. Temperaturerhöhung auf 80°C führt offenbar zu einer ausreichend raschen Umwandlung der verschiedenen Rotameren innerhalb der NMR-Zeitskala, so daß dann die für Konstitution **4** erwarteten sechs Signale registriert werden.

Trockenes Ammoniak und Dimethylamin reagieren schon bei -70°C momentan mit **1**. In beiden Fällen entstehen analog **4** die substituierten Azine **6** bzw. **7**. Die Reaktion mit Methylamin nimmt dagegen einen anderen Verlauf. Hier bildet sich in brauchbarer Ausbeute auf einem neuen und interessanten Weg das Aminotriazin **13**, dessen Entstehung gemäß Schema (2) plausibel erklärt werden kann. Nach 1,4-Addition des Amins an **1** und anschließender N₂-Eliminierung zu **8** gelangt die Methylamino-Funktion durch Umorientierung der funktionellen Gruppen gemäß Konformation **9** in unmittelbare Nachbarschaft zur Methoxycarbonylgruppe und kann zum 4,5-Dihydrotriazinderivat **10** cyclisieren. Durch Methanol-Eliminierung kann das Triazinon **11** entstehen, das via 1,3-Verschiebung der Methylgruppe zum Triazin **12** aromatisiert³⁾. Anschließende Aminolyse mit überschüssigem Methylamin sollte dann zum isolierbaren Triazin **13** führen. Versuche, auch **6** in ein entsprechendes Aminotriazin umzuwandeln, führten bisher nicht zum Erfolg.



B. Umsetzungen mit Methanol und Methanthiol

Bei Cycloadditionsreaktionen von **1** mit Imidsäure- bzw. Thioimidsäure-methylestern⁴⁾ kommt es im Verlauf der Umsetzung zur Eliminierung von Methanol bzw. Methanthiol, die Anlaß zu Nebenreaktionen geben. Wir haben festgestellt, daß beide Eliminierungsprodukte als Nucleophile schon bei Raumtemperatur sehr rasch mit **1** reagieren. Dabei resultieren jeweils blaßgelbe, kristalline Verbindungen, deren Summenformeln $C_{14}H_{20}N_4O_{10}$ bzw. $C_{14}H_{20}N_4O_8S_2$ schließen lassen, daß zwei Moleküle **1** mit je zwei Molekülen Methanol bzw. Methanthiol reagiert haben. Aus den analytischen und spektroskopischen Daten, insbesondere aus der Kombination der 1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie unter Einbeziehung selektiver Protonenentkopplungsexperimente⁵⁾ gelang die Konstitutionsaufklärung dieser ungewöhnlichen Reaktionsprodukte. Danach entsteht in beiden Fällen ein substituiertes Pyrazolinderivat der Konstitution **19** bzw. **18**. Ein plausibler Weg zu **18** ist in Schema (3) aufgezeigt. Denkbar ist, wie auch in Schema (1) schon für Wasser als Nucleophil diskutiert, daß zunächst das Azin **14** gebildet wird, dessen Aldiminfunktion erneut [4 + 2]-Cycloaddition eingehen kann⁶⁾. Anschließende N_2 -Eliminierung führt zu **15**, das nach Ringkontraktion via **16** das Pyrazolderivat **17** bildet. Nach erneuter Addition von Methanthiol resultiert das Pyrazolin



derivat **18**. Die Struktur von **18** konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden.

C. Röntgenstrukturanalyse von **18**^{*)}

Da mit Hilfe der spektroskopischen Daten die Struktur von **18** nicht endgültig bewiesen werden konnte, wurde eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt.

a) Strukturbestimmung

Ein farbloser, tafelförmiger Kristall von **18** ($0.4 \times 0.35 \times 0.08 \text{ mm}^3$) wurde nach orientierenden Filmaufnahmen (Präzessionskamera, Mo- K_α -Strahlung) auf einem Vierkreisdiffraktometer (CAD4, Enraf-Nonius) bei Raumtemperatur (20 °C) vermessen. Folgende Kristalldaten wurden ermittelt: Raumgruppe $P\bar{1}$, $Z = 4$ (2 Moleküle in der asymmetrischen Einheit), $a = 1680.2(9)$; $b = 1723.3(17)$; $c = 737.8(7) \text{ pm}$, $\alpha = 90.41(8)^\circ$; $\beta = 93.06(6)^\circ$; $\gamma = 73.40(8)^\circ$; $d_c = 1.418 \text{ g/cm}^3$.

Im Bereich von $2^\circ < \Theta < 24^\circ$ wurden in 4 Quadranten (hkl, hkl, hkl, hkl) die Intensitäten von 6426 unabhängigen Reflexen im ω -Scan-Modus (Scan-Winkel $(1 + 0.35 \text{ tg } \Theta)^\circ$, zusätzlich je 25% vor und nach dem Reflex zur Untergrundmessung) mit variabler Meßzeit von max. 60 s/Reflex registriert. Die Auswertung erfolgte im System STRUX⁷⁾ an den Rechenanlagen TR 440 im Rechenzentrum der Universität und CYBER 174 am HRZ Gießen. Nach üblicher LP-Korrektur erfolgte die Lösung mit „Direkten Methoden“ (MULTAN 80⁸⁾), die mit 450 über eine Debye-Kurve normierten E -Werten 48 der 56 schweren Atome beider Moleküle lokalisieren ließen. Nach deren Verfeinerung in 2 Zyklen (SHELX 76⁹⁾) ($R = 0.22\%$) konnten die restlichen C- bzw. N-Atome einer Differenz-Fourier-Synthese entnommen werden. Mit isotropen Temperaturfaktoren führte die Verfeinerung nun auf $R = 0.125$ (nur die 4705 beobachteten Reflexe mit $F_o > 3\sigma$ wurden verwendet).

Anisotrope Behandlung der Temperaturfaktoren senkte diesen Wert auf $R = 0.0715$. In einer nun gerechneten Differenz-Fourier-Synthese zeichneten sich 34 H-Atome ab, die Lagen der fehlenden wurden berechnet. Ihre Temperaturfaktoren wurden isotrop behandelt, bei 3 Methylgruppen mußten sie festgehalten werden, während die Lageparameter mit einer Ausnahme (H 23) gut zu sinnvollen Werten konvergierten. In den letzten Zyklen wurde zudem eine Wichtung mit $w = k/\sigma^2$ angebracht ($\sigma =$ Standardabweichung von F_o aus der Zählstatistik der Intensitätsmessung, k wurde zu 1.7 verfeinert). Die wegen der Größe der Struktur (649 Parameter) im Block-Diagonalverfahren ausgeführten abschließenden Verfeinerungszyklen führten auf:

$$\begin{aligned} R_g &= [\Sigma w \Delta^2 / \Sigma w F_o^2]^{1/2} = 0.0456 & (\Delta = \|F_o\| - |F_c|) \\ R_w &= \Sigma w \Delta / \Sigma w |F_o| = 0.0466 \end{aligned}$$

Zur F_c -Berechnung wurden die Atomformfaktoren von Cromer und Mann¹⁰⁾ verwandt.

F_o/F_c -Listen werden von den Autoren auf Verlangen zugesandt. Die resultierenden Atomparameter sind in Tab. 1 aufgeführt, die wichtigsten Bindungslängen und -winkel in Tab. 2a bzw. 2b.

b) Diskussion der Struktur

Die zwei in der asymmetrischen Einheit enthaltenen Moleküle von **18** (Abb. 1), **18'** und **18''**, besitzen praktisch identische Geometrie am Pyrazolin-Ring, der in „Briefum-

^{*)} Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50062, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Tab. 1. Atomkoordinaten und Temperaturfaktoren^{a)} für **18'** und **18''**. In Klammern die Standardabweichungen in Einheiten der letzten Dezimale (alle Werte sind mit 10⁴ multipliziert)

Atom	X/A	Y/B	Z/C	U11	U22	U33	U23	U13	U12
N1	9520(2)	-770(2)	9615(5)	281(17)	455(19)	482(21)	-52(16)	49(16)	-141(15)
N2	9184(2)	-108(2)	10636(4)	388(17)	407(17)	360(19)	-9(15)	28(15)	-157(14)
C3	8397(2)	-7(2)	10732(5)	327(19)	330(19)	353(22)	-13(17)	33(17)	-111(15)
C4	8090(2)	-634(2)	9675(5)	237(17)	276(18)	425(23)	-26(17)	11(16)	-53(14)
C5	8881(2)	-1014(2)	8554(5)	272(18)	329(19)	376(22)	-4(17)	19(17)	-71(15)
C6	7915(2)	631(2)	11909(5)	489(24)	425(23)	400(25)	3(20)	41(20)	-125(19)
O1	8150(2)	1182(2)	12473(5)	783(21)	555(18)	900(26)	-347(18)	192(19)	-310(17)
O2	7195(2)	501(2)	12243(4)	476(16)	504(16)	479(18)	-110(14)	176(14)	-124(13)
C7	6627(4)	1127(4)	13254(11)	856(43)	758(42)	806(46)	-261(37)	449(38)	-140(34)
N3	7337(2)	-313(2)	8570(5)	245(15)	295(17)	532(22)	-20(15)	-17(15)	-61(14)
N4	7043(2)	495(2)	8419(4)	311(16)	338(17)	403(19)	-25(14)	61(14)	-48(13)
C8	6291(2)	802(2)	7796(5)	316(20)	383(20)	410(24)	-7(18)	14(18)	-31(16)
S1	5643(1)	218(1)	7018(2)	346(5)	521(6)	786(9)	-71(6)	-50(6)	-101(5)
C9	4651(3)	726(4)	7882(10)	450(28)	776(37)	1313(52)	51(41)	236(34)	-151(25)
C10	5997(2)	1701(2)	7579(6)	355(21)	432(22)	407(24)	-39(20)	69(20)	-43(18)
O3	5413(2)	2054(2)	6614(4)	483(17)	484(17)	759(23)	124(16)	-170(17)	31(14)
O4	6464(2)	2055(2)	8602(4)	603(17)	326(15)	714(21)	-40(14)	-138(16)	-1(13)
C11	6237(4)	2933(3)	8518(10)	666(36)	345(25)	935(49)	-68(28)	-17(35)	-13(24)
C12	7933(2)	-1261(2)	10985(5)	294(20)	323(19)	450(24)	-69(18)	65(18)	-85(16)
O5	7269(1)	-1380(1)	11103(4)	331(14)	485(15)	709(21)	67(15)	50(14)	-173(12)
O6	8621(1)	-1631(1)	11939(4)	334(13)	422(14)	478(16)	82(13)	-26(12)	-139(11)
C13	8558(4)	-2269(3)	13153(7)	542(30)	572(29)	582(34)	250(26)	-128(28)	-251(25)
S2	8683(1)	-533(1)	6285(2)	456(6)	475(6)	404(6)	51(5)	38(5)	-39(5)
C14	9698(3)	-917(3)	5398(8)	557(29)	613(33)	506(33)	-6(27)	199(25)	-136(24)
C15	9060(2)	-1919(2)	8313(5)	365(21)	399(22)	416(24)	-25(19)	45(18)	-41(18)
O7	8527(2)	-2235(2)	8000(4)	486(16)	412(15)	801(22)	-157(15)	54(16)	-139(13)
O8	9869(2)	-2285(2)	8414(4)	398(15)	436(16)	743(21)	0(15)	76(15)	58(12)
C16	10103(5)	-3161(5)	8086(12)	802(44)	411(29)	1085(58)	-50(32)	186(41)	169(27)
N1'	5533(2)	-4349(2)	9339(5)	249(16)	406(19)	552(23)	106(17)	-2(16)	-108(14)
N2'	5884(2)	-5002(2)	10438(4)	319(17)	320(16)	455(20)	17(15)	32(15)	-97(13)
C3'	6672(2)	-5113(2)	10603(5)	298(19)	253(18)	450(24)	-20(17)	46(18)	-56(15)
C4'	6965(2)	-4506(2)	9547(5)	212(17)	358(19)	435(24)	-23(18)	69(16)	-65(15)
C5'	6141(2)	-4106(2)	8369(5)	297(18)	328(19)	378(22)	-6(17)	39(17)	-104(15)
C6'	7204(2)	-5705(2)	11892(6)	437(23)	331(21)	459(25)	-83(19)	55(20)	-66(18)
O1'	7894(2)	-5699(2)	12361(4)	413(17)	641(19)	782(23)	93(17)	-129(16)	-62(14)
O2'	6816(2)	-6218(2)	12489(4)	773(20)	467(16)	598(20)	161(15)	-146(17)	-262(15)
C7'	7282(6)	-6822(4)	13802(11)	1282(66)	685(40)	884(53)	407(38)	-359(48)	-317(42)
N3'	7683(2)	-4844(2)	8513(5)	286(16)	386(19)	608(23)	-107(16)	142(16)	-105(14)
N4'	7894(2)	-5643(2)	8197(4)	304(16)	430(19)	417(20)	-29(15)	40(15)	-29(14)
O8'	8599(2)	-5965(2)	7506(6)	276(19)	372(25)	518(27)	-46(21)	63(19)	-37(18)
S1'	9314(1)	-5449(1)	6956(2)	428(6)	874(9)	1305(14)	-190(10)	357(8)	-227(6)
C9'	8777(4)	-4752(4)	5407(10)	1096(49)	1517(60)	1273(59)	-33(51)	376(46)	-699(47)
C10'	8833(2)	-6859(2)	7222(6)	345(22)	542(26)	590(30)	-45(23)	27(22)	37(20)
O3'	9415(2)	-7197(2)	6379(5)	582(19)	684(21)	1203(31)	-206(21)	396(21)	15(16)
O4'	8335(2)	-7216(2)	7956(5)	548(19)	463(17)	807(24)	7(16)	227(18)	6(14)
C11'	8539(4)	-8088(3)	7736(11)	818(39)	431(29)	1250(55)	104(34)	240(43)	37(27)
C12'	7192(2)	-3895(2)	10875(5)	321(20)	332(20)	455(24)	4(18)	22(18)	-96(16)
O5'	7858(2)	-3783(2)	11013(4)	345(15)	606(17)	826(23)	-230(16)	77(15)	-238(13)
O6'	6542(1)	-3541(1)	11814(4)	386(14)	438(15)	480(17)	-108(13)	104(13)	-167(12)
C13'	6659(3)	-2955(3)	13118(7)	520(29)	469(27)	562(33)	-141(25)	88(27)	-172(24)
S2'	6265(1)	-4543(1)	6083(2)	478(6)	427(6)	464(6)	-79(5)	-2(5)	-109(5)
C14'	5252(3)	-4057(3)	5048(9)	584(31)	528(31)	593(36)	-8(27)	-179(27)	-105(24)
C15'	5883(2)	-3191(2)	8165(5)	424(22)	367(21)	413(24)	-10(18)	29(19)	-117(19)
O7'	5190(2)	-2769(2)	8289(4)	446(16)	399(15)	927(25)	74(16)	93(17)	36(13)
O8'	6529(2)	-2935(1)	7786(4)	498(15)	343(14)	613(19)	-2(13)	99(14)	-185(12)
C16'	6357(4)	-2070(3)	7506(9)	956(43)	408(27)	677(40)	10(27)	25(36)	-318(27)

^{a)} Die Temperaturfaktoren sind definiert nach $\exp[-2\pi^2(U_{11}h^2a^{*2} + \dots + 2U_{12}hka^*b^*)]$ und in Einheiten von 10^{-20} m^2 angegeben.

Tab. 2a. Bindungslängen (in pm) in **18'** und **18''**. Mit * gekennzeichnete Abstände sind bezüglich Einfluß der thermischen Schwingung ("riding"-Modell¹³⁾) korrigiert

	$\frac{18'}{=}$	$\frac{18''}{=}$		$\frac{18'}{=}$	$\frac{18''}{=}$
N1 - N2	136,1(4)	135,4(4)	N4 - C8	128,3(4)	128,6(5)
N1 - C5	145,3(5)	144,4(5)	C8 - S1	175,5(4)	175,2(5)
N2 - C3	129,0(5)	128,5(5)	C8 - C10	149,3(5)	149,3(6)
C3 - C4	151,8(5)	151,5(5)	S1 - C9	181,7(6)	171,3(7) a)
C3 - C6	147,3(5)	146,5(5)	C10- O3	122,5(5)	123,3(5)
C4 - C5	157,8(5)	157,6(5)	C10- O4	132,7(5)	131,1(6)
C4 - N3	143,8(4)	143,7(4)	O4 - C11	146,0(5)	147,3(6)
C4 - C12	154,2(6)	154,5(5)	C12- O5	121,7(5)	121,5(5)
C5 - S2	184,5(4)	184,0(4)	C12- O6	131,8(4)	131,9(4)
C5 - C15	151,2(5)	151,7(5)	O6 - C13	147,0(7)	144,4(6)
C6 - O1 *	123,2(6)	122,3(5)	S2 - C14	180,9(5)	181,1(5)
C6 - O2	132,7(5)	133,0(6)	C15- O7	120,8(5)	122,2(4)
O2 - C7	148,5(7)	148,8(8)	C15- O8	134,1(4)	133,6(5)
N3 - N4	134,1(4)	134,3(5)	O8 - C 16 *	149,7(6)	146,8(6)

a) Wahrscheinlich verfälscht durch Fehlordnungseffekt (s. Text).

Tab. 2b. Bindungswinkel in **18'** und **18''** in Grad

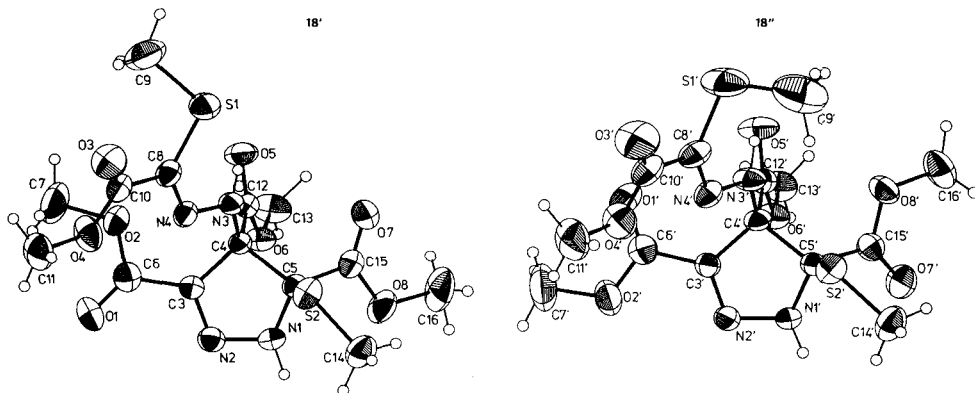
	$\frac{18'}{=}$	$\frac{18''}{=}$		$\frac{18'}{=}$	$\frac{18''}{=}$
N2-N1-C5	111,3(8)	112,2(10)	C6-O2-C7	116,1(5)	116,4(10)
N1-N2-C3	109,7(6)	109,4(9)	C4-N3-N4	117,3(8)	117,6(11)
N2-C3-C6	119,3(5)	121,8(9)	N3-N4-C8	118,5(8)	117,5(12)
N2-C3-C4	113,2(6)	113,6(9)	N4-C8-C10	116,9(8)	116,6(12)
C4-C3-C6	127,3(6)	124,1(9)	N4-C8-S1	123,4(7)	125,4(11)
C3-C4-C12	110,2(7)	109,4(9)	S1-C8-C10	119,5(7)	117,9(10)
C3-C4-N3	115,0(8)	115,3(10)	C8-S1-C9	104,2(5)	103,6(8)
C3-C4-C5	99,1(7)	99,0(9)	C8-C10-O4	111,2(8)	113,7(12)
N3-C4-C12	107,3(7)	106,7(9)	C8-C10-O3	124,1(8)	121,7(13)
C5-C4-C12	111,3(7)	111,8(9)	O3-C10-O4	124,7(9)	124,6(14)
C5-C4-N3	113,9(8)	114,6(10)	C10-O4-C11	116,5(9)	116,0(13)
N1-C5-C4	101,6(8)	101,6(9)	C4-C12-O6	110,6(6)	109,4(7)
C4-C5-C15	113,2(8)	117,1(9)	C4-C12-O5	123,5(6)	123,9(8)
C4-C5-S2	107,6(7)	107,8(8)	O5-C12-O6	125,8(6)	126,7(8)
N1-C5-C15	114,4(8)	109,6(9)	C12-O6-C13	115,5(6)	115,9(7)
N1-C5-S2	111,8(7)	113,0(8)	C5-S2-C14	100,1(5)	100,1(7)
S2-C5-C15	108,2(7)	107,9(8)	C5-C15-O8	111,4(9)	110,6(9)
C3-C6-O2	110,6(5)	111,8(9)	C5-C15-O7	122,5(9)	124,2(10)
C3-C6-O1	124,0(6)	122,8(10)	O7-C15-O8	126,0(10)	125,2(10)
O1-C6-O2	125,5(6)	125,4(11)	C15-O8-C16	115,2(9)	115,9(9)

schlag“-Konformation vorliegt mit einem Interplanarwinkel an der Achse N1 – C4 von 21,9° (19,8°¹¹⁾) (vgl. Tab. 3).

Die Estergruppe an C 3 ist nur wenig aus der Ebene der Doppelbindung N 2 – C 3 herausgedreht. Die Carbonylfunktion C6=O1 besitzt in **18'** *s-cis*- in **18''** *s-trans*-Konformation zur C3 = N2-Doppelbindung [Torsionswinkel N2 – C3 – C6 – O1 17,7° bzw. – 163,1°] (s. Abb. 1).

Tab. 3. Beste Ebenen im Pyrazolin-Ring von **18**. Abstände in pm jeweils für **18'** und **18''**. Nur die mit * gekennzeichneten Atome wurden zur Ebenenberechnung verwandt

Atom	Ebene 1		Ebene 2		Ebene 3	
	$\overset{18'}{\underline{\underline{\underline{\quad}}}}$	$\overset{18''}{\underline{\underline{\underline{\quad}}}}$	$\overset{18'}{\underline{\underline{\quad}}}$	$\overset{18''}{\underline{\underline{\quad}}}$	$\overset{18'}{\underline{\underline{\quad}}}$	$\overset{18''}{\underline{\underline{\quad}}}$
N1	• -14,0	-12,3	* -0,8	-0,5	• 0	0
N2	• 0,5	1,9	* 0,2	0,3	• 49,2	44,4
C3	• 0,8	2,2	• -0,2	-0,3	• 50,4	45,4
C4	* -12,4	-10,8	* 0,8	0,4	• 0	0
C5	* 13,0	11,3	35,6	32,1	• 0	0
C6	2,9	-2,9	-11,9	-18,7	88,2	70,8
N3	78,7	80,6	93,8	93,5	80,4	82,4
C12	-155,3	-153,3	-139,4	-139,9	-142,8	-142,3
S2	190,0	184,5	217,0	210,8	156,0	153,3
C15	-72,6	-80,5	-36,6	-46,8	-116,5	-117,7

Torsionswinkel: Ebene 2 – Ebene 3, **18'** : 21,9°; **18''** : 19,8°.Abb. 1. ORTEP-Zeichnung¹²⁾ der Struktur von **18'** (links) und **18''** (rechts) (Thermische Schwingungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit)

Am Zentrum C4 ist die Methoxycarbonylgruppe in beiden Molekülen quasiaxial angeordnet.

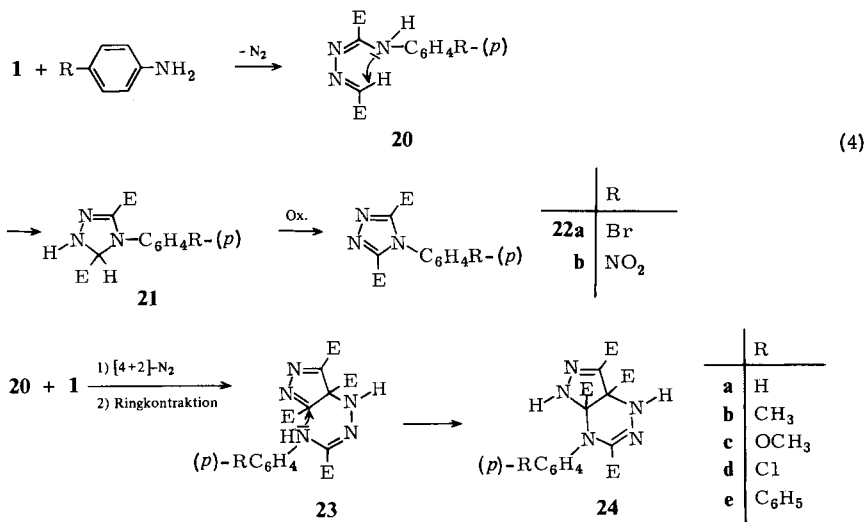
Auch die funktionellen Gruppen an der quasiaquatorial stehenden Hydrazino-Seitenkette sind mit Ausnahme der Methylgruppe an S 1 in beiden Spezies gleich orientiert. Die N4=C8-Doppelbindung ist Z-konfiguriert, der Abstand ist mit 128,3(4) bzw. 128,6(5) pm recht kurz [Torsionswinkel N4–C8–C10–O3 159,9° (170,0°)]. Bei praktisch identischem Winkel am S 1-Atom [104,2° (103,6°)] liegt C 9 der Methylthio-Gruppe jedoch bei **18'** auf der Seite der Carbonylgruppe C10=O3, bei **18''** davon weggedreht [Torsionswinkel N(4)–C8–S1–C9 138,6 (–60,4°)]. Die Methylgruppe C9' scheint in **18''** wesentlich freier schwingen zu können, wie die Temperaturfaktoren (Tab. 1) ausweisen. Möglicherweise sind auch eine oder mehrere weitere ähnliche Anordnungsmöglichkeiten mit statistischer Verteilung realisiert; darauf deutet die Anhäufung der stärksten Peaks (max. 0,75 Elektronen/Å³) einer Differenz-Fourier-Synthese in diesem Bereich hin. Der S–C-Abstand ist hier deshalb wohl stark verfälscht. An C5

finden wir die Methylthio-Gruppe S2–C14 sowohl in **18'** wie in **18''** in quasiaxialer Position *trans*-ständig zur Estergruppe an C4. Die quasiäquatorial stehende Esterfunktion an C5 weist in **18'** und **18''** unterschiedliche Orientierungen auf: In **18'** nimmt die Carbonylfunktion C15–O7 an der C5–C15-Bindung bezüglich N1 *s-trans*, in **18''** *s-cis*-Konformation ein [Torsionswinkel N1–C5–C15–O7 156.3 bzw. -21°]. Die dreifache Isomerisierung an C6, S1 und C15 betrifft offensichtlich nur die drei quasiäquatorial angeordneten Seitenketten.

Außer den beiden Isomeren **18'** und **18''** liegen im Kristall auch noch die jeweiligen Enantiomeren vor. Die intermolekularen Abstände zwischen diesen vier verschiedenen Spezies bleiben im Rahmen von Van-der-Waals-Kontakten, Wasserstoffbrücken wurden nicht gefunden.

D. Umsetzungen mit Anilin und substituierten Anilinen

Anilinderivate erweisen sich als wesentlich reaktionsträger im Vergleich zu Alkylaminen. Hier sind mehrstündige Reaktionszeiten bei Raumtemperatur erforderlich. Auch die Reaktionsprodukte unterscheiden sich signifikant von denen, die man mit aliphatischen Aminen erhält. Dabei scheint die Art des Substituenten in *p*-Position zur Aminfunktion einen Einfluß auf den Reaktionsverlauf zu nehmen. Mit R = Br oder NO₂ erhält man als einzig isolierbare Reaktionsprodukte in etwa 25prozent. Ausbeute die Triazolinderivate **22a** und **b**, deren Bildung aus Schema (4) ersichtlich ist.



Wiederum dürfte primär 1,4-Addition des Anilins an das Azinsystem von **1** erfolgen. Anschließende Stickstoff-Eliminierung führt zum Azin **20**, das auf zwei Wegen weiterreagieren kann. Ist R = Br oder NO₂, tritt bevorzugt Ringschluß zum Triazololin **21** ein, das von **1** oder durch Luftsauerstoff zum isolierbaren Triazol **22** oxidiert wird. Mit R = H, CH₃, OCH₃, Cl oder C₆H₅, ist der Reaktionsverlauf offenbar analog wie bei der

Reaktion von **1** mit Methanol oder Methanthiol. Auch hier wird sehr wahrscheinlich das als Zwischenprodukt auftretende Azin **20** durch eine [4+2]-Cycloaddition abgefangen. Nach N₂-Eliminierung und Ringkontraktion (wie **15** → **16**) resultiert das Pyrazolderivat **23**, das durch intramolekularen Ringschluß zum isolierbaren Pyrazolotriazin **24** weiterreagiert.

Unser Dank gilt der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für großzügige Förderung dieser Untersuchungen, der *Hoechst AG* und der *Bayer AG* für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Geräte PE 521 und 281 der Firma Perkin-Elmer. – ¹H-NMR-Spektren: Varian-Spektrometer T 60-A. – ¹³C-NMR-Spektren: Varian-Spektrometer XL 100-15 mit Nicolet-Rechnersystem TT-100 (20 K). – Massenspektren: Varian-Spektrometer MAT 111. – ¹⁵N-NMR-Spektren: JEOL-Spektrometer JNM-FX 100. – Schmelzpunkte: Linström-Gerät, unkorrigiert.

N'-[(Methoxycarbonyl)methylen]oxalsäure-hydrazid-methylester (**4**): 2.0 g (10.0 mmol) **1** werden mit 40 ml Dichlormethan und 1 ml Wasser versetzt und bei Raumtemp. bis zur Entfärbung der Lösung gerührt. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene gelbe Öl wird mit wenig Essigester verrieben und zur Kristallisation bei ca. 5 °C aufbewahrt. Die erhaltenen farblosen Nadeln werden aus wenig Essigester umkristallisiert. Ausb. 837 mg (45%); Schmp. 139 °C. – IR (KBr): 3228, 3059, 2988, 1742, 1708, 1616, 1538, 1434, 1360, 1302, 1200, 1165, 1090, 977, 940, 798, 750 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 11.42 (b, 1H, NH); 7.98 (s, 1H, CH); 3.93 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.85 (s, 3H, CO₂CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 161.2 (C=O); 160.4 (C=O); 157.9 (C=O); 152.0 (C=O); 138.8 (d, =CH, ¹J_{CH} = 176.4 Hz); 51.5 (q, OCH₃, ¹J_{CH} = 147.0 Hz); 50.6 (q, OCH₃, ¹J_{CH} = 147.0 Hz); 50.3 (q, 2 × OCH₃, ¹J_{CH} = 147.7 Hz). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO + CDCl₃): δ = 161.2 (C=O), 157.9 (q, C=O, ³J_{CH} = 3.7 Hz), 152.0 (d, C=O, ²J_{CCH} = 4.1 Hz), 138.8 (d, =CH, ¹J_{CH} = 176.4 Hz), 50.3 (q, 2 × OCH₃, ¹J_{CH} = 147.7 Hz). – MS (80 eV): *m/e* = 188 (2%, M⁺), 129 (100%).

C₆H₈N₂O₅ (188.1) Ber. C 38.30 H 4.29 N 14.89 Gef. C 38.23 H 4.29 N 14.87

Amino[(methoxycarbonylmethylen)hydrazono]essigsäure-methylester (**6**): In eine Suspension von 1.0 g (5.0 mmol) **1** und 50 ml trockenem Dichlormethan wird bei –70 °C unter Rühren trockenes Ammoniak eingeleitet bis zur Entfärbung. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen, wobei sich ein flockiger dunkelbrauner Niederschlag abscheidet. Die nach Abtrennung des Niederschlags erhaltene klare gelbe Lösung wird eingeengt und das zurückbleibende gelbe viskose Öl nach Verreiben mit wenig Ether bei 0–5 °C aufbewahrt. Man erhält gelbe Nadeln, die aus Essigester umkristallisiert werden. Ausb. 265 mg (28%); Schmp. 124 °C. – IR (KBr): 3470, 3395, 3358, 2960, 1730, 1719, 1642, 1621, 1543, 1441, 1337, 1249, 1212, 1019, 977, 750 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.96 (s, 1H, CH); 6.25 (b, 2H, NH₂); 4.02 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.92 (s, 3H, CO₂CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 163.4 (C=O), 161.9 (C=O), 151.6 (C=N), 148.5 (d, H–C=N, ¹J_{CH} = 175.2), 53.7 (q, OCH₃, ¹J_{CH} = 148.8), 52.3 (q, OCH₃, ¹J_{CH} = 147.6). – MS (80 eV): *m/e* = 187 (24.6%, M⁺), 128 (100%).

C₆H₉N₃O₄ (187.2) Ber. C 38.51 H 4.85 N 22.45 Gef. C 38.62 H 4.79 N 22.56

(Dimethylamino)[(methoxycarbonylmethylen)hydrazono]essigsäure-methylester (**7**): Herstellung analog **6**; Ausb. 316 mg (29%); Schmp. 84 °C (Essigester). – IR (KBr): 2955, 1737, 1616, 1530, 1432, 1409, 1338, 1271, 1238, 1202, 1146, 1059, 974, 911, 842, 770 cm⁻¹. – ¹H-NMR

(CDCl₃): δ = 7.75 (s, 1H, CH); 4.00 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.85 (s, 3H, CO₂CH₃); 2.95 (s, 6H, N(CH₃)₂). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 164.5 (C=O), 164.3 (C=O), 163.7 (C=N), 143.2 (d, HC=N, ¹J_{CH} = 173.1 Hz), 52.5 (OCH₃), 51.9 (OCH₃), 38.7 (NCH₃), 37.0 (NCH₃). – MS (80 eV): *m/e* = 215 (46.0%, M⁺), 156 (100%).

C₈H₁₃N₃O₄ (215.2) Ber. C 44.65 H 6.09 N 19.53 Gef. C 44.72 H 5.94 N 19.45

5-Methylamino-1,2,4-triazin-3-carbonsäure-methylester (13): Herstellung analog **6**; Ausb. 540 mg (64%); Schmp. 229 °C (Essigester). – IR (KBr): 3336, 1678, 1546, 1413, 1262, 1174, 1148, 1030, 935, 840, 650 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.25 (s, 1H, CH); 7.59 (verbreitert, 1H, NH); 3.82 (s, 3H, CH₃); 2.98 (d, 3H, NCH₃). – ¹³C-NMR (D₆JDMSO): δ = 159.8 (C=O), 152.2 (N=C–N), 151.2 (d, N=CH, ¹J_{CH} = 191.7 Hz), 150.0 (N=C–N), 31.2 (OCH₃), 25.9 (NCH₃). – MS (80 eV): *m/e* = 168 (20.4%, M⁺), 113 (100%).

C₆H₈N₄O₂ (168.2) Ber. C 42.85 H 4.80 N 33.32 Gef. C 42.66 H 4.85 N 33.71

5-Methoxy-4-[N'-[methoxy(methoxycarbonyl)methylen]hydrazino]-2-pyrazolin-3,4,5-tricarbonsäure-trimethylester (19): 2.0 g (10.0 mmol) **1** werden in 40 ml Dichlormethan suspendiert, mit 5 ml trockenem Methanol versetzt und bei Raumtemp. bis zur Entfärbung der karminroten Lösung gerührt. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene gelbe Öl wird mit wenig Ether verrieben und zur Kristallisation bei ca. 5 °C aufbewahrt. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 180 mg (9%); Schmp. 174 °C. – IR (KBr): 3390, 3342, 2972, 1728, 1595, 1448, 1380, 1351, 1274, 1236, 1134, 1080, 1030, 883, 856, 802, 782 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.25 (verbreitert, 1H, NH); 7.08 (verbreitert, 1H, NH); 3.92 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.83 (s, 6H, CO₂CH₃); 3.77 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.75 (s, 3H, OCH₃); 3.28 (s, 3H, OCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.1 (2 C=O), 160.9 (C=O), 159.8 (C=O), 142.7 (C=N), 139.4 (C=N), 99.8 (C–OCH₃), 80.2 (C–C–OCH₃), 58.6 (OCH₃), 53.6 (OCH₃), 53.3 (OCH₃), 52.6 (OCH₃), 52.5 (OCH₃). – MS (80 eV): *m/e* = 404 (21.9%, M⁺), 118 (100%).

C₁₄H₂₀N₄O₁₀ (404.3) Ber. C 41.59 H 4.99 N 13.88 Gef. C 41.57 H 4.96 N 13.68

4-[N'-[(Methoxycarbonyl)(methylthio)methylen]hydrazino]-5-(methylthio)-2-pyrazolin-3,4,5-tricarbonsäure-trimethylester (18): In eine Suspension von 2.0 g (10.0 mmol) **1** in 50 ml wasserfreiem Dichlormethan wird bei Raumtemp. unter Rühren trockenes Methanthiol bis zur Entfärbung der karminroten Lösung eingeleitet. Die klare, gelbe Lösung wird eingengt, das zurückbleibende gelbe Öl mit wenig Ether verrieben und einige Stunden zur Kristallisation bei etwa 3 °C aufbewahrt. Die hellgelben Kristalle werden aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (56%); Schmp. 124 °C. – IR (KBr): 3338, 2961, 1770, 1750, 1725, 1718, 1585, 1520, 1442, 1220, 1081, 1040, 970, 950, 803, 762, 750, 714 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.32 (verbreitert, 1H, NH); 7.10 (verbreitert, 1H, NH); 3.82 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.78 (s, 9H, 3 CO₂CH₃); 2.38 (s, 3H, SCH₃); 2.10 (s, 3H, SCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.0 (C=O), 166.6 (C=O), 162.4 (C=O), 160.6 (C=O), 137.0 (C=N), 128.4 (C=N), 85.8 (C–OCH₃), 78.1 (C–C–OCH₃), 53.3 (OCH₃), 53.2 (OCH₃), 52.2 (OCH₃), 51.9 (OCH₃), 14.9 (SCH₃), 12.8 (SCH₃). – Details über Entkopplungsexperimente s. Lit.⁵⁾. – ¹⁵N-NMR (CDCl₃): δ = 365.2 (C=N), 364.9 (C=N), 142.9 (NH), 141.9 (NH). – MS (80 eV): *m/e* = 436 (6%, M⁺), 211 (100%).

C₁₄H₂₀N₄O₈S₂ (436.5) Ber. C 38.53 H 4.62 N 12.84 Gef. C 38.47 H 4.66 N 12.72

4-(4-Bromphenyl)-1,2,4-triazol-3,5-dicarbonsäure-dimethylester (22a): Zu einer Suspension von 2.0 g (10.0 mmol) **1** in 50 ml trockenem Dichlormethan tropft man bei 0 °C unter Rühren eine Lösung von 1.7 g (10.0 mmol) 4-Bromanilin in 40 ml trockenem Dichlormethan. Anschließend wird so lange bei Raumtemp. gerührt, bis die karminrote Farbe des Tetrazins nicht mehr sichtbar ist. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der viskose Rückstand mit wenig Essigester verrieben und zur Kristallisation bei 0–5 °C aufbewahrt. Die erhaltenen Kristalle werden aus wenig

Essigester umkristallisiert. Ausb. 0.9 g (27%); Schmp. 241 °C. – IR (KBr): 3110, 3088, 2970, 1746, 1494, 1434, 1361, 1314, 1246, 1193, 1178, 1069, 1030, 1009, 942, 840, 797, 686 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.62 (mc, 2H, Aromaten-H, A-Teil des AA'BB'-Systems); 7.15 (mc, 2H, Aromaten-H, B-Teil des AA'BB'-Systems); 3.88 (s, 6H, CO₂CH₃). – MS (80 eV): *m/e* = 339, 341 (21%, M⁺); 266, 268 (100%).

C₁₂H₁₀BrN₃O₄ (340.1) Ber. C 42.37 H 2.96 N 12.35 Gef. C 42.37 H 3.01 N 12.16

4-(4-Nitrophenyl)-1,2,4-triazol-3,5-dicarbonsäure-dimethylester (22b): Herstellung analog **22a**. Vor Abziehen des Lösungsmittels wird ein gelbes, kristallines Produkt abfiltriert, das bisher nicht identifiziert werden konnte. Ausb. 320 mg (21%) bei 5 mmolarem Ansatz. Schmp. 242 °C. – IR (KBr): 3123, 3095, 2970, 1740, 1598, 1528, 1492, 1346, 1243, 1030, 942, 865, 856, 830, 759, 698 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 8.33 (mc, 2H, Aromaten-H, A-Teil des AA'BB'-Systems); 7.84 (mc, 2H, Aromaten-H, B-Teil des AA'BB'-Systems); 3.80 (s, 6H, CO₂CH₃). – MS (80 eV): *m/e* = 306 (5.1%, M⁺), 233 (100%).

C₁₂H₁₀N₄O₆ (306.2) Ber. C 47.07 H 3.29 N 18.30 Gef. C 46.64 H 3.37 N 17.99

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Pyrazolo[3,4-e]-1,2,4-triazine 24a – e

Zu einer Suspension von 1.0 g (5.0 mmol) **1** in 50 ml wasserfreiem Dichlormethan tropft man langsam bei 0 °C eine Lösung von 5 mmol des frisch destillierten Anilinderivates. Anschließend rührt man so lange bei Raumtemp., bis die karminrote Farbe des Tetrazins nicht mehr sichtbar ist. Man entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer, verreibt den viskosen Rückstand mit wenig Essigester und läßt bei 0–5 °C zur Kristallisation stehen. Die erhaltenen Kristalle werden durch Umkristallisation aus wenig Essigsäure-ethylester gereinigt.

4,4a,5,7a-Tetrahydro-4-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-e]-1,2,4-triazin-3,4a,7,7a-tetracarbonsäure-tetramethylester (24a): Ausb. 430 mg (20%); Schmp. 169 °C. – IR (KBr): 3339, 3160, 3140, 2960, 2902, 1740, 1640, 1581, 1440, 1339, 1265, 1096, 1028, 801, 764, 696 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.07 (mc, 7H, 2 NH, 5 arom. CH); 3.83 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.78 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.73 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.60 (s, 3H, CO₂CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.7 (2 × C=O), 160.7 (C=O), 160.5 (C=O), 141.3 (C=N), 138.8 (Aromaten-C), 135.9 (C=N), 129.6, 127.4, 125.9 (3 Aromaten-C), 83.9 (C–E), 76.9 (C–E), 53.8, 53.7, 52.6, 52.6 (4 OCH₃). – MS (80 eV): *m/e* = 433 (23.4%, M⁺), 211 (100%).

C₁₈H₁₉N₅O₈ (433.4) Ber. C 49.89 H 4.42 N 16.16 Gef. C 49.89 H 4.44 N 16.13

4,4a,5,7a-Tetrahydro-4-p-tolyl-1H-pyrazolo[3,4-e]-1,2,4-triazin-3,4a,7,7a-tetracarbonsäure-tetramethylester (24b): Ausb. 365 mg (33%); Schmp. 148 °C. – IR (KBr): 3335, 3155, 2958, 2898, 1735, 1638, 1576, 1512, 1438, 1336, 1252, 1092, 1030, 820, 788, 778, 738 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.97 (mc, 6H, 2NH, 4 Aromaten-H); 3.85 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.77 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.75 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.62 (s, 3H, CO₂CH₃); 2.33 (s, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.8 (C=O), 166.7 (C=O), 160.7 (C=O), 160.6 (C=O), 141.4 (C=N), 137.7 (C=N), 137.7 (Aromaten-C), 135.9 (Aromaten-C), 130.3 (2 Aromaten-C), 126.4 (2 Aromaten-C), 83.9 (C–E), 76.3 (C–E), 53.9, 53.6, 52.6, 52.6 (4 OCH₃), 21.0 (CH₃). – MS (80 eV): *m/e* = 447 (22.4%, M⁺); 211 (100%).

C₁₉H₂₁N₅O₈ (447.4) Ber. C 51.05 H 4.73 N 15.65 Gef. C 51.13 H 4.83 N 15.83

4,4a,5,7a-Tetrahydro-4-(4-methoxyphenyl)-1H-pyrazolo[3,4-e]-1,2,4-triazin-3,4a,7,7a-tetracarbonsäure-tetramethylester (24c): Ausb. 620 mg (27%); Schmp. 135 °C. – IR (KBr): 3338, 3300, 2952, 1752, 1739, 1695, 1509, 1450, 1360, 1239, 1116, 1019, 971, 888, 832, 763 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.20 (verbreitert, 1H, NH); 6.92 (mc, (AA'BB') 4H, Aromaten-H); 6.72 (verbreitert, 1H, NH); 3.83 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.78 (s, 6H, CO₂CH₃); 3.75 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.60 (s, 3H, OCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.8 (C=O), 166.6 (C=O), 160.7 (C=O),

160.5 (C=O), 159.0 (Aromaten-C), 141.3 (C=N), 136.4 (C=N), 130.8 (Aromaten-C), 128.8 (Aromaten-C, $^1J_{\text{CH}} = 161.4$), 114.6 (Aromaten-C, $^1J_{\text{CH}} = 161.6$), 84.3 (C-E), 75.7 (C-E), 55.3, 53.8, 53.6, 52.5, 52.5 (5 OCH₃). – $^{15}\text{N-NMR}$ (CDCl₃): $\delta = 364.7$ (C=N), 280.3 (C=N), 148.7 (NH), 109.0 (NH), 95.8 (N-Ar). – MS (80 eV): $m/e = 463$ (2.2%, M⁺), 211 (100%).

C₁₉H₂₁N₅O₉ (463.4) Ber. C 49.25 H 4.57 N 15.11 Gef. C 49.31 H 4.73 N 14.40

4-(4-Chlorphenyl)-4,4a,5,7a-tetrahydro-1H-pyrazolo[3,4-e]-1,2,4-triazin-3,4a,7,7a-tetracarbonsäure-tetramethylester (24d): Ausb. 350 mg (30%); Schmp. 149°C. – IR (KBr): 3338, 3160, 2963, 1741, 1582, 1494, 1440, 1338, 1254, 1212, 1093, 1031, 829, 800, 727 cm⁻¹. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): $\delta = 7.11$ (mc, 6H, Aromaten-H, NH); 3.87 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.80 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.77 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.67 (s, 3H, CO₂CH₃). – MS (80 eV): $m/e = 467$ (2.1%, M⁺), 211 (100%).

C₁₈H₁₈ClN₅O₈ (467.8) Ber. C 46.21 H 3.88 Cl 7.58 N 14.97
Gef. C 46.09 H 3.93 Cl 7.68 N 14.97

4-(4-Biphenyl)-4,4a,5,7a-tetrahydro-1H-pyrazolo[3,4-e]-1,2,4-triazin-3,4a,7,7a-tetracarbonsäure-tetramethylester (24e): Ausb. 130 mg (10%); Schmp. 179°C. – IR (KBr): 3340, 3330, 2958, 1763, 1748, 1693, 1585, 1484, 1452, 1365, 1240, 1212, 1109, 1017, 975, 769 cm⁻¹. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): $\delta = 7.22$ (mc, 11H, 2NH, Aromaten-H); 3.83 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.78 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.77 (s, 3H, CO₂CH₃); 3.62 (s, 3H, CO₂CH₃). – MS (80 eV): $m/e = 509$ (1.6%, M⁺), 211 (100%).

C₂₄H₂₃N₅O₈ (509.5) Ber. C 56.58 H 4.55 N 13.75 Gef. C 56.86 H 4.54 N 13.54

- 1) Neuere Zusammenfassungen: ^{1a)} H. Wollweber, Diels-Alder-Reaktion, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972. – ^{1b)} H. Neunhoeffer und P. F. Wiley, in A. Weissberger und E. C. Taylor, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 23, Chemistry of 1,2,3-Triazines and 1,2,4-Triazines, Tetrazines and Pentazines, John Wiley and Sons, New York 1978. – ^{1c)} T. Wagner-Jauregg, Synthesis **1980**, 165 und 769. – ^{1d)} J. Sauer und R. Sustmann, Angew. Chem. **92**, 773 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 779 (1980).
- 2) Vgl. hierzu: A. Pinner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **27**, 984 (1894).
- 3) Vgl. z. B.: C. G. McCarty und L. A. Garner, in S. Patai, The Chemistry of Amidines and Imidates, John Wiley and Sons, New York 1975.
- 4) G. Seitz und W. Overheu, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **310**, 936 (1977).
- 5) W. Overheu, Dissertation, Univ. Marburg 1981.
- 6) G. Seitz und W. Overheu, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **312**, 453 (1979).
- 7) M. Birkhahn, R. Schmidt und W. Massa, STRUX, Programmsystem zur Verarbeitung von Röntgendaten, Marburg 1980.
- 8) P. Main, MULTAN 80; A System of Computer Programs for the Automativ Solution of Crystal Structures from X-Ray Diffraction Data, York 1980.
- 9) G. M. Sheldrick, SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination, Cambridge 1976.
- 10) D. T. Cromer und J. D. Mann, Acta Crystallogr., Sect. A **24**, 321 (1968).
- 11) Der in Klammern aufgeführte Wert gilt jeweils für 18'.
- 12) C. K. Johnson, ORTEP, A Fortran Thermal-Ellipsoid Plot Program for Crystal Structures Illustrations, ORNL 1965.
- 13) W. R. Busing und H. A. Levy, Acta Crystallogr. **17**, 142 (1964).

[211/81]