

2,4-Dialkylsubstituierte Carbo- und Thiocarbonohydrazide, Reaktionen mit Carbonylverbindungen

Franz Alfred Neugebauer*, Hans Fischer, Rolf Siegel und Claus Krieger

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Abteilung Organische Chemie,
Jahnstr. 29, D-6900 Heidelberg 1

Eingegangen am 14. Februar 1983

2,4-Dialkylsubstituierte Carbo- und Thiocarbonohydrazide (**4**) wurden aus Alkylhydrazinen und Phosgen bzw. Thiophosgen hergestellt. Monocarbonylverbindungen reagierten mit **4** (Molverhältnis 1 : 1) zu Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinen (**9**, **14**; Ausnahme **13**); im Überschuß ergaben Aldehyde gewöhnlich Dihydrazone (**3**), Formaldehyd jedoch lieferte 1,1'-Methylenbis(hexahydro-1,2,4,5-tetrazine) (**10**) sowie die bicyclischen Verbindungen **11** und **12**. Die Konstitution von **11** wurde durch Röntgenstrukturanalyse von **11b** gesichert. Dialdehyde und aliphatische bzw. alicyclische α -Diketone reagierten mit **4** zu doppelten Hexahydro-1,2,4,5-tetrazin-Derivaten (**19**), aryl-substituierte α -Diketone dagegen lieferten cyclische Dihydrazone (**15**) und/oder Monohexahydro-1,2,4,5-tetrazine (**16**).

2,4-Dialkyl Substituted Carbo- and Thiocarbonohydrazides, Reactions with Carbonyl Compounds

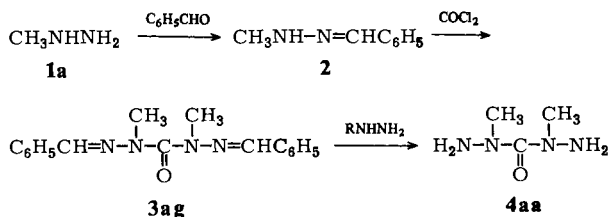
2,4-Dialkyl substituted carbo- and thiocarbonohydrazides (**4**) were prepared from alkylhydrazines and phosgene or thiophosgene. Mono carbonyl compounds reacted with **4** (molar ratio 1 : 1) to yield hexahydro-1,2,4,5-tetrazines (**9**, **14**; exception **13**). Aldehydes in excess generally afforded dihydrazones (**3**); formaldehyde, however, yielded 1,1'-methylenebis(hexahydro-1,2,4,5-tetrazines) (**10**) as well as the bicyclic compounds **11** and **12**. The constitution of **11** was confirmed by X-ray analysis of **11b**. Dialdehydes and aliphatic or alicyclic α -diketones reacted with **4** to give double hexahydro-1,2,4,5-tetrazine derivatives (**19**), aryl substituted α -diketones on the other hand yielded cyclic dihydrazones (**15**) and/or mono-hexahydro-1,2,4,5-tetrazines (**16**).

Bei der Umsetzung von 2,4-dialkylsubstituierten Carbo- (**4aa, ab**) und Thiocarbonohydraziden (**4ba, bb**) mit Aldehyden im Molverhältnis 1 : 1 werden Hexahydro-1,2,4,5-tetrazine (**9**) gebildet, die einen Zugang zu 1,5-Dialkylverdazylen eröffnen^{1,2)}. Wir beschreiben hier die Darstellung von **4aa** – **bb** und berichten über ihre Reaktionen mit Carbonylverbindungen.

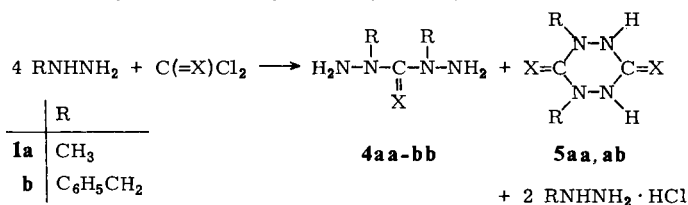
A. 2,4-Dialkylsubstituierte Carbo- und Thiocarbonohydrazide

Mono- und 1,5-disubstituierte Carbo- und Thiocarbonohydrazide, für deren Herstellung es mehrere Verfahren gibt, sind relativ leicht zugänglich³⁾; für 2,4-dialkylsubstituierte Derivate trifft dies offenbar nicht zu. 2,4-Dimethylcarbonohydrazid (**4aa**) – unseres Wissens das bisher einzige Beispiel eines 2,4-Dialkylcarbonohydrazids – wurde aus Methylhydrazin (**1a**) und Phosgen in drei Stufen hergestellt⁴⁾.

Sowohl die Transhydrazinolyse der Benzylidenschutzgruppe mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin als auch die gleichfalls beschriebene Säurespaltung von **3ai** mit der anschließend erforderlichen Produkttrennung⁴⁾ verursachen einen erheblichen experimentellen Aufwand. Einfacher wäre es, wenn man Methylhydrazin mit Phosgen direkt zu **4aa** umsetzen könnte. Versuche dieser Art wurden auch bereits durchgeführt; **4aa** entstand dabei jedoch mit weniger als 2% Ausbeute⁴⁾.



Mit 63% Ausbeute fällt **4aa** jedoch an, wenn man 4 mol Methylhydrazin (**1a**) mit 1 mol Phosgen in Chloroform bei -30°C zur Reaktion bringt. Hierbei entsteht zusätzlich 1,2,4,5-Tetrahydro-1,5-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dion (**5aa**), das sich leicht abtrennen läßt. Die analoge Umsetzung von Benzylhydrazin (**1b**) mit Phosgen lieferte **4ab** und **5ab**⁵⁾. Das weniger reaktive Thiophosgen ergab nur die entsprechenden 2,4-Dimethyl- und 2,4-Dibenzylthiocarbonohydrazide (**4ba**, **bb**).



	R	X	Schmp. ($^\circ\text{C}$)	Ausb. (%) ^{*)}
4aa	CH ₃	O	58-59	63
4ab	C ₆ H ₅ CH ₂	O	—	65
4ba	CH ₃	S	28-29	62
4bb	C ₆ H ₅ CH ₂	S	60-62	75
5aa	CH ₃	O	264-265	17
5ab ⁵⁾	C ₆ H ₅ CH ₂	O	174-175	14

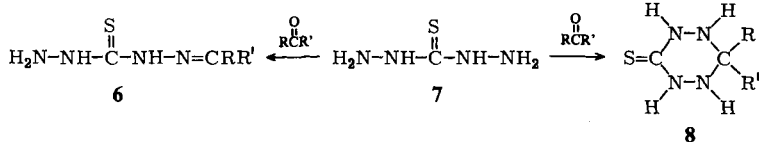
^{*)}Bezogen auf C(=X)Cl₂.

Die Hydrazide **4aa**–**bb** fallen als farblose bis gelbliche dickflüssige Öle an, die hygroskopisch sind und schlecht kristallisieren. Da bei Umsetzungen rohe ölige Hydrazide nahezu dieselben Ergebnisse lieferten wie kristallisierte (Ausbeuteverminderung 3–5%), wurden im folgenden weitgehend rohe Hydrazide eingesetzt.

B. Umsetzungen mit Monocarbonylverbindungen

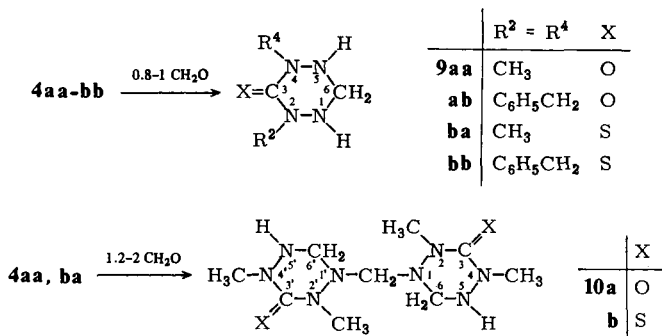
Die 1:1-Umsetzung von Carbo- und Thiocarbonohydrazid mit Carbonylverbindungen liefert nach älteren Literaturangaben³⁾ Hydrazone. 1969 fand jedoch *Lamon*⁶⁾,

daß dies nicht immer der Fall ist. NMR-spektroskopisch konnte er zeigen, daß Thiocarbonohydrazid (**7**) mit Benzaldehyd oder 3,3-Dimethyl-2-butanon zwar (1:1) Monohydrazone **6** bildet, gleichartige Umsetzungen mit aliphatischen Aldehyden und Ketonen dagegen cyclische Produkte des Typs **8** ergeben. Auch **4aa** wurde bereits mit Benzaldehyd im Verhältnis 1:1 zu „1-Benzyliden-2,4-dimethylcarbonohydrazid“ umgesetzt⁴⁾. Wir fanden jedoch, daß sich das ¹H-NMR-Spektrum dieser Verbindung nicht mit einem Hydrazon vereinbaren läßt, sondern – insbesondere mit dem CH-Triplett und dem NH-Dublett (³J = 8 Hz) – die cyclische Konstitution **9ag** belegt. Auf diese Beobachtungen stützte sich unsere Erwartung, daß **4aa – bb** bei der 1:1-Umsetzung mit Monocarbonylverbindungen ebenfalls Hexahydro-1,2,4,5-tetrazin-Derivate ergeben könnten.



1. Mit Formaldehyd

Umsetzungen von Formaldehyd mit den Carbo- bzw. Thiocarbonohydraziden **4aa – bb** im Molverhältnis 1:1 oder Formaldehyd im Unterschuß lieferten **9aa – bb** als Hauptprodukt. Die cyclische Konstitution der erhaltenen Verbindungen folgt klar aus den ¹H-NMR-Spektren und wird durch ihre chemischen Eigenschaften, z. B. durch ihre Dehydrierung zu entsprechenden Verdazylen^{1,2)}, zusätzlich bestätigt.

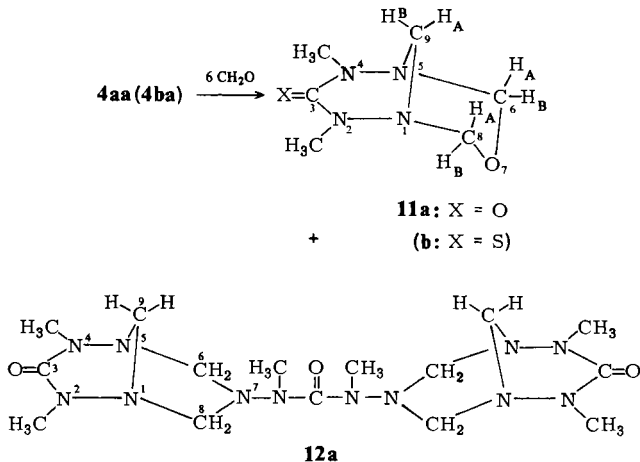


Bei Formaldehydüberschuß geht, infolge der reaktiven Sonderstellung des Formaldehyds unter den Aldehyden, die Reaktion weiter und führt, abhängig vom Molverhältnis der Ausgangsverbindungen, zu unterschiedlichen Hauptprodukten. Dies wurde bei **4aa** und **4ba** näher untersucht. Bei einem formalen Molverhältnis von 1:1.5 – präparativ ergaben **4aa**:CH₂O = 1:1.2 und **4ba**:CH₂O = 1:2 die besten Ergebnisse – entstanden **10a** bzw. **10b**. Ihre ¹H-NMR-Spektren zeigen eine 1,1'-Methylenverknüpfung von zwei Hexahydro-1,2,4,5-tetrazin-Einheiten. Neben den Signalen der NCH₃-Protonen (12H) findet man ein Triplett der NH-Wasserstoffe (³J = 8 Hz, 2H), ein Dublett für die vier Protonen der beiden HNCH₂N-Gruppierungen und ein Singulett für die beiden CH₂-Brückenprotonen.

Noch höherer Formaldehydüberschuß (**4aa**: $\text{CH}_2\text{O} = 1:6$; **4ba**: $\text{CH}_2\text{O} = 1:3$) lieferte überwiegend ein bicyclisches Produkt (**11a, b**), für dessen Bildung formal 1 mol Hydrazid und 3 mol Formaldehyd erforderlich sind. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen, daß im zugrundeliegenden heterocyclischen Ring (**9**) die 1,5-Stickstoffe intramolekular durch eine CH_2OCH_2 -Brücke verbunden sind.

Der Tetrahydro-2*H*-1,3,5-oxadiazinring von **11** kann sowohl in einer Sessel-(*endo*-Anordnung der CH_2OCH_2 -Brücke zum Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinring) als auch in einer Bootform (*exo*-Anordnung) vorliegen. Vergleichende Untersuchungen an Bicyclo[3.3.1]nonan-Derivaten zeigen⁷⁾, daß der unsubstituierte Bicyclus in der doppelten Sesselform vorliegt. Monosubstitution in 3- (bzw. 7)-Stellung kann aufgrund der transanularen 3,7-Wechselwirkung zu einer Bevorzugung der Sessel-Bootkonformation führen, und bei großen Substituenten in den 3,7-Positionen wird das Gleichgewicht vollständig auf die Seite der doppelten Bootkonformation verschoben.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **11** zeigen nur eine Konformation. Die NCH_3 -Protonensignale erscheinen in typischer Lage. Folgende auffallende Fernkopplung weist darauf hin, daß der Tetrahydro-2*H*-1,3,5-oxadiazinring in der Sesselform vorliegt. Der äquatoriale 9(B)-Wasserstoff koppelt sowohl mit dem axialen 9(A)-H ($d, ^2J = 11 - 13$ Hz) als auch mit den äquatorialen 6(B), 8(B)-Protonen ($t, ^4J = 2.2 - 2.6$ Hz; W-Anordnung, vgl. Abb. 1); letztere stehen wiederum mit den axialen 6(A), 8(A)-Wasserstoffen ($d, ^2J = 11$ Hz) in Wechselwirkung. Zur weiteren Absicherung wurde von **11b** eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt, die neben der Bestätigung der Sesselform zeigt, daß das $\text{N} - \text{N}(\text{CH}_3) - \text{C}(\text{S}) - \text{N}(\text{CH}_3) - \text{N}$ -Segment planar angeordnet ist (Abb. 1).



Bei der Umsetzung von **4aa** mit 6 mol Formaldehyd fällt außer **11a** eine farblose schwerlösliche Verbindung von der Summenformel $(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O})_x$ an. Ihr $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt zwei unterschiedliche Sätze von NCH_3 -Protonen: $\delta = 2.75$ (s; 3H) und 2.95 (s; 6H). Weiterhin findet man zwei Wasserstoffe einer Methylengruppe mit $^2J = 12$ Hz (CH_2 -9) und zwei Wasserstoffpaare mit $^2J = 10$ Hz (CH_2 -6 und -8). Aufgrund dieser Daten schlagen wir für $(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O})_x$ mit Vorbehalt die Konstitution **12a**

vor. Die verknüpften Hexahydro-1,3,5-triazinringe sollten wegen der Brücke (großer Substituent in 7-Stellung) eine Bootform annehmen. Damit würde übereinstimmen, daß man bei **12a** im Gegensatz zu **11a** keine H-C-N-C-H-Fernkopplung beobachtet.

Die bicyclischen Verbindungen **11a** und **12a** entstehen ebenfalls, wenn man anstelle von **4aa** das Hexahydro-1,2,4,5-tetrazin **9aa** mit Formaldehyd umsetzt. Die Einwirkung von Formaldehyd auf **10a** lieferte nur **11a**.

Röntgenstrukturanalyse von **11b**

Die Molekülparameter und die Atomkoordinaten von **11b** sind im experimentellen Teil zusammengestellt (Tab. 2, 3). Abb. 1 zeigt die Molekülstruktur. An ihr fällt besonders auf, daß von den insgesamt 24 Atomen 6 [O, C(3), S, C(9), H(9A), H(9B)] auf einer Spiegelebene liegen (Raumgruppe *Pnam*). Im Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinring sind die vier Stickstoffe und die Thiocarbonylgruppe planar angeordnet (vgl. Tab. 1).

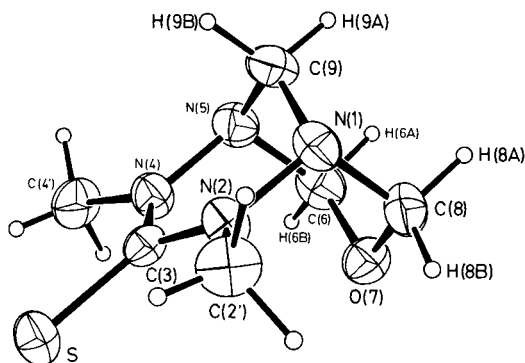


Abb. 1. ORTEP-Darstellung von **11b**

Tab. 1. Abstände (in pm) der Atome von gegebenen Ebenen in **11b**

Least-Squares-Ebene durch	N(1)	N(2)	N(4)	N(5)
Abweichungen	0.0	0.0	0.0	0.0
C(3) -0.4 C(9) 70.4 C(2') 11.9 S -0.6 C(6) -138.1 O(7) -208				
Least-Squares-Ebene durch	N(1)	N(5)	C(6)	C(8)
Abweichungen	0.0	0.0	0.0	0.0
O(7) -62.5 C(9) 66.8 N(2) -134.5				
Least-Squares-Ebene durch	N(1)	C(3)	C(2')	
Abweichungen	0.0	0.0	0.0	
N(2) 3.6				

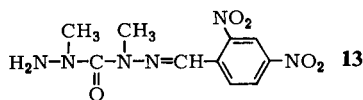
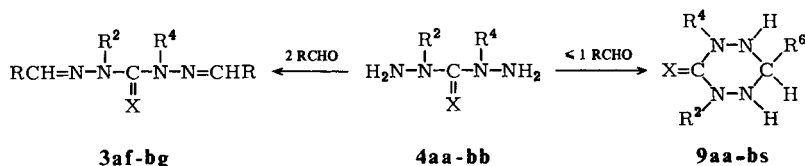
Auch die Methylsubstituenten liegen nahezu in dieser Ebene; ihre Abweichungen in Richtung der Methylenbrücke betragen lediglich $\approx 5^\circ$. Die Thiocarbonylfunktion bewirkt eine weitgehende Einebnung der nachbarständigen methylsubstituierten Stickstoffe. Dies gilt nicht für die Methylenbrücke. Die Ringebenen N(1), C(9), N(5) und N(1), N(2), C(3), N(4), N(5) schneiden sich in einem Winkel von 57° . Die konformative Anordnung des Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinringes entspricht einer Sechsring-Briefum-

schlag-Form (Envelope) mit 5 Ringatomen in einer Ebene. Der Tetrahydro-2*H*-1,3,5-oxadiazinring des Bicyclus **11b** dagegen liegt, wie die Ebene durch N(1), N(5), C(6), C(8) klar zeigt (Tab. 1), in einer Sesselform vor, in der der Sauerstoff *endo* zum Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinring angeordnet ist. Alle Bindungslängen und -winkel (Tab. 2) entsprechen erwarteten Werten.

In Abb. 1 kann man deutlich die W-Anordnung der 6(B),8(B)- und 9(B)-Wasserstoffe erkennen, die im ¹H-NMR-Spektrum von **11b** die „long range“-Kopplung von ⁴J = 2.2 Hz zeigen. Alle NMR-Daten von **11b** in Lösung stimmen mit der konformativen Anordnung des Bicyclus im Kristall überein.

2. Mit anderen Aldehyden

Nahezu alle Aldehyde ergaben bei der Umsetzung mit **4aa–bb** im Molverhältnis ≤1:1 Hexahydro-1,2,4,5-tetrazine vom Typ **9**. Nur in einem Fall, bei der Reaktion von 2,4-Dinitrobenzaldehyd mit **4aa**, erhielten wir unter gleichen Bedingungen ein Monohydrizon (**13**). Aldehydüberschuß (2:1) führt zur Bildung von Dihydrazonen (**3**), die manchmal auch schon bei der 1:1-Umsetzung als Nebenprodukte auftreten. Die Konstitutionszuordnung der Verbindungen stützt sich auf die NMR-Spektren.



9 X = O X = S		R ² = R ⁴	R ⁶	9 X = O X = S		R ² = R ⁴	R ⁶
ac	bc	CH ₃	CH ₃	al	bl	CH ₃	C ₆ H ₄ CN-(4)
ad	bd	CH ₃	C(CH ₃) ₃	am	bm	CH ₃	C ₆ H ₄ NO ₂ -(4)
ae		CH ₃	CO ₂ H	an		CH ₃	C ₆ H ₄ CH ₃ -(2)
af		CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	ao		CH ₃	C ₆ H ₄ OCH ₃ -(2)
ag	bg	CH ₃	C ₆ H ₅	bp		CH ₃	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2,4)
ah	bh	CH ₃	1-Naphthyl	bq		CH ₃	4-Pyridyl
ai		CH ₃	C ₆ H ₄ NH ₂ -(4)	ar	br	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃
ak	bk	CH ₃	C ₆ H ₄ OCH ₃ -(4)	as	bs	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅

	R	R ² = R ⁴	X
3af	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	O
ag ⁴⁾	C ₆ H ₅	CH ₃	O
an	C ₆ H ₄ CH ₃ -(2)	CH ₃	O
bg	C ₆ H ₅	CH ₃	S

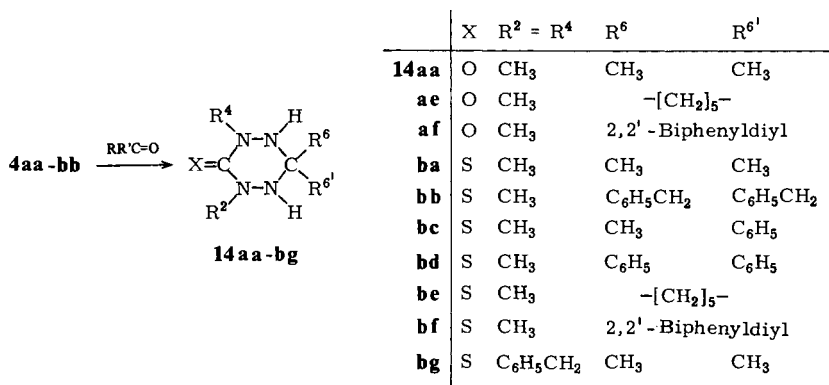
Hexahydro-1,2,4,5-tetrazine **9** zeigen in $[D_6]DMSO$ eine charakteristische vicinale $H-N-C-H$ -Kopplung von 6–11 Hz. Hydrazone der Art **3** bzw. **13** lassen sich an dem typischen Methinprotonensignal im Bereich $\delta = 7.0-8.2$ leicht erkennen.

Einwirkung von Formaldehyd auf z. B. **9ad** oder **9ag** führt zur Bildung des Bicyclus **11a**. Dies zeigt, daß in **9** die ursprüngliche Aldehydkomponente durch Formaldehyd verdrängt werden kann. Auf der anderen Seite sind die Hexahydro-1,2,4,5-tetrazine **9** weitgehend hydrolysebeständig. Man kann sie aus Wasser umkristallisieren und sowohl unter sauren (Ameisensäure) als auch basischen Bedingungen (Natronlauge) zu entsprechenden Verdazylen dehydrieren^{1,2}). Die Beständigkeit des Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinringes zeigt sich auch bei der Reduktion des Nitroderivates **9am**, dessen Hydrierung in Gegenwart von $Pd/BaSO_4$ glatt die entsprechende Aminoverbindung **9ai** lieferte.

Wenn man die Reaktivität von **4aa–bb** mit der ihrer Stammverbindungen (Carbo- bzw. Thiocarbonohydrazid) vergleicht, ergeben sich deutlich abgesetzte Unterschiede. Bei der 1:1-Umsetzung von Carbonohydrazid mit Aldehyden werden offenbar stets Monohydrazone gebildet³). Thiocarbonohydrazid liefert unter gleichen Bedingungen abhängig von der elektronischen Natur des Substituenten am Carbonylkohlenstoff entweder Monohydrazone (z. B. Benzaldehyd) oder Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinderivate (aliphatische Aldehyde)⁶). Offenbar begünstigt sowohl die 2,4-Dialkylsubstitution als auch der Ersatz der Carbonylgruppe durch eine Thiocarbonylgruppe die Ringbildung. Der Reaktionsverlauf hängt jedoch nicht nur von der Basizität der Hydrazidkomponente ab, auch die Art des Aldehyds und sterische Faktoren spielen eine wichtige Rolle (vgl. **9am** und **13**; 3,3-Dimethyl-2-butanon reagiert mit Thiocarbonohydrazid zu einem Monohydraton⁶).

3. Mit Ketonen

Auch Ketone lieferten bei der Umsetzung mit **4aa–bb** im Molverhältnis 1:1 Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinderivate (**14**); cyclische Ketone ergaben entsprechende Spiroverbindungen. In der Reaktivität der Ketone bestehen allerdings deutliche Unterschiede. Arylsubstituierte Ketone, insbesondere Fluorenon, benötigen erheblich längere Reaktionszeiten als alkylsubstituierte Vertreter. Im Vergleich zu den entsprechenden Umsetzungen der Stammverbindungen^{3,6}) zeigt sich auch hier, daß die 2,4-Dialkylsubstitution der Hydrazidkomponente die Ringbildung begünstigt. Für die Auswahl der angeführ-

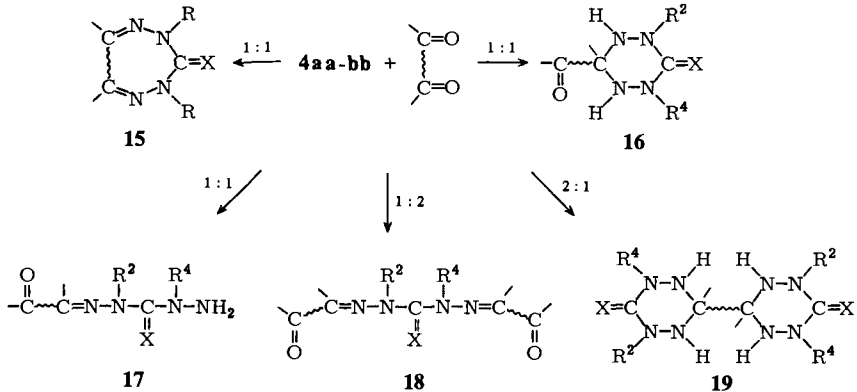


ten Beispiele waren reaktive Eigenschaften der Produkte **14** (z. B. Fragmentierung, etc.⁸⁾) maßgebend.

C. Umsetzungen mit Dicarbonylverbindungen

Bei Einsatz von Dicarbonylverbindungen vermehrt sich die Zahl möglicher Reaktionsprodukte. 1:1-Umsetzungen könnten z. B. Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinderivate (**16**), Monohydrazone (**17**) und cyclische Dihydrazone (**15**) ergeben. Bei Überschuß an Dicarbonylverbindung erwartet man Dihydrazone des Typs **18**, und im umgekehrten Fall ist auch mit einer Bildung doppelter Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinverbindungen (**19**) zu rechnen.

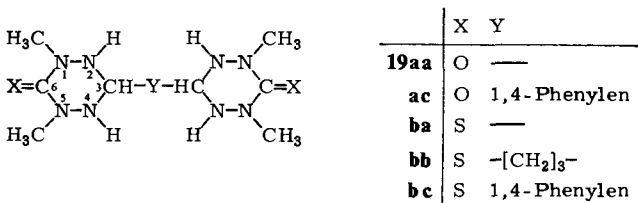
Die angeführten Beispiele repräsentieren nicht alle Möglichkeiten.



Nach *Guha* und *De*^{9,10)} entstehen bei der Umsetzung von Thiocarbonohydrazid mit Dicarbonylverbindungen Produkte des Typs **15** und **18**. Die angegebenen Konstitutionen bedürfen jedoch einer Überprüfung³⁾.

1. Dialdehyde

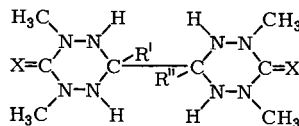
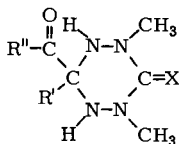
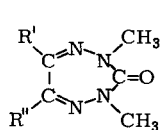
Bei der Umsetzung von 1 mol Dialdehyd mit 2 mol **4aa** bzw. **4ba** erhielten wir in allen Fällen doppelte Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinderivate vom Typ **19** mit einer 3,3'-Verknüpfung. Die Konstitutionszuordnung stützt sich auf die ¹H-NMR-Daten.



2. α-Dicarbonylverbindungen

Wie Glyoxal reagierten aliphatische und alicyclische α-Dicarbonylverbindungen (Methylglyoxal, 1,2-Cyclopentandion, 1,2-Cyclohexandion) mit 2 mol **4aa** bzw. **4ba** zu doppelten Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinderivaten (**19ad – bf**). Arylsubstituierte α-Dicarbonylverbindungen dagegen führten zu anderen Produkten. Phenylglyoxal kondensier-

te mit **4aa** in Methanol zum gelben cyclischen Dihydraron **15aa**. Benzil ergab analog **15ab**. Mit **4ba** reagierte Benzil zum 6-Benzoyl-hexahydro-1,2,4,5-tetrazinderivat **16ba**. Eine gleichartige Verbindung (**16ab**) entstand auch bei der Umsetzung von Acenaphthenchinon mit **4aa**. In diesem Fall wurde zusätzlich das cyclische Hydraron **15ac** als Nebenprodukt beobachtet. Durch kurzes Erhitzen in Eisessig ließ sich **16ab** in **15ac** umwandeln. Die Reaktion von Brenztraubensäureamid mit **4aa** ergab erwartungsgemäß **16aa**. Die Konstitutionen der erhaltenen Verbindungen wurden aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren abgeleitet.



	R'	R''
15aa	H	C ₆ H ₅
ab	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
ac	1,8-Naphthalindiyl	

	X	R'	R''
16aa	O	CH ₃	NH ₂
ab	O	1,8-Naphthalindiyl	
ba	S	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

	X	R	R''
19ad	O	H	CH ₃
ae	O	-[CH ₂] ₃ -	
af	O	-[CH ₂] ₄ -	
bf	S	-[CH ₂] ₄ -	

Die stichprobenartig durchgeführten Umsetzungen lassen keine eindeutigen Erklärungen der verschiedenartigen Reaktionsweisen der Dicarbonylverbindungen zu, deuten aber an, daß aliphatische und alicyclische α -Dicarbonylverbindungen mit 2,4-dialkylsubstituierten Carbo- und Thiocarbonohydraziden (1:2) bevorzugt Produkte vom Typ **19** bilden. α -Dicarbonylverbindungen mit Arylsubstituenten dagegen, deren Carbonylfunktion durch Elektronendelokalisierung stabilisiert ist, ergeben unter gleichen Bedingungen Monohexahydro-1,2,4,5-tetrazinderivate (**16**) und/oder cyclische Dihydrone (**15**; 1:1-Umsetzung).

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Beckman Spektralphotometer 4240. – NMR-Spektren: Bruker-Spektroskop WP-80 und HX-360. – Massenspektren: DU Pont 21-492.

Röntgenstrukturanalyse von 2,4-Dimethyl-7-oxa-1,2,4,5-tetraazabicyclo[3.3.1]nonan-3-thion (11b): Für die aus Ethanol erhaltenen farblosen orthorhombischen Einkristalle wurden aus 30 Reflexen $\Theta \geq 20^\circ$ folgende Gitterkonstanten bestimmt (Standardabweichungen in Klammern): $a = 1164.0$ (1), $b = 841.7$ (1), $c = 872.6$ (1) pm; $V = 8548 \cdot 10^8$ pm³; Raumgruppe *Pnam* (*Pnma*); $Z = 4$; $D_x = 1.46$ g cm⁻³. Intensitätsmessungen (Syntex-P2-Vierkreis-Diffraktometer, Graphit-monochromatisierte Mo- K_α -Strahlung, $\lambda_{K_\alpha} = 71.069$ pm; Kristallabmessungen $0.1 \times 0.1 \times 0.3$ mm) lieferten bis $\sin \Theta/\lambda = 6.86$ nm⁻¹ 1321 unabhängige Reflexe, von denen 952 als beobachtet eingestuft wurden [$I > 1.96 \sigma(I)$]. Die Struktur wurde nach der direkten Methode gelöst (Programm Multan¹¹) und mit einem Full-Matrix-Least-Squares-Programm unter Einführung anisotroper Temperaturfaktoren für die Schweratome und isotroper Temperaturfaktoren für die Wasserstoffe in mehreren Cyclen verfeinert. Bei der letzten Verfeinerung erhielten wir

$R = 0.040$ ($R = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$). Die entsprechenden Parameter sind in den Tab. 2 und 3 zusammengestellt*).

Tab. 2. Bindungslängen (in pm) und Bindungswinkel (in Grad) von **11b** (in Klammern Standardabweichungen in Einheiten der letzten Stelle)

N(1)–N(2)	142.8(1)	N(2)–N(1)–C(8)	109.5(1)	N(2)–C(3)–S	120.9(1)
N(1)–C(8)	146.6(1)	N(2)–N(1)–C(9)	107.1(1)	C(6)–O(7)–C(8)	110.2(1)
N(1)–C(9)	145.8(1)	C(8)–N(1)–C(9)	109.6(1)	N(1)–C(8)–O(7)	112.4(1)
N(2)–C(3)	134.7(1)	N(1)–N(2)–C(3)	122.2(1)	N(1)–C(9)–N(5)	109.6(1)
N(2)–C(2')	145.8(1)	N(1)–N(2)–C(2')	112.4(1)		
C(3)–S	169.9(2)	C(3)–N(2)–C(2')	125.1(1)		
O(7)–C(8)	142.0(1)	N(2)–C(3)–N(4)	118.3(1)		

Tab. 3. Atomkoordinaten, anisotrope Temperaturfaktoren (in pm^2) und isotrope Temperaturfaktoren (in $\text{pm}^2 \cdot 10^2$) von **11b** (in Klammern Standardabweichungen in Einheiten der letzten Stelle). Anisotrope Temperaturfaktoren sind definiert nach $T = \exp[-2\pi^2(U_{11}h^2a^{*2} + \dots + 2U_{12}hka^*b^* + \dots)]$, isotrope nach $T = \exp[-8\pi^2U_{\text{iso}}(\sin\Theta/\lambda)^2]$

Atom	x	y	z	U(1,1)	U(2,2)	U(3,3)	U(1,2)	U(1,3)	U(2,3)
N(1)	0.0572(2)	-0.3344(2)	0.1134(2)	403(10)	294(9)	373(10)	-19(9)	14(10)	-56(10)
N(2)	0.1027(2)	-0.1769(2)	0.1174(2)	370(10)	302(9)	200(10)	-36(9)	32(10)	-12(9)
C(3)	0.1244(3)	-0.1005(4)	0.25	215(10)	290(20)	290(20)	34(20)	0	0
O(7)	-0.1112(2)	-0.2511(3)	0.25	315(10)	390(10)	452(10)	27(10)	0	0
C(8)	-0.0607(2)	-0.3277(3)	0.1165(3)	422(10)	367(10)	400(10)	-60(10)	-92(10)	-45(10)
C(9)	0.0907(3)	-0.4161(4)	0.25	436(20)	263(20)	521(20)	41(20)	0	0
C(2')	0.1310(2)	-0.1172(3)	-0.0349(3)	470(10)	406(20)	206(10)	37(10)	90(10)	36(10)
S	0.17043(8)	0.0070(1)	0.25	300(4)	323(4)	461(5)	-01(5)	0	0
Atom	x	y	z	U _{iso}	Atom	x	y	z	U _{iso}
H(9A)	-0.096(2)	-0.440(3)	0.111(3)	4.9(7)	H(2A)	0.055(3)	-0.075(3)	-0.091(4)	10.9(13)
H(8B)	-0.092(2)	-0.265(2)	0.020(3)	3.4(6)	H(2B)	0.170(2)	-0.200(3)	-0.000(3)	7.9(9)
H(9A)	0.069(3)	-0.519(4)	0.25	4.1(9)	H(2C)	0.170(2)	-0.037(3)	-0.032(4)	9.5(11)
H(9B)	0.100(3)	-0.417(4)	0.25	5.4(8)					

a) $g = 0.5$

2,4-Dimethylcarbonohydrazid (**4aa**) und 1,2,4,5-Tetrahydro-1,5-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dion (**5aa**): Zu 110 ml (2.0 mol) Methylhydrazin in 1.25 l trockenem Chloroform tropfte man bei -30°C unter Rühren die Lösung von 49.5 g (0.50 mol) Phosgen in 200 ml Toluol. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wurde der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und mit Essigsäure-ethylester gewaschen. Beim Behandeln des Niederschlags mit ca. 100 ml Wasser ging das Methylhydrazin-HCl in Lösung. Das Ungelöste wurde abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert: 6.0 g (17%) **5aa** als farblose Prismen vom Schmp. $264-265^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 80 MHz): $\delta = 2.88$ (s; 6H, CH_3), 8.88 (s; 2H, NH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 20.11 MHz): $\delta = 34.4$ (s; CH_3), 157.1 (s; CO), 157.6 (s; CO). – MS: $m/e = 144$ (100%, M^+).

$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ (144.1) Ber. C 33.33 H 5.59 N 38.89 Gef. C 33.32 H 5.54 N 39.09

*) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50 384, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Der Abdampfrückstand der organischen Filtrate wurde in wenig Essigsäure-ethylester aufgenommen. Es wurde filtriert und nochmals i. Vak. abgedampft: 35.0 g (63 %) **4aa** als farbloses dickflüssiges Öl, das für die weiteren Umsetzungen direkt verwendet wurde. Aus Essigsäure-ethylester/Benzin (Sdp. 30–40 °C) farblose Kristalle vom Schmp. 58–59 °C (Lit.⁴⁾ 65 °C, die hygroskopisch sind (vgl. Analyse). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 2.89 (s; 6H, CH₃), 4.64 (s; 4H, NH₂). – MS: *m/e* = 118 (100 %, M[⊕]).

C ₃ H ₁₀ N ₄ O (118.2)	Ber. C 30.50 H 8.53 N 47.43
C ₃ H ₁₀ N ₄ O · 1/6 H ₂ O (121.1)	Ber. C 29.74 H 8.60 N 46.25
	Gef. C 29.86 H 8.61 N 46.16

2,4-Dibenzylcarbonohydrazid (4ab) und **1,5-Dibenzyl-1,2,4,5-tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dion (5ab)**: Zu 244 g (2.0 mol) Benzylhydrazin in 2 l trockenem Chloroform tropfte man bei –10 °C unter Rühren die Lösung von 49.5 g (0.50 mol) Phosgen in 500 ml Chloroform. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wurde das ausgefallene Benzylhydrazin · HCl abfiltriert und mit Chloroform gewaschen. Den Abdampfrückstand der Filtrate nahm man in Diethylether auf und extrahierte die organische Phase solange mit 2 N NaOH, bis sich die Lauge nicht mehr blau färbte. Die vereinigten NaOH-Auszüge wurden mit wenig Diethylether gewaschen und dann mit 4 N HCl angesäuert. Der ausfallende Niederschlag ergab aus Methanol 10.2 g (14 %) **5ab** als farblose Kristalle vom Schmp. 175–176 °C, Misch.-Schmp. 175–176 °C⁵.

Die organische Phase lieferte nach Eindampfen i. Vak. 88 g (≈65 %) farblosen Sirup. Dieses nahezu reine **4ab** wurde ohne weitere Reinigung bei den nachfolgenden Umsetzungen eingesetzt. Nach Chromatographie mit Essigsäure-ethylester über Kieselgel war es DC-rein: ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 3.98 (s; 4H, NH₂), 4.58 (s; 4H, CH₂), 7.24 (s; 10H, Phenyl-H). – MS: *m/e* = 270 (35 %, M[⊕]).

C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O (270.3)	Ber. C 66.64 H 6.71 N 20.73	Gef. C 66.36 H 6.69 N 20.64
--	-----------------------------	-----------------------------

2,4-Dimethylthiocarbonohydrazid (4ba): Zu 110 ml (2.0 mol) Methylhydrazin in 1.2 l trockenem Methylenchlorid tropfte man bei –30 °C unter Rühren die Lösung von 39 ml (0.50 mol) Thiophosgen in 150 ml Methylenchlorid. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wurde das ausgefallene Methylhydrazin · HCl abfiltriert und das Filtrat i. Vak. abgedampft: 60 g gelbes Öl. Chromatographie des Rückstandes mit Essigsäure-ethylester über Kieselgel lieferte aus Pentan 41.6 g (62 %) farblose Kristalle vom Schmp. 28–29 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 3.20 (s; 6H, CH₃), 5.18 (s; 4H, NH₂). – MS: *m/e* = 134 (65 %, M[⊕]).

C ₃ H ₁₀ N ₄ S (134.2)	Ber. C 26.85 H 7.51 N 41.75 S 23.89
	Gef. C 26.55 H 7.77 N 41.78 S 24.13

2,4-Dibenzylthiocarbonohydrazid (4bb): 36.6 g (0.30 mol) Benzylhydrazin in 300 ml trockenem Methylenchlorid wurden mit 5.8 ml (75 mmol) Thiophosgen in 100 ml Methylenchlorid wie bei **4ba** umgesetzt. Umkristallisation des Abdampfrückstandes aus Ethanol ergab 16.2 g (75 %) farblose Kristalle vom Schmp. 60–62 °C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 5.01 (s; 4H, CH₂), 5.14 (s; 4H, NH₂), 7.10–7.60 (m; 10H, Phenyl-H). – MS: *m/e* = 286 (1 %, M[⊕]).

C ₁₅ H ₁₈ N ₄ S (286.4)	Ber. C 62.91 H 6.33 N 19.56 S 11.20
	Gef. C 63.26 H 6.48 N 19.74 S 11.24

1,4,5,6-Tetrahydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-on (9aa): Zu 11.8 g (100 mmol) **4aa** in 30 ml Wasser wurde innerhalb 15 min unter Rühren die Lösung von 7.3 g (85 mmol) 35proz. wäßrigem Formaldehyd in 30 ml Wasser getropft. Nach Abdampfen i. Vak. wurde der Sirup mehrmals mit wasserfreiem Ethanol aufgenommen und abgedampft. Der Rückstand kristallisierte beim Versetzen mit Essigsäure-ethylester. Das Produkt (9.4 g) ergab aus Essigsäure-ethylester 7.9 g (61 %) farblose Kristalle vom Schmp. 110–111 °C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO,

80 MHz): $\delta = 2.91$ (s; 6H, CH₃), 3.69 (t, $^3J = 7.5$ Hz; 2H, CH₂), 5.28 (t; 2H, NH). – MS: $m/e = 130$ (100%, M[⊕]).

C₄H₁₀N₄O (130.2) Ber. C 36.91 H 7.74 N 43.05 Gef. C 37.06 H 8.00 N 43.05

2,4-Dibenzyl-1,4,5,6-tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-on (9ab): Zu 5.40 g (20 mmol) **4ab** in 20 ml Methanol gab man 1.71 g (20 mmol) 35proz. wäßrigen Formaldehyd, erhitzte kurz zum Sieden und kühlte ab. Das ausgefallene Produkt lieferte aus Methanol 2.8 g (49%) farblose Nadeln vom Schmp. 140–141°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): $\delta = 3.54$ (t, $^3J = 7$ Hz; 2H, NCH₂N), 4.54 (s; 4H, CH₂), 5.31 (t; 2H, NH), 7.28 (s; 10H, Phenyl-H). – MS: $m/e = 282$ (48%, M[⊕]).

C₁₆H₁₈N₄O (282.4) Ber. C 68.06 H 6.43 N 19.84 Gef. C 67.91 H 6.34 N 19.89

1,4,5,6-Tetrahydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thion (9ba): Zu 3.35 g (25 mmol) **4ba** in 10 ml Methanol gab man unter Rühren die Lösung von 2.14 g (25 mmol) 35proz. wäßrigem Formaldehyd in 20 ml Methanol. Das nach leichter Erwärmung der Mischung ausgefallene **9ba** wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert: 1.80 g (49%) farblose Kristalle vom Schmp. 175–177°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): $\delta = 3.41$ (s; 6H, CH₃), 3.86 (t, $^3J = 8.7$ Hz; 2H, CH₂), 5.47 (t; 2H, NH). – MS: $m/e = 146$ (100%, M[⊕]).

C₄H₁₀N₄S (146.2) Ber. C 32.86 H 6.89 N 38.32 S 21.93

Gef. C 32.85 H 7.13 N 38.49 S 21.80

2,4-Dibenzyl-1,4,5,6-tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thion (9bb): 2.86 g (10 mmol) **4bb** in 10 ml Methanol wurden mit 0.86 g (10 mmol) 35proz. wäßrigem Formaldehyd in 30 ml Methanol wie bei **9ba** umgesetzt: 1.40 g (47%) farblose Blättchen vom Schmp. 140–141°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): $\delta = 3.76$ (t, $^3J = 7$ Hz; 2H, CH₂), 5.25 (s; 4H, CH₂Ph), 5.45 (t; 2H, NH), 7.10–7.60 (m; 10H, Phenyl-H). – MS: $m/e = 298$ (40%, M[⊕]).

C₁₆H₁₈N₄S (298.4) Ber. C 64.40 H 6.08 N 18.78 S 10.75

Gef. C 64.71 H 6.32 N 18.71 S 10.96

1,1'(2H,2'H)-Methylenbis[5,6-dihydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(4H)-on] (10a): Zu 5.9 g (50 mmol) **4aa** in 15 ml Wasser gab man unter Rühren 5.14 g (60 mmol) 35proz. wäßrigen Formaldehyd. Nach Abklingen der Wärmetwicklung wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Ethanol/Diethylether umkristallisiert: 3.45 g (51%) farblose Kristalle vom Schmp. 242–244°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): $\delta = 2.94$ (br. s; 12H, CH₃), 3.85 (s; 2H, CH₂), 3.85 (d, $^3J = 8$ Hz; 4H, HNCH₂N), 6.23 (t; 2H, NH).

C₉H₂₀N₈O₂ (272.3) Ber. C 39.70 H 7.40 N 41.15 Gef. C 39.62 H 7.56 N 41.23

1,1'(2H,2'H)-Methylenbis[5,6-dihydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(4H)-thion] (10b): 1.34 g (10 mmol) **4ba** in 20 ml Methanol wurden mit 1.71 g (20 mmol) 35proz. wäßrigem Formaldehyd in 30 ml Methanol wie bei **9ba** umgesetzt: 0.50 g (33%) farblose Kristalle vom Schmp. 207–208°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): $\delta = 3.39$ (s; 6H, CH₃), 3.42 (s; 6H, CH₃), 3.85 (s; 2H, CH₂), 3.99 (d, $^3J = 8$ Hz; 4H, HNCH₂N), 6.57 (t; 2H, NH). – IR (KBr): 3281 cm⁻¹ (NH_{ass}). – MS: $m/e = 304$ (2%, M[⊕]).

C₉H₂₀N₈S₂ (304.5) Ber. C 35.51 H 6.62 N 36.81 S 21.07

Gef. C 35.62 H 6.77 N 37.09 S 21.28

2,4-Dimethyl-7-oxa-1,2,4,5-tetraazabicyclo[3.3.1]nonan-3-on (11a) und [C₅H₁₀N₄O]_x (12a): Zu 10.0 g (85 mmol) **4aa** in 20 ml Wasser gab man 43.0 g (0.50 mol) 35proz. wäßrigen Formaldehyd. Nach 20 min wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert: 1.5 g (12%) **12a** als farblose Kristalle vom Schmp. 316–317°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 360 MHz): $\delta = 2.75$ (s; 3H, CH₃), 2.95 (s; 6H, CH₃), 3.86 (d, $^2J = 12$ Hz; 1H),

3.89 (d, $^2J = 10$ Hz; 2H), 4.16 (d, $^2J = 13$ Hz, 1H), 4.23 (d; $^2J = 11$ Hz; 2H). – MS: $m/e = 142$ (100 %).

[C₃H₁₀N₄O] (142.2) Ber. C 42.24 H 7.09 N 39.41 Gef. C 42.54 H 7.35 N 39.27

Die Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand mit Methylenchlorid über Kieselgel chromatographiert. Die Hauptfraktion ergab aus Essigsäure-ethylester/Benzin (Sdp. 30–40°C) 6.4 g (44 %) **11a** als farblose Kristalle vom Schmp. 123–124°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 360 MHz): $\delta = 2.97$ (s; 6H, CH₃), 3.86 (dt, $^2J_{H_{9B},H_{9A}} = 12.9$, $^4J_{H_{9B},H_{6B},H_{8B}} = 2.6$ Hz; 9-H_B), 4.54 (dd, $^2J_{H_{6B},H_{6A}} = ^2J_{H_{8B},H_{8A}} = 11.3$ Hz; 6,8-H_B), 4.62 (d; 9-H_A), 4.72 (d; 6,8-H_A). – MS: $m/e = 172$ (50 %, M⁺).

C₆H₁₂N₄O₂ (172.2) Ber. C 41.85 H 7.02 N 32.54 Gef. C 41.98 H 7.03 N 32.61

2,4-Dimethyl-7-oxa-1,2,4,5-tetraazabicyclo[3.3.1]nonan-3-thion (**11b**): 5.30 g (40 mmol) **4ba** in 30 ml Methanol wurden mit 17.1 g (0.20 mol) 35proz. wäßrigem Formaldehyd in 40 ml Methanol wie bei **9ba** umgesetzt: 4.0 g (53 %) farblose Kristalle vom Schmp. 211–213°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 360 MHz): $\delta = 3.46$ (s; 6H, CH₃), 3.86 (dt, $^2J_{H_{9B},H_{9A}} = 11$, $^4J_{H_{9B},H_{6B},H_{8B}} = 2.2$ Hz; 9-H_B), 4.64 (dd, $^2J_{H_{6B},H_{6A}} = ^2J_{H_{8B},H_{8A}} = 11$ Hz; 6,8-H_B), 4.80 (d; 6,8-H_A), 4.84 (d; 9-H_A). – MS: $m/e = 188$ (100 %, M⁺).

C₆H₁₂N₄OS (188.2) Ber. C 38.29 H 6.43 N 29.77 S 17.04
Gef. C 38.54 H 6.60 N 29.97 S 16.88

Umsetzung von **9aa** mit Formaldehyd, Bildung von **11a** und **12a**: 2.60 g (20 mmol) **9aa** in 20 ml Wasser wurden mit 12 ml 35proz. wäßrigem Formaldehyd versetzt. Nach 30 min dampfte man die Lösung i. Vak. ein. Der Rückstand wurde mehrmals mit wasserfreiem Ethanol aufgenommen und die Lösung abgedampft. Aus wenig Essigsäure-ethylester 0.52 g (18 %) **12a** vom Schmp. 311–312°C (Zers.), Misch.-Schmp. 312–313°C (Zers.). Die Mutterlauge wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit wenig Diethylether versetzt: 1.56 g (45 %) **11a** vom Schmp. 123–124°C, Misch.-Schmp. 123–124°C.

Umsetzung von **10a** mit Formaldehyd, Bildung von **11a**: 1.36 g (5.0 mmol) **10a** in 10 ml 35proz. wäßrigem Formaldehyd wurden 24 h gerührt. Es wurde wie vorstehend aufgearbeitet. Aus Essigsäure-ethylester/Benzin (Sdp. 30–40°C) 0.78 g (45 %) **11a** vom Schmp. 123–124°C, Misch.-Schmp. 123–124°C.

Tab. 4. Physikalische und analytische Daten der Dihydrazone 3

	Summenformel (Molmasse), Schmp. °C	Analyse				¹ H-NMR ([D ₆]DMSO, 80 MHz): δ [ppm]
		C	H	N	S	
3af	C ₁₁ H ₁₈ N ₄ O ₅ (286.3) 181–182	Ber. 46.15 Gef. 46.43	6.34 6.53	19.57 19.68		1.23 (t, $^3J = 7$ Hz; 6H, CH ₂ CH ₃), 3.28 (s; 6H, NCH ₃), 4.21 (q; 4H, CH ₂ CH ₃), 7.18 (s; 2H, =CH–)
3ag ⁴⁾	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O (294.4) 158–159	Ber. 69.37 Gef. 69.48	6.16 6.28	19.04 18.79		3.40 (s; 6H, CH ₃), 7.2–7.8 (m; 10H, Phenyl-H), 7.92 (s; 2H, =CH–)
3an	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O (322.4) 136–137	Ber. 70.78 Gef. 70.70	6.88 7.07	17.38 17.24		2.44 (s; 6H, CCH ₃), 3.41 (s; 6H, NCH ₃), 7.0–7.8 (m; 8H, Phenyl- H), 7.99 (s; 2H, =CH–)
3bg	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ S (310.4) 143–144	Ber. 65.78 Gef. 65.85	5.84 5.64	18.05 17.82	10.33 10.52	3.77 (s; 6H, CH ₃), 7.2–7.8 (m; 10H, Phenyl-H), 8.07 (s; 2H, =CH–)

Tab. 5. Physikalische und analytische Daten der 1,4,5,6-Tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-one 9ac-as

Ausb. (%)	Summenformel (Molmasse), Schmp. °C (Zers.)	C	Analyse H	N	¹ H-NMR (ID ₆ DMSO, 80 MHz): δ [ppm]	M [⊙] (%)
9ac	C ₂ H ₁₂ N ₄ O (144.2)	Ber. 41.65 Gef. 41.44	8.39 8.56	38.86 38.69	1.08 (d, ³ J = 6 Hz; 3H, CCH ₃), 2.93 (s; 6H, NCH ₃), 3.5–4.1 (m; 1H, CH), 5.05 (d, ³ J = 10 Hz; 2H, NH)	144 (100)
ad	C ₈ H ₁₈ N ₄ O (186.3)	Ber. 51.58 Gef. 51.38	9.74 10.01	30.08 30.35	0.93 (s; 9H, C(CH ₃) ₃), 2.90 (s; 6H, NCH ₃), 3.39 (t, ³ J = 11 Hz; 1H, CH), 4.96 (d; 2H, NH)	186 (19)
ae	C ₂ H ₁₀ N ₄ O ₃ (174.2)	Ber. 34.48 Gef. 34.32	5.79 5.84	32.17 32.27	2.91 (s; 6H, CH ₃), 4.31 (s; 1H, CH), 7.0–8.5 (br. Signal; 3H, 2NH + CO ₂ H)	—
af	C ₇ H ₁₄ N ₄ O ₃ (202.2)	Ber. 41.58 Gef. 41.53	6.98 6.97	27.71 27.92	1.22 (t, ³ J = 7 Hz; 3H, CH ₂ CH ₃), 2.92 (s; 6H, NCH ₃), 4.16 (d; 2H, NH ₂), 4.44 (t, ³ J = 7 Hz; 1H, CH), 5.65 (q; 2H, CH)	—
ag	C ₁₀ H ₁₄ N ₄ O (206.3)	Ber. 58.23 Gef. 58.45	6.84 7.03	27.17 27.42	2.96 (s; 6H, CH ₃), 4.91 (t, ³ J = 8 Hz; 1H, CH), 5.63 (d; 2H, NH), 7.2–7.7 (m; 5H, Phenyl-H)	206 (100)
ah	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O (256.3)	Ber. 65.60 Gef. 65.62	6.29 6.48	21.86 21.83	3.00 (s; 6H, CH ₃), 5.45 (t, ³ J = 10 Hz; 1H, CH), 5.74 (d; 2H, NH), 7.45–8.40 (m; 7H, Naphthyl-H)*	256 (60)
ai	C ₁₀ H ₁₅ N ₅ O (221.3)	Ber. 54.28 Gef. 54.58	6.83 6.98	31.65 31.78	2.96 (s; 6H, CH ₃), 4.70 (t, ³ J = 9 Hz; 1H, CH), 4.95 (s; 2H, NH ₂), 5.39 (d; 2H, NH), 6.45–7.3 (m; 4H, Phenyl-H)	221 (100)
ak	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₂ (236.3)	Ber. 55.92 Gef. 56.12	6.83 6.88	23.71 23.88	2.98 (s; 6H, NCH ₃), 3.78 (s; 3H, OCH ₃), 4.86 (t, ³ J = 8 Hz; 1H, CH), 5.58 (d; 2H, NH), 6.8–7.6 (m; 4H, Phenyl-H)	236 (100)
al	C ₁₁ H ₁₃ N ₅ O (231.3)	Ber. 57.13 Gef. 57.27	5.67 5.66	30.29 30.17	2.94 (s; 6H, CH ₃), 5.02 (t, ³ J = 7 Hz; 1H, CH), 5.75 (d; 2H, NH), 7.5–8.0 (m; 4H, Phenyl-H)	231 (100)
am	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₂ (251.3)	Ber. 47.80 Gef. 47.59	5.22 5.24	27.88 27.85	2.96 (s; 6H, CH ₃), 5.12 (t, ³ J = 6 Hz; 1H, CH), 5.87 (d; 2H, NH), 7.7–8.35 (m; 4H, Phenyl-H)	251 (100)
an	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O (220.3)	Ber. 59.98 Gef. 59.89	7.32 7.55	25.44 25.11	2.40 (s; 3H, CCH ₃), 2.97 (s; 6H, NCH ₃), 4.90 (t, ³ J = 9 Hz; 1H, CH), 5.51 (d; 2H, NH), 7.0–7.5 (m; 4H, Phenyl-H)	220 (100)
ao	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₂ (236.3)	Ber. 55.92 Gef. 56.19	6.83 7.01	23.71 23.74	2.96 (s; 6H, NCH ₃); 3.83 (s; 3H, OCH ₃), 5.05, 5.55 (AB ² , J _{AB} ≈ 10 Hz; 1H, CH; 2H, NH), 6.8–7.5 (m; 4H, Phenyl-H)	236 (100)
ar	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O (296.4)	Ber. 68.89 Gef. 68.91	6.80 6.81	18.91 19.05	0.98 (d, ³ J = 6 Hz; CCH ₃), 3.69 (qt; 1H, CH), 4.58 (s; 4H, CH ₂), 5.11 (d, ³ J = 10 Hz; 2H, NH), 7.0–7.5 (m; 10H, Phenyl-H)	296 (100)
as	C ₂₂ H ₂₂ N ₄ O (358.5)	Ber. 73.72 Gef. 73.86	6.19 6.39	15.63 15.82	4.50, 4.77 (ABq, ² J = 14 Hz; 4H, CH ₂), 4.68 (t, ³ J = 9 Hz; 1H, CH), 5.60 (d; 2H, NH), 7.1–7.6 (m; 15H, Phenyl-H)	358 (10)

*) 360 MHz.

Tab. 6. Physikalische und analytische Daten der 1,4,5,6-Tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thione 9bc - bs

9bc	Ausb. (%)	Summenformel (Molmasse), Schmp. °C (Zers.)	Analyse				S	¹ H-NMR (D ₆ JDMMSO, 80 MHz): δ [ppm]	M [⊙] (%)
			C	H	N	S			
9bc	40	C ₂ H ₁₂ N ₄ S (160.3)	Ber. 37.48	7.55	34.95	20.01	1.11 (d, ³ J = 8 Hz; 3H, CCH ₃), 3.41 (s; 6H, NCH ₃), 3.90 (tq; 1H, CH), 5.30 (d, ³ J = 12.5 Hz; 2H, NH)	160 (100)	
bd	52	C ₈ H ₁₈ N ₄ S (202.3)	Gef. 37.41	7.65	35.17	19.97	0.93 (s; 9H, C(CH ₃) ₃), 3.40 (s; 6H, NCH ₃), 4.30 (t, ³ J = 11 Hz; 1H, CH), 5.20 (d; 2H, NH)	202 (10)	
bg	88	C ₁₀ H ₁₄ N ₄ S (222.3)	Gef. 47.78	8.87	27.90	15.88	3.47 (s; 6H, CH ₃), 5.04 (t, ³ J = 8 Hz; 1H, CH), 5.82 (d; 2H, NH), 7.32 - 7.60 (m; 5H, Phenyl-H)	222 (100)	
bh	69	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ S (272.4)	Ber. 54.23	6.35	25.20	14.42	3.48 (s; 6H, CH ₃), 5.65, 6.01 (AB ² , J _{A-B} ≈ 10 Hz; 1H, CH; 2H, NH), 7.50 - 8.42 (m; 7H, Naphthyl-H)	272 (100)	
bk	48	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ OS (252.4)	Gef. 61.62	6.10	20.57	11.77	3.43 (s; 6H, NCH ₃), 3.75 (s; 3H, OCH ₃), 4.93 (t, ³ J = 10 Hz, 1H, CH), 5.77 (d; 2H, NH), 6.88 - 7.47 (m; 4H, Phenyl-H)	252 (100)	
bl	58	C ₁₁ H ₁₃ N ₅ S (247.3)	Gef. 52.39	6.56	22.50	12.76	3.42 (s; 6H, CH ₃), 5.25 (t, ³ J = 8.7 Hz; 1H, CH), 6.07 (d; 2H, NH), 7.65 - 8.00 (m; 4H, Phenyl-H)	247 (100)	
bm	72	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₂ S (267.3)	Ber. 44.93	4.90	26.20	12.00	3.41 (s; 6H, CH ₃), 5.29 (t, ³ J = 6 Hz; 1H, CH), 6.14 (d; 2H, NH), 7.6 - 8.4 (m; 4H, Phenyl-H)	267 (100)	
bp	48	C ₁₀ H ₁₂ N ₆ O ₄ S (312.3)	Gef. 45.17	4.75	25.99	11.94	3.29 (s; 6H, CH ₃), 5.73 (t, ³ J = 5 Hz; 1H, CH), 6.34 (d; 2H, NH), 7.76 (d, ³ J = 8 Hz; 1H, 6'-H), 8.4 - 8.7 (m; 2H, 3',5'-H)	312 (75)	
bq	48	C ₉ H ₁₃ N ₅ S (223.3)	Gef. 38.71	3.61	26.91	10.21	3.43 (s; 6H, CH ₃), 5.20 (t, ³ J = 8 Hz; 1H, CH), 6.07 (d; 2H, NH), 7.45 - 8.70 (m; 4H, Pyridyl-H)	223 (65)	
br	35	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ S (312.5)	Ber. 48.41	5.87	31.37	14.36	1.00 (d, ³ J = 6 Hz; 3H, CCH ₃), 3.78 (tq; 1H, CH), 5.23 (d, ³ J = 10 Hz; 2H, NH), 5.25 (s; 4H, CH ₂), 7.2 - 7.6 (m; 10H, Phenyl-H)	312 (23)	
bs	80	C ₂₂ H ₂₂ N ₄ S (374.5)	Ber. 70.56	5.92	14.96	8.56	4.82 (t, ³ J = 9 Hz; 1H, CH), 5.14, 5.49 (ABq, ² J = 15 Hz; 4H, CH ₂), 5.67 (d; 2H, NH), 7.20 - 7.50 (m; 15H, Phenyl-H)*	374 (14)	

*) 360 MHz.

Tab. 7. Physikalische und analytische Daten der 1,4,5,6-Tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-one bzw. -thione 14

Ausb. (%)	Summenformel (Molmasse, Schmp.-°C (Zers.))	Analyse				S	¹ H-NMR (ID ₆)DMSO, 80 MHz): δ [ppm]	M [⊙] (%)
		C	H	N	S			
14aa	30 C ₆ H ₄ N ₄ O (158.2) 73-74	Ber. 45.55 Gef. 45.70	8.92 9.00	35.42 35.20			1.12 (s; 6H, CCH ₃), 2.92 (s; 6H, NCH ₃), 5.05 (s; 2H, NH)	158 (100)
ae	91 C ₉ H ₁₆ N ₄ O (198.3) 100-101	Ber. 54.52 Gef. 54.78	9.15 8.87	28.26 28.22			1.43 (s; 10H, CH ₂), 2.93 (s; 6H, CH ₃), 4.98 (s; 2H, NH)	198 (90)
af	59 C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O (280.3) 262	Ber. 68.55 Gef. 68.47	5.75 5.80	19.99 19.89			2.98 (s; 6H, CH ₃), 6.26 (s; 2H, NH), 7.2-8.0 (m; 8H, Aromaten-H)	280 (100)
ba	53 C ₆ H ₁₄ N ₄ S (174.3) 186-188	Ber. 41.35 Gef. 41.50	8.10 8.30	32.15 31.96	18.40		1.12 (s; 6H, CCH ₃), 3.43 (s; 6H, NCH ₃), 5.27 (s; 2H, NH)	174 (100)
bb	85 C ₁₈ H ₂₂ N ₄ S (326.5) 141-142	Ber. 66.22 Gef. 66.10	6.79 6.88	17.16 17.29	9.82 9.96		2.68 (s; 4H, CH ₂), 3.40 (s; 6H, CH ₃), 5.40 (s; 2H, NH), 7.0-7.4 (m; 10H, Phenyl-H)	326 (4)
bc	27 C ₁₁ H ₁₆ N ₄ S (236.3) 203-205	Ber. 55.90 Gef. 55.90	6.82 6.81	23.71 23.68	13.57 13.34		1.30 (s; 3H, CCH ₃), 3.40 (s; 6H, NCH ₃), 5.75 (s; 2H, NH), 7.2-7.7 (m; 5H, Phenyl-H)	236 (86)
bd	23 C ₁₆ H ₁₈ N ₄ S (298.4) 235-236	Ber. 64.40 Gef. 64.56	6.08 6.13	18.78 18.90	10.75 10.56		3.47 (s; 6H, CH ₃), 6.19 (s; 2H, NH), 7.2-7.7 (m; 10H, Phenyl-H)	298 (65)
be	49 C ₉ H ₁₈ N ₄ S (214.3) 148-150	Ber. 50.43 Gef. 50.27	8.47 8.77	26.14 26.27	14.96 14.66		1.42 (s; 10H, CH ₂), 3.42 (s; 6H, CH ₃), 5.14 (s; 2H, NH)	214 (98)
bf	20 C ₁₆ H ₁₆ N ₄ S (296.4) 252-253	Ber. 64.84 Gef. 64.94	5.44 5.29	18.90 18.83	10.82 10.70		3.45 (s; 6H, CH ₃), 6.48 (s; 2H, NH), 7.3-8.0 (m; 8H, Aromaten-H)	296 (82)
bg	53 C ₁₈ H ₂₂ N ₄ S (326.5) 163-165	Ber. 66.22 Gef. 66.21	6.79 6.98	17.16 17.32	9.82 10.17		0.96 (s; 6H, CH ₃), 5.16 (s; 2H, NH), 5.24 (s; 4H, CH ₂), 7.2-7.6 (m; 10H, Phenyl-H)	326 (20)

1,5-Dibenzyliden-2,4-dimethylcarbonohydrazid (3ag) und allgemeine Vorschrift für 3af, an und bg: Die Mischung von 1.18 g (10 mmol) **4aa** und 2.3 g (22 mmol) Benzaldehyd in wenig Ethanol wurde kurz aufgekocht und heiß filtriert. In der Kälte fielen 2.7 g (92%) farblose Kristalle vom Schmp. 158–159 °C (Lit.⁴⁾ 159–160 °C) aus. Analytische Daten in Tab. 4.

1,4,5,6-Tetrahydro-2,4,6-trimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-on (9ac): Zu 1.18 g (10 mmol) **4aa** in 5 ml Wasser gab man 0.44 g (10 mmol) Acetaldehyd. Nach 1 h Stehenlassen wurde die Lösung i. Vak. abgedampft. Der Rückstand ergab nach Chromatographie mit Essigsäure-ethylester über Kieselgel aus Diethylether/Benzin (Sdp. 30–40 °C) farblose Kristalle (Tab. 5).

6-tert-Butyl-1,4,5,6-tetrahydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-on (9ad): Aus 5.9 g (50 mmol) **4aa** in 20 ml Wasser + 4.3 g (50 mmol) Pivalaldehyd in 5 ml Methanol. Nach 1 h Stehenlassen wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt; aus Wasser farblose Kristalle.

Hexahydro-1,5-dimethyl-6-oxo-1,2,4,5-tetrazin-3-carbonsäure (9ae): 1.18 g (10 mmol) **4aa** in 5 ml Wasser + 0.92 g (10 mmol) Glyoxylsäure·H₂O. Nach 1 h Stehenlassen wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Ethanol/Essigsäure-ethylester (1:10)/Diethylether umkristallisiert; farblose Kristalle.

Hexahydro-1,5-dimethyl-6-oxo-1,2,4,5-tetrazin-3-carbonsäure-ethylester (9af) und 1,5-Bis(ethoxycarbonylmethylen)-2,4-dimethylcarbonohydrazid (3af): 2.36 g (20 mmol) **4aa** in 10 ml Wasser + 2.66 g (18 mmol) Ethoxyhydroxyessigsäure-ethylester. Nach 1 h Stehenlassen wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt; aus Ethanol 0.35 g (7%) **3af** als farblose Nadeln. Der Abdampfrückstand des Filtrates lieferte nach Chromatographie mit Essigsäure-ethylester/Ethanol über Kieselgel aus Diethylether farblose Prismen von **9af**.

1,4,5,6-Tetrahydro-2,4-dimethyl-6-phenyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-on (9ag) und allgemeine Vorschrift für 9ah, ak – as: 2.36 g (20 mmol) **4aa** [bzw. 5.4 g (20 mmol) **4ab**] in 25 ml Methanol + 2.12 g (20 mmol) Benzaldehyd in 20 ml Methanol (bzw. 20 mmol Aldehyd in wenig Methanol gelöst). Nach 1 h Stehenlassen wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert: farblose Kristalle. **9ah:** Aus Dimethylformamid/Wasser. **9am** und **9as:** Aus Essigsäure-ethylester. **9an:** Aus Methanol/Wasser. **9ao:** Aus Wasser.

6-(4-Aminophenyl)-1,4,5,6-tetrahydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-on (9ai): 5.02 g (20 mmol) **9am** in 50 ml Essigsäure-ethylester/Ethanol (1:1) wurden in Gegenwart von 1.5 g 10proz. Pd/BaSO₄ bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert (≈ 3 mol H₂). Nach Abfiltrieren des Katalysators dampfte man die Lösung i. Vak. ein. Der Rückstand lieferte aus Essigsäure-ethylester/Diethylether farblose Kristalle.

6-R⁶-1,4,5,6-tetrahydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thione 9bc – bq: Zu 3.35 g (25 mmol) **4ba** in 10 ml Methanol gab man unter Rühren die Lösung von 25 mmol Aldehyd (R⁶CHO) in 10–40 ml Methanol (gesättigte Lösung). Nach 1 h Stehenlassen wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert (Tab. 6).

2,4-Dibenzyl-6-R⁶-1,4,5,6-tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thione 9br, bs: 2.86 g (10 mmol) **4bb** in 20 ml Methanol wurden mit 0.44 g (10 mmol) Acetaldehyd [bzw. 1.06 g (10 mmol) Benzaldehyd] in 30 ml Methanol wie bei **9bc** umgesetzt.

Umsetzung von 9ad mit Formaldehyd, Bildung von 11a: Die Mischung von 0.93 g (5.0 mmol) **9ad** in 5 ml 30proz. wäßrigem Formaldehyd wurde geschüttelt. Zunächst entstand eine klare Lösung, dann schied sich Pivalaldehyd als Öl ab. Nach Abdampfen i. Vak. lieferte der Rückstand aus Essigsäure-ethylester/Benzin (Sdp. 30–40 °C) 280 mg (33%) farblose Kristalle vom Schmp. 123–124 °C; identisch mit **11a**.

Umsetzung von 9ag mit Formaldehyd, Bildung von 11a: Die Mischung von 1.03 g (5.0 mmol) **9ag** in 5 ml 30proz. wäßrigem Formaldehyd wurde 3 min aufgekocht und wie vorstehend aufgearbeitet: 310 mg (36%) **11a** vom Schmp. 122–123°C.

1-(2,4-Dinitrobenzyliden)-2,4-dimethylcarbonohydrazid (13): 1.18 g (10 mmol) **4aa** in 20 ml Methanol wurden mit der Lösung von 1.96 g (10 mmol) 2,4-Dinitrobenzaldehyd in 50 ml Methanol versetzt. Nach 1 h Stehenlassen filtrierte man das ausgefallene Produkt ab; aus Essigsäureethylester 1.80 g (61%) gelbe Kristalle vom Schmp. 166–167°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 360 MHz): δ = 3.15 (s; 3H, CH₃), 3.28 (s; 3H, CH₃), 4.84 (s; 2H, NH₂), 7.97 (s; 1H, =CH–), 8.27 (d, ^oJ = 9 Hz; arom. 6-H), 8.47 (dd, ^mJ = 2 Hz; arom. 5-H), 8.74 (d; arom. 3-H). – MS: m/e = 296 (100%, M⁺).

C₁₀H₁₂N₆O₅ (296.3) Ber. C 40.54 H 4.08 N 28.37 Gef. C 40.39 H 3.95 N 28.32

1,4,5,6-Tetrahydro-2,4,6,6-tetramethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-on (14aa): Zu 1.18 g (10 mmol) **4aa** in 10 ml Methanol gab man 0.60 g (10 mmol) Aceton. Nach 1 h Stehenlassen wurde die Lösung i. Vak. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Diethylether/Benzin (Sdp. 30–40°C) farblose Kristalle (Tab. 7).

1',2',4',5'-Tetrahydro-1',5'-dimethylspiro[cyclohexan-1,3'-[1,2,4,5]tetrazin]-6'-on (14ae): 1.18 g **4aa** in 10 ml Methanol + 0.98 g Cyclohexanon wurden wie bei **14aa** umgesetzt. Aus Cyclohexanon farblose Blättchen.

1',2',4',5'-Tetrahydro-1',5'-dimethylspiro[9H-fluoren-9,3'-[1,2,4,5]tetrazin]-6'-on (14af): Die Lösung von 5.31 g (45 mmol) **4aa** und 5.40 g (30 mmol) Fluoren in 50 ml Dimethylformamid wurde 3 d auf 100°C erhitzt und anschließend i. Vak. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Ethanol farblose Kristalle.

6-R⁶,6-R⁶-1,4,5,6-tetrahydro-2,4-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thione 14ba – bc, be: Zu 3.35 g (25 mmol) **4ba** in 10 ml Methanol gab man die Lösung von 25 mmol Keton (R⁶, R⁶ C=O) in 10–40 ml Methanol (konz. Lösung). Nach 1 h Stehenlassen wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert: farblose Kristalle.

1,4,5,6-Tetrahydro-2,4-dimethyl-6,6-diphenyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thion (14bd): Die Lösung von 3.35 g (25 mmol) **4ba** und 4.55 g (25 mmol) Benzophenon in 50 ml Ethanol erhitze man 30 min unter Rückfluß. Nach Abdampfen des Solvens i. Vak. wurde der Rückstand mit Diethylether behandelt. Der Abdampfrückstand der dekantierten Diethyletherlösung lieferte aus Ethanol farblose Kristalle.

1',2',4',5'-Tetrahydro-1',5'-dimethylspiro[9H-fluoren-9,3'-[1,2,4,5]tetrazin]-6'-thion (14bf): Die Lösung von 3.35 g (25 mmol) **4ba** und 4.5 g (25 mmol) Fluoren in 100 ml Dimethylformamid erhitze man 2 h auf 80°C. Nach Abdampfen des Solvens i. Vak. wurde der Rückstand mit Diethylether versetzt, wobei **14bf** auskristallisierte. Das abgesaugte Produkt lieferte aus Ethanol gelbliche Kristalle.

2,4-Dibenzyl-1,4,5,6-tetrahydro-6,6-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thion (14bg): 2.86 g (10 mmol) **4bb** in 20 ml Methanol wurden wie bei **14ba** mit 0.60 g (10 mmol) Aceton in 10 ml Methanol umgesetzt; aus Ethanol farblose Kristalle.

2,2',3,3',4,4',5,5'-Octahydro-1,1',5,5'-tetramethyl[3,3'-bi-1,2,4,5-tetrazin]-6,6'(1H,1'H)-dion (19aa): Die Mischung von 3.55 g (30 mmol) **4aa** und 4.26 g (15 mmol) Glyoxal-Bis(natriumhydrogensulfit)-Hydrat in 25 ml Wasser wurde kurz aufgekocht. Aus der klaren Lösung fielen beim Abkühlen farblose Kristalle aus, die aus Ethanol umkristallisiert wurden (Tab. 8).

3,3'-[1,4]Phenylenbis[2,3,4,5-tetrahydro-1,5-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-6(1H)-on] (19ac): Zu 1.34 g (10 mmol) Terephthalaldehyd in 20 ml Ethanol wurde die Lösung von 2.36 g (20 mmol) **4aa**

in 20 ml Ethanol gegeben. Das nach 1 h Stehenlassen ausgefallene Produkt lieferte aus Dimethylformamid farblose Kristalle.

2,2',3,3',4,4',5,5'-Octahydro-1,1',5,5'-tetramethyl[3,3'-bi-1,2,4,5-tetrazin]-6,6'(1H,1'H)-dithion (19ba): 3.35 g (25 mmol) **4ba** in 30 ml Wasser wurden mit 3.55 g (12.5 mmol) Glyoxal-Bis(natriumhydrogensulfid)-Hydrat in 50 ml Wasser versetzt. Das nach 2 d Stehenlassen ausgefallene Produkt lieferte aus Dimethylformamid farblose Kristalle.

3,3'-[1,3]Propandiyldis[2,3,4,5-tetrahydro-1,5-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-6(1H)-thion] (19bb): 3.35 g (25 mmol) **4ba** in 20 ml Methanol + 2.5 g (12.5 mmol) einer 50proz. wäßrigen Glutardialdehyd-Lösung wurden wie bei **19ba** umgesetzt: aus Dimethylformamid farblose Kristalle.

3,3'-[1,4]Phenylendis[2,3,4,5-tetrahydro-1,5-dimethyl-1,2,4,5-tetrazin-6(1H)-thion] (19bc): 3.35 g (25 mmol) **4ba** in 10 ml Methanol + 1.68 g (12.5 mmol) Terephthalaldehyd in 30 ml Methanol wurden wie bei **19ba** umgesetzt: aus Dimethylformamid farblose Kristalle.

Tab. 8. Physikalische und analytische Daten der Tetrazine **19aa – bc**

Ausb. (%)	Summenformel (Molmasse), Schmp. °C (Zers.)	C	H	N	S	¹ H-NMR ([D ₆]DMSO, 80 MHz): δ [ppm]	M [⊕] (%)
19aa	76 C ₈ H ₁₈ N ₈ O ₂ (258.3) 222 – 223	Ber. 37.20 Gef. 37.12	7.02 7.02	43.39 43.38		2.93 (s; 12H, CH ₃), 3.65 – 4.05 (m; 2H, CH), 5.22 (br. d., ³ J ≈ 9 Hz; 4H, NH)	258 (35)
ac	93 C ₁₄ H ₂₂ N ₈ O ₂ (334.4) 252 – 254	Ber. 50.29 Gef. 50.25	6.63 6.65	33.51 33.59		2.93 (s; 12H, CH ₃), 4.88 (t, ³ J = 8 Hz; 2H, CH), 5.60 (d; 4H, NH), 7.48 (s; 4H, Phenyl-H)	334 (100)
ba	52 C ₈ H ₁₈ N ₈ S ₂ (290.4) 273 – 275	Ber. 33.08 Gef. 33.17	6.25 6.21	38.59 38.44	22.08 22.02	3.39 (s; 12H, CH ₃), 3.85 (m; 2H, CH), 5.57 (br. d., ³ J = 8 Hz; 4H, NH)	290 (80)
bb	68 C ₁₁ H ₂₄ N ₈ S ₂ (332.5) 235 – 237	Ber. 39.73 Gef. 39.93	7.28 7.56	33.70 33.88	19.29 19.41	1.25 – 1.6 (m; 6H, CH ₂), 3.41 (s; 12H, CH ₃), 3.5 – 4.0 (m; 2H, CH), 5.28 (d, ³ J = 10 Hz; 4H, NH)	332 (5)
bc	66 C ₁₄ H ₂₂ N ₈ S ₂ (366.5) 254 – 256	Ber. 45.88 Gef. 45.95	6.05 6.18	30.57 30.47	17.50 17.24	3.44 (s; 12H, CH ₃), 5.04 (t, ³ J = 9 Hz; 2H, CH), 5.87 (d; 4H, NH), 7.52 (s; 4H, Phenyl-H)	366 (34)

Hexahydro-1,3,5-trimethyl-6-oxo-1,2,4,5-tetrazin-3-carboxamid (16aa): Zu 1.18 g (10 mmol) **4aa** in 10 ml Wasser gab man 0.87 g (10 mmol) Brenztraubensäureamid. Nach 1 h Stehenlassen wurde die Lösung i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Ethanol/Diethylether umkristallisiert: 1.33 g (71 %) farblose Kristalle vom Schmp. 192 – 193 °C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 1.24 (s; 3H, CCH₃), 2.90 (s; 6H, NCH₃), 5.38 (br. s; 2H, NH), 7.03 (br. s; 2H, NH₂). – MS: m/e = 187 (10%, M[⊕]).

C₆H₁₃N₅O₂ (187.2) Ber. C 38.50 H 7.00 N 37.41 Gef. C 38.52 H 7.00 N 37.38

1',2',4',5'-Tetrahydro-1',5'-dimethylspiro[acenaphthylen-1(2H),3'-[1,2,4,5]tetrazin]-2,6'-dion (16ab) und 8,10-Dihydro-8,10-dimethyl-9H-acenaphtho[1,2-f][1,2,4,5]tetrazepin-9-on (15ac):

Die Mischung von 1.82 g (10 mmol) 1,2-Acenaphthenchinon und 1.30 g (11 mmol) **4aa** in 20 ml Methanol erhitze man kurz zum Sieden. Das in der Kälte ausfallende Produkt wurde abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert: 1.85 g (66%) **16ab** als farblose Kristalle vom Schmp. 216–217°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 3.01 (s; 6H, CH₃), 6.36 (s; 2H, NH), 7.55–8.50 (m; 6 arom. H). – MS: *m/e* = 282 (16%, M⁺).

C₁₅H₁₄N₄O₂ (282.3) Ber. C 63.82 H 5.00 N 19.85 Gef. C 63.85 H 4.83 N 19.83

Bei der chromatographischen Auftrennung des Abdampfrückstandes der Mutterlauge mit Essigsäure-ethylester über Kieselgel erhielten wir eine gelbe Fraktion. Ihr Abdampfrückstand lieferte aus Eisessig 0.25 g (9%) **15ac** als feine orangefarbene Nadeln vom Schmp. 178–179°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 3.33 (s; 6H, CH₃), 7.6–8.1 (m; 6 arom. H). – MS: *m/e* = 264 (100%, M⁺).

C₁₅H₁₂N₄O (264.3) Ber. C 68.17 H 4.58 N 21.20 Gef. C 68.20 H 4.39 N 21.14

Umwandlung von 16ab in 15ac: Die Lösung von 700 mg (2.5 mmol) **16ab** in 15 ml Eisessig wurde 1 min zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fielen 560 mg orangefarbene Nadeln aus, Schmp. 178–179°C, identisch mit **15ac**.

6-Benzoyl-1,4,5,6-tetrahydro-2,4-dimethyl-6-phenyl-1,2,4,5-tetrazin-3(2H)-thion (16ba): Die Lösung von 1.34 g (10 mmol) **4ba** und 2.10 g (10 mmol) Benzil in 40 ml Methanol erhitze man 30 min unter Rückfluß. Das beim Erkalten ausfallende Produkt lieferte aus Ethanol 0.82 g (25%) farblose Kristalle vom Schmp. 210–211°C (Zers.). – IR (KBr): 1690 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 3.33 (s; 6H, CH₃), 6.45 (s; 2H, NH), 7.25–8.10 (m; 10H, Phenyl-H). – MS: *m/e* = 326 (1.5%, M⁺).

C₁₇H₁₈N₄OS (326.4) Ber. C 62.55 H 5.56 N 17.17 S 9.82
Gef. C 62.73 H 5.44 N 17.26 S 9.97

2,4-Dihydro-2,4-dimethyl-6-phenyl-3H-1,2,4,5-tetrazepin-3-on (15aa): Die Lösung von 3.04 g (20 mmol) Phenylglyoxal-Hydrat und 2.36 g (20 mmol) **4aa** in 50 ml Methanol wurde 3 min zum Sieden erhitzt und anschließend mit 30 ml Wasser versetzt. Das ausgefallene Produkt lieferte aus Methanol/Wasser 1.70 g (39%) gelbe Nadeln vom Schmp. 84–85°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 3.13 (s; 3H, CH₃), 3.20 (s; 3H, CH₃), 7.0–8.0 (m; 5H, Phenyl-H), 8.39 (s; 1H, =CH-). – MS: *m/e* = 216 (100%, M⁺).

C₁₁H₁₂N₄O (216.3) Ber. C 61.10 H 5.59 N 25.91 Gef. C 61.32 H 5.78 N 26.11

2,4-Dihydro-2,4-dimethyl-6,7-diphenyl-3H-1,2,4,5-tetrazepin-3-on (15ab): Die Mischung von 2.1 g (10 mmol) Benzil und 1.18 g (10 mmol) **4aa** wurde 5 min auf 100°C erhitzt und anschließend mit Toluol/Methylenchlorid (9:1) über Kieselgel chromatographisch aufgetrennt. Die erste gelbe Fraktion war Benzil. Der Abdampfrückstand der zweiten gelben Fraktion lieferte aus Methanol/Wasser 0.40 g (14%) hellgelbe Nadeln vom Schmp. 111–112°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 3.23 (s; 6H, CH₃); 7.25–7.60 (m; 10H, Phenyl-H). – MS: *m/e* = 292 (24%, M⁺).

C₁₇H₁₆N₄O (292.4) Ber. C 69.84 H 5.52 N 19.17 Gef. C 70.07 H 5.49 N 19.18

2,2',3,3',4,4',5,5'-Octahydro-1,1',3,5,5'-pentamethyl[3,3'-bi-1,2,4,5-tetrazin]-6,6'(1H,1'H)-dion (19ad): Zu 2.36 g (20 mmol) **4aa** in 10 ml Wasser gab man 1.44 g (10 mmol) 50proz. wäßrige Methylglyoxallösung. Nach 30 min Stehenlassen wurde die Mischung i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert: 0.72 g farblose Prismen vom Schmp. 225°C (Zers.). Der Abdampfrückstand der Mutterlauge lieferte nach Chromatographie mit Essigsäure-ethylester über Kieselgel zusätzlich 0.20 g (insgesamt 34%) **19ad** vom Schmp. 225°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 1.15 (s; 3H, CCH₃), 2.89, 2.91 (zwei schlecht aufgelöste s; 12H,

NCH₃); 3.78 (t, ³J = 11 Hz; 1H, CH); 5.11 (d; 2H, NH), 5.21 (s; 2H, NH). – MS: m/e = 272 (29%, M[⊕]).

C₉H₂₀N₈O₂ (272.3) Ber. C 39.70 H 7.40 N 41.15 Gef. C 39.92 H 7.56 N 41.33

2,4,9,11-Tetramethyl-1,2,4,5,8,9,11,12-octaazadispiro[5.0.5.3]pentadecan-3,10-dion (19ae): Zu 1.96 g (20 mmol) 1,2-Cyclopentandion in 25 ml Eisessig gab man 4.72 g (40 mmol) **4aa**. Nach 1 h Stehenlassen wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit Essigsäure-ethylester über Kieselgel chromatographiert. Aus Methylenchlorid/Benzin (Sdp. 30–40°C) 4.10 g (69%) farblose Kristalle vom Schmp. 212–213°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 1.70 (br. s; 6H, CH₂), 2.89 (s; 12H, CH₃), 5.18 (s; 4H, NH). – MS: m/e = 298 (15%, M[⊕]).

C₁₁H₂₂N₈O₂ (298.4) Ber. C 44.28 H 7.43 N 37.56 Gef. C 44.50 H 7.64 N 37.31

2,4,9,11-Tetramethyl-1,2,4,5,8,9,11,12-octaazadispiro[5.0.5.4]hexadecan-3,10-dion (19af): Zu 2.36 g (20 mmol) **4aa** in 10 ml Wasser gab man 1.12 g (10 mmol) 1,2-Cyclohexandion. Nach 1 h Stehenlassen wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Methylenchlorid/Benzin (Sdp. 30–40°C) umkristallisiert: 2.80 g (90%) farblose Kristalle vom Schmp. 241–242°C. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 1.45 (br. s; 8H, CH₂), 2.85 (s; 12H, CH₃), 5.10 (s; 4H, NH). – MS: m/e = 312 (18%, M[⊕]).

C₁₂H₂₄N₈O₂ (312.4) Ber. C 46.14 H 7.75 N 35.87 Gef. C 46.22 H 7.99 N 36.08

2,4,9,11-Tetramethyl-1,2,4,5,8,9,11,12-octaazadispiro[5.0.5.4]hexadecan-3,10-dithion (19bf): 2.68 g (20 mmol) **4ba** und 1.12 (10 mmol) 1,2-Cyclohexandion in 40 ml Methanol wurden wie bei **19af** umgesetzt. Aus Methylenchlorid/Benzin (Sdp. 30–40°C) 1.40 g (41%) farblose Kristalle vom Schmp. 262–263°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 80 MHz): δ = 1.50 (s; 8H, CH₂), 3.35 (s; 12H, CH₃), 5.28 (s; 4H, NH). – MS: m/e = 344 (32%, M[⊕]).

C₁₂H₂₄N₈S₂ (344.5) Ber. C 41.84 H 7.02 N 32.53 S 18.62
Gef. C 41.87 H 6.95 N 32.34 S 18.75

- ¹⁾ F. A. Neugebauer und H. Fischer, *Angew. Chem.* **92**, 766 (1980); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **19**, 724 (1980).
- ²⁾ F. A. Neugebauer und R. Siegel, *Angew. Chem.* **95**, 329 (1983); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **22**, 320 (1983).
- ³⁾ F. Kurzer und M. Wilkinson, *Chem. Rev.* **70**, 111 (1970).
- ⁴⁾ L. A. Raphaelian, H. Hooks und G. F. Ottmann, *Angew. Chem.* **79**, 315 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 363 (1967); L. A. Raphaelian, G. F. Ottmann und H. Hooks, US-Pat. 3 304 327 [Chem. Abstr. **66**, 75 821 q (1967)].
- ⁵⁾ F. A. Neugebauer und H. Fischer, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 387.
- ⁶⁾ R. W. Lamon, *J. Org. Chem.* **34**, 756 (1969).
- ⁷⁾ J. A. Peters, P. E. J. Peters-Van Cranenburgh, J. M. Van Der Toorn, T. M. Wortel und H. Van Bekkum, *Tetrahedron* **34**, 2217 (1978); J. A. Peters, J. M. Van Der Toorn und H. Van Bekkum, ebenda **31**, 2273 (1975); und dort zitierte Literatur.
- ⁸⁾ R. Siegel, Dissertation, Univ. Heidelberg 1983.
- ⁹⁾ P. C. Guha und S. C. De, *J. Indian Chem. Soc.* **2**, 225 (1926).
- ¹⁰⁾ S. C. De, *J. Indian Chem. Soc.* **5**, 373 (1928).
- ¹¹⁾ G. Germain, P. Main und M. M. Woolfson, *Acta Crystallogr., Sect. A* **27**, 368 (1971).