

### 139. Dihydro- und Tetrahydroderivate des 3,6-Dimethyl-1,2,4,5-tetrazins<sup>1)</sup>

von W. Skorjanetz<sup>2)</sup> <sup>3)</sup> und E. sz. Kováts

Laboratoire de Chimie technique de l'École Polytechnique Fédérale, Lausanne

(22. III. 72)

*Summary.* The scheme 1 shows those tetrahydro- and dihydroderivatives of the 3,6-dimethyl-1,2,4,5-tetrazine (or *s*-tetrazine), **8**, which are theoretically possible without considering *cis-trans* isomerism, together with the reaction pathways. We did not succeed in synthesizing the 3,6-dihydroderivative, **7**, and could not isolate the 1,2-dihydrocompound, **4**, the latter being probably easily convertible to the thermodynamically more stable 1,4-dihydro-*s*-tetrazine, **5**, via their common conjugate base **4,5B**. The 1,4-dihydro-*s*-tetrazine, **5**, gives with 3,6-dimethyl-*s*-tetrazine **8**, a charge transfer complex, **15**. The same compounds form in acidic or basic aqueous solution stable radicals, **16B** and **16S**. The mode of formation of these radicals and the subsequent reactions are depicted in scheme 2.

In der vorliegenden Arbeit werden (am Beispiel der Dimethyl-derivate) Bildungsweise und Eigenschaften der Tetrahydro-*s*-tetrazine **2** und **3** sowie der Dihydro-*s*-tetrazine **5** und **6** beschrieben. Die Synthese des 3,6-Dimethyl-3,6-dihydroderivates (**7**) und des 1,2-Dihydroderivates **4** gelang uns nicht. Ein Dimethyl-dihydro-*s*-tetrazin war seit langem bekannt: Curtius, Darapsky & Müller [1] erhielten durch Reduktion des 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazins (**8**) mit Schwefelwasserstoff eine elfenbeinfarbige Verbindung, der sie, allerdings ohne Beweis, die 1,2-Dihydro-Struktur **4** zuschrieben. Huisgen & Chae [2] zeigten kürzlich, dass aus 3,6-Diphenyl-*s*-tetrazin durch analoge Reduktion das 1,4-Dihydroderivat gebildet wird. Die weiter unten angeführten Argumente zeigen, dass auch das Dimethylderivat in der 1,4-Dihydroform (**5**) vorliegt. In protischen Lösungsmitteln sind wahrscheinlich kleine Mengen von **4** im Gleichgewicht mit **5** vorhanden; sie können über die gemeinsame konjugierte Base **4,5B** leicht tautomerisieren, das 1,4-Dihydroderivat (**5**) scheint jedoch thermodynamisch bedeutend stabiler zu sein.

Im Schema 1 sind alle theoretisch möglichen Dimethyldihydro-*s*-tetrazine zusammengestellt. Die mit gestrichelter Linie verbundenen Verbindungen unterscheiden sich um eine Doppelbindung. Das 3,6-Dimethylhexahydro-*s*-tetrazin (**1**) ist als *trans*-Verbindung gezeichnet. Diese (vermutlich richtige) Zuordnung ist nicht bewiesen<sup>4)</sup>, erlaubt jedoch im Schema anzudeuten, ob bei einem Redoxvorgang die Konfiguration der Methylgruppen erhalten bleiben sollte. Wellenlinie zur Methylgruppe will besagen, dass die Verbindung *via* der konjugierten Base **B** racemisiert.

**Die Tetrahydroderivate.** – Die Oxydation des 3,6-Dimethylhexahydro-*s*-tetrazins (**1**) mit Sauerstoff in wässriger, alkalischer Lösung zum gelben 1,6-Dihydroderivat **6** und seine Überführung, durch salpetrige Säure, in das rote 3,6-Dimethyl-*s*-

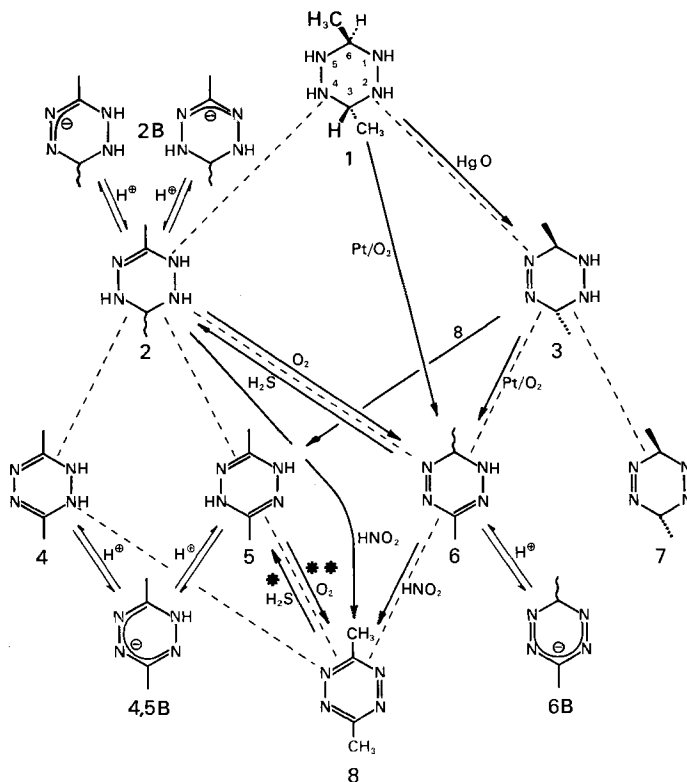
<sup>1)</sup> In der Arbeit wird 1,2,4,5-Tetrazin abgekürzt als *s*-Tetrazin bezeichnet.

<sup>2)</sup> Teilweise aus der Dissertation von W. S., ETH-Zürich, Nr. 4105 (1967).

<sup>3)</sup> Neue Adresse: *Firmenich & Cie*, 1211 Genève.

<sup>4)</sup> Zur Konformation von N-methylsubstituierten Hexahydro-*s*-tetrazinen siehe [3] und dort zitierte Literatur.

Schema 1



\* Das *s*-Tetrazin **8** wird auch durch andere Reduktionsmittel in **5** überführt, z. B. durch das Tetrahydroderivat **3** und durch 1,4-Dihydropyridazine.

\*\* Das 1,4-Dihydro-*s*-tetrazin und seine konjugierte Base **4,5B** sind äusserst sauerstoffempfindlich.

tetrazin (**8**) haben wir kürzlich ausführlich beschrieben [4] [5]. Die Oxydation **1** → **6** konnte auch in zwei Stufen durchgeführt werden. Das Hexahydroderivat **1** liess sich mit einem Äquivalent Quecksilberoxid zum 1,2,3,6-Tetrahydro-*s*-tetrazin **3** dehydrieren. Diese gelbe Substanz zeigt ein für eine aliphatische Azoverbindung bemerkenswertes Spektrum (vgl. Fig. 1). Die Absorptionen bei 392 nm ( $\epsilon = 153$ ) und um 250 nm (Schulter) lassen auf eine starke Wechselwirkung des  $\pi$ -Systems der Doppelbindung mit den nichtbindenden Elektronenpaaren der gegenüberliegenden Stickstoffatome schliessen. **3** lässt sich leicht dehydrieren: im alkalischen Medium wurde mit Sauerstoff/Platin(IV)-oxid in hoher Ausbeute **6** erhalten. Dimethyl-*s*-tetrazin (**8**) dehydrierte **3** überraschenderweise zu **5**, die einzige Dehydrierung im Schema 1, bei der eine bereits eingeführte Doppelbindung verschoben wird. Dagegen gab **3** mit Quecksilberoxid Stickstoff und Acetaldazin; das Dihydroderivat **7** konnte nicht beobachtet werden.

Neben den beschriebenen Reaktionen stützen die folgenden spektroskopischen Daten die Struktur **3**: Im NMR.-Spektrum beobachtet man die Signale der  $>\text{CH}-\text{CH}_2$ -Gruppierung:

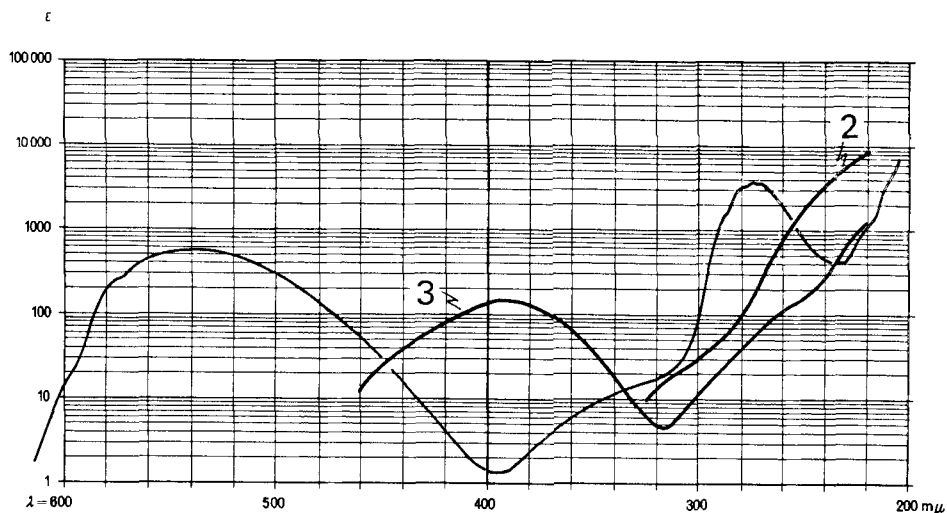


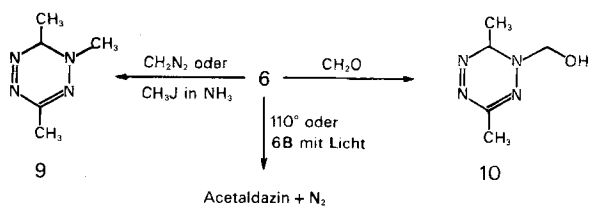
Fig. 1. Absorptionsspektrum im UV.-sichtbaren Bereich der 3,6-Dimethylderivate von 1,2,3,4-Tetrahydro-s-tetrazin (**2**), 1,2,3,6-Tetrahydro-s-tetrazin (**3**) und s-Tetrazin (dünne Linie). Lösungsmittel: Äthanol

Dublett bei 1,50 ppm, zusammen mit einem Quartett bei 4,37 ppm ( $J = 6,2$  Hz), die 6 bzw. 2 Protonen entsprechen, sowie ein breites Signal bei 3,16 ppm der zwei Protonen am Stickstoff. Im IR.-Spektrum beobachtet man die Absorptionen der  $>NH$ -Gruppe ( $3200, 3170, 1555$  und  $1500\text{cm}^{-1}$ ).

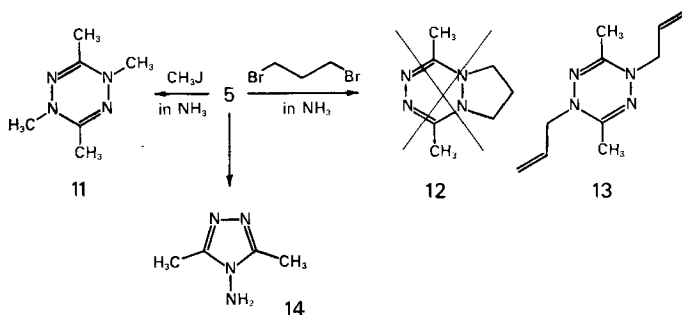
Das 1,2,3,4-Tetrahydroderivat **2** konnte in hoher Ausbeute durch Reduktion von **6** mit Schwefelwasserstoff erhalten werden. Die Verbindung ist farblos und leicht oxydierbar: ihre wässrigen Lösungen wurden bereits an der Luft unter Rückbildung des 1,6-Dihydroderivates **6** gelb gefärbt. Mit salpetriger Säure liess sich **2** direkt zum 3,6-Dimethyl-s-tetrazin **8** oxydieren.

Die spektroskopischen Daten sind auch in Übereinstimmung mit der Struktur **2**: Im NMR.-Spektrum (in Deuteriumoxid) erscheint neben den Signalen der  $>CH-CH_3$ -Gruppierung (1,16 ppm/Dublett/3 Protonen und 3,58 ppm/Quartett/1 Proton ( $J = 6,0$  Hz)) ein Singulett bei 1,81 ppm (3 Protonen) der Methylgruppe an der C=N-Doppelbindung. Im IR.-Spektrum beobachtet man die starke Absorption der Streckschwingung der C=N-Gruppe bei  $1639\text{cm}^{-1}$  neben den Absorptionen der  $>NH$ -Gruppe ( $3290, 3200, 1525$  und  $1500\text{cm}^{-1}$ ).

**Die Dihydroderivate.** – Struktur und Eigenschaften des 1,6-Dihydro-tetrazins **6** haben wir kürzlich beschrieben [4]: die Verbindung ist gelb; beim Erhitzen zersetzt sie sich bei  $110-115^\circ$  stürmisch zu Acetaldazin und Stickstoff. Die konjugierte Base **6B** ist lichtempfindlich: wässrige alkalische Lösungen von **6** zersetzen sich bei Lichteinwirkung. Als Reaktionsprodukt wurde ebenfalls Acetaldazin isoliert. Das saure Proton ( $pK_a = 10,5$ ) reagiert mit Diazomethan: in ätherischer Lösung wurde aus **6** in 20proz. Ausbeute das 1,3,6-Trimethyl-1,6-dihydro-tetrazin (**9**) als gelbes Öl erhalten. Die gleiche Verbindung liess sich durch Methylieren des Anions **6B** mit Methyljodid im flüssigen Ammoniak in etwas besserer Ausbeute gewinnen. Formaldehyd gab mit **6** das ebenfalls gelbe, kristalline 1-Hydroxymethyl-3,6-dimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin (**10**) (Ausb. 80%). Schliesslich kann **6** mit salpetriger Säure fast quantitativ in das 3,6-Dimethyl-s-tetrazin (**8**) übergeführt werden [4].

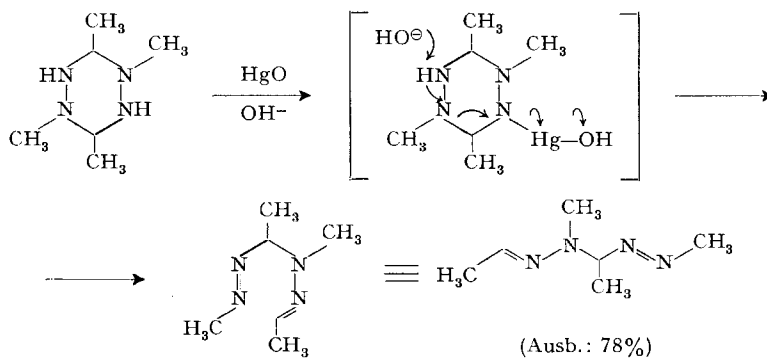


*Curtius, Darapsky & Müller* [1] reduzierten 3,6-Dimethyl-s-tetrazin mit Schwefelwasserstoff zu einer elfenbeinfarbigem Dihydroverbindung, der sie die 1,2-Dihydro-



struktur **4** zuschrieben. Die Ergebnisse der bereits erwähnten Arbeit von *Huisgen & Chae* [2] liessen Zweifel an dieser Zuordnung aufkommen. Zur Klärung dieser Frage versuchten wir, durch Alkylieren der elfenbeinfarbigem Dihydroverbindung die 1,2- und die 1,4-Dialkylderivate herzustellen. Die 1,4-Alkylierung gelang leicht: in flüssigem Ammoniak gab die Dihydroverbindung mit Methyljodid das 1,3,4,6-Tetramethyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (**11**), dessen Struktur durch Hydrolyse zu Methylhydrazinsulfat gesichert wurde<sup>5)</sup>. Dagegen verliefen die Versuche zur 1,2-Dialkylierung erfolglos: unter gleichen Bedingungen wurde bei der Reaktion mit 1,3-Dibrompropan ein komplexes Reaktionsgemisch erhalten, aus dem eine geringe Menge einer instabilen Substanz isoliert wurde, der nach ihrem NMR.-Spektrum die Struktur des

<sup>5)</sup> Wir versuchten, **11** durch Dehydrierung von 1,3,4,6-Tetramethylhexahydro-s-tetrazin mit Quecksilberoxid in alkalischem Milieu herzustellen. Dabei wurde unter Ringöffnung das 4,5-Dimethyl-2,3,5,6-tetraza-octa-2,6-dien gebildet [6].



1,4-Diallyl-3,6-dimethyl-1,4-dihydro-s-tetrazins (**13**) zukam. Das erwartete bicyclische Produkt **12** konnte nicht nachgewiesen werden. Die leichte Bildung des Tetramethylderivates ist an sich kein Beweis der Struktur **5**, da die Verbindungen **4** und **5** zur gleichen konjugierten Base deprotoniert werden (**4,5B**) und da das Anion

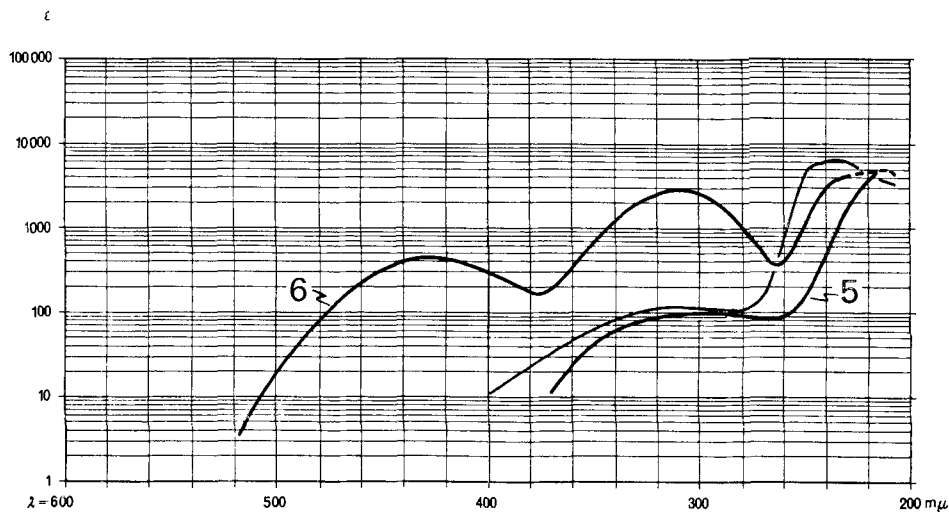


Fig. 2. Absorptionsspektrum im UV.-sichtbaren Bereich der 3,6-Dimethyl-1,4-Dihydro-s-tetrazin (**5**), 1,6-Dihydro-s-tetrazin (**6**) sowie des 1,3,4,6-Tetramethyl-1,4-dihydro-s-tetrazins (dünne Linie). Lösungsmittel: Äthanol

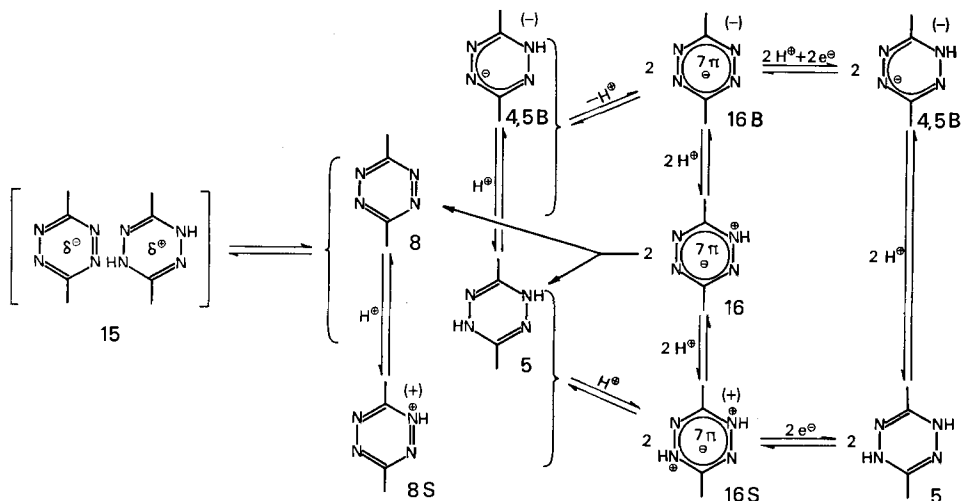
des bei der Methylierung intermediär gebildeten 1,3,6-Trimethyldihydro-s-tetrazins kein Proton trägt. Dagegen waren die UV.-Spektren des N,N-Dimethylderivates **11** und der elfenbeinfarbigen Dihydroverbindung sehr ähnlich, bis auf die erwartete bathochrome Verschiebung um 15 nm (vgl. Fig. 2) für die Methylsubstitution an zwei Stickstoffatomen. Diese Versuche und Argumente sprechen in ihrer Gesamtheit für die 1,4-Dihydrostruktur **5** dieser Verbindung<sup>6</sup>).

Das 1,4-Dihydro-s-tetrazin **5** ist gegen Luftsauerstoff sehr empfindlich, seine Lösungen werden nach kurzer Zeit unter Bildung von Dimethyl-s-tetrazin rot gefärbt. Beim Schmelzen lagert sich **5** quantitativ in das 3,5-Dimethyl-4-amino-1,2,4-triazol (**14**) um [1].

**s-Tetrazin-Radikationen.** – Die Dihydroverbindung **5** steht zu Tetrazin **8** in interessanter Redoxbeziehung (vgl. Schema 2). Durch Eindampfen einer Lösung äquimolarer Mengen von **5** und **8** wurde der Elektronentransfer-Komplex **15** als schwarzgefärbter kristalliner Rückstand erhalten. In Lösung ist der Komplex weitgehend in **5** und **8** dissoziiert. Neutrale wässrige Lösungen äquimolarer Mengen von **5** und **8** sind diamagnetisch. Beim Versetzen mit einem Tropfen Lauge coproportionierten s-Tetrazin **8** und die Base **4,5B** unter Protonverlust zum Radikalanion **16B** (s. Schema 2).

<sup>6</sup>) Auch in der Pyridazinreihe sind die 1,4-Dihydroderivate stabiler als die 1,2-Dihydroverbindungen. So werden bei *Diels-Alder*-Reaktionen von Tetrazinen mit Olefinen nicht die erwarteten 1,2- sondern die 1,4-Dihydropyridazine isoliert [7] (vgl. auch Fussnote 7).

Schema 2



Das Gleichgewicht wird durch Zugabe von Base nach rechts verschoben; die gleichzeitige Bildung von Wasser begünstigt die Bildung der Radikale. Das Radikal-anion **16B** ist erstaunlich stabil; selbst nach 24 Std. wurden noch ESR.-Signale beobachtet.

Versetzte man die wässrige Lösung von **5** und **8** mit Säure, so wurde die Bildung des weniger stabilen Radikal-Kations **16S** beobachtet<sup>7)</sup> (konjugate Säure von **16**), das aus dem protonierten *s*-Tetrazin **8S** und der Dihydroverbindung **5** unter Protonaufnahme gebildet wird (s. Schema 2). Protonen verschieben das Gleichgewicht zugunsten von **16S**, hydrolisieren jedoch gleichzeitig das *s*-Tetrazin und das 1,4-Dihydro-*s*-tetrazin.

Abschliessend sei noch bemerkt, dass stereoisomere Formen sowohl bei den Hexahydro-*s*-tetrazinen als auch bei den 1,2,3,6-Tetrahydrotetrazinen nicht beobachtet wurden.

Wir danken der Firma *Firmenich & Cie*, Genf, (W. S.) und dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (E. sz. K.) für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Die Elementaranalysen wurden im organisch-chemischen Laboratorium der ETH-Zürich von Herrn *W. Manser* durchgeführt. Die Smp. sind nicht korrigiert. Die physikalischen Daten der beschriebenen Verbindungen finden sich am Schluss des exp. Teils. Die Apparatur für die Oxydation **1** → **6** mit Sauerstoff wurde früher beschrieben [5].

#### Darstellung und Reaktionen der 3,6-Dimethyltetrahydro-*s*-tetrazine

*3,6-Dimethyl-1,2,3,6-tetrahydro-s-tetrazin* (**3**): Zu einer Lösung von 2 g (17,2 mMol) 3,6-Dimethylhexahydro-*s*-tetrazin (wasserfrei) [4] und 250 mg Diäthylisopropylamin in 60 ml Chloroform

<sup>7)</sup> Halbwertszeit ca. eine halbe Stunde. Die Struktur dieses Radikal-Kations konnte aus seinem ESR.-Spektrum in Wasser und Deuteriumoxid abgeleitet werden [8]. Die Protonen befinden sich in 1,4-Position, ein weiterer Hinweis betreffend der Stabilität dieser Anordnung gegenüber der 1,2-protonierten Struktur. Das 1,3,4,6-Tetramethyl-1,4-dihydro-*s*-tetrazin und das 1,3,6-Trimethyl-1,4-dihydro-*s*-tetrazin gaben beim Ansäuern ebenfalls Radikal-Kationen [9].

wurden bei 5° unter Rühren portionsweise 3,47 g (16 mMol) Quecksilber(II)-oxid hinzugefügt und man rührte 2 Std. bei 5°, dann 3 Std. bei Raumtemperatur weiter. Anschliessend wurde filtriert, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der erhaltene gelbe, kristalline Rückstand (1,25 g) wurde mehrmals mit kaltem Äther extrahiert; zurück blieb ein graues, flüchtiges Pulver, das nicht weiter untersucht wurde. Beim Abkühlen fielen aus der gelben Ätherlösung prächtige Kristalle aus, die bei 65° (0,01 Torr) sublimiert wurden: 950 mg **3** (49% d. Th.), Smp. 116–116,5° (Zers.).

$C_4H_{10}N_4$  (114,15) Ber. C 42,08 H 8,83 N 49,09% Gef. C 42,05 H 8,96 N 48,94%

*Oxydation von 3 mit Sauerstoff:* Durch eine Lösung von 114 mg (1 mMol) **3** in 15 ml 2proz. Natronlauge wurde in Gegenwart von 25 mg Platin(IV)-oxid bei 10° Sauerstoff durchgeleitet (7 Std.). Anschliessend wurde mit Ammoniumchlorid gesättigt, mit Äther extrahiert und die über Natriumsulfat getrocknete Ätherphase eingedampft: 100 mg gelbe Kristalle (dünn-schicht-chromatographisch rein): Smp. 110° (Zers.), identisch mit 3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin (**6**) (Identifikation: IR., NMR.).

*Dehydrierung von 3 mit 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin:* Eine Lösung von 55 mg (0,5 mMol) 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin (**8**) [4] [5] und 57 mg (0,5 mMol) **3** in 3 ml Chloroform wurden 48 Std. unter Rückfluss gekocht. Der nach Abdampfen verbliebene schwarz gefärbte, kristalline Rückstand wurde bei 70° (0,01 Torr) sublimiert: 40 mg (36% d. Th.) elfenbeinfarbige Kristalle (Smp. 160°, Rotfärbung) des 3,6-Dimethyl-1,4-dihydro-*s*-tetrazins (**5**, Identifikation: IR.). Der Sublimationsrückstand: 10 mg (9%) 4-Amino-3,5-dimethyl-1,2,4-triazol (**14**), Smp. 199° (Identifikation: IR., NMR.). In der Kühlfalle fand man 20 mg (18%) rote Kristalle: 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin (**8**), Smp. 70° (Identifikation: IR.).

*3,6-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-*s*-tetrazin (2):* Alle Operationen wurden unter Stickstoff und in sauerstofffreien Lösungsmitteln durchgeführt. In eine Lösung von 1,5 g (13,4 mMol) 3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin (**6**) [4] [5] in 60 ml Wasser wurde Schwefelwasserstoff eingeleitet. Nachdem die Farbe der Lösung von orange-gelb nach schwefelgelb umgeschlagen war, wurde vom abgeschiedenen Schwefel abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der gelbliche Rückstand wurde mit Schwefelkohlenstoff extrahiert und der unlösliche Teil aus Chloroform umkristallisiert: grosse, schwach gelbgefärbte Kristalle. Nach zweimaliger Sublimation (0,01 Torr, 75°): 1,3 g (85% d. Th.) weisse Kristalle, Smp. 143–148° (Zers., evtl. Kapillare).

$C_4H_{10}N_4$  (114,15) Ber. C 42,08 H 8,83 N 49,09% Gef. C 42,38 H 9,14 N 49,14%

*Oxydation von 2 mit Sauerstoff:* Durch eine Lösung von 250 mg (2,2 mMol) **2** in 20 ml Wasser wurden in Gegenwart von 25 mg Platin(IV)-oxid bei 10° Sauerstoff durchgeleitet (4 Std.). Anschliessend wurde mit Kochsalz gesättigt, mit Äther extrahiert und die über Natriumsulfat getrocknete Ätherphase eingedampft: 110 mg (45% d. Th.) gelbe Kristalle (dünn-schicht-chromatographisch rein), Smp. 110° (Zers.): 3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin (**6**) (Identifikation: IR.).

*Oxydation von 2 mit salpetriger Säure:* Eine Lösung von 228 mg (2 mMol) **2** und 1,38 g (20 mMol) Natriumnitrit in 10 ml Wasser wurde bei 5° unter Rühren mit 1,2 g (20 mMol) Eisessig versetzt. Nach 40 Min. liess man auf Raumtemperatur aufwärmen und weitere 30 Min. reagieren, neutralisierte mit Kaliumcarbonat, sättigte mit Natriumchlorid und extrahierte mit Äther. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers verblieben 80 mg (36% d. Th.) rote Kristalle, Smp. 70°: 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin (Identifikation: IR.).

### Darstellung und Reaktionen der 3,6-Dimethyldihydro-*s*-tetrazine

*3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin (6):* Darstellung vgl. [4] und [5].

*Pyrolyse von 6:* 3 g (27 mMol) **6** wurden mit 2 g Glaskugeln gemischt und mit Hilfe eines Kippansatzes langsam in einen auf 120° erhitzten Kolben gebracht, der über eine Destillationsbrücke mit einem Eudiometer verbunden war. Es fand eine heftige Gasentwicklung statt und eine gelbliche Flüssigkeit destillierte über: 641 ml  $N_2$  (1,00 Mol-Äqu.) und 1,2 g Acetaldehyd (53% d. Th.);  $I_{100}^P = 900$ ,  $I_{100}^A = 655$ ,  $\Delta I_{100} = 245$ ;  $n_D^{20} = 1.4436$ ;  $d^{20} = 0,832$  g  $cm^{-3}$  vgl. Lit. [10]). Im Pyrolysekolben blieb eine höher siedende Flüssigkeit zurück, die nicht weiter untersucht wurde (im Gas-Chromatogramm mindestens 4 Komponenten).

*Photolyse von 6:* Eine Lösung von 1 g (8,9 mMol) **6** in 40 ml 1N Natronlauge wurde am Tageslicht stehengelassen. Nach 7 Tagen war die Lösung entfärbt. Es wurde mit Pottasche gesättigt und

mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand (gelbes Öl) destilliert (95–100°/720 Torr): 600 mg (80%, d. Th.) Acetaldazin als farbloses Öl (Identifikation: GC., IR.).

**1,3,6-Trimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin (9):** A. Eine Lösung von 2,24 g (20 mMol) **6** in 100 ml Äther wurde mit 80 ml einer 0,29M ätherischen Diazomethanlösung (23 mMol) versetzt. Nach Stehen über Nacht wurde die Lösung auf ca. 20 ml eingeeengt und das ausgeschiedene Ausgangsprodukt abfiltriert (700 mg **6**). Das Filtrat wurde eingedampft und das erhaltene gelbe Öl an Kieselgel chromatographiert. Mit Methylenchlorid/Äther 9:1 (*v/v*) liess sich ein gelbes Öl eluieren. Nach Destillation (0,01 Torr/60°): 500 mg (20% d. Th.) 1,3,6-Trimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin (**9**) als gelbes Öl,  $n_D^{20} = 1,5181$ .

$C_8H_{10}N_4$  (126,16) Ber. C 47,60 H 7,99% Gef. C 47,90 H 7,78%

B. Eine Lösung von 840 mg (7,5 mMol) **6** und 600 mg (15,3 mMol) Kalium in 250 ml wasserfreiem, flüssigem Ammoniak wurde mit 2,17 g (15,3 mMol) Methyljodid in 10 ml abs. Äther versetzt. Nach 4 Std. Rühren versetzte man die Lösung mit der äquivalenten Menge Ammoniumchlorid, fügte 150 ml abs. Äther hinzu und dampfte das Ammoniak ab. Die gelbe ätherische Lösung wurde filtriert, eingeeengt und der gelbe, ölige Rückstand wie oben chromatographiert: 380 mg **9** (40% d. Th.) als gelbes Öl neben dem unveränderten Ausgangsprodukt **6**.

**1-Hydroxymethyl-3,6-dimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin (10):** Eine Lösung von 1,12 g (10 mMol) **6** und 1,15 ml 39proz. Formalinlösung (15 mMol Formaldehyd) in 10 ml Wasser und 5 ml Methanol wurden 3 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt. Die Lösung wurde anschliessend bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft und mit warmem Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung gab nach Filtration beim Abkühlen gelbe Kristalle, die nach erneutem Umkristallisieren aus Äther bei 76–77° schmolzen: 1,11 g (78% d. Th.) **10**.

$C_5H_{10}N_4O$  (142,16) Ber. C 42,24 H 7,09 N 39,41% Gef. C 42,32 H 7,20 N 39,32%

**3,6-Dimethyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (5):** Durch Reduktion von **8** mit Schwefelwasserstoff nach [1]: Smp. 164–167° (~100% d. Th.). In einigen Fällen erhielten wir Produkte mit einem doppelten Schmelzpunkt: bei 140–145° rote Schmelze, bei 160° farblose Kristalle, die erneut bei 197° (Smp. von **14**) schmolzen. Die Verbindung **5** wurde durch Umkristallisation aus Methylenchlorid und durch Sublimation (70°, 0,01 Torr) gereinigt.

**1,3,4,6-Tetramethyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (11):** Eine Lösung von 868 mg (22,2 mMol) Kalium in 250 ml flüssigem Ammoniak wurde mit 1,23 g (11 mMol) **5** versetzt (gelbbraune Suspension des Anions **4,5B**). Beim Zutropfen einer Lösung von 5,67 g (40 mMol) Methyljodid in 10 ml abs. Äther färbte sich die Reaktionslösung schwach rosa und wurde klar. Nach 1 Std. fügte man 150 ml abs. Äther und 1,6 g Ammoniumchlorid hinzu und verdampfte das Ammoniak. Die rote ätherische Lösung wurde filtriert und eingedampft und der kristalline Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Die mit Äther/Äthanol 10:1 (*v/v*) eluierte Fraktion gab nach Abdampfen des Lösungsmittels gelbe Kristalle. Nach Umkristallisation aus Äther: 800 mg (52% d. Th.) **11**, Smp. 91–92°.

$C_8H_{12}N_4$  (140,19) Ber. C 51,40 H 8,63 N 39,97% Gef. C 51,55 H 8,74 N 39,72%

**Hydrolyse von 11:** 1,3,4,6-Tetramethyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (**11**, 284 mg; 2,0 mMol) wurde mit 0,2N Schwefelsäure (20 ml; 2,0 mMol) über Nacht stehengelassen. Nach Verdampfen des Wassers im Vakuum und Trocknen über Phosphorpentoxid verblieben 558 mg Kristalle (97% d. Th.). Umkristallisation aus Methanol/Äther: Methylhydrazinsulfat; Smp. 142° (Lit. [11]: 142°).

$CH_8N_2O_4S$  (144,14) Ber. C 8,33 H 5,59 N 19,43% Gef. C 8,36 H 5,63 N 19,37%

**3,5-Dimethyl-4-amino-1,2,4-triazol (14)** [1]: 100 mg **5** wurden in einem Kolben auf 175° erhitzt: 100 mg weisse Kristallmasse: **14**, Smp. 199° (Identifikation: IR., NMR.).

### Spektroskopische Daten der isolierten Verbindungen

**Allgemeines:** Die IR.-Absorptionsspektren (IR.) wurden mit den *Perkin-Elmer*-Spektrographen Modell A-21 (NaCl-Optik) und Modell 125 (Gitter) bei 20–28° aufgenommen. Bei der Charakterisierung der Spektren bedeuten: *s* = stark, *m* = mittel, *w* = schwach. Die Massenspektren (MS.) wurden von Dr. *B. Willhalm (Firmenich & Cie, Genève)* an einem *Atlas*-Spektrographen (CH-4) aufgenommen. Elektronenspannung 70 V; Temperatur der Ionenquelle 240–270°. Die Kernresonanzspektren (NMR.) wurden auf einem *Varian*-Spektrographen (Modell A-60; 60 MHz) bei



25–30° aufgenommen. Die Resonanzstellen sind in  $\delta$ -Werten (ppm) mit Tetramethylsilan ( $\delta = 0$ ) als interner Referenz angegeben, bei einer Feldänderung von 1 ppm/Min. TFE = Trifluoressigsäure. Es bedeuten *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *m* = Multiplett. Die hinter diesen Buchstaben angegebenen Zahlen geben die Kopplungskonstante in Hz an. Die UV.-Spektren (UV.) wurden mit dem selbstregistrierenden UV.-Spektrograph DK-2A der Firma Beckman aufgenommen.

**Spektroskopische Daten:** 3,6-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-s-tetrazin (**2**): IR. (KBr): vgl. Fig. 3; bei kürzeren Wellenlängen: 611 *w*, 564 *m*, 540 *m*  $\text{cm}^{-1}$ . – MS.: vgl. Fig. 3;  $M^+$  fehlt. – NMR. ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1,16/d$  (6,0)/3P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ ; 1,81/*s*/3P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ ; 3,58/*q* (6,0)/1P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ . – UV. ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ): vgl. Fig. 1; Endabsorption ( $\epsilon_{220} = 8000$ ).

3,6-Dimethyl-1,2,3,6-tetrahydro-s-tetrazin (**3**): IR. (KBr): vgl. Fig. 4; bei kürzeren Wellenlängen: 652 *m*, 481 *m*, 469 *m*  $\text{cm}^{-1}$ . – MS.: vgl. Fig. 4;  $M^+$  fehlt. – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,50/d$  (6,2)/6P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ ; 4,37/*q* (6,2)/2P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ ; 3,16/*s*/2P:  $>\text{NH}$ . – UV. ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ): vgl. Fig. 1;  $\lambda_{\text{max}} = 392 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 153$ ); Schulter bei 260  $\text{nm}$  ( $\epsilon = 100$ ); Endabsorption  $\lambda = 220 \text{ nm}$  ( $\epsilon \sim 1300$ ).

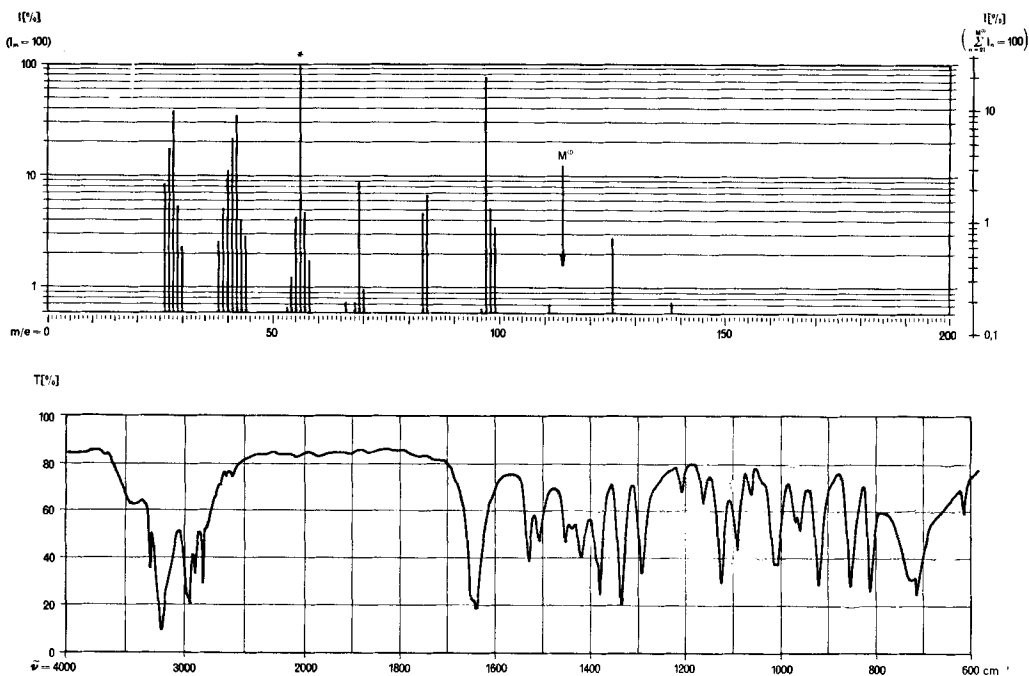


Fig. 3. IR.-Spektrum (in KBr; Gitter) und Massenspektrum des 3,6-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-s-tetrazins (**2**)

3,6-Dimethyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (**5**) vgl. [1]: IR. (KBr): vgl. Fig. 5. – MS.: vgl. Fig. 5;  $M^+$  fehlt. – NMR. ( $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ):  $\delta = 1,68/s/6$ P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ ; 7,59/*s*/2P:  $>\text{NH}$ . – UV. ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ): vgl. Fig. 2;  $\lambda_{\text{max}} = 300 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 107$ ), Endabsorption bei 214  $\text{nm}$  ( $\epsilon \simeq 4800$ ).

3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin (**6**), vgl. [4] [5]: IR.: vgl. Fig. 6. – MS.: Zersetzung. – NMR.: vgl. [4]. – UV. ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ): vgl. Fig. 2;  $\lambda_{\text{max}} = 430$  und 310  $\text{nm}$  ( $\epsilon = 420$  und 2900).

1,3,6-Trimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin (**9**): IR. (flüssig): 2990, 2930 *w*, 2800 *w*, 1720 *w*, 1455 *s*, 1409 *s*, 1350 *s*, 1300 *s*, 1209 *s*, 1149 *w*, 1080 *s*, 1039 *w*, 1008 *w*, 998 *m*, 938 *w*, 830/800 (*m*, Dublett), 714 *s*  $\text{cm}^{-1}$ . – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2,00/\text{AB}_3/4$ P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ ; 2,46/*s*/3P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ ; 3,21/*s*/3P:  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$ . – UV. ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 428$  und 316  $\text{nm}$  ( $\epsilon = 634$  und 3190).

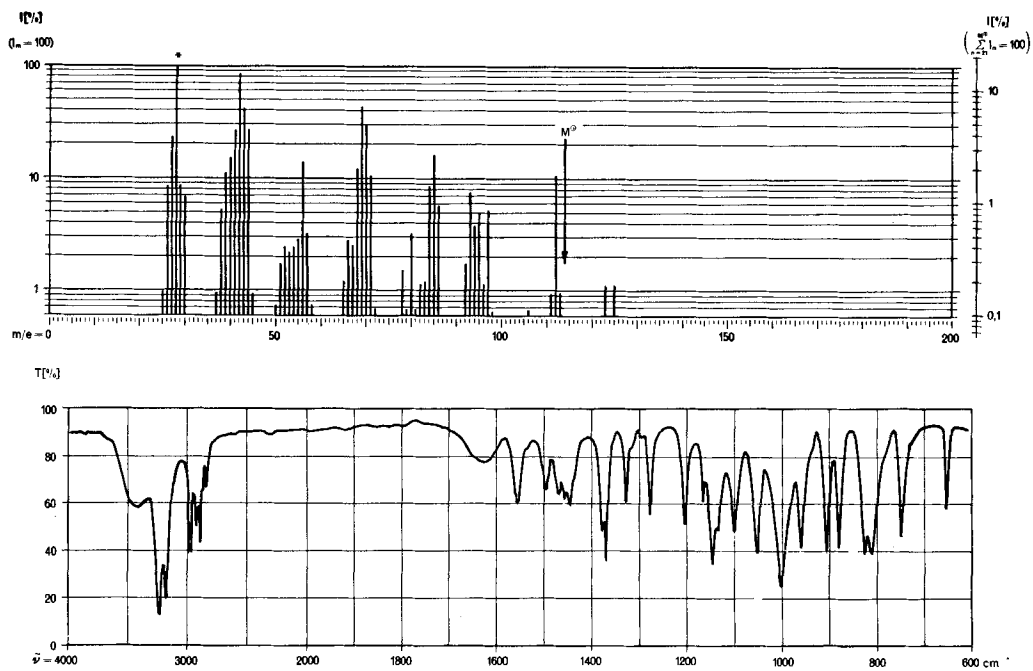


Fig. 4. IR.- (in KBr; Gitter) und Massenspektrum des 3,6-Dimethyl-1,2,3,6-tetrahydro-s-tetrazins (3)

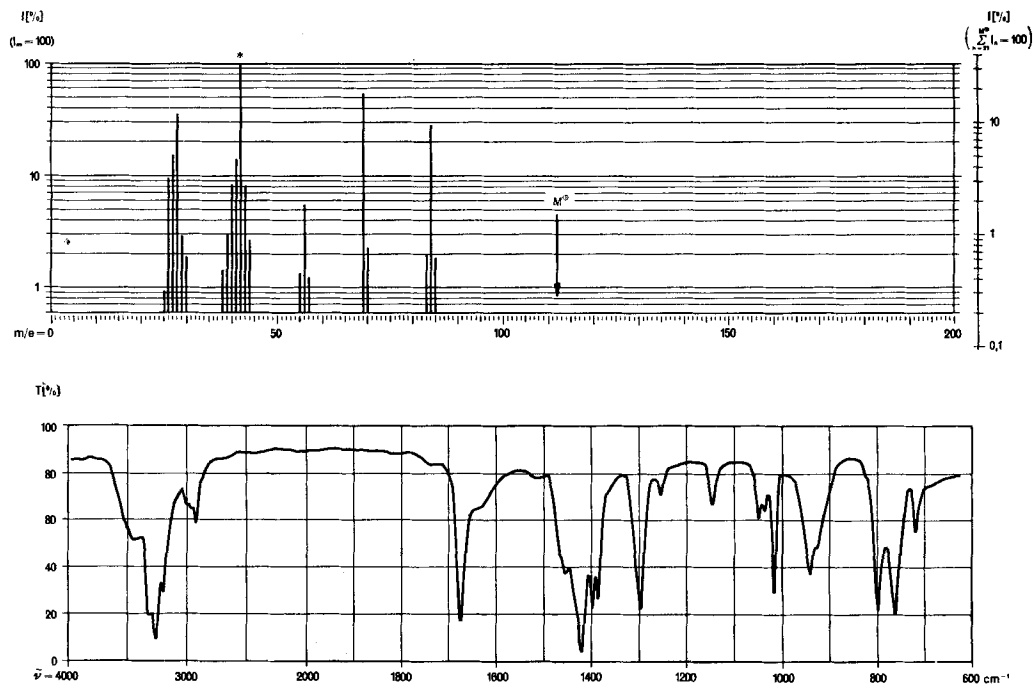


Fig. 5. IR.- (in KBr; NaCl-Optik) und Massenspektrum des 3,6-Dimethyl-1,4-dihydro-s-tetrazins (5)

*1-Hydroxymethyl-3,6-dimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin (10)*: IR. (Nujol): 3200 (s, breit), 1334 *w*, 1300 *m*, 1280 *s*, 1250 *w*, 1168 *m*, 1148 *s*, 1145 *m*, 1000 *w*, 979 *m*, 935 *m*, 837 *m*, 796 *m*, 671 *s*, 631 *m* cm<sup>-1</sup>. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,92/*d* (6,1)/3P: CH<sub>3</sub>–CH; 2,46/*s*/3P: CH<sub>3</sub>–C<<; 2,70/*q* (6,1)/1P: CH<sub>3</sub>–CH; 4,31/*t* (6,5)/1P: –CH<sub>2</sub>–OH; 4,87/*d* (≈ 6,5)/2P: –CH<sub>2</sub>–OH. – UV. (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH): λ<sub>max</sub> = 426 und 310 nm (ε = 300 und 2700).

*1,3,4,6-Tetramethyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (11)*: IR. (KBr): 3000–2815 *w*, 1615 *s*, 1465 *m*, 1432 *m*, 1380 *m*, 1309 *m*, 1261 *w*, 1160 *w*, 1120 *m*, 1040 *w*, 1020 *m*, 920 *m*, 794 *m*, 740 *w*, 678 *m*, 585 *m*, 460 *w* cm<sup>-1</sup>. – MS.: 140 (100%, M<sup>+</sup>), 56 (94), 28 (20), 42 (9,7), 125 (8,0), 141 (7,8), 55 (7,6), 27 (7,5), 29 (6,2), 54 (6,2), 41 (6,0).

IR]

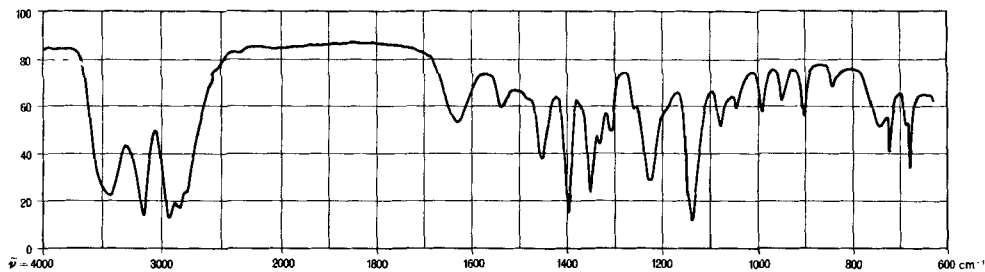


Fig. 6. IR.-Spektrum (in KBr; NaCl-Optik) des 3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazins (6)

NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,95/*s*/6P: CH<sub>3</sub>–C<<; 2,99/*s*/6P: CH<sub>3</sub>–N<; UV. (Äthanol): λ<sub>max</sub> = 310 und 235 nm (ε = 120 und 6800).

*3,5-Dimethyl-4-amino-1,2,4-triazol (14)* [1]: IR. (KBr): 3240 *s*, 3150 *s*, 3000 *m*, 2930 *m*, 2850 *m*, 2750 *w*, 2120 *w*, 1648 *s*, 1533 *s*, 1516 *m*, 1420 *s*, 1390 *m*, 1350 *m*, 1256 *s*, 1089 *s*, 1056 *m*, 989 *s*, 760 *s*, 722 *m*, 685 *m*, 660 *s*, 599 *m* cm<sup>-1</sup>. – NMR. ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): δ = 2,24/*s*/6P: CH<sub>3</sub>–C<<; 5,75/*s*/breit/2P: –NH<sub>2</sub>.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Th. Curtius, A. Darapsky & E. Müller, Ber. deutsch. chem. Ges. 48, 1622 (1915).
- [2] Y. B. Chae, Dissertation, Universität München, 1965.
- [3] G. B. Ansell, J. L. Erickson & D. W. Moore, Chem. Commun. 1970, 447.
- [4] W. Skorjanetz & E. sz. Kováts, Helv. 53, 251 (1970).
- [5] W. Skorjanetz & E. sz. Kováts, Helv. 54, 1922 (1971).
- [6] W. Skorjanetz, Dissertation, ETH-Zürich Nr. 4105, 1968.
- [7] J. Sauer, A. Mielert, D. Lang & D. Peter, Chem. Ber. 98, 1435 (1965).
- [8] W. Skorjanetz & F. Gerson, Helv. 52, 169 (1969).
- [9] J. Heinzer (Universität Basel) & W. Skorjanetz, unveröffentlicht.
- [10] A. Kirrman, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 217, 148 (1943).
- [11] J. Thiele, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 2580 (1909).