

ab. Durch Einlagerung weiterer Wassermoleküle kann es schließlich zu einer fortschreitenden Solvatation kommen, der größte Netzebenenabstand nimmt wieder zu. Schließlich ist das Magnesium nicht mehr in der Lage, die Schichten miteinander zu verknüpfen, so daß eine kolloide Lösung entsteht. Dabei läßt sich jedoch ein einmal gebildetes Hydrat nicht wieder in seine wasserreichere Form zurückführen.

Anschrift: Dr. B.W. Müller, Ant. Deusinglaan 2, Groningen, Niederlande.

[Ph 766]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 704–714 (1977)

Gerwalt Zinner und Thomas Krause

„Oxidative Cyclisierung“ von *N'*-methylierten Säurehydraziden mit Blei(IV)-acetat

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 21. September 1976)

An über 20 Derivaten von *N'*-methylierten Säurehydraziden (1-Methylsemicarbaziden, 3-Methylcarbazinsäureestern, *N'*-Methylcarbonsäurehydraziden, *N'*-Methylsulfonsäurehydraziden) wird die Anwendungsbreite der zu entsprechend acylierten Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinen führenden Oxidation mit Blei(IV)-acetat untersucht; als reaktive Zwischenprodukte werden 1,3-dipolare *N'*-acylierte Carbenium-iminium-*N*-imide diskutiert.

Oxidative Cyclization of *N'*-Methylhydrazides with Lead Tetraacetate

Acylated hexahydro-1,2,4,5-tetrazines are obtained from *N'*-methylhydrazides by oxidation with lead tetraacetate. The range of application of this reaction was investigated using more than 20 hydrazides. 1,3-Dipolar species of type 3 are discussed as intermediates.

Vor einiger Zeit haben Cooley und Atchison¹⁾ 1,1-Dimethyl-4-phenylsemicarbazid (**1h**) mit Blei(IV)-acetat über eine „oxidative Dimerisierung“ in 1,4-Dimethyl-2,5-bis(phenylcarbamoyl)-hexahydro-1,2,4,5-tetrazin (**6h**) übergeführt, aber keine Hin-

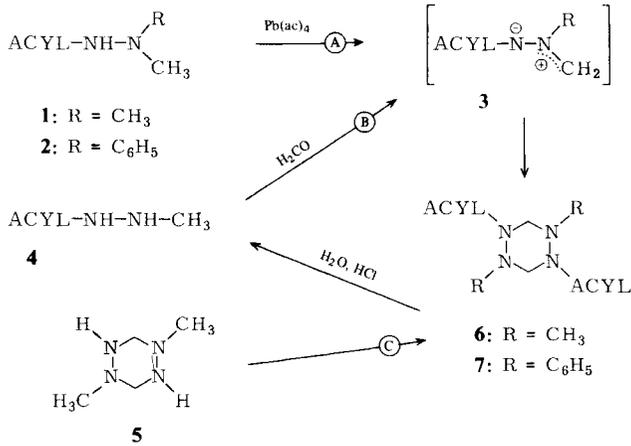
1 J.H. Cooley und J.W. Atchison, Tetrahedron Lett. 1969, 4449.

weise auf die Anwendungsbreite dieser Reaktion gegeben. Wir haben diese Reaktion wiederholt und auf 9 weitere 4-substituierte Derivate des 1,1-Dimethylsemicarbazids ausgedehnt; alle 10 Derivate **1a–j** wurden in der üblichen Art aus 1,1-Dimethylhydrazin und Isocyanaten bzw. Dimethylcarbamoylechlorid hergestellt²⁾. Die Oxidation (Reaktionsweg A) führten wir mit 1 Mol Blei(IV)-acetat in Dichlormethan unter Zusatz von Molekularsieb 0,4 nm aus. Den Reaktionsverlauf diskutieren wir über die Bildung eines N'-acylierten Carbenium-iminium-N-imids **3**⁴⁾⁶⁾ mit der Möglichkeit, aus seiner 1,3-dipolaren Grenzform heraus zum zentrosymmetrischen Hexahydro-1,2,4,5-tetrazin **6** zu dimerisieren. **6g** und **6h** haben wir auch durch Kondensation der 4-substituierten 1-Methylsemicarbazide **4g** und **4h** mit Formaldehyd (Reaktionsweg B)¹⁰⁾ und durch Carbamoylierung des 1,4-Dimethyl-hexahydro-1,2,4,5-tetrazins (**5**) (Reaktionsweg C)¹²⁾ hergestellt¹⁴⁾. Es besteht Übereinstimmung in den physikalischen und spektralen Daten.

Bei der Oxidation scheint gemäß dem Reaktionsweg A die Bildung der dipolaren Strukturen **3** und damit ihrer Dimerisationsprodukte sehr begünstigt zu sein: so wurde bei Anwendung des Allyl-Derivats **1e** das Hexahydro-1,2,4,5-tetrazin **6f** mit intakter Allylgruppe in 60 Proz. Ausbeute gefaßt. Hinweise auf eine weitere Oxidation (Acetoxylierung der Allyl-Stellung, Reaktion an der Doppelbindung zum Diacetoxy-Derivat) ergaben sich nicht.

Das Verfahren der „oxidativen Cyclisierung“ (Reaktionsweg A) ließ sich von den 1,1-Dimethylsemicarbaziden glatt auch auf 3,3-Dimethylcarbaminsäureester (**1k**

- 2 Biscarbamoylierung zu $(\text{RNHCO})_2\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ trat nur mit 2 Mol Isocyanat bei höherer Temperatur auf; wie aus dem Beispiel anderer Diacylamine $[-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-]$ zu erwarten war³⁾, zeigen diese Derivate im IR-Spektrum zwei scharf getrennte $(\text{C}=\text{O})$ -Banden (s. Exp. Teil).
- 3 z. B. R.A. Abramovitch, J. Chem. Soc. 1957, 1413; M. Augustin, M. Köhler und S. Härtling, J. Prakt. Chem. 315, 717 (1973) und dort angegebene Lit.
- 4 Carbenium-iminium-N-imide nennen wir die üblicherweise als „Azomethin-imine“⁵⁾ bezeichneten Strukturen, um ihren dipolaren Charakter schon im Namen deutlich zu machen. Den Terminus „Carbenium-Iminium“ entnehmen wir einer Anregung von W. Kliegel (persönliche Mitt.).
- 5 R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963); J. Org. Chem. 41, 403 (1976).
- 6 „Azomethin-imin“-Zwischenstufen, die allerdings nicht imin-acyliert waren, wurden auch bei der Oxidation anderer Hydrazin-Derivate mit Blei(IV)-acetat angenommen⁷⁾. Als Zwischenstufen der Umsetzung einfacher Hydrazin-Derivate mit Carbonylverbindungen wurden sie erstmals diskutiert von Grashey, Huisgen, Sun und Moriarty⁸⁾, sowie von Zinner und Kliegel⁹⁾.
- 7 R.O.C. Norman, R. Purchase, C.B. Thomas und J.B. Aylward, J.C.S. Perkin I 1972, 1962.
- 8 R. Grashey, R. Huisgen, K.K. Sun und R.M. Moriarty, J. Org. Chem. 30, 74 (1965).
- 9 G. Zinner, W. Kliegel, W. Ritter und H. Böhlke, Chem. Ber. 99, 1678 (1966).
- 10 Dies entspricht der Einwirkung von Formaldehyd auf N'-Methyl-phenyllessigsäurehydrazid, bei der Oppolzer¹¹⁾ entsprechende „Azomethin-imine“ durch Abfangen mit Dipolarophilen nachgewiesen hat.
- 11 W. Oppolzer, Tetrahedron Lett. 1970, 2199.
- 12 Acylierungen von **5** wurden (erstmal) von Dorn und Dilcher beschrieben¹³⁾.
- 13 H. Dorn und H. Dilcher, Justus Liebigs Ann. Chem. 717, 104, (1968).
- 14 G. Zinner, Th. Krause und K. Dörschner, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 642 (1977).



Acyl (in 1, 2, 3, 4, 6, 7) bedeutet:

- | | |
|--|--|
| a: CH ₃ -NH-CO | j: [4] O ₂ N-C ₆ H ₄ -NH-CO |
| b: (CH ₃) ₂ N-CO | k: CH ₃ -O-CO |
| c: C ₂ H ₅ -NH-CO | l: C ₂ H ₅ -O-CO |
| d: C ₃ H ₇ -NH-CO | m: CH ₃ -CO |
| e: CH ₂ =CH-CH ₂ -NH-CO | n: C ₂ H ₅ -CO |
| f: C ₄ H ₉ -NH-CO | o: C ₆ H ₅ -CO |
| g: c-C ₆ H ₁₁ -NH-CO | p: [4] Cl-C ₆ H ₄ -CO |
| h: C ₆ H ₅ -NH-CO | q: CH ₃ -SO ₂ |
| i: [4] Cl-C ₆ H ₄ -NH-CO | r: [4] CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂ |

und 11), sowie auf N', N'-Dimethylcarbonsäurehydrazide (1m bis 1p) und N', N'-Dimethylsulfonsäurehydrazide (1q und 1r) übertragen¹⁵⁾. In allen Fällen wurden die entsprechend acylierten Derivate 6k bis 6r des Hexahydro-1,2,4,5-tetrazins erhalten, und es besteht Übereinstimmung in den physikalischen und spektralen Daten mit den durch Kondensation (Reaktionsweg B) von 3-Methylcarbazinsäureestern (4k und 4l) bzw. durch Acylierung von 5 mit Chlorameisensäureestern¹⁴⁾ oder Acetanhydrid¹³⁾ (auf dem Reaktionsweg C) gebildeten Substanzen. Wie schon an den alkoxy-carbonylierten Derivaten 6k und 6l¹⁴⁾ ließ sich auch am Beispiel der Acyl-Derivate 6o und 6p zeigen, daß sie mit Salzsäure zu den Hydrochloriden der N'-Methylcarbonsäurehydrazide aufspalten, obwohl Derivate dieses Hydrazidal-Typs eine größere Beständigkeit gegenüber solcher Hydrolyse erwarten lassen als Derivate des Hydrazinal-Typs (also Aminale), von denen die glatte Spaltung schon länger bekannt ist⁸⁾.

15 Die Ausgangsstoffe 1k-r wurden aus 1,1-Dimethylhydrazin und Chlorameisensäureestern, Carbonsäurechloriden und Sulfonsäurechloriden hergestellt (s. Exp. Teil).

Um die Grenzen der Oxidationsreaktion solcher Hydrazin-Derivate mit Blei(IV)-acetat abzustecken, wurde zunächst bei den Semicarbaziden eine der beiden 1-ständigen *Methyl*-Gruppen durch eine *Phenyl*-Gruppe ersetzt: wir gingen also von den Derivaten des Typs **2**¹⁶⁾ aus. Die Isolierung von **7f** bis **7h** lehrte, daß die Anwesenheit der Phenylgruppe die Reaktion prinzipiell noch zuläßt, allerdings ist die Aufarbeitung erschwert, und die Ausbeuten liegen merklich niedriger als bei den zu **6** führenden Umsetzungen. Es ist hier auch ein Angriff des Blei(IV)-acetats auf den hydrazin-substituierten Phenylrest zu erwarten, und bei **2a** und **2h** trat schon während der Zugabe des Oxidationsmittels eine Verfärbung der Lösungen (hellgrün über dunkelgrün und bräunlich nach rotbraun) ein. Die zähflüssigen braunen Reaktionsprodukte wurden jedoch nur hinsichtlich der Isolierung etwa gebildeter Hexahydro-1,2,4,5-tetrazine aufgearbeitet. Aus den von **2d** und **2h** ausgehenden Umsetzungen konnten Derivate des Typs **7** nicht isoliert werden.

NMR-Spektren¹⁷⁾

Im ¹H-NMR-Spektrum der Hexahydro-1,2,4,5-tetrazine tritt entsprechend ihrer zentrosymmetrischen Struktur und damit der strukturellen Übereinstimmung ihrer Methylen-Brücken, wie aus anderen Untersuchungen¹⁸⁾ zu erwarten, für die 4 Methylen-Protonen *entweder* (z. B. bei **6e**, **6g** und **6h**) 1 AB-Quartett auf, *oder* (wenn die übliche Meßtemperatur von etwa +37° oberhalb oder in der Nähe des Koaleszenzpunktes liegt) ein scharfes (z. B. bei **6k** und **6l**) oder an der Basis verbreitertes (z. B. bei **6r**) bzw. sich aufzuspalten beginnendes (z. B. bei **6b**) Singulett:

¹ H-NMR ¹⁷⁾	N-CH ₃	(N-CH ₂ -N)-Ringbrücke	-NH-CO-
6b a)	2,68 s	4,52 b)	-
6e	2,65 s	4,48 und 4,78 (J = 14 Hz) c)	6,44 t b)
6g 19)	2,63 s	4,40 und 4,80 (J = 14 Hz) c)	6,24 d (J = 9 Hz)
6h 20)	2,76 s	4,57 und 4,97 (J = 14 Hz) c)	8,44 s
6k d)	2,76 s	4,68 s	-
6l e)	2,67 s	4,66 s	-
6r	2,48 s f)	4,72 s g)	-

a) für CO-N(CH₃)₂: 2,98 s; b) beginnende Aufspaltung;

c) AB-Quartett (J für beide d); d) O-CH₃: 3,82 s;

e) O-CH₂-CH₃: 1,31 t (J = 7 Hz), 4,25 q (J = 7 Hz);

f) Zuordnung siehe Text; g) an Basis verbreitert.

16 Die Ausgangsstoffe **2a**, **d**, **f**, **g**, **h** wurden aus 1-Methyl-1-phenylhydrazin und Isocyanaten hergestellt (s. Exp. Teil).

17 ¹H-NMR und ¹³C-NMR bei 100 MHz in CDCl₃ (TMS); δ-Werte in ppm.

18 Über das Problem der Symmetrieverhältnisse an substituierten Hexahydro-1,2,4,5-tetrazinen siehe z. B. *Dorn* und *Dilcher*¹³⁾; *Oppolzer*¹¹⁾; W.M. Tolles, E.R. McBride und W.E. Thun, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2443 (1969); G.B. Ansell, J.L. Erickson und D.W. Moore, *J.C.S. Chem. Commun.* **1970**, 446; K.E. Jenssen und S. Hamerum, *Acta Chem. Scand.* **26**, 1258 (1972); E. Fluck und H. Schultheiß, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1974**, 1851; sowie in unserer vorausgehenden Arbeit¹⁴⁾.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **6r** liegen die Signale für die 6 (C-CH₃)-Protonen mit 2,44 ppm und für die 6 (N-CH₃)-Protonen mit 2,48 ppm unmittelbar benachbart. Ihre Zuordnung gründen wir auf das Spektrum der Ausgangsverbindung **1r**, in dem das 3-Protonen-Signal der an der Umsetzung nicht beteiligten (C-CH₃)-Gruppe bei 2,43 ppm auftritt, während das 6-Protonen-Signal der (N(CH₃)₂)-Gruppe bei 2,39 ppm liegt (bei Spreizung des 100 MHz-Spektrums auf 1:25 war die Integration und damit die Zuordnung beider Signale zweifelsfrei). Nach der „oxidativen Cyclisierung“ erscheint also die den Reaktionszentren fernstehende (C-CH₃)-Gruppe auch spektral nicht (bzw. nur um 0,01 ppm) verändert, die Protonen der von der Umfunktionierung stärker betroffenen (N-CH₃)-Gruppe sind dagegen um 0,09 ppm paramagnetisch verschoben. Ein weiteres Kriterium für diese Zuordnung besteht in der vermutlich durch Kopplung mit o-ständigem H bedingten leichten Verbreiterung der (C-CH₃)-Signale, die auch bei **6r** zu erkennen ist.

Von **6e** und **6k** wurden auch $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren aufgenommen¹⁷⁾: entsprechend dem paarweisen Vorkommen aller C-Atome zeigen sie für die 12 C-Atome von **6e** nur 6, und für die 8 C-Atome von **6k** nur 4 Signale, wodurch die zentrosymmetrische Struktur erhärtet wird:

$^{13}\text{C-NMR}$ ¹⁷⁾	N-CH ₃	(N-CH ₂ -N)-Ringbrücke	CO	weitere Signale	
6e	38,51	54,80	156,88	CH ₂ =	115,46
				-CH=	135,39
				-CH ₂ -N	42,41
6k	38,32	58,51	155,81	O-CH ₃	53,39

Unabhängig von diesen spektralen Aussagen bedeutet die Übereinstimmung der auf oxidativem Wege (A) gewonnenen Produkte **6** mit denen aus **5** durch Carbamoylierung erhaltenen¹⁴⁾ einen Strukturbeweis auf präparativem Wege, da man die zentrosymmetrische Struktur von **5** als bewiesen ansehen kann¹⁸⁾. Andererseits erhärten die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von **6e** und **6k** auch umgekehrt die Struktur von **5**.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **5** zwischen Temperaturen von +45° und -36° zeigen Koaleszenz oberhalb +14°; auffällig ist die paramagnetische Verschiebung der Signale für die NH-Protonen bei abnehmender Meßtemperatur:

+45°: NH 2,78 s; (N-CH₂-N)-Ringbrücke 3,51 s
 -36°: NH 3,45 s; (N-CH₂-N)-Ringbrücke AB-q 3,29 und 3,76 (J = 11 Hz)

Wir danken dem Fonds der Chemie für Sachbeihilfen und der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Abteilung für Physikalische Meßtechnik Braunschweig-Stöckheim, für die Aufnahme der ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren. Besonderen Dank schulden wir Herrn Dr. L. Ernst für sein Entgegenkommen bei der Untersuchung der Temperaturabhängigkeit und Erhärtung der Zuordnungen, sowie anregende Diskussionen bei der Interpretation.

Experimenteller Teil

19 s. auch unsere vorausgehende Arbeit¹⁴⁾.

20 Übereinstimmend mit den Angaben von Cooley und Atchison¹⁾: CDCl₃ (Meßfrequenz nicht genannt); 2,79 s; 4,59 d (J = 13 Hz); 4,99 d (J = 13 Hz); 8,44 d (breit).

Tabelle 1:

		Ausb. %	Schmp. °	IR (KBr) (CO) cm ⁻¹	Summenformel	Mol.-Masse
1. 1a	1,1,4-Trimethylsemicarbazid	56	120 (Ac/Pe)	1640	C ₄ H ₁₁ N ₃ O	117,1
2. 1b	1,1,4,4-Tetramethylsemicarbazid	79	69–71 a) (Cy)	1650	C ₅ H ₁₃ N ₃ O	131,1
3. 1c	4-Äthyl-1,1-dimethylsemicarbazid	98	52–53 (Pe)	1650	C ₅ H ₁₃ N ₃ O	131,1
4. 1d	1,1-Dimethyl-4-propylsemicarbazid	89	72–73 (Ac/Pe)	1650	C ₆ H ₁₅ N ₃ O	145,2
5. 1e	4-Allyl-1,1-dimethylsemicarbazid	88	44–45 (Pe)	1660	C ₆ H ₁₃ N ₃ O	143,1
6. 1f	4-Butyl-1,1-dimethylsemicarbazid	96	47 b) (Pe)	1660	C ₇ H ₁₇ N ₃ O	159,2
7. 1g	4-Cyclohexyl-1,1-dimethylsemicarbazid	77	76 (Äac)	1650	C ₉ H ₁₉ N ₃ O	185,2
8. 1h	1,1-Dimethyl-4-phenylsemicarbazid	83	106–108 c) (Äac)	1680	C ₉ H ₁₃ N ₃ O	179,2
9. 1i	4-(4-Chlorphenyl)-1,1-dimethylsemicarbazid	85	146–148 d) (Me)	1700	C ₉ H ₁₂ ClN ₃ O	213,6
10. 1j	1,1-Dimethyl-4-(4-nitrophenyl)semicarbazid	80	202 e) (Me)	1700	C ₉ H ₁₂ N ₄ O ₃	224,2

a) 75–79° 21); b) 50,5° 22); c) 108° 23); d) 138° 24); e) 202–204° 25)

21 Esso Research and Engineering Co. (Erf.: J. Zielinski), D.O.S. 1.926.768 (1969).

22 C. Collard und M. Renson, Bull. Soc. Chim. Belg. 72, 291 (1963).

23 E. Renouf, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 13, 2172 (1880).

24 R.S. Levy, Mém. Poudres 40, 429 (1958); zit. nach C.A. 55, 19839c (1961).

25 W.J. Middleton, J. Am. Chem. Soc. 88, 3842 (1966).

Tabelle 2:

	Ausb. %	Schmp. ° * Sdp. ° (Torr)	IR (KBr) * IR (Film) (CO) cm ⁻¹	Summenformel	Mol.-Masse
11. 2a	69	178–181 a) (Me/W)	1660	C ₉ H ₁₃ N ₃ O	179,2
12. 2d	77	67–68 b) (Be/Pe)	1660	C ₁₁ H ₁₇ N ₃ O	207,2
13. 2f	66	* 138–143 (0,01)	1660 *	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ O	221,2
14. 2g	97	116–117 (Pe)	1660	C ₁₄ H ₂₁ N ₃ O	247,3
15. 2h	79	155–156 c) (Me)	1680	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O	241,2

a) 183° 26); b) 63° 26); c) 158,5° 27)

Tabelle 3 (siehe 2)

	Ausb. %	Schmp. °	IR (KBr) (CO) cm ⁻¹	Summenformel	Mol.-Masse
16.	67	115 (Ät/W)	1710 1650	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₂	298,3
17.	97	177–179 (Äac)	1720 1670	C ₁₆ H ₁₆ Cl ₂ N ₄ O ₂	367,2
18.	65	253 (Me)	1720 1670	C ₁₆ H ₁₆ N ₆ O ₆	388,2

26 Ch. C. P. Pacilly, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 55, 101 (1936).

27 M.H.J. Backer, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 31, 1189 (1912).

Tabelle 4:

		Ausb. %	Schmp. ° * Sdp. ° (Toir)	IR (KBr) * IR (Film) (CO) cm ⁻¹	Summenformel	Mol.-Masse
19. 1k	3,3-Dimethylcarbaminsäuremethylester	74	* 70–73 (6)	1725	C ₄ H ₁₀ N ₂ O ₂	118,1
20. 1l	3,3-Dimethylcarbaminsäureäthylester	48	39–40 (Be/Pe) * 76–78 a) (6)	1720 *	C ₅ H ₁₂ N ₂ O ₂	132,1
21. 1m	N', N'-Dimethylacetohydrazid	85	* 89 (9) 23–24 b) (Pe)	1660		
22. 1n	N', N'-Dimethylpropionohydrazid	64	53–55 c) (Ät)	1660		
23. 1o	N', N'-Dimethylbenzohydrazid	80	105–106 d) (Te)	1650		
24. 1p	4-Chlor-N', N'-dimethylbenzohydrazid	49	130–131 e) (Ät/W)	1640		
25. 1q	N', N'-Dimethylmethansulfonohydrazid	80	49–50 (Dip)	–		
26. 1r	N', N'-Dimethyl-4-toluolsulfonohydrazid	70	77–79 f) (Ät)	–		

a) 83–84° (14)²⁸; b) 24–26°²⁹; c) 54–56°³⁰; d) 106–107°²⁸; e) 136–137°²⁹; f) 79–81°³¹

28 R.L. Hinman, J. Am. Chem. Soc. 78, 1645 (1956).

29 W. Walter und K.-J. Reubke, Chem. Ber. 103, 2197 (1970).

30 P. Hope und L.A. Wiles, J. Chem. Soc. C, 1967, 2636.

31 S. Wawzonek und D. Meyer, J. Am. Chem. Soc. 76, 2918 (1954).

A) Ausgangsstoffe und Nebenprodukte

In üblicher Weise wurden acyliert

- 1,1-Dimethylhydrazin mit 1 Mol Isocyanat (s. Tab. 1)
- 1-Methyl-1-phenylhydrazin mit 1 Mol Isocyanat (s. Tab. 2)
- 1,1-Dimethylhydrazin mit 2 Mol Isocyanat (s. Tab. 3)
- 1,1-Dimethylhydrazin mit je 1 Mol:

Chlorameisensäuremethylester, Chlorameisensäureäthylester, Acetylchlorid, Propionylchlorid, Benzoylchlorid, 4-Chlorbenzoylchlorid, Methansulfonsäurechlorid, 4-Toluolsulfonsäurechlorid (s. Tab. 4).

Umkristallisiert wurde aus: Aceton (Ac), Äthanol (Ät), Äther (Är), Äthylacetat (Äac), Benzol (Be), Cyclohexan (Cy), Diisopropyläther (Dip), Dimethylformamid (Df), Isopropanol (Ipr), Methanol (Me), Petroläther (Pe), Tetrachlorkohlenstoff (Te), Wasser (W). Die Substanzen gaben zutreffende CHN-, bzw. CHClN- und CHNS-Analysenwerte; Nr. 19 wurde wegen starker Hygroskopizität nicht analysiert.

B) Oxidation mit Blei(IV)-acetat

Je 10 mmol 1 bzw. 2 in 100 ml und Blei(IV)-acetat in 20 ml wasserfr. Dichlormethan wurden zusammengegeben und nach Zugabe von 3,0 g Molekularsieb 0,4 nm 1 h bei Raumtemp. (Nr. 36 in der Wärme) gerührt; man trennte durch ein hartes Filter, engte i. Vak. ein und kristallisierte oder destillierte. Im Ansatz zu Nr. 47 wurde der Rückstand in Chloroform gelöst und dickschicht-chromatographisch auf Kieselgel Merck HF₂₅₄ mit einem Gemisch gleicher Vol. Äther, Äthylacetat und Cyclohexan getrennt.

Ergebnisse s. Tab. 5 und 6; zur besseren Übersicht und Verständlichkeit wurden alle Substituenten des Hexahydro-1,2,4,5-tetrazins gleichermaßen nur als Präfixe benannt.

Tabelle 6: In 2- und 5-Position diacylierte 1,4-Diphenyl-hexahydro-1,2,4,5-tetrazine (7)

		Ausb. %	Schmp. ° * Sdp. ° (Torr)	IR (KBr) * IR (Film) (CO) cm ⁻¹
45.	7a 2,5-Bis(methylcarbamoyl)-	34	198–200 (Ac)	1660
46.	7f 2,5-Bis(butylcarbamoyl)-	41	* 169–174 (0,6)	1660 *
47.	7g 2,5-Bis(cyclohexylcarbamoyl)-	12	125–126 (Ipr)	1670

Summenformeln, Mol.-Massen und Elementaranalysen

		Ber.:	Gef.:					
			C	H	N			
45.	C ₁₈ H ₂₂ N ₆ O ₂	354,4	61.00	6.25	23.71	60.70	6.30	24.03
46.	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₂	438,5	65.73	7.97	19.16	65.35	8.17	19.23
47.	C ₂₈ H ₃₈ N ₆ O ₂	490,6	68.54	7.80	17.12	68.19	7.45	17.87

Tabelle 5: In 2- und 5-Position diacylierte 1,4-Dimethyl-hexahydro-1,2,4,5-tetrazine (6)

		Ausb. %	Schmp. °	IR (KBr) (CO) cm ⁻¹
27. 6a	2,5-Bis(methylcarbamoyl)-	95	256 ⁺) (Ät)	1650
28. 6b	2,5-Bis(dimethylcarbamoyl)-	78	187–189 (Ac)	1630
29. 6c	2,5-Bis(äthylcarbamoyl)-	79	253–255 (Är)	1660
30. 6d	2,5-Bis(propylcarbamoyl)-	91	210–212 (Är)	1640
31. 6e	2,5-Bis(allylcarbamoyl)-	60	201–203 (Äac)	1650
32. 6f	2,5-Bis(butylcarbamoyl)-	67	210–212 (Är)	1650
33. 6g	2,5-Bis(cyclohexylcarbamoyl)-	80	204–206 ^{a)}) (Äac)	1650
34. 6h	2,5-Bis(phenylcarbamoyl)-	75	242–243,5 ^{b)}) (Ac/W)	1670
35. 6i	2,5-Bis(4-chlorphenylcarbamoyl)-	46	266–267 (Df)	1680
36. 6j	2,5-Bis(4-nitrophenylcarbamoyl)-	10	189–191 (Ät)	1690
37. 6k	2,5-Di(methoxycarbonyl)-	86	186–188 ^{c)}) (Ac)	1700
38. 6l	2,5-Di(äthoxycarbonyl)-	84	137–139 ^{d)}) (Ac)	1700
39. 6m	2,5-Diacetyl-	81	212–214 ^{e)}) (Ac/W)	1660
40. 6n	2,5-Dipropionyl-	88	202–204 (Ät/W)	1660
41. 6o	2,5-Dibenzoyl-	86	232–234 (Ac/Ät)	1650
42. 6p	2,5-Bis(4-chlorbenzoyl)-	86	266–268 (Äac)	1680
43. 6q	2,5-Di(methansulfonyl)-	79	161 (Är)	–
44. 6r	2,5-Di(4-toluolsulfonyl)-	85	150–152 (Ät/W)	–

⁺) sublimiert; a) 210–212°¹⁴⁾, IR-kongruent; b) 242,5–243,5°¹⁾; 242–243,5¹⁴⁾, IR-kongruent; c) 186–188°¹⁴⁾, IR-kongruent; d) 137–139° (Ac), 142–144° (Be/Pe), IR-kongruent; e) 219–220° (Jenssen und Hamerum¹⁸⁾).

Summenformeln, Mol.-Massen und Elementaranalysen

		Ber.:			Gef.:			
		C	H	N	C	H	N	
27.	C ₈ H ₁₈ N ₆ O ₂	230,2	41.74	7.88	36.50	41.90	7.73	36.23
28.	C ₁₀ H ₂₂ N ₆ O ₂	258,3	46.50	8.58	32.53	46.52	8.56	32.61
29.	C ₁₀ H ₂₂ N ₆ O ₂	258,3	46.50	8.58	32.53	46.11	8.22	32.76
30.	C ₁₂ H ₂₆ N ₆ O ₂	286,3	50.33	9.15	29.35	50.18	8.94	29.55
31.	C ₁₂ H ₂₂ N ₆ O ₂	282,3	51.05	7.85	29.77	50.86	7.91	29.63
32.	C ₁₄ H ₃₀ N ₆ O ₂	314,4	53.48	9.61	26.73	53.40	9.56	26.73
33.	C ₁₈ H ₃₄ N ₆ O ₂	366,5	58.99	9.35	22.93	59.13	9.15	22.56
34.	C ₁₈ H ₂₂ N ₆ O ₂	354,4	61.00	6.26	23.71	60.66	6.26	23.46
35.	C ₁₈ H ₂₀ Cl ₂ N ₆ O ₂	423,3	51.07	4.76	19.85	51.06	4.85	19.95 ^{w)}
36.	C ₁₈ H ₂₀ N ₈ O ₆	444,4	48.65	4.53	25.22	48.70	4.95	25.02
37.	C ₈ H ₁₆ N ₄ O ₄	232,2	41.37	6.95	24.14	41.27	6.91	24.18
38.	C ₁₀ H ₂₀ N ₄ O ₄	260,3	46.14	7.75	21.52	45.77	7.62	21.74
40.	C ₁₀ H ₂₀ N ₄ O ₂	228,2	52.61	8.83	24.54	52.63	8.51	24.54
41.	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₂	324,3	66.65	6.21	17.27	66.40	6.05	17.20
42.	C ₁₈ H ₁₈ Cl ₂ N ₄ O ₂	393,2	54,98	4.61	14.25	54.71	4.61	14.01 ^{x)}
43.	C ₆ H ₁₆ N ₄ O ₄ S ₂	272,3	26.46	5.92	20.57	26.62	5.97	20.41 ^{y)}
44.	C ₁₈ H ₂₄ N ₄ O ₄ S ₂	424,5	50.93	5.69	13.20	50.75	5.45	13.13 ^{z)}

w) Ber.: Cl 16.75 Gef.: Cl 17.03; x) Ber.: Cl 18.03 Gef.: Cl 17.99

y) Ber.: S 23.55 Gef.: S 23.34; z) Ber.: S 15.11 Gef.: S 15.58

C) Saure Hydrolyse von 6o (Nr. 41) und 6p (Nr. 42)

Rückflußerhitzen (1 h) von 50 mmol Substanz in 10 ml Äthanol und 10 ml N HCl führte unter Abspaltung von Formaldehyd (Nachweis durch Chromotropsäure-Reaktion) zu

2-Benzoyl-1-methylhydraziniumchlorid (40 · HCl)

Ausb. 55 %; Schmp. 190° (Äthanol; Zers.); IR (KBr) 1680 cm⁻¹ ([C=O] in protoniertem Hydrazid).
[C₈H₁₁N₂O] Cl (186,6) Ber.: C 51,48 H 5,40 Cl 18,99 N 15,01 Gef.: C 51,30 H 5,52 Cl 19,06 N 14,93

2-(4-Chlorbenzoyl)-1-methylhydraziniumchlorid (4p · HCl),

Ausb. 68 %; Schmp. 215° (Äthanol; Zers.); IR (KBr) 1670 cm⁻¹ ([C=O] in protoniertem Hydrazid).

[C₈H₁₀ClN₂O] Cl (221,0) Ber.: C 43,46 H 4,55 Cl 32,07 N 12,67 Gef.: C 43,26 H 4,51 Cl 31,67 N 12,43

Anschrift: Prof. Dr. G. Zinner, Beethovenstraße 55, D-3300 Braunschweig

[Ph 767]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 714–719 (1977)

Reinhold Tacke¹⁾ und Ulrich Wannagat

Sila-Pharmaka, 7 Mitt.²⁾

N-Quaternäre Derivate basischer Sila-benzhydryläther

Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 24. September 1976)

Die quartären Ammoniumsalze 1–10 einiger bioaktiver Sila-benzhydryläther wurden erstmalig durch Reaktion der entsprechenden freien Basen A–E mit CH₃J, CH₃Br bzw. CH₃Cl in CH₃CN dargestellt. Die Strukturen von 1–10 wurden durch Elementaranalysen und ¹H-NMR-Spektren bestätigt. Die pharmakologischen Effekte einiger Verbindungen wurden sowohl mit den Eigenschaften der entsprechenden freien Basen als auch mit einigen Struktur-Wirkungsbeziehungen analoger Kohlenstoffverbindungen verglichen.

1 Mit Auszügen aus der Dissertation R. Tacke, Braunschweig 1974.

2 6. Mitt.: R. Tacke und U. Wannagat, Monatsh. Chem. 107, 1271 (1976).