Zur Darstellung von 1,2,4,5-Tetrazinen des Pyridins und des Methylendioxy-benzols

Von

F. Dallacker

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 4. Februar 1960)

Pyridin-(2)-,Pyridin-(3)-,Pyridin-(4)- und 3,4-Methylendioxy-benzo-nitril werden mit Hydrazinhydrat umgesetzt. Die entstehenden 1,2-Dihydro-1,2,4,5-tetrazine lassen sich mit Salpetersäure zu 1,2,4,5-Tetrazinen oxydieren und mit n-Salzsäure in 3,5-disubstituierte 4-Amino-1,2,4-triazole umlagern.

Die Entdeckung, daß Nicotinsäureamid, Pyridin-(4)-aldehyd-thiosemicarbazon, Isonicotinsäurehydrazid[1] und andere stickstoffhaltigen Pyridinverbindungen mehr oder weniger tuberculostatische Eigenschaften zeigen, ließ vermuten, daß auch die Reaktion der Pyridin-nitrile mit Hydrazin Substanzen liefern würde, die sich durch günstige chemotherapeutische Eigenschaften auszeichnen. Im Hinblick auf diese Tatsache stellten *R. Charonnat* und *P. Fabiani*[2], sowie *D. D. Libman* und *R. Slack*[3] 3,6-Di-[pyridyl-(4)]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazine und deren Oxydationsprodukte dar. Sie fanden, daß diese Verbindungen in bemerkenswerter Weise das Wachstum der Tuberkelbakterien zu hemmen in der Lage sind. Die Tetrazine gewinnen weiterhin noch an Bedeutung durch die Arbeiten und Untersuchungen, die *R. A. Carboni* und *R. V. Lindsey*[4] mit den 3,6-Di-[polyfluoralkyl]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazinen vornahmen. Sie stellten fest, daß diese auf Grund der —C=N—N=C-Anordnung in 1,4-Stellung ungesättigte Verbindungen anzulagern vermögen und unter Stickstoffverlust in substituierte Pyridazine übergehen können.

[1] *M. Lipp* und *F. Dallacker*, Arzneimittelforsch. **8**, 165 (1958).

[2] *R. Charonnat* und *P. Fabiani*, C. r. acad. sci. Paris **241**, 1783 (1955).

[3] *D. D. Libman* und *R. Slack*, J. Chem. Soc. [London] **1956**, 2253.

[4] *R. A. Carboni* und *R. V. Lindsey, Jr.*, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 5793 (1958).

Die 1,2-Dihydrotetrazine sind die wichtigsten Ausgangsprodukte der Tetrazine. Sie werden erhalten durch Reaktion von Hydrazin mit Nitrilen[5], Imidoester-hydrochloriden[6], Thioamiden[7], Dithioamiden[8] und neuerdings auch mit Hexafluorpropenderivaten[4]. Außerdem fallen sie bei einer großen Anzahl von Umsetzungen des Hydrazins so z. B. mit Bis-[α-chlor-benzal]-hydrazin[9] als Nebenprodukt an. 1,2-Dihydrotetrazine gewinnt *F. L. Scott* auch aus Triamino-guanidinnitrat und Acetylaceton[10, 11].

Während die Bildung und die Reaktionen der 3,6-Diaryl-1,2-dihydrotetrazine von mehreren Arbeitsgruppen untersucht wurden, fand ich über die entsprechenden Pyridinverbindungen mit Ausnahmen der bereits erwähnten Arbeiten[2, 3], die sich nur mit den Pyridin-(4)-derivaten befaßten, keine Mitteilungen.

Erfreulicherweise gehören die Pyridinnitrile durch eine große Anzahl von Veröffentlichungen und Patenten[11, 12] zu den relativ leicht zugänglichen Verbindungen.

---

[5] *K. A. Hofmann* und *O. Ehrhart*, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 2731 (1912); *E. Müller* und *L. Herrdegen*, J. prakt. Chem.[2] **102**, 113 (1921); *Th. Curtius* und *A. Hess*, ebda. **125**, 40 (1930).

[6] *A. Pinner*, Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 2126 (1893); **27**, 984 (1894); **30**, 1871 (1897); *A. Pinner* und *N. Caro*, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 3273 (1894); *W. J. van der Burg*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **74**, 257 (1955).

[7] *A. Junghahn*, Ber. dtsch chem. Ges. **31**, 312 (1898); *A. Junghahn* und *J. Bunimowicz*, ebda. **35**, 3932 (1902); *P. Chabrier* und *S. H. Renard*, C. r. acad. sci. Paris **230**, 1673 (1950).

[8] *H. Wuyts* und *A. Lacourt*, Bull. soc. chim. Belgique **45**, 685 (1936).

[9] *R. Stollé*, J. prakt. Chem. [2] **68**, 464 (1903); **73**, 277 (1906); *R. Stollé* und *K. Thomä*, ebda. **73**, 288 (1906); *R. Stollé* und *A. Weindel*, ebda. **74**, 3, 550 (1906).

[10] *F. L. Scott, M. F. Cashman* und *J. Reilly*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1510 (1953); *F. L. Scott*, Angew. Chem. **69**, 506 (1957).

[11] *C. H. Lin, E. Lieber* und *J. P. Horwitz*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 427 (1954).

[12] *O. Fischer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **15**, 62 (1882); *R. Camps*, Arch. Pharmaz. **240**, 367 (1902). *H. Meyer*, Mh. Chem. **23**, 438, 900 (1902); *F. B. Laforge*, J. Amer. Chem. Soc. **50**, 2477 (1928); *C. Räth*, Ann. Chem. **486**, 95 (1931); *L. C. Craig*, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 231 (1934); *S. M. McElvain* und *M. A. Goese*, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 2283 (1941); **65**, 2233 (1943); *H. Adkins, I. A. Wolff, A. Pavlic* und *E. Hutchinson*, ebda. **66**, 1293 (1944), Brit. Pat. 565 647; C. A. **40**, 5457 (1946). *C. F. Woodward, C. O. Badgett* und *J. H. Kaufmann*, Ind. Engn. Chem. **36**, 544 (1944); *D. G. Leis* und *B. C. Curran*, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 79 (1945); *R. Jujo*, J. Pharm. Soc. Japan **66**, 21 (1946); C. A. **45**, 6200 (1951); *W. Solomon*, J. Chem. Soc. [London] **1946**, 934. US Pat. 2409806; C. A. **41**, 2088 (1947). *G. J. Janz*, Canad. J. Res. **25** B, 272, 331 (1947); C. A. **41**, 6886, 6797 (1947); US Pat. 2 437 938; C. A. **42**, 4204 (1948); *B. Prijs, A. H. Lutz* und *H. Erlenmeyer*, Helv. Chim. Acta **31**, 571 (1948); *G. J. Janz* und *P. J. Hawkins*, Nature [London] **162**, 28 (1948); US Pat. 2 491 253; C. A. **45**, 4746 (1951); *J. P. Wibaut, A. P. de*

Bei den von mir durchgeführten Versuchen ergab sich, daß es zur Synthese der Dihydrotetrazine nicht erst der Darstellung der Pyridylimidoäther-hydrochloride bedarf, um dann über die Amidrazone zur gewünschten Verbindung zu gelangen, sondern daß kurzes Erhitzen des Hydrochlorides des Pyridinnitriles mit Hydrazin genügt, die Dihydrotetrazine in guter Ausbeute zu erhalten. Bei besonders reaktionsfähigen Nitrilen verwendet man zweckmäßigerweise eine Mischung Pyridinnitril/Pyridinnitril-hydrochlorid, z. B. im Verhältnis 1:1. Nitrile, die keine salzbildenden funktionellen Gruppen besitzen, wie z. B. das 3,4-Methylendioxy-benzonitril, lassen sich durch kurzes Erhitzen mit einem Hydrazin/Hydrazin-hydrochlorid-gemisch glatt in die Dihydrotetrazine überführen. Salze anderer Säuren zeigten nicht den gewünschten Effekt. Die Oxydierbarkeit und die IR-Aufnahmen lassen den Schluß zu, daß die nach diesem Verfahren synthetisierten Dihydrotetrazine 1,2-Isomere sind.

Durch mehrstündiges Erhitzen der alkoholischen Lösungen des 3,6-Di-[pyridyl-(2)]-, 3,6-Di-[pyridyl-(3)]- und des 3,6-Di-[pyridyl-(4)]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazines unter Rückfluß wurden ca. 15% des Pyridyl-(3)- und ca. des Pyridyl-(4)-derivates zum Tetrazin oxydiert, wie die anschließende Aufarbeitung ergab. Die entsprechende Pyridyl-(2)-verbindung lag unverändert vor. Dieses Verhalten beruht auf einer Resonanzstabilisierung zwischen dem Dihydrotetrazin- und dem Pyridin-ring, die bei Pyri-

Jonge, H. G. P. van der Voort, und *P. Th. H. L. Otto*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **70**, 1054 (1951); US Appl. 63 432, Official Gaz. 644 307 (1951); C. A. **46**, 10195 (1952); US Pat. 2 510 605; C. A. **45**, 187 (1951). *S. Fallab* und *H. Erlenmeyer*, Helv. Chim. Acta **34**, 488 (1951); *P. J. Hawkins* und *G. J. Janz*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 1790 (1952); *G. Mayurnik, A. F. Moschetto, H. S. Bloch* und *J. V. Scudi*, Ind. Engng. Chem. **44**, 1630 (1952); *P. C. Teague* und *W. A. Short*, Org. Synth. **33**, 52 (1953); *P. C. Teague, A. R. Brallentine* und *G. L. Rushton*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 3429 (1953). US Pat. 2592123; C. A. **47**, 616 (1953). Brit. Pat. 671763; C. A. **47**, 1746 (1953). Pat. Japan 6722 ('54); C. A. **50**, 1926 (1956). *E. Ochiai* und *M. Ikehara*, Pharm. Bull. [Japan] **2**, 247 (1954); C. A. **50**, 1016 (1956). US Pat. 2680742; C. A. **49**, 6316 (1955). *P. Sensi* und *G. G. Gallo*, Gazz. chim. ital. **85**, 235 (1955); *C. R. Stephens, E. J. Bianco* und *F. J. Pilgrim*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 1701 (1955); *T. Nakashima*, J. Pharm. Soc. Japan **75**, 1010 (1955); C. A. **50**, 4944 (1956). Brit. Pat. 721905; C. A. **49**, 8334 (1955). US Pat. 2710869; C. A. **49**, 11724 (1955). *H. H. Jaffé* und *G. O. Doak*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 4441 (1955). Brit. Pat. 729013; C. A. **50**, 7149 (1956). US Pat. 2736739; C. A. **50** 10123 (1956). Brit. Pat. 720513; C. A. **50**, 1915 (1956). *J. M. S. Jarvie, W. E. Fitzgerald* und *G. J. Janz*, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 978 (1956); *R. Delaby, G. Tsatsas* und *X. Lusinchi*, C. r. acad. sci. Paris **242**, 2644 (1956); *P. E. Gagnon, J. L. Boivin* und *C. Haggart*, Canad. J. Chem. **34**, 1662 (1956). Brit. Pat. 777746; C. A. **51**, 18011 (1957). US Pat. 2783266; C. A. **51**, 11384 (1957). US Pat. 2800496; C. A. **51**, 17997 (1957). *T. Hirakata, S. Kubota* und *T. Akita*, Yakugaku Zasshi **77**, 219 (1957); C. A. **51**, 11341 (1957); *W. E. Feely* und *E. M. Beavers*, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 4004 (1959).

din-(2)-verbindungen stark, bei den Pyridin-(4)-derivaten abgeschwächt und bei den Pyridin-(3)-abkömmlingen kaum feststellbar ist. Reaktionsfähige Nitrile, das sind vor allen Dingen solche, deren CN-Gruppe in α-Stellung zum Heteroatom in Heterocyclen steht, liefern also stabile Dihydrotetrazine. Aus diesem Grunde ist auch die Oxydationsbeständigkeit des 3,6-Di-[thiazolyl-(2)]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazines nicht überraschend; *D. D. Libman* und *R. Slack*[3] versuchten vergeblich, dieses Dihydrotetrazin ins Tetrazinderivat zu überführen.

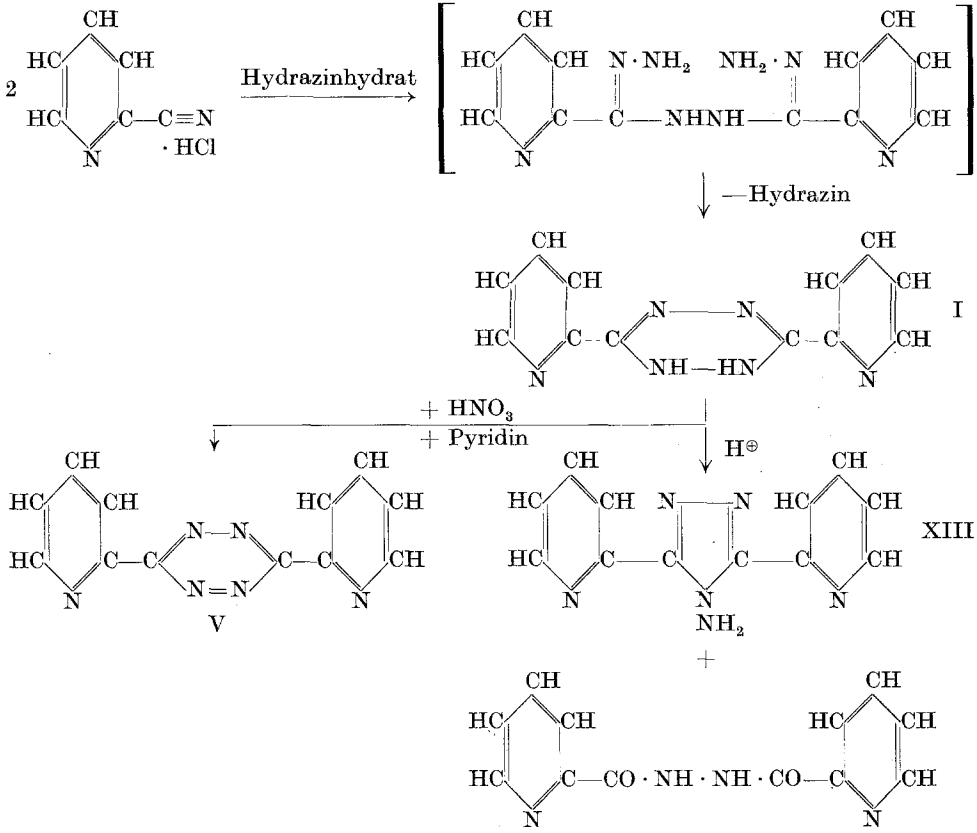
Die Oxydation vom Dihydrotetrazin zum Tetrazin erfolgt durch relativ milde Oxydationsmittel[13]. Als solche sind in der Literatur Luftsauerstoff, Isoamylnitrit, Salpetrige Säure, Brom, Eisen(III)-chlorid, Wasserstoffperoxyd, Chromsäure und auch Salpetersäure beschrieben. Die von mir dargestellten Dihydrotetrazine wurden in Eisessig gelöst und tropfenweise mit 5 n Salpetersäure behandelt. Die Zugabe darf nicht zu schnell erfolgen, da andernfalls unter Stickstoffentwicklung das erhaltene Tetrazin wieder zerfällt. Noch während der Zugabe der Salpetersäure fällt das di-salpetersaure Salz des Pyridyl-tetrazines aus. Dieses kann durch Umkristallisieren aus Pyridin in die freie Base übergeführt werden. Da sowohl die Dihydro-tetrazine als auch die Tetrazine selbst zur Salzbildung zu schwache Basen sind, fällt bei der Behandlung des 3,6-Di-[3,4-methylendioxy-phenyl]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazins mit Salpetersäure sofort die sogen. freie Base, das Tetrazin selbst, an. Diese Oxydation kann auch durch Lösen des Dihydrotetrazines in Dimethylsulfoxyd und Zugabe von Salzsäure verwirklicht werden.

Löst man das 3,6-Di-[thiazolyl-(2)]-1,2-dihydro-tetrazin in einem Gemisch Acetanhydrid/Eisessig (1:1) und tropft einige Kubikzentimeter konz. Salpetersäure zu, so fällt das Tetrazin nach dem Umkristallisieren aus Pyridin und Äthanol in Form tiefroter Nadeln an. Die ausführliche Beschreibung der Reaktionen des Di-thiazolyl-dihydrotetrazines erfolgt in einer späteren Veröffentlichung. Mit Hilfe der IR-Spektren läßt sich die erfolgte Oxydation ausgezeichnet nachweisen. Die NH-Valenzschwingungen der beiden sek. Aminogruppen der Dihydrotetrazine sind in den Spektren der Tetrazine verschwunden. Starke Absorptionsbanden im Bereich von 7,0—7,5 μ scheinen für die Tetrazine charakteristisch zu sein. Läßt man verdünnte Mineralsäuren auf Dihydrotetrazine einwirken, so tritt eine Umlagerung ein. Nach früheren Anschauungen bilden sich die 1,4-isomeren Dihydrotetrazine, doch schlugen andere Autoren[14] als Konstitution der Reaktionsprodukte in 3,5-Stellung disubstituierte 4-Amino-1,2,4-triazole vor. Die Behandlung der 3,6-Dipyridyl-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazine mit n Salzsäure lieferte nach der Neutralisation mit n Ammoniaklösung ein Substanzgemisch, bestehend aus

[13] Franz. Pat. 1084020; Chem. Zbt. **1957**, 14072.

[14] *C. Bülow* und *F. Weber*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1990 (1909).

3,5-Dipyridyl-4-amino-1,2,4-triazol und 1,2-Dipyridoyl-hydrazin. Da ich die beiden Substanzen durch Umkristallisieren nicht trennen konnte, erhitzte ich das Gemisch in Isopropylalkohol unter Zusatz von Raney-Nickel. Durch diese Reaktion wird das 1,2-Diacyl-hydrazin gespalten und es resultieren nach Abdestillieren des Alkohols die wasserlöslichen Pyridin-carbonsäureamide und das Amino-triazol, die durch Auswaschen mit wenig Wasser getrennt werden können. Am Beispiel des Pyridin-(2)-nitriles sei die Reaktionsfolge schematisch veranschaulicht:



Die IR-Spektren dieser Amino-triazole zeigen eindeutig die für die primären Amine charakteristischen Absorptionsbanden.

Es findet also eine Ringverengung unter der Katalyse von Mineralsäuren, die auch die Benzidinumlagerung bewirken, statt.

Da das 3,6-Di-[3,4-methylendioxy-phenyl]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazin in heißer Salzsäure unlöslich ist, verwendete ich ein Gemisch von Salzsäure/Eisessig. An Stelle des Aminotriazoles erhielt ich ein leicht zu trennendes Gemisch, bestehend aus 1,2-(3,4-Methylendioxy-benzoyl)-

hydrazin (XVI) und 3,5-Di-[3,4-methylendioxy-phenyl]-1,2,4-oxadiazol (XVII).

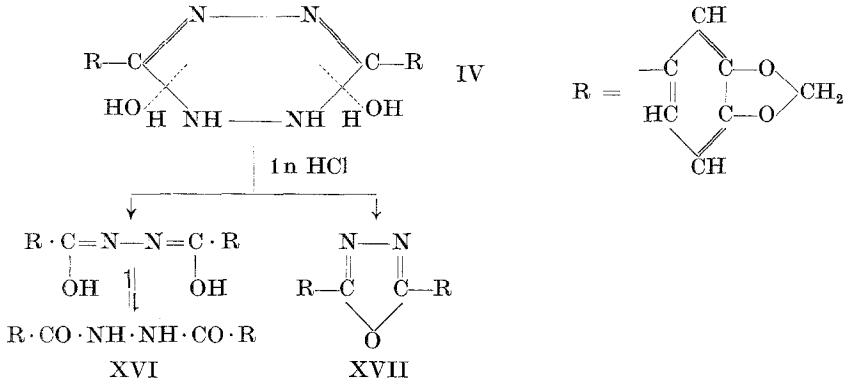
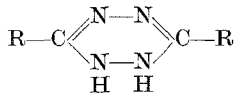
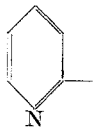
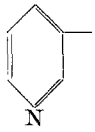
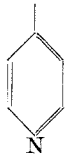
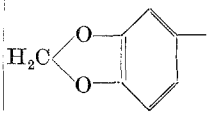


Tabelle 1. Übersicht über die dargestellten 3,6-disubst. 1,2-Dihydro-1,2,4,5-tetrazine



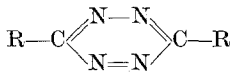
Nr.	R	Farbe	Umkrist. aus	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.	Summenformel * (Mol.-Gew.)
I		goldgelb	IP	194,2	85,5	$C_{12}H_{10}N_6$ (238,25)
II		orange	Py	235,2	46,2	
III		orange	E + W	275,5	72,4	
IV		gelb	E	242,5	51,8	$C_{16}H_{12}N_4O_4$ (324,29)

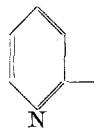
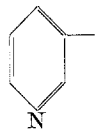
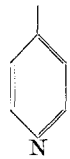
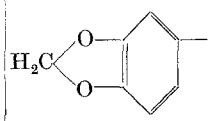
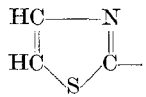
* Alle Summenformeln wurden durch C-, H- und N-Bestimmungen kontrolliert, welche einwandfrei mit der Berechnung übereinstimmten.

Die Bildung von Di-aryl-1,2,4-oxadiazolen unter diesen Bedingungen wurde auch schon von anderen Autoren beobachtet.

Die von mir dargestellten Verbindungen sind in den Tabellen 1—3 aufgeführt.

Tabelle 2. Übersicht über die dargestellten 3,6-disubst. 1,2,4,5-Tetrazine

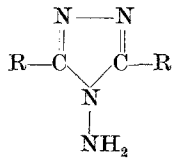


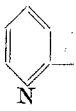
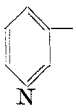
Nr.	R	Farbe	Umkrist. aus	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.	$\lambda_{max.}$ * mμ	Summenformel ** (Mol.-Gew.)
V		blutrot	IP	224,5	81,5	296	$C_{12}H_8N_6$ (236,23)
VI	Nitrat von V	hellrot	—	187,6	94,8		$C_{12}H_{10}N_8O_6$ (362,26)
VII		blaurot	Ä	198,2	80,4	290	
VIII	Nitrat von VII	purpur	—	234,5	98,2		
IX		violett	DMF	256,8	89,4	272	
X	Nitrat von IX	hellrot	—	214,2	90,6		
XI		dunkelrot	DMF	270,5	98,5	350	$C_{16}H_{10}N_4O_4$ (322,27)
XII		dunkelrot	Ä	226,5	40,2	343	$C_8H_4N_6S_2$ (248,26)

* Die UV-Aufnahmen wurden von den Äthanollösungen der Verbindungen V, VII, IX und XII gemacht. Verbindung XI in DMF.

** Alle Summenformeln wurden durch C, H-Bestimmungen, in vielen Fällen außerdem durch N-Bestimmung kontrolliert, welche mit der Berechnung einwandfrei übereinstimmten.

Tabelle 3. Übersicht über die 3,5-disubst. 4-Amino-1,2,4-triazole



Nr.	R	Farbe	Umkrist. aus	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.	Summenformel * (Mol-Gew.)
XIII		farblos	IP	184,8	45,2	$C_{12}H_{10}N_6$ (238,25)
XIV		farblos	IP	275,5	63,2	
XV		farblos	W	328,6 Zers.	58,4	

* Alle Summenformeln wurden durch C, H- und N-Bestimmungen kontrolliert, welche mit der Berechnung einwandfrei übereinstimmten.

Erklärung zu den Tabellen 1—3:
Ä = Äthanol, DMF = Dimethylformamid, E = Eisessig, IP = Isopropylalkohol, Py = Pyridin und W = Wasser.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

3,6-Dipyridyl-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazine (Tab. 1): 46,8 g (0,3 Mol) Pyridinnitril-hydrochlorid (dargestellt durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die äther. Lösung des Nitriles) werden in einem 2 l-Rundkolben, der mit einem Rückflußkühler und einem Rührer versehen ist, mit 200 cm³ 80proz. Hydrazinhydrat auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Zugabe einer Spatelspitze Raney-Ni wird das Erhitzen solange fortgesetzt, bis sich unter Aufschäumen der Kolbeninhalt zu einer rotbraunen Masse verfestigt; dies ist meist nach 10 Min. der Fall. Das Reaktionsgemisch versetzt man anschließend mit 500 cm³ Eiswasser, rührt noch einige Minuten weiter und saugt das Dihydrotetrazin ab. Aus dem Filtrat können durch Einengen noch wechselnde Mengen Dihydrotetrazin und 4-Amino-3,5-dipyridyl-1,2,4-triazol erhalten werden.

3,6-Di-[3,4-methylendioxy-phenyl]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazin (Tab. 1): In der beschriebenen Apparatur erhitzt man auf dem Drahtnetz ein Gemisch von 49 g (0,3 Mol) 3,4-Methylendioxy-benzo-nitril[15], 150 cm³ 80proz. Hydra-

[15] *R. C. Fuson, R. Gaertner* und *D. H. Chadwick*, J. Org. Chem. **13**, 489 (1948).

zinhydrat, 23 g Hydrazin-hydrochlorid und wenig Raney-Ni unter Rückfluß. Die sich dunkel färbende Lösung schäumt nach 10—15 Min. auf und es beginnt die Kristallisation eines gelb gefärbten Produktes, des Dihydrotetrazines. Nun wird das Gemisch wieder mit 500 cm³ Wasser angerührt und abfiltriert.

3,6-Dipyridyl-1,2,4,5-tetrazine (Tab. 2): Eine Lösung von 2 g 1,2-Dihydro-1,2,4,5-tetrazin in ca. 100 cm³ Eisessig versetzt man tropfenweise innerhalb von 10 Min. mit 10 cm³ 5 n Salpetersäure. Beim Abkühlen oder nach Zusatz weiterer Kubikzentimeter Salpetersäure fällt das salpetersaure Salz des Tetra-

Übersicht über die

Die Aufnahmen wurden mit dem

Schwingung	1,2-Dihydro-1,2,4,5-tetrazine				1,2,4,5-Tetrazine		
	I	II	III	IV	V	VII	IX
NH-Valenzschwingungen: primäre Amine							
sekundäre Amine	3,04 m	3,10 m	3,08 m	3,03 m			
NH-Deformationsschwingg.: primäre Amine							
sekundäre Amine	6,19 w	6,12 w	6,12 w	6,10 w			
N-N-Valenzschwingungen:	6,30 m 6,40 m	6,29 m 6,40 s	6,28 s 6,49 m	6,28 s 6,49 m	6,33 s	6,36 s	6,30 s 6,45 w
C=N-Valenzschwingungen:	6,92 s	6,85 s	6,90 s	6,89 s	6,92 w	6,99 w	7,09 s
C—N-Schwingungen:	7,25 s	7,42 s	7,40 s	7,40 s 7,50 s	7,20 s	7,20 s	7,20 s
	9,00 m	8,36 m	9,30 m	8.90 m	8,85 m	8,90 m	9,00 m
	9,64 m	8,78 m	9,38 m	10,20 m	9,18 m		9,48 m
	10,05 m	9,25 m	10,05 m		10,05 m		10,00 w
		9,75 m	10,10 m				
		10,18 m					
					10,85 m	10,92 m	10,80 s
C—O-Schwingungen der Methylendioxyphenylderivate:				9,60 s 10,70 s			
CH-Waggingschwingungen:	13,45 s	12,35 m	11,50 m 12,02 s	11,20 m 11,60 m 12,20 m	13,42 m	12,20 m	12,00 s
Weitere Absorptionsbanden:		14,15 s	13,10 m	14,50 m	13,62 m	14,25 s	13,95 s

zines aus, das mit wenig Alkohol gewaschen und ohne weitere Reinigung analysiert wurde. Durch Umkristallisation der Salze aus Pyridin werden die freien Basen erhalten.

3,6-Di-[3,4-methylendioxy-phenyl]-1,2,4,5-tetrazin (Tab. 2): a) 2 g Dihydrotetrazin werden in 100 cm³ Eisessig gelöst und mit 10 cm³ 5 n-Salpetersäure behandelt. Das Tetrazin fällt unmittelbar nach der Salpetersäurezugabe in Form roter Kristalle aus. b) 2 g Dihydrotetrazin löst man in 20 cm³ heißem Dimethylsulfoxyd und setzt dieser Lösung 10 cm³ konz. Salzsäure zu. Die Tetrazinbildung tritt augenblicklich ein.

IR-Spektren

Leitz-Gerät (NaCl-Prisma) gemacht

1,2,4,5-Tetrazine		4-Amino-1,2,4-triazole				
XI	XII	XIII	XIV	XV	XVII	Bemerkungen
						Außerdem sind in den Spektren der 3,4-Methylendioxy-Derivate IV, XI und XVII die für sie charakteristischen Banden bei 3,40 μ, 6,15 μ, 6,65 μ und 7,77 μ zu finden.
		3,09 m	3,03 m	3,04 m		
		3,15 m	3,16 m	3,16 m		
		6,12 w	6,12 m	6,11 m		w = schwache, m = mittlere, und s = starke Absorption.
			6,28 m			
6,22 w		6,32 s	6,38 s	6,25 s		
		6,42 m		6,45 m	6,40 m	Verbindungen: I, II, III, V, XIII und XIV
					6,45 m	Schichtdicke: 2 mg/1g KBr
6,89 s	6,65 s	6,82 m	6,85 m	6,89 m	6,90 s	Registrierdauer: 0,75 Min/μ
7,19 s	7,05 s	7,00 m	7,05 m	7,05 m		Spaltprogramm: 4
9,55 m	9,25 s		9,72 m	9,35 w	8,98 m	Verbindungen: IV, IX, XI, XII und XV
	9,70 s				9,30 m	Schichtdicke: 3 mg/1g KBr
					10,30 m	
	10,85 m		10,85 m	10,65 m		Verbindung: *VII*
9,65 s					7,95 s	Schichtdicke: 2 mg/1g KBr
10,90 s					8,05 s	Spaltprogramm: 5
					9,60 s	
					10,70 s	Verbindung XVII
11,58 m	12,60 m	13,55 m	12,25 s	12,00 s	11,53 m	Schichtdicke: 3 mg/1g KBr
12,15 m					12,08 m	Spaltprogramm: 4,5
13,30 m	13,06 m		13,55 m	13,95 s	13,58 s	Lage der Absorptionsbanden ist in μ angegeben.
14,38 m			14,50 m			

3,5-Di-pyridyl-4-amino-1,2,4-triazole (Tab. 3): Man behandelt 10 g 3,6-Di-pyridyl-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazin mit 200 cm³ n HCl und erhitzt die dunkel gefärbte Lösung bis zur Farbaufhellung. Die Umlagerung ist nach 12—15 Min. beendet. Den Kolbeninhalt macht man durch Zugabe von n NH_3-Lösung schwach alkalisch, filtriert das ausgefallene Produkt ab und wäscht es mit wenig Wasser. Das so erhaltene Rohprodukt löst man in 3 l Isopropylalkohol, setzt ca. 50 g Raney-Ni zu und erhitzt diese Lösung unter Rühren 5—6 Stdn. am Rückflußkühler. Im Anschluß daran entfernt man den Katalysator, engt das Filtrat vollkommen ein und saugt das ausgefallene Aminotriazol, das mit 20 cm³ Wasser gewaschen wird, ab.

1,2-Di-[3,4-methylendioxy-benzoyl]-hydrazin (XVI) und *3,5-Di-[3,4-methylendioxy-phenyl]-1,2,4-oxadiazol* (XVII): 8 g 3,6-Di-[3,4-methylendioxy-phenyl]-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazin werden in 300 cm³ siedendem Eisessig gelöst und nach Zugabe von 100 cm³ n HCl bis zur Farbaufhellung (ca. 10 Min.) unter Rückfluß erhitzt. Anschließend engte ich den Kolbeninhalt unter vermindertem Druck ein, kristallisierte den Rückstand aus Dimethylformamid um und erhielt nach weiterem Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel das Oxadiazol XVII in Form farbloser Nadeln vom Schmp 242,8° in einer Ausb. von 15% d. Th.

$C_{16}H_{10}N_2O_5$. Ber C 61,94, H 3,25. Gef. C 62,02, H 3,10.

Die dimethylformamidhaltigen Filtrate wurden unter vermindertem Druck vollkommen eingeengt und die zurückbleibende Substanz durch Umkristallisieren aus einem Gemisch Eisessig/Wasser 1:1 gereinigt. Schwach rosa gefärbtes Produkt vom Schmp 234,5°; Ausb. 24% d. Th.

$C_{16}H_{12}N_2O_6$. Ber. C 58,55, H 3,69. Gef. C 58,29, H 3,64.