

- [5] *M. Kornblum & H. E. de la Mare*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 880 (1951).
 [6] *J. J. Basselier*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **258**, 2851 (1964).
 [7] *J. P. Le Roux & J. J. Basselier*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **271**, 461 (1970).
 [8] *K. H. Schulte-Elte, B. Willhalm & G. Ohloff*, Angew. Chem. **81**, 1045 (1969).
 [9] *W. R. Adams & D. J. Trecher*, Tetrahedron **27**, 2631 (1971).
 [10] *K. H. Schulte-Elte*, unveröffentlichte Versuche.
 [11] *J. J. Basselier & J. P. Le Roux*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **268**, 970 (1969).
 [12] *J. K. Crandall & W. H. Machleder*, J. Amer. chem. Soc. **90**, 7347 (1968); *R. L. Camp & F. D. Greene*, *ibid.* **90**, 7349 (1968).
 [13] *W. H. Pirkle, H. Seto & W. V. Turner*, J. Amer. chem. Soc. **92**, 6984 (1970); *W. H. Pirkle & L. H. McKendry*, *ibid.* **91**, 1179 (1969).
 [14] *J. Grimaldi & M. Bertrand*, Tetrahedron Letters **1969**, 3269; Bull. Soc. chim. France **1971**, 957.
 [15] *U. Burger & C. W. Jefford*, Chimia **1971**, im Druck.
 [16] *K. N. Houk, L. J. Luskus & N. S. Bhacca*, J. Amer. chem. Soc. **92**, 6392 (1970); *K. N. Houk & L. J. Luskus*, Tetrahedron Letters **1970**, 4029.
 [17] *A. S. Kende & J. Y. C. Chu*, Tetrahedron Letters **1970**, 4837.

206. Eine neue Synthese von 3,6-Dialkyl-1,2,4,5-tetrazinen¹⁾

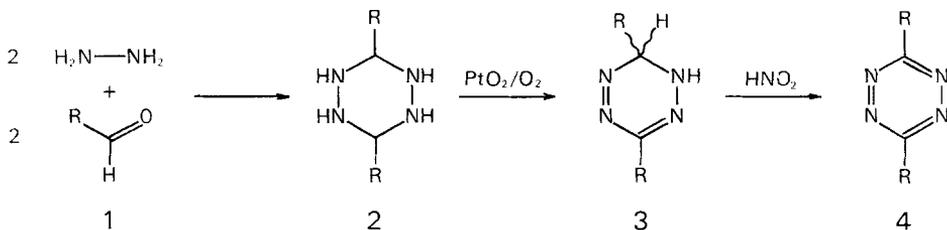
von **W. Skorianetz**²⁾ und **E. sz. Kováts**

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

Herrn Dr. Roger Firmenich zum fünfundsiebzehnten Geburtstag gewidmet

(6. IX. 71)

Summary. A new synthesis of 3,6-dialkyl-1,2,4,5-tetrazines (or *s*-tetrazines), **4**, is described (see reaction scheme [**1** → **2** → **3** → **4**]). The 3,6-dialkyl-hexahydro-*s*-tetrazines, **2**, R = *n*-alkyl, are readily available by the reaction of fatty aldehydes and hydrazine. *s*-Tetrazines with branched substituents and mixed alkyl-*s*-tetrazines can also be prepared by the same procedure, however, in lower yields.



Aliphatische, in α -Stellung sterisch ungehinderte Aldehyde ergeben mit äquimolaren Mengen Hydrazin, wie wir zeigen konnten [1], nicht die erwarteten Hydrazone, sondern 3,6-Dialkylhexahydro-1,2,4,5-tetrazine (oder *s*-Tetrazine) (**2**). Erst beim Lösen in Wasser zerfallen die anfallenden kristallinen Produkte in die entsprechenden Hydrazone: nach einigen Minuten stellt sich ein Gleichgewicht ein. Dieser Zerfall ist durch Protonen katalysiert, so dass in alkalischer Lösung die Hexahydro-*s*-tetrazine chemisch manipulierbar sind. Sie können u. a. mit Luftsauerstoff

¹⁾ Zum Teil aus der Dissertation von W. S., ETH Zürich, Nr. 4105 (1967).

²⁾ Neue Adresse: Firmenich & Cie, 1211 Genève 8.

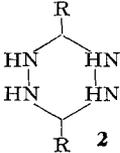
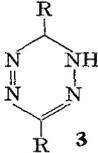
in Anwesenheit von Platinoxid in guten Ausbeuten zu den 3,6-Dialkyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazinen (**3**) oxydiert werden. Diese Reaktionsfolge, zusammen mit der anschliessenden Oxydation der gelben, schwach sauren Dihydroderivate **3** mit salpetriger Säure, stellt einen relativ billigen Zugang zu den sonst nur schwierig erhältlichen Dialkyl-*s*-tetrazinen (**4**) dar.

Über 3,6-Dialkyl-*s*-tetrazine ist wenig bekannt. *Curtius, Darapsky & Müller* [2] erhielten durch Kondensation von Acetonitril mit Hydrazin in 5-proz. Ausbeute ein 3,6-Dimethyldihydro-*s*-tetrazin, das sich leicht zum 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin oxydieren liess. Bei analogem Verfahren erhielten *Müller & Herrdegen* [3] nur geringe Mengen des Diäthylderivates; das Dipropylderivat bildete sich nicht einmal in Spuren. *Carboni & Lindsay* [4] isolierten die gleiche Dimethyldihydroverbindung aus Acetimido-äthylester-hydrochlorid und Hydrazin in etwas besserer Ausbeute (18%). *Huisgen, Sturm & Seidel* [5] synthetisierten Bis-*p*-toluolsulfonyl-dimethyldihydro-*s*-tetrazin durch Behandeln von 5-Methyltetrazol mit Tosylchlorid. Schliesslich beobachteten *Carboni & Lindsay* [4], dass Polyfluorolefine mit Hydrazinhydrat unter Bildung von 3,6-Bis-polyfluoralkyl-dihydro-*s*-tetrazinen reagieren.

Die *s*-Tetrazine sind nicht nur vom theoretischen Standpunkt aus interessant; sie besitzen auch erhebliches präparatives Interesse. Sie sind, wie in jüngster Zeit mehrfach gezeigt wurde, ausgezeichnete Dienkomponenten bei *Diels-Alder*-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf [6] und wurden zur Darstellung von Dihydropyridazinen [4] [7], Pyridazinen [7] [8] Diazanorcaradienen [9] und Homotropyridenderivaten [10] verwendet. In der vorliegenden Arbeit soll daher der präparative Wert der im obigen Schema **1** → **4** dargestellten neuen Synthese an einigen Beispielen illustriert werden.

Die Ausgangsverbindungen, die 3,6-Dialkylhexahydro-*s*-tetrazine **2**, sind leicht aus aliphatischen in α -Stellung unsubstituierten Aldehyden zu erhalten [1]. Bei Temperaturen unter 0° fallen die entsprechenden Hexahydro-*s*-tetrazine aus dem Gemisch äquimolekularer Mengen Aldehyd und Hydrazinhydrat in Alkohol kristallin aus

Tab. 1. Ausbeuten der Verbindungen **2**, **3** und **4** in Prozenten der Theorie (Bezugssubstanz angegeben)

Ausbeute an:				
bezogen auf:	R-CHO	2	3	R-CHO
R =				
Methyl	89	65	95	55
Äthyl	69	54	90	34
Propyl	54	77	70	29
Undecyl	90	24	70	15
Isopropyl				5 ^{a)}
<i>t</i> -Butyl				Spuren ^{a)}

^{a)} Zwischenstufen **2** und **3** nicht isoliert.

und können durch Umkristallisation aus Chloroform in Ausbeuten von 50–90% der Theorie rein isoliert werden (vgl. Tab. 1). Dagegen bestanden die aus dem Gemisch von Isobutyraldehyd bzw. Pivalaldehyd und Hydrazin erhaltenen kristallinen Produkte jeweils zur Hauptsache aus einer labilen Verbindung, deren Struktur wir nicht kennen; daneben enthielten sie kleine Mengen der gewünschten Derivate. Versuche zur Isolierung der Di-isopropyl- und Di-*t*-butyl-hexahydro-*s*-tetrazine waren erfolglos.

Beim Durchperlen von Sauerstoff³⁾ durch die mit etwas Platinoxid versetzten wässrigen alkalischen Lösungen (oder Lösungen in *t*-Butanol/Kalium-*t*-butylat der wasserunlöslichen Verbindungen) der Hexahydroderivate **3** erschien bald die gelbe Farbe des Anions der 3,6-Dialkyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazine (**3**). Die 1,6-Dihydro-*s*-tetrazine liessen sich aus der Lösung nach Ansäuern mit Äther ausziehen. Zur Gewinnung des Di-isopropyl- und des Di-*t*-butylderivates behandelten wir die aus Isobutyraldehyd/Hydrazin bzw. Pivalaldehyd/Hydrazin gewonnenen undefinierten Kristalle genau gleich. Bei der Oxydation des Produktes aus Isobutyraldehyd verfärbte sich die Lösung schwach gelb; aus dem Oxydationsprodukt wurde das labile 3,6-Di-isopropyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin (**3**) durch Säulenchromatographie rein isoliert. Das *t*-Butylderivat bildete sich nur in Spuren; der Ätherauszug wurde direkt zum *s*-Tetrazin weiteroxydiert.

In Tab. 2 sind einige physikalische Daten der rein dargestellten 3,6-Dialkyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazine zusammengestellt⁴⁾. Die Absorptionen im UV.-sichtbaren Bereich sind von der Art des Alkylsubstituenten praktisch unabhängig und ermöglichen deshalb das Verfolgen der Oxydation der Hexahydroderivate. Diese Dihydro-*s*-tetrazine sind schwache Säuren; die Acidität des Dimethylderivates (pK_a : 10,5 in Wasser) ist mit der des Phenols vergleichbar. In den Spektren der gelben Anionen erscheint anstelle der Absorptionen bei 310 und 426 nm der 1,6-Dihydro-*s*-tetrazine eine neue Bande bei $\lambda_{max} = 351$ nm ($\epsilon = 2400$). Die Stabilität der Verbindungen nimmt in der Reihenfolge Dimethyl \approx Dipropyl \approx Diundecyl $>$ Diäthyl $>$ Diisopropyl ab: das

Tab. 2. *Physikalische Daten der 3,6-Dialkyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazine (3)*

UV.-Daten in Äthanol, KR.-Daten in Deuteriochloroform, IR.-Daten in Kaliumbromid-Pressling

R =	Smp. °C	UV.		KR. (ppm)				IR. ^{a)} (cm ⁻¹)		
		λ_{max} (nm) (ϵ)		CH ₃ oder CH ₂		Proton		ν_{NH}	δ_{NH}	δ_{CN}
		$n \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	an		an				
				C6	C3	C6	N			
Methyl	114 (Zers.)	426 (420)	310 (3000)	2,0	2,47	2,0	6,3	3135	1534	1223
Äthyl	43–44 (Zers.)	426 (410)	310 (3000)	2,88	\sim 2,0	6,2		3140	1527	1215
Propyl	73–74 (Zers.)	426 (400)	310 (2900)	2,82	\sim 2,0	6,0		3140	1530	1213
Undecyl	91 (Zers.)	426 (410)	310 (3000)	2,85	\sim 2,1			3150	1535	1210/1192

a) Man beobachtete zudem folgende Sequenzen (s. 5.7) von Methyl bis Undecyl: 1350 \rightarrow 1339; um 1300; 1077 \rightarrow 1054; 988 \rightarrow 925; 900 \rightarrow 888 und 678 \rightarrow 675 cm⁻¹.

³⁾ Bei Verwendung von Luft waren die Ausbeuten etwas niedriger.

⁴⁾ Ausführliche Angaben betreffend die physikalischen Daten der dargestellten Substanzen s. Abschnitt 5 im experimentellen Teil.

Dimethylderivat zersetzt sich bei 114° unter heftiger Stickstoffentwicklung unter Bildung von Acetalaldazin, während das flüssige Di-isopropylderivat bereits bei Zimmertemperatur langsam Stickstoff abspaltet, so dass seine physikalischen Daten nur annähernd bestimmt werden konnten.

Die 3,6-Dialkyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazine (**3**) konnten mit Silberoxid, Natriumhypobromit, Wasserstoffperoxid, oder am besten mit salpetriger Säure zu den entsprechenden *s*-Tetrazinen oxydiert werden (Ausbeuten bei der Oxydation mit salpetriger Säure, s. Tab. 1). Die Hexahydro-*s*-tetrazine können übrigens alle in einem «Eintopf-Verfahren», d. h. ohne Isolierung der Zwischenstufen **2** und **3** zu *s*-Tetrazin oxydiert werden.

Offensichtlich ist der Grund des Misserfolges der Synthese des Di-isopropyl- und des Di-*t*-butylderivates bereits in der ersten Stufe zu suchen: die entsprechenden Aldehyde zeigen eine geringe Tendenz zur Bildung des Hexahydro-*s*-tetrazinderivates **2**. Um Näheres über die relative Reaktivität dieser Aldehyde zu erfahren, haben wir äquimolekulare Gemische zweier Aldehyde mit Hydrazin unter standardisierten Bedingungen zur Reaktion gebracht und die gebildeten Kristalle direkt zum *s*-Tetrazin weiteroxydiert. Angenommen, dass bei den zwei aufeinanderfolgenden Oxydationen **2** → **3** und **3** → **4**, die Ausbeuten unabhängig vom Substituenten sind, so sollten bei gleicher Reaktivität der Aldehyde drei *s*-Tetrazine im Verhältnis 25:50:25 = Di-alkyl':Alkyl' Alkyl'':Dialkyl'' gebildet werden. Die in Tab. 3 zusammengestellten Resultate sind in jeder Hinsicht überraschend. Nach der fast statistischen Verteilung der Dialkyl-*s*-tetrazine beurteilt, zeigt z. B. Isobutyraldehyd im Gemisch mit Acetaldehyd die gleiche Reaktivität wie dieser (29:53:18). Nur Pivalaldehyd gibt eine asymmetrische Binomialverteilung; seine Reaktivität bezogen auf die des Acetaldehyds wäre aus der Produktenverteilung errechnet 1:35 (theoretische Verteilung 94,6:5,45:0,08). Bei einem zweiten Ansatz war die Produktenverteilung etwas mehr zugunsten des Di-*t*-butylderivates verschoben und erlaubte sogar seine Isolierung und spektroskopische Charakterisierung; bei diesem Versuch liessen wir das Aldehyd-

Tab. 3. *Mischversuche mit äquimolekularen Mengen zweier Aldehyde*

Gesamtausbeuten an *s*-Tetrazinen bezogen auf das Aldehydgemisch. Die *kursiv gedruckten Zahlen* zeigen die Ausbeuten der verschiedenen Dialkyltetrazine Di-R':R', R'':Di-R'' in Molprozenten des gesamten *s*-Tetrazins

R' \ R''	Methyl	Äthyl	<i>i</i> -Propyl	<i>t</i> -Butyl
Methyl	55* <i>100</i>	37 <i>25:49:26</i>	30 <i>29:53:18</i>	18 <i>94,5:5,5:Spuren</i>
Äthyl		34* <i>100</i>	21 <i>31:48:22</i>	
<i>i</i> -Propyl			5* <i>100</i>	
<i>t</i> -Butyl				Spuren <i>100</i>

*) Anderes Verfahren: Zwischenprodukte isoliert.

gemischt mit Hydrazin statt einer Woche während drei Monaten bei Temperaturen unter 0° reagieren. Schliesslich ist die Ausbeute an Di-isopropyl-*s*-tetrazin bezogen auf den eingesetzten Isobutyraldehyd im Mischversuch mit 15% dreimal höher als bei der Synthese aus Isobutyraldehyd allein.

In der Tab. 4 sind einige physikalische Daten der dargestellten 1,6-Dialkyl-*s*-tetrazine zusammengestellt⁴⁾. Interessant ist das massenspektroskopische Verhalten der Dialkyl-*s*-tetrazine (vgl. Fig. 2-9). Eines der Hauptfragmente des relativ sehr stabilen Molekular-Ions (M^+) ist immer ein protoniertes Nitril $R-C\equiv NH^+$, wobei die Gruppe R immer den kleineren, weniger verzweigten Substituenten darstellt. Offensichtlich stammt das Proton von der andern Alkylgruppe und seine Wanderung muss dem Zerfall des Molekular-Ions vorangehen. Als Folge dieser Umlagerung wird die sonst bevorzugte Fragmentierung der zum Kern β -ständigen σ -Bindungen gar nicht beobachtet.

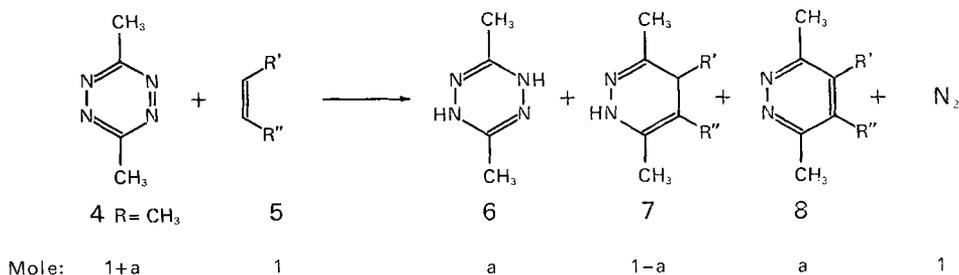
Tab. 4. *Physikalische Daten der dargestellten 3,6-Dialkyl-*s*-tetrazine (4)*
UV.-Daten in Äthanol, NMR.-Daten in CCl_4^a

	Smp. °C	$n^{20\ b)}$	d^{20} gcm ⁻³	UV.		NMR. (ppm)	
				λ_{max} (nm)	ϵ	Position zum Kern	
				$\pi \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	α	β
Dimethyl-	72			539 (495)	273 (3380)	2,97	
Diäthyl-		1,497	1,039	541 (477)	273 (3000)	3,30	1,51
Dipropyl-		1,488	0,984	540 (463)	274 (3100)	3,25	2,00
Diundecyl-	64			540 (520)	276 (3220)	3,28	~1,9
Di-isopropyl-		1,485	0,984	542 (444)	272 (2830)	3,60	1,50
Di- <i>t</i> -butyl-	95-99			555 (427)	272 (3090)	-	1,57
Methyläthyl-		1,504	1,070	540 (513)	273 (3240)	2,99/3,28	-/1,50
Methylisopropyl-		1,495	1,031	540 (474)	274 (3170)	2,99/3,51	-/1,50
Methyl- <i>t</i> -butyl-		1,485	1,007	548 (480)	273 (3200)	3,00	1,57
Äthyl-isopropyl-		1,489	1,009	542 (480)	275 (2960)	3,31/3,47	1,52/1,51

a) Im IR.-Spektrum (flüssig, oder in Lösung in CCl_4/CS_2) wurden charakteristische Absorptionen im Bereich von etwa 2730 (*w*), 2300 (*w*), 1940 (*w*), 1730 (*w*), 1290 (*m* \rightarrow *s*), 880 (*s*), 730 (*m*) cm^{-1} beobachtet.

b) Wegen der roten Farbe konnten die Brechungsindizes nur auf drei Stellen genau abgelesen werden.

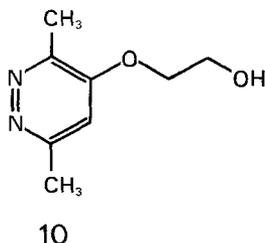
Schliesslich führten wir mit dem 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin einige *Diels-Alder*-Reaktionen nach dem allgemeinen Schema $4 + 5 \rightarrow 6 + 7 + 8 + N_2$ durch:



Das Dimethyl-*s*-tetrazin reagiert zu einem hypothetischen bicyclischen Produkt, das unter Stickstoffverlust und Protonenverschiebung in das 1,4-Dihydropyridazinderivat **7** übergeht [7]. In einer Konkurrenzreaktion wird **7** durch das *s*-Tetrazin **4** dehydriert unter Bildung von Pyridazin (**8**) und 1,4-Dihydro-*s*-tetrazin **6**⁵⁾. Bei unseren Versuchen wurden die gebildeten Dihydropyridazine durch das Dimethyl-*s*-tetrazin immer vollständig dehydriert ($\alpha = 1$).

Mit Propen als En-Komponente wurde 3,4,6-Trimethylpyridazin (**8**; R' = CH₃, R'' = H) gebildet in 35-proz. Ausbeute bezogen auf das eingesetzte *s*-Tetrazin⁶⁾; mit Hex-1-en erhielten wir 3,6-Dimethyl-4-butyl-pyridazin. Wie *Sauer & Lang* [12] beobachteten, reagiert Maleinsäureanhydrid mit Dimethyl-*s*-tetrazin nicht. Dagegen führte die Umsetzung mit Maleinimid erstaunlich leicht zu **9** in 50-proz. Ausbeute. Offensichtlich ist durch die Konjugation mit dem Iminostickstoff der elektronenziehende Effekt der Carbonylgruppe mehr als ausgeglichen⁷⁾.

Wie *Sauer, Mielert, Lang & Peter* [7] beobachteten, reagieren Enoläther besonders leicht mit *s*-Tetrazinen, wobei von obigem Schema abweichend das zunächst gebildete Dihydropyridazin durch Eliminierung von Alkohol in ein Pyridazinderivat übergeht. Die Einführung der Sauerstoff-Funktion in den Pyridazin-Kern gelang uns jedoch durch Umsetzung mit Dioxen, wobei unter Öffnung des intermediär gebildeten



Dioxanringes die Verbindung **10** erhalten wurde. Schliesslich fanden wir, dass Dimethyl-*s*-tetrazin mit 1-Diäthylaminopropin-(1) in stark exothermer Reaktion 4-Diäthylamino-3,5,6-trimethylpyridazin (**11**) bildet. Durch diese Reaktion, die in der Zwischenzeit von *Steigel & Sauer* [13] für andere *s*-Tetrazinderivate beschrieben wurde, sind 4-Aminopyridazine leicht zugänglich geworden.

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

1. Allgemeine Bemerkungen. – Die Elementaranalysen wurden im organisch-chemischen Laboratorium der ETH Zürich von Herrn *W. Manser* durchgeführt. Fast alle *s*-Tetrazinderivate zeigten bei der Elementaranalyse einen zu niedrigen Stickstoff-Wert. Die Herstellung der 3,6-Dialkylhexahydro-*s*-tetrazine (**2**) mit unverzweigten aliphatischen Substituenten haben wir be-

- 5) Das gebildete Dihydroderivat ist seit langem bekannt und wurde als 1,2-Dihydro-*s*-tetrazin formuliert [2]. Seine Struktur wird in einer folgenden Arbeit diskutiert [11]. Durch Zugabe von Benzochinon kann der Verbrauch von *s*-Tetrazin als Oxydationsmittel vermieden werden [12].
- 6) Aus dem Reaktionsgemisch wurde eine Nebenkomponente isoliert, deren Struktur noch nicht aufgeklärt wurde.
- 7) Merkwürdigerweise reagierte dagegen Maleinhydrazid nicht.

reits früher beschrieben [1]. Die physikalischen Daten der beschriebenen Verbindungen finden sich in Tab. 1 und 2 und Abschnitt 5.

2. 3,6-Dialkyl-1,6-dihydro-s-tetrazine (3). – *3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin*: Durch eine Mischung von 7,00 g (37,2 mMol) kristallwasserhaltigem 3,6-Dimethylhexahydro-s-tetrazin [1] in 93 g 3,3-proz. Natronlauge wurde in der in Fig. 1 abgebildeten Apparatur in Gegenwart von 100 mg Platinoxid während 11 Std. bei 16° Sauerstoff im Dunkeln geleitet. Dann wurde mit Ammoniumchlorid gesättigt und mit Äther ausgezogen. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand (gelbe Kristalle) aus Äther/Petroläther umkristallisiert: 2,70 g (65% d.Th) gelbe Plättchen, Smp. 114° (Zers.).

$C_4H_8N_4$	Ber. C 42,84	H 7,19	N 49,97%
	Gef. „ 42,69	„ 7,24	„ 49,90%

3,6-Diäthyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: 4,32 g 3,6-Diäthylhexahydro-s-tetrazin [1] in 65 g 3,3-proz. Natronlauge gaben nach analoger Oxydation (100 mg Platinoxid, 20°, 20 Std.) und Aufarbeitung ein rotgelbes Öl, das im Eisschrank erstarrte. Nach Umkristallisation aus Petroläther: 2,25 g (54%) gelbe Kristalle, Smp. 43–44° (Zers.).

$C_6H_{12}N_4$	Ber. C 51,40	H 8,63	N 39,97%
	Gef. „ 51,63	„ 8,52	„ 39,69%

3,6-Dipropyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: 2,5 g (0,0145 Mol) 3,6-Dipropylhexahydro-s-tetrazin [1] in 175 ml 1N Natronlauge gaben nach analoger Oxydation (100 mg Platinoxid, 20°, 8 Std.) und Aufarbeitung gelbe Kristalle. Nach Umkristallisation aus Petroläther: 1,88 g (77%), Smp. 73–74° Zers.).

$C_8H_{16}N_4$	Ber. C 57,11	H 9,59	N 33,30%
	Gef. „ 57,15	„ 9,72	„ 33,28%

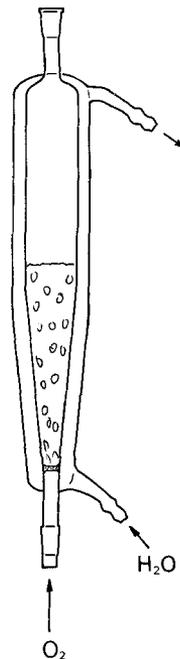


Fig. 1. Apparatur für die Oxydation mit Sauerstoff

3,6-Diundecyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: Durch eine Suspension von 3,96 g rohem 3,6-Diundecylhexahydro-s-tetrazin [1] in der Lösung von 1,16 g Kalium-*t*-butylat in 100 ml *t*-Butanol wurde Sauerstoff geleitet (100 mg Platinoxid, 30°, 100 Std.). Dann wurde vom Platinoxid und einem weissen Rückstand abfiltriert, das Filtrat mit 100 ml Wasser versetzt und ausgeäthert. Die nach Abdampfen des Äthers verbliebenen gelben Kristalle (2,8g) wurden an Kieselgel chromatographiert. Die mit Chloroform eluierte Substanz wurde aus Cyclohexan umkristallisiert: 931 mg (24%) gelbe Kristalle, Smp. 91° (Zers.).

$C_{24}H_{48}N_4$	Ber. C 73,41	H 12,32	N 14,27%	Gef. C 73,23	H 12,23	N 13,96%
-------------------	--------------	---------	----------	--------------	---------	----------

3,6-Diisopropyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: Unter Kühlung wurden 14,4 g (0,2 Mol) Isobutyraldehyd zu 10 g (0,2 Mol) Hydrazinhydrat gegeben. Das Gemisch erstarrte im Eisschrank (–4°) nach etwa 3 Tagen. Die Kristalle wurden scharf abgenutscht, zwischen Filterpapier abgepresst (13,0 g) und in 200 ml 1,3g Kalium-*t*-butylat enthaltendem *t*-Butanol gelöst. Nach Zugabe von 100 mg Platinoxid oxydierte man 30 Std. mit Sauerstoff bei Raumtemperatur, setzte dann 200 ml Wasser zu, neutralisierte mit Ammoniumchlorid und zog mit Äther aus. Nach Abdampfen des Äthers verblieben ca. 1,5 g eines gelben, uneinheitlichen Öles, bei dessen Chromatographie an Kieselgel zunächst mit Petroläther und Benzol farblose Fraktionen, dann mit Benzol/Äther (9:1) eine gelbe Fraktion erhalten wurde: 280 mg (1,7%) gelbes Öl, das nach seinem UV.-Spektrum fast reines 3,6-Diisopropyl-1,6-dihydro-s-tetrazin war. Die Substanz zersetzte sich bereits bei Zimmertemperatur unter Gasentwicklung.

3. 3,6-Dialkyl-*s*-tetrazine (4).

3.1. *Darstellung durch Oxydation der 3,6-Dialkyl-1,6-dihydro-s-tetrazine.* – 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin: Eine Lösung von 6,04 g (54 mMol) 3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin und 14,0 g (20,3 mMol) Natriumnitrit in 400 ml Wasser wurde unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit 10 ml (175 mMol) Eisessig versetzt, wobei sie sich rot färbte. Nach 2 Std. Rühren bei 0° und 1 Std. bei Zimmertemperatur, neutralisierte man mit Kaliumcarbonat, sättigte mit Natriumchlorid und extrahierte so lange mit Äther, bis die Lösung nicht mehr rot war. Der feste Rückstand, der nach Abdampfen des Äthers zurückblieb, ergab aus Petroläther: 5,6 g (95%) 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin. Prächtige rote Nadeln, Smp. 72° (Lit. [2]: 73,5–74°).

3,6-Diäthyl-*s*-tetrazin: 400 mg (2,86 mMol) 3,6-Diäthyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin wurden analog in 70 ml Wasser mit 2,89 g (41,8 mMol) Natriumnitrit und 2,44 ml (42,5 mMol) Eisessig oxydiert. Nach Abdampfen des Äthers verblieben 400 mg rotes Öl, dessen Lösung in Methylenchlorid in einem Chromatographierohr über 40 g Kieselgel (*Merck*) filtriert wurde. Nach Destillation im Kugelrohr (90–95°/12 Torr) ergab die präparative Gas-Chromatographie (Apiezon-L, 155°): 354 mg (90%) reines Produkt als rotes Öl.

$C_6H_{10}N_4$ Ber. C 52,15 H 7,30 N 40,55% Gef. C 51,97 H 7,29 N 40,05%

3,6-Dipropyl-*s*-tetrazin: 140 mg (0,83 mMol) 3,6-Dipropyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin wurden in 1 ml abs. Äthanol mit 1,08 g (13 mMol) Äthylnitrit versetzt. Nach Zugabe von 10 ml 0,8N alkoholischer Salzsäure schüttelte man die Lösung im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur (rotviolette Färbung), goss sie in ges. Natriumcarbonatlösung, verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Äther. Nach Abdampfen des Äthers wurde der ölige Rückstand im Kugelrohr destilliert und die Hauptfraktion (103°/12 Torr) im präparativen Gas-Chromatographen gereinigt (Apiezon-L, 150°): 92 mg (67%) rotes Öl.

$C_8H_{14}N_4$ Ber. C 57,80 H 8,49 N 33,71% Gef. C 57,64 H 8,46 N 33,39%

3,6-Diundecyl-*s*-tetrazin: Eine mittels Vibromischer bei 5–10° hergestellte Suspension von 405 mg (1,03 mMol) 3,6-Diundecyl-1,6-dihydro-*s*-tetrazin in einer wässrigen Natriumnitritlösung (100facher Überschuss an Nitrit) wurde mit Eisessig versetzt. Dabei färbte sich die Suspension langsam rot. Nach 4 Std. wurde das Gemisch mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und mit Äther ausgezogen. Das rote Rohprodukt (400 mg Kristallbrei) gab nach Chromatographieren an Silicagel bei der Elution mit Benzol eine rote Hauptfraktion. Aus Aceton: 280 mg (69%) rote Plättchen, Smp. 63–64°.

$C_{24}H_{46}N_4$ Ber. C 73,78 H 11,87 N 14,34% Gef. C 73,72 H 11,74 N 14,25%

3.2. *Darstellung ohne Isolierung der Dihydroderivate 3.* – 3,6-Di-*isopropyl-s*-tetrazin: Eine Suspension von 1,5 g des nach der Oxydation mit Sauerstoff erhaltenen gelben Öles, das das entsprechende 1,6-Dihydro-*s*-tetrazin enthielt (vgl. Abschnitt 2), in 200 ml einer Lösung von 20 g Natriumnitrit in Wasser wurde unter Eiskühlung und Mischen mit Vibrator mit 15 g Eisessig versetzt. Nach 3 Std. neutralisierte man die Mischung mit Natriumcarbonat und zog das Produkt mit Äther aus. Das nach Abdampfen des Äthers zurückgebliebene Öl wurde im Kugelrohr destilliert (60°/0,1 Torr) und durch präparative Gas-Chromatographie gereinigt: 800 mg (5,0%) rotes Öl.

$C_8H_{14}N_4$ Ber. C 57,80 H 8,49 N 33,71% Gef. C 57,81 H 8,29 N 32,60%

3-Methyl-6-äthyl-*s*-tetrazin im Gemisch mit 3,6-Dimethyl- und 3,6-Diäthyl-*s*-tetrazin⁸⁾: Ein Gemisch von 441 mg (10 mMol) Acetaldehyd und 581 mg (10 mMol) Propionaldehyd wurde unter Eiskühlung zu 100 mg (20 mMol) Hydrazinhydrat gegeben. Nach 4 Std. Rühren bei Zimmertemperatur liess man das Gemisch eine Woche im Eisschrank stehen, wobei es kristallin erstarrte. Die Lösung dieses Produktes in 30 ml 3,4-proz. Natronlauge wurde nach Zugabe von 10 mg Platinoxid bei 8° während 5–6 Std. mit Sauerstoff behandelt. Die gelbe Lösung neutralisierte man unter Eiskühlung mit 3,4-proz. Salzsäure, oxydierte sie bei 5–10° unter Rühren mit 5,5 g (80 mMol) Natriumnitrit und 4,8 g (80 mMol) Eisessig und extrahierte nach Neutralisation mit Soda in einer *Kutscher-Stuedel*-Apparatur mit Äther. Nach Abdampfen des Äthers (*Vigreux*-Aufsatz) blieb ein rotes Öl zurück, das an 10 g Kieselgel aufgetrennt wurde (Pentan/Äther, 19:1, Vol.: Vol.). Man fing nur die roten Fraktionen auf. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde im Kugelrohr destilliert

⁸⁾ Dieser Ansatz dient als Muster für die nachfolgenden Vorschriften.

(Sdp. 100°/12 Torr): 465 mg (37%)⁹⁾ *s*-Tetrazingemisch. Im Gas-Chromatogramm 3 Pike: A ($I_{140}^A = 932$), B ($I_{140}^A = 1014$) und C ($I_{140}^A = 1101$) im Verhältnis 22:49:29 (Gew.:Gew.)¹⁰⁾, die durch präparative Gas-Chromatographie (Apiezon-L, 140°) isoliert wurden:

A: 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin (Identifikation: Smp., MS., GC.).

C: 3,6-Diäthyl-*s*-tetrazin (Identifikation: IR., MS., GC.).

B: 3-Methyl-6-äthyl-*s*-tetrazin als rotes Öl.

$C_5H_8N_4$ Ber. C 48,37 H 6,50 N 45,13% Gef. C 48,19 H 6,30 N 44,12%

*3-Methyl-6-isopropyl-s-tetrazin im Gemisch mit Dimethyl- und Di-isopropyl-s-tetrazin*¹¹⁾: Das aus 441 mg (10 mMol) Acetaldehyd und 721 mg (10 mMol) Isobutyraldehyd mit 1000 mg (20 mMol) Hydrazinhydrat bereitete Gemisch liess man 6 Tage im Eisschrank stehen. Danach gab man den Kristallbrei in 50 ml 3,4-proz. Natronlauge, wobei ein kleiner Teil unlöslich blieb. Durch das Ganze wurde bei 8° während 6 Std. ein kräftiger Sauerstoffstrom geleitet (10 mg PtO₂), dann wurde neutralisiert und mit 5,5 g Natriumnitrit und 4,8 g Eisessig (3 Std. bei 0–5°, 1 Std. bei 25°) behandelt. Nach Neutralisieren wurde extrahiert, der Extrakt eingedampft und der rote ölige Rückstand an 15 g Kieselgel (Pentan/Äther, 19:1, Vol.:Vol.) aufgetrennt. Die vereinigten, roten Fraktionen wurden eingedampft und im Kugelrohr destilliert (Sdp. 110°/12 Torr): 400 mg (30%) *s*-Tetrazingemisch. Im Gas-Chromatogramm 3 Pike: A ($I_{140}^A = 932$), B ($I_{140}^A = 1059$) und C ($I_{140}^A = 1174$) im Verhältnis 24:54:22 (Gew.:Gew.). Die 3 Verbindungen wurden durch präp. Gas-Chromatographie isoliert:

A: 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin (Identifikation: Smp., IR., MS., GC.).

C: 3,6-Di-isopropyl-*s*-tetrazin (Identifikation: IR., MS., GC.).

B: 3-Methyl-6-isopropyl-*s*-tetrazin als rotes Öl.

$C_6H_{10}N_4$ Ber. C 52,15 H 7,30 N 40,55% Gef. C 52,25 H 7,61 N 40,00%

*3-Methyl-6-*t*-butyl-*s*-tetrazin im Gemisch mit Dimethyl-*s*-tetrazin und Spuren von Di-*t*-butyl-*s*-tetrazin*¹¹⁾: Man setzte 441 mg (10 mMol) Acetaldehyd, 861 mg (10 mMol) Pivalaldehyd und 1000 mg (20 mMol) Hydrazinhydrat wie oben um. Das Gemisch kristallisierte nach 7 Tagen im Eisschrank zum grössten Teil durch. Beim Lösen in 75 ml Natronlauge schieden sich weisse Kristalle ab. Die heterogene Mischung wurde mit Sauerstoff oxydiert (10 mg PtO₂, 8°, 5 Std.) und nach Neutralisation mit Nitrit/Eisessig oxydiert (4 Std., 5–10°). Eine auf der Lösung schwimmende Substanz wurde abfiltriert und das rötliche Filtrat mit Äther extrahiert. Man chromatographierte über Kieselgel (15 g, Pentan/Äther, 19:1, Vol.:Vol.). Die am schnellsten eluierte rote Zone (Spuren: vermutlich Di-*t*-butyl-*s*-tetrazin enthaltend) wurde mit den zwei eng nachfolgenden vereinigt, alles zusammen abgedampft und der Rückstand destilliert (100–105°/15 Torr): 200 mg (18%) rotes Öl. Im Gas-Chromatogramm 3 Pike: A ($I_{140}^A = 932$), X ($I_{140}^A = 993$, $I_{140}^B = 1129$, $A I_{140} = 136$) und B ($I_{140}^A = 1088$). Verhältnis von A und B 93:7,3 (Gew.:Gew.). A und B wurden durch präparative Gas-Chromatographie isoliert; X wurde nicht untersucht.

A: 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin (Identifikation: Smp., IR., GC.).

B: 3-Methyl-6-*t*-butyl-*s*-tetrazin als rotes Öl.

$C_7H_{12}N_4$ Ber. C 55,24 H 7,95 N 36,82% Gef. C 55,52 H 7,97 N 36,03%

In einem zweiten, analog durchgeführten Ansatz wurde das Aldehyd-Hydrazingemisch erst nach 3 Monaten oxydiert. Bei der Chromatographie an Kieselgel wurden überraschend aus der ersten Fraktion 80 mg rote Kristalle erhalten: Di-*t*-butyl-*s*-tetrazin, Smp. 95–99°.

*3-Äthyl-6-isopropyl-s-tetrazin im Gemisch mit Diäthyl- und Di-isopropyl-s-tetrazin*¹¹⁾: 581 mg (10 mMol) Propionaldehyd, 721 mg (10 mMol) Isobutyraldehyd und 1000 mg (20 mMol) Hydrazin wurden wie oben umgesetzt. Die Mischung war nach 4 Tagen im Eisschrank durchkristallisiert. Nach zweifacher Oxydation (10 mg PtO₂, 8°, 8 Std. und 5,5 g Natriumnitrit, 4,8 g Eisessig, 2 Std. bei 5–10°, 1 Std. bei 20°) wurde wie oben aufgearbeitet. Säulenchromatographie (Kieselgel, Pentan/Äther, 19:1, Vol.:Vol.) gab 3 rote Fraktionen, die vereinigt und im Kugelrohr destilliert wur-

⁹⁾ Berechnet nach der gas-chromatographischen Analyse: mMole total gebildetes Tetrazin bezogen auf mMol-Summe der Aldehyde.

¹⁰⁾ Die Flächenverhältnisse wurden korrigiert nach Bestimmung der Korrekturfaktoren mit Hilfe der reinen Substanzen.

¹¹⁾ Vgl. die Vorschrift für 3-Methyl-6-äthyl-*s*-tetrazin und Fussnote 8.

den (110°/12 Torr): 315 mg (21%) Tetrazingemisch. Im Gas-Chromatogramm 3 Pike: A ($I_{140}^A = 1101$), B ($I_{140}^B = 1141$) und C ($I_{140}^C = 1174$) im Verhältnis 28:48:24 (Gew.: Gew.). Die Verbindungen wurden durch präparative Gas-Chromatographie isoliert:

A: 3,6-Diäthyl-*s*-tetrazin (Identifikation: Smp., IR., GC.).

C: 3,6-Di-isopropyl-*s*-tetrazin (Identifikation: IR., GC.).

B: 3-Äthyl-6-isopropyl-*s*-tetrazin als rotes Öl.

$C_7H_{12}N_4$ Ber. C 55,24 H 7,95 N 36,82% Gef. C 55,56 H 8,21 N 36,03%

4. Diels-Alder-Additionen mit 3,6-Dimethyl-*s*-tetrazin. – 3,4,6-Trimethylpyridazin (**8**, $R' = CH_3$, $R'' = H$): 2,2 g (20 mMol) 1,6-Dimethyl-*s*-tetrazin in 20 ml CH_2Cl_2 gelöst, wurden im Autoklaven bei Raumtemperatur und in Gegenwart einiger Hydrochinonkristalle mit Propylen (10 atm) 16 Std. stehengelassen. Die nur noch schwach rosarote Lösung enthielt dann einen weissen, kristallinen Niederschlag, der abfiltriert wurde. Nach Einengen des Filtrats auf etwa ein Drittel fiel erneut die gleiche Substanz aus: insgesamt 950 mg, Smp. 164° (Rotfärbung), weisse, an der Luft sich rot färbende Kristalle: 3,6-Dimethyl-1,4-dihydro-*s*-tetrazin (**6**)⁵. Nach vollständigem Eindampfen nahm man den Rückstand in siedendem Petroläther (30–50°) auf; beim Abkühlen fielen Kristalle von **8** aus; nach Umkristallisieren aus Äther: 850 mg (35%) 3,4,6-Trimethylpyridazin, Smp. 93–94° (Lit. [14]: 94°).

$C_7H_{10}N_2$ Ber. C 68,82 H 8,25 N 22,93% Gef. C 68,60 H 8,22 N 22,79%

Aus der Mutterlauge wurde durch Chromatographie an Kieselgel (Benzol/Äther, 3:7, Vol.: Vol.) eine weitere nicht untersuchte Verbindung von Smp. 145–147° isoliert.

3,6-Dimethyl-4-butyl-*pyridazin* (**8**, $R' = C_4H_9$; $R'' = H$): Eine Lösung von 550 mg (5 mMol) 1,6-Dimethyl-*s*-tetrazin in 60 ml Hexan wurde mit 2 ml (16 mMol) Hex-1-en versetzt und 48 Std. unter Rückfluss gekocht (nach kurzer Zeit begann die Ausscheidung weisser Kristalle). Die schwach rosarote Lösung enthielt nach dem Abkühlen 230 mg farblose Kristalle vom Smp. 164°, identisch mit **6**. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert (90°/0,01 Torr): 395 mg (48%) 3,6-Dimethyl-4-butyl-*pyridazin*, farbloses viskoses Öl.

$C_{10}H_{16}N_2$ Ber. C 73,12 H 9,82 N 17,06% Gef. C 73,33 H 9,90 N 17,05%

3,6-Dimethylpyridazin-4,5-dicarbon säure-imid (**9**): Eine Lösung von 550 mg (5 mMol) 1,6-Dimethyl-*s*-tetrazin und 485 mg (5 mMol) Maleinimid in 10 ml Dioxan wurde unter Rückfluss gekocht. Nach 3 Std. war die rote Farbe des *s*-Tetrazins verschwunden; und beim Abkühlen kristallisierten aus der orangefarbenen Lösung 219 mg prächtige, gelbe Nadeln der Verbindung **9** aus. Das Filtrat wurde abgedampft; aus der ätherischen Lösung des Rückstandes (250 ml) kristallisierten im Eisschrank weitere 80 mg **9** aus und nach Einengen und Abkühlen 220 mg 3,6-Dimethyl-1,4-dihydro-*s*-tetrazin (**6**). Der Rückstand gab bei Chromatographie an Kieselgel mit Äther als Eluent weitere 20 mg **9** und 180 mg Maleinimid. Gesamtausbeute an **9**: 320 mg (36%), Smp. 290° (Zers.).

$C_8H_7N_3O_2$ Ber. C 54,23 H 3,98 N 23,72% Gef. C 54,42 H 3,97 N 23,54%

3,6-Dimethyl-4- β -hydroxyäthoxy-*pyridazin* (**10**): Eine Lösung von 1,1 g (10 mMol) 1,6-Dimethyl-*s*-tetrazin und 1,72 g (20 mMol) Dioxen in 5 ml Dioxan wurde in Gegenwart einer Spur Hydrochinon unter Rückfluss gekocht. Nach 40 Std. war die Lösung nur noch orange gefärbt. Nach Abdampfen im Vakuum verblieben 1,68 g (90%) hellbraunes Pulver; nach Umkristallisation aus Methylenchlorid/Äther: Smp. 50–61°, Hydrat der Verbindung **10**.

$C_8H_{12}N_2O_2 \cdot H_2O$ Ber. C 51,60 H 7,58 N 15,04% Gef. C 51,59 H 7,43 N 15,11%

Durch Trocknen über P_2O_5 und anschließende Sublimation bei 70° (0,01 Torr) wurde die Kristallwasser-freie Verbindung **10** als weisses, kristallines Produkt erhalten: Smp. 82°.

$C_8H_{12}N_2O_2$ Ber. C 57,13 H 7,19 N 16,66% Gef. C 56,96 H 7,17 N 16,66%

3,5,6-Trimethyl-4-diäthylamino-*pyridazin* (**11**): 550 mg (5 mMol) 1-Diäthylaminopropin-(1) wurden unter Eiskühlung portionsweise mit 550 mg (5 mMol) Dimethyl-*s*-tetrazin versetzt (heftige exotherme Reaktion). Nach 2 Std. Stehen bei Raumtemperatur ergab die Destillation des Produktes im Kugelrohr (100°/0,02 Torr) 720 mg (89%) praktisch reines **11**.

$C_{11}H_{19}N_3$ Ber. C 68,35 H 9,91 N 21,74% Gef. C 68,06 H 9,99 N 21,89%

5. Physikalische Daten

5.1. Die Daten der Tabelle 5: Die Brechungsindizes wurden mit Hilfe eines auf 20,0° thermostatierten Zeiss-Refraktometers (System *Abbé*) bestimmt (Fehler ca. 0,0003). Die Dichten sind vakuumkorrigierte Mittelwerte zweier Bestimmungen bei 20,0° an je einer Probe von ca. 100 mg (Fehler des Mittelwertes ca. 0,002). Die Smp. sind nicht korrigiert.

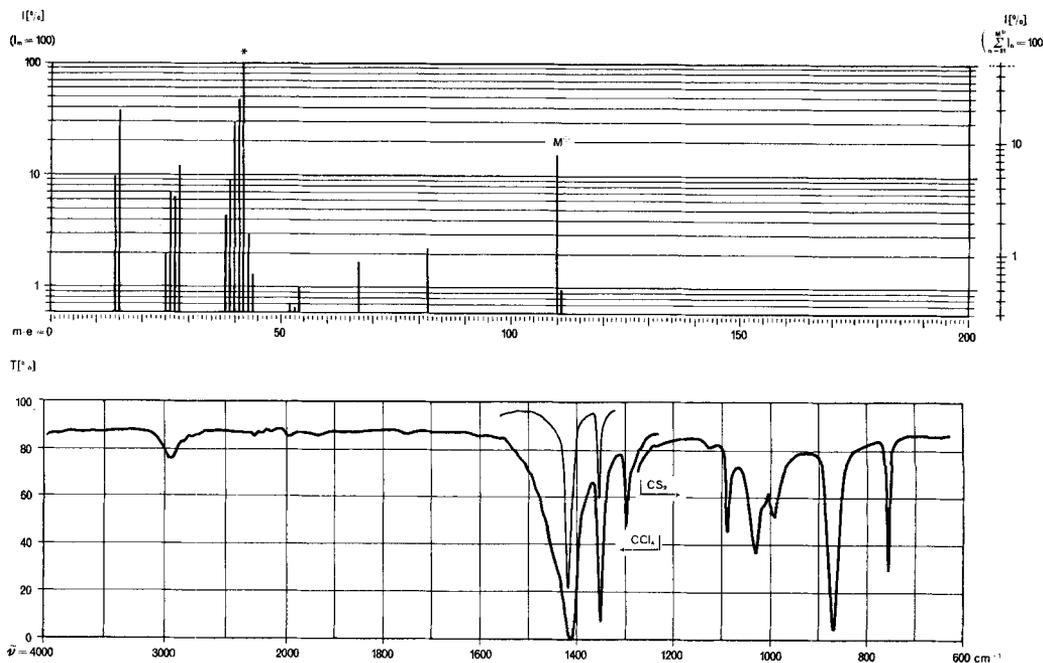


Fig. 2. IR- und Massenspektrum des 3,6-Dimethyl-s-tetrazins
100 μ einer 11-proz. Lösung in CCl_4 und CS_2

5.2. GC.: Gas-chromatographische Daten: I_{190}^A : Retentionsindex [15] an der «apolaren» stationären Phase Apiezon-L bei 190°, I_{190}^P : Retentionsindex an der «polaren» stationären Phase Emulphor-O, beide bestimmt mit der früher beschriebenen Apparatur [16].

5.3. Die IR-Absorptionsspektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektrograph (Modell A-21; NaCl-Prisma) bei 20–22° aufgenommen. Schichtdicke: a) Die in μ angeführten Werte beziehen sich auf die dick gezeichneten Spektren. b) Die in den Fig. dünn gezeichneten Spektrumteile wurden an einer kleineren, jedoch nicht gemessenen Schichtdicke aufgenommen. Charakterisierung der IR-Banden: *w* = schwach, *m* = mittel, *s* = stark.

5.4. 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°. In den Darstellungen der Spektren sind die Signale in % des stärksten Signals angegeben. Die logarithmische Darstellung erlaubt, die Prozente der Total-Ionisation mit Hilfe der rechtsstehenden Hilfsskala direkt abzulesen.

5.5. Die Kernresonanz-Spektren (NMR.) wurden auf einem Varian-Spektrographen (Modell A60; 60 MHz) bei 25–30° aufgenommen. Die Resonanzstellen: in δ -Werten (ppm) mit Tetramethylsilan ($\delta = 0$) als interne Referenz. Geschwindigkeit der Feldänderung: 1 ppm/min. Die Proben (40–50 mg) wurden, wenn nicht anders bemerkt, in Tetrachlorkohlenstoff (ca. 0,4 ml) gelöst. 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.

Tabelle 5. *Physikalische Daten*

Verbindung	R' =	R'' =	Elementar- formel	MG.	Smp. °C	d ²⁰ g cm ⁻³	n _D ²⁰	GC.-Daten ^{c)} an		Apiezon-L I _F ^{a)}	Emulphor-O I _F ^{a)}	ΔI _T
								T (°C)	I _F ^{a)}			
3 } 3,6-Dialkyl-	CH ₃	CH ₃	C ₄ H ₈ N ₄	112,07	114 (Zers.)	-	-	-	-	-	-	-
	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₈ H ₁₂ N ₄	140,11	43/44 (Zers.)	-	-	-	-	-	-	-
	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₆ N ₄	168,14	73/74 (Zers.)	-	-	-	-	-	-	-
	<i>i</i> -C ₃ H ₇	<i>i</i> -C ₃ H ₇	-	-	-	(0,925) ^{a)}	(1,4951) ^{a)}	-	-	-	-	-
3 } s-tetrazine	<i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃	<i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃	C ₃₄ H ₄₈ N ₄	392,39	91	-	-	-	-	-	-	-
	CH ₃	CH ₃	C ₄ H ₆ N ₄	110,06	72	-	-	140	932	1264	1264	332
	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₅ H ₈ N ₄	124,07	-	1,070	1,504	140	1014	1326	1326	312
	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₀ N ₄	138,09	-	1,031	1,495	140	1059	1344	1344	285
4 } 3,6-Dialkyl-	CH ₃	<i>t</i> -C ₄ H ₉	C ₇ H ₁₂ N ₄	152,11	-	1,003 ^{b)}	1,485	140	1088	1358	1358	270
	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₆ H ₁₀ N ₄	138,09	-	1,039	1,497	140	1101	1387	1387	286
	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₇ H ₁₂ N ₄	152,11	-	1,009	1,489	140	1141	1403	1403	262
	<i>i</i> -C ₃ H ₇	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₄ N ₄	166,12	-	0,984	1,488	140	1267	1550	1550	283
4 } s-tetrazine	<i>t</i> -C ₄ H ₉	<i>t</i> -C ₄ H ₉	C ₁₀ H ₁₈ N ₄	194,15	99	-	-	-	-	-	-	-
	<i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃	<i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃	C ₃₄ H ₄₈ N ₄	390,37	63/64	-	-	-	-	-	-	-
	CH ₃	H	C ₇ H ₁₀ N ₂	122,08	93/94	-	-	-	-	-	-	-
	<i>n</i> -C ₄ H ₉	H	C ₁₀ H ₁₆ N ₂	164,13	-	0,959	1,5021	210	1534	1980	1980	446
9 } 3,6-Dimethyl-	CH ₃	H	C ₈ H ₇ N ₃ O ₂	177,05	290 (Zers.)	-	-	-	-	-	-	-
	<i>n</i> -C ₄ H ₉	H	C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₃	186,10	50-61	-	-	-	-	-	-	-
10 } 3,6-Dimethyl-4-β-hydroxy-äthoxy-pyridazin-H ₂ O	CH ₃	H	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂	168,10	82	-	-	-	-	-	-	-
	<i>n</i> -C ₄ H ₉	H	C ₁₁ H ₁₉ N ₃	193,16	-	-	1,5207	220	1689	2165	2165	476

a) Wegen Instabilität der Verbindung nur annähernd bestimmte Werte, vgl. 2.1.

b) Gemessen bei 24°C.

c) Aus diesen Daten errechnete Inkremente für die Berechnung der ΔI₁₄₀-Werte (Standard: Dimethyl-s-tetrazin): Substitution an der Methylgruppe durch Methyl: -23; durch Äthyl: -25.

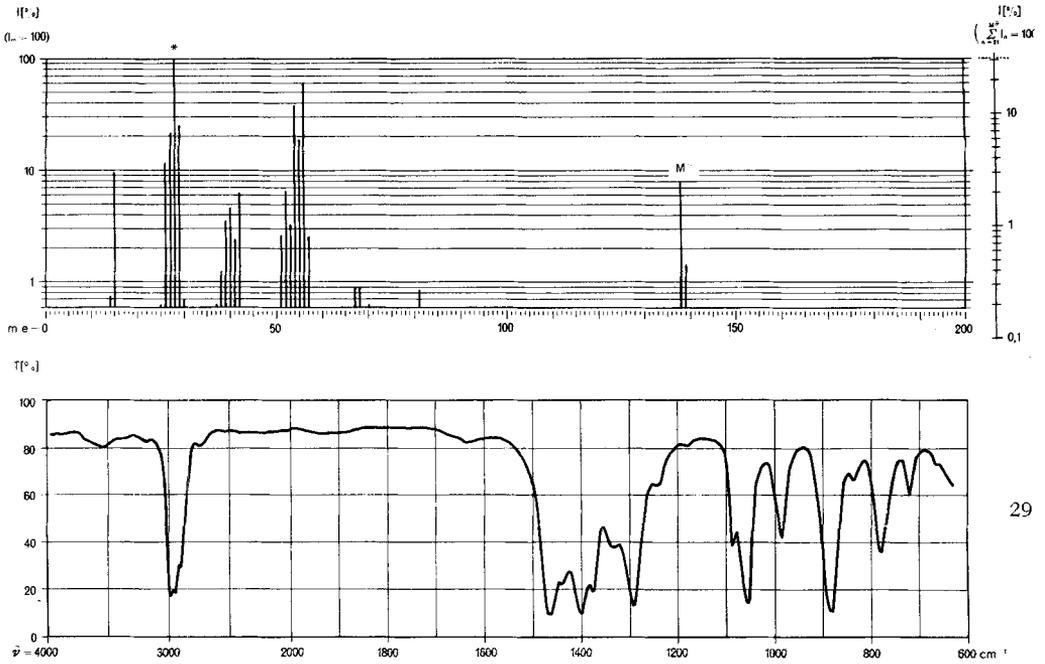


Fig. 3. IR.- und Massenspektrum des 3,6-Diäthyl-s-tetrazins

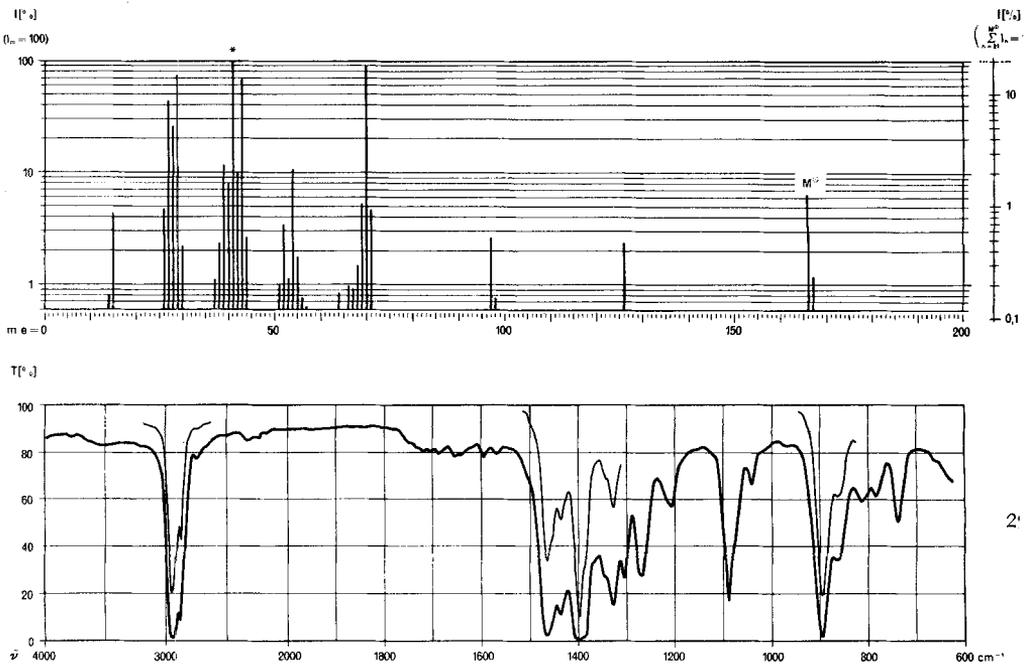


Fig. 4. IR.- und Massenspektrum des 3,6-Dipropyl-s-tetrazins

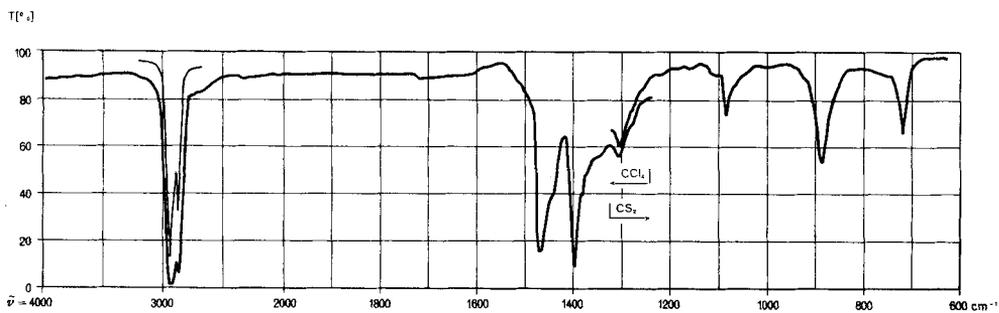


Fig. 5. IR-Spektrum des 3,6-Diundecyl-s-tetrazins
100 μ einer 15-proz. Lösung in CCl_4 und CS_2

5.6. Die UV.-Spektren (UV.) wurden mit dem selbstregistrierenden UV.-Spektrograph DK-2 A der Firma Beckman aufgenommen.

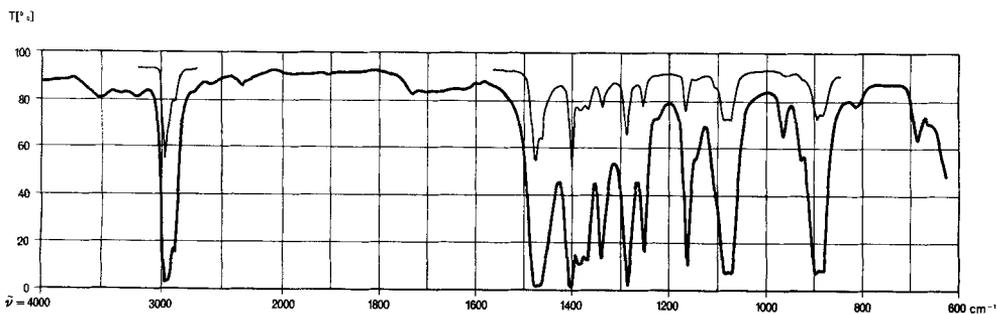
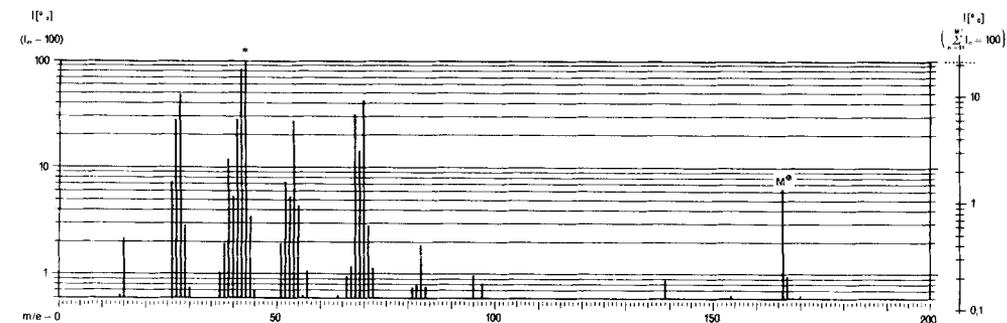


Fig. 6. IR- und Massenspektrum des 3,6-Di-isopropyl-s-tetrazins

5.7. Spektraldaten der isolierten Substanzen. – 5.7.1. 1,6-Dihydro-s-tetrazine (3). – 3,6-Dimethyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: IR. (KBr): 3135 (s), 2925 (s), 1534 (m), 1450 (m), 1350 (m), 1306 (w), 1223 (s), 1135 (s), 1077 (m), 988/947 (m), 900 (m), 744 (m), 720 (m), 678 (m) cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): $\delta \approx 2,0$ /AB₃/4P: $\text{CH}_3\text{-CH}<$; 2,47 ppm/S/3P: $>\text{C-CH}_3$; 6,3/S, breit/1P: $>\text{NH}$. – UV. (Äthanol): vgl. Tab. 2.

3,6-Diäthyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: IR. (KBr): 3140 (s), 2935–2815 (s), 1527 (w), 1463 (m), 1348 (m), 1298 (m), 1215 (s), 1123 (s), 1063 (s), 972 (m), 876 (m), 767 (w), 729 (w), 673 (m) cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): $\delta = 1,29$ ppm/T(7,0)/3P: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}<$; 1,8–2,4/M/3P: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}<$; 2,88 ppm/Q/(7,5)/2P: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}<$; 1,25 ppm/T(7,5)/3P: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C}<$; 6,2 ppm/S, breit/1P: $>\text{NH}$. – UV. vgl. Tab. 2.

3,6-Dipropyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: IR. (KBr): 3140 (s), 2955–2855 (s), 1530 (m), 1466 (m), 1344 (m), 1317 (w), 1213 (s), 1127 (s), 1068 (s), 973 (m), 914 (m), 767 (w), 736 (m), 675 (m) cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): 0,98 ppm/T(7,0)/3P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}$ <; 1,08 ppm/T(7,0)/3P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 1,4–2,5 ppm/M/6P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}$ < und $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 2,82 ppm/T(\sim 7,0)/2P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 6,0 ppm/breit/1P: >NH. – UV. vgl. Tab. 2.

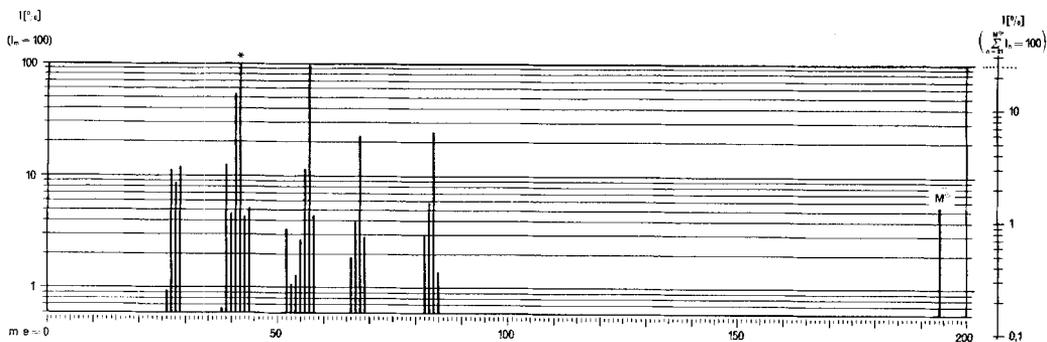


Fig. 7. Massenspektrum des 3,6-Di-t-butyltetrazins

3,6-Diundecyl-1,6-dihydro-s-tetrazin: IR. (KBr): 3150 (s), 2920–2855 (s), 1535 (m), 1466 (m), 1339 (w), 1304 (w), 1210/1192 (m), 1105 (m), 1054 (m), 925 (m), 888 (m), 767 (w), 720 (s), 675 (m) cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): \sim 0,9 ppm/T/6P: $\text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_{10}\text{---C}$; \sim 1,3 ppm/S, breit und 2,1/M/29P: $\text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_{10}\text{---CH}$ < und $\text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_9\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 2,85 ppm/T(7,0)/2P: $\text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_9\text{---CH}_2\text{---C}$ <<. – UV. vgl. Tab. 2.

5.7.2. *3,6-Dialkyl-s-tetrazine (4)*. – *3,6-Dimethyl-s-tetrazin*: IR. und MS. vgl. Fig. 2; UV. vgl. Tab. 4. – KR. (CCl_4): $\delta = 2,97$ ppm/S: $\text{CH}_3\text{---C}$ <<.

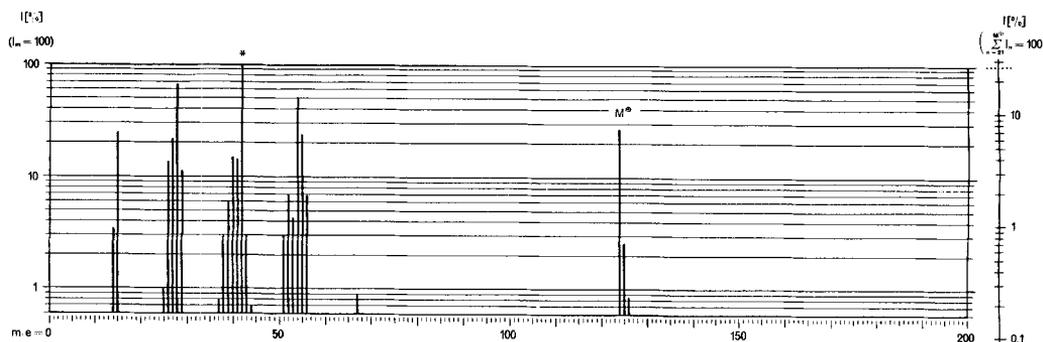


Fig. 8. Massenspektrum des 3-Methyl-6-äthyl-s-tetrazins

3,6-Diäthyl-s-tetrazin: IR. und MS. vgl. Fig. 3; UV. vgl. Tab. 4. – NMR. (CCl_4): 1,51 ppm/T(7,2)/6P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 3,30 ppm/Q(7,2)/4P: $\text{CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<.

3,6-Dipropyl-s-tetrazin: IR. und MS. vgl. Fig. 4; UV. vgl. Tab. 4. – NMR. (CCl_4): 1,09 ppm/T(7,2)/6P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 2,0 ppm/Sex.(\sim 7,0)/4P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 3,25 ppm/T(7,0)/4P: $\text{CH}_3\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<.

3,6-Diundecyl-s-tetrazin: IR. vgl. Fig. 5; UV. vgl. Tab. 4. – NMR. (CCl_4): 0,89 ppm/T(6,0)/6P: $2 \times \text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_8\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; \sim 1,27 ppm/breit/16P: $\text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_8\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$; \sim 1,9 ppm/breit/4P: $\text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_8\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---C}$ <<; 3,28 ppm/T(7,0)/4P: $\text{CH}_3\text{---}(\text{CH}_2)_9\text{---CH}_2\text{---C}$ <<.

3,6-Di-isopropyl-s-tetrazin: MS. vgl. Fig. 6; UV. vgl. Tab. 4. – IR. (fl.): 2965–2875 (s), 2320 (w), 1920 (w), 1760 (w), 1474 (s), 1399 (s), 1286 (s), 1082/1072 (s), 897/883 (s), 688 (m) cm^{-1} . – NMR. (CCl_4): 1,50 ppm/*D*(7,0)/12P: $\text{CH}_3\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{H—CH}_3$; 3,60 ppm/*Sept.*(7,0)/2P: $\text{CH}_3\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{H—CH}_3$.

3,6-Di-t-butyl-s-tetrazin: MS. vgl. Fig. 7; UV. vgl. Tab. 4. – IR. (KBr): 2970 (s), 2939 (s), 2900 (s), 2860 (s), 2300 (w), 1478 (s), 1452 (m), 1400 (m), 1362 (m), 1190 (s), 1020 (w), 935 (m), 895 (m), 835 (w), 620 (m) cm^{-1} . – NMR. (CCl_4): 1,57 ppm/S.

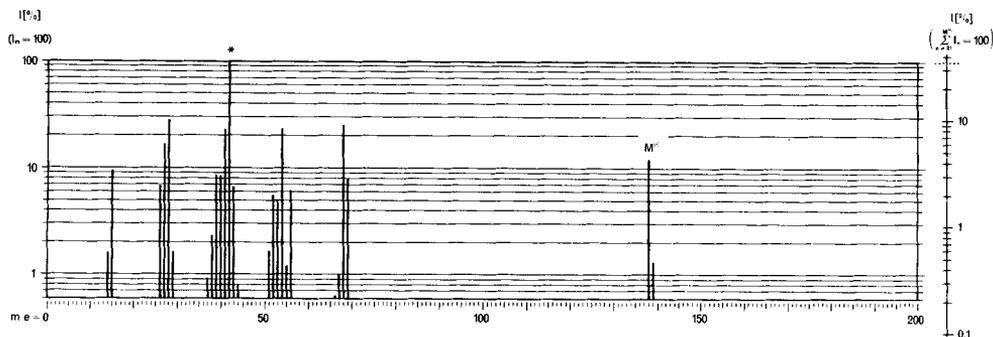


Fig. 9. Massenspektrum des *3-Methyl-6-isopropyl-s-tetrazins*

3-Methyl-6-äthyl-s-tetrazin: MS. vgl. Fig. 8; UV. vgl. Tab. 4. – IR. (fl.): 2980–2880 (s), 2755 (w), 2310/2240 (w), 1964 (w), 1750 (w), 1462 (m), 1405 (s), 1320 (s), 1087/1062 (s), 879 (s), 735 (m) cm^{-1} . – NMR. (CCl_4): 1,50 ppm/*T*(7,5)/3P: $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—C}\llcorner$; 2,99 ppm/*S*/3P: $\text{CH}_3\text{—C}\llcorner$; 3,28 ppm/*Q*(7,5)/2P: $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—C}\llcorner$.

3-Methyl-6-isopropyl-s-tetrazin: MS. vgl. Fig. 9; UV. vgl. Tab. 4. – IR. (fl.): 2970–2870 (s), 2740 (w), 2310/2240 (w), 1935 (w), 1745 (w), 1474/1451 (s), 1405 (s), 1328 (s), 1280 (s), 1086 (m)/1069 (s), 879 (s), 713 (m) cm^{-1} . – NMR. (CCl_4): 1,50 ppm/*D*(7,0)/6P: $\text{CH}_3\text{—CH—CH}_3$; 2,99 ppm/*S*/3P: $\text{CH}_3\text{—C}\llcorner$; 3,51 ppm/*Sept.*(7,0)/1P: $\text{CH}_3\text{—CH—CH}_3$.

3-Methyl-6-t-butyl-s-tetrazin: MS. vgl. Fig. 10; UV. vgl. Tab. 4. – IR. (fl.): 2960 (s), 2320 (w), 1940 (w), 1480 (s), 1402 (s), 1355 (s): Dublett, 1265 (s), 1205 (m), 1146 (s), 1081 (w), 1038 (m), 1002 (w), 939 (m), 885 (s), 818 (w), 680 (m) cm^{-1} . – NMR. (CCl_4): 1,57 ppm/*S*/9P: $(\text{CH}_3)_3\text{C—C}\llcorner$; 3,0 ppm/*S*/3P: $\text{CH}_3\text{—C}\llcorner$.

3-Äthyl-6-isopropyl-s-tetrazin: MS. vgl. Fig. 11; UV. vgl. Tab. 4. – IR. (fl.): 2980 (s), 2940 (s), 2880 (s), 2320 (w), 1910 (w), 1460 (s), 1395 (s), 1335 (m), 1280 (s), 1150 (m), 1085 (s), 1070 (s), 1060 (s), 975 (w), 885 (s), 700 (w) cm^{-1} . – NMR. (CCl_4): 1,51 ppm/*D*(7,0) und 1,52 ppm/*T*(7,5)/zus. 9P: $(\text{CH}_3)_2\text{CH—C}\llcorner$ und $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—C}\llcorner$; 3,31 ppm/*Q*(7,5) und 3,47 ppm/*Sept.*(7,0)/zus. 3P: $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—C}\llcorner$ und $(\text{CH}_3)_2\text{CH—C}\llcorner$.

5.7.3. *Pyridazine*. – *3,4,6-Trimethylpyridazin* (8): $\text{R}' = \text{CH}_3$, $\text{R}'' = \text{H}$: IR. (Nujol): 3025 (w), 1846 (w), 1599 (s), 1540 (w), 1410 (m), 1264 (m), 1231 (m), 1170 (w), 1156 (m), 1112 (m), 1055 (w), 1029 (m), 1004 (m), 945 (m), 925 (w), 745 (s) cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): 2,6 ppm/*D*(0,09)/3P: CH_3 in Stellung 4; 2,90 ppm/*S*/6P: CH_3 in Stellung 3 und 6; 7,04 ppm/*M*(1,0)/1P: *H* am Ring. – MS.: 122 (100%; M^+), 93 (26), 79 (20), 39 (19), 77 (19), 54 (12), 123 (8,8), 91 (6,9).

3,6-Dimethyl-4-butylpyridazin (8): $\text{R}' = \text{Butyl}$, $\text{R}'' = \text{H}$: IR. (fl.): 2960 (s), 2930 (s), 2870 (s), 1596 (s), 1535 (w), 1440 (s), 1410 (s), 1380 (w), 1230 (w), 1115 (w), 1073 (w), 1030 (m), 940 (m), 769 (w), 745 (m), 729 (w) cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): 0,96 ppm/*T*(7,0)/3P: $\text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_3\text{—}$; 1,1–1,9 ppm/*M*/4P: $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$; 2,62 ppm/*S* zusammen mit *T*(7,0)/8P: CH_3 in Stellung 3 und 6 sowie $\text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_2\text{—CH}_2\text{—C}\llcorner$; 7,0/*S*/1P: *H* am Ring. – MS.: 164 (100%; M^+), 93 (43), 91 (18), 79 (15), 107 (13), 39 (12), 77 (10), 28 (10), 81 (8,5), 41 (7,7).

3,6-Dimethylpyridazin-4,5-dicarbonsäureimid (9): IR. (Nujol): 3200 (s) breit, 1790 (m), 1735 (s), 1609 (w), 1300 (m), 1092 (w), 1061 (w), 1025 (w), 751 (m) cm^{-1} . – NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 2,84 ppm/*S*/6P: CH_3 in Stellung 3 und 6; 11,8 ppm/*S* breit/1P: >NH . – MS.: Nicht flüchtig.

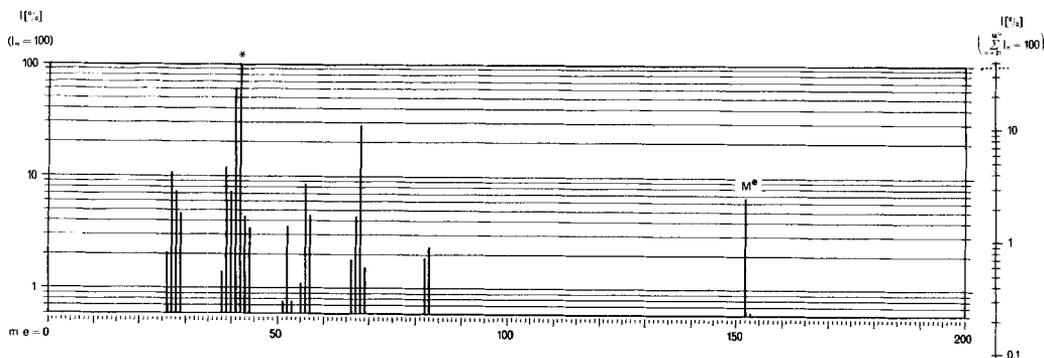


Fig. 10. Massenspektrum des 3-Methyl-6-t-butyl-s-tetrazins

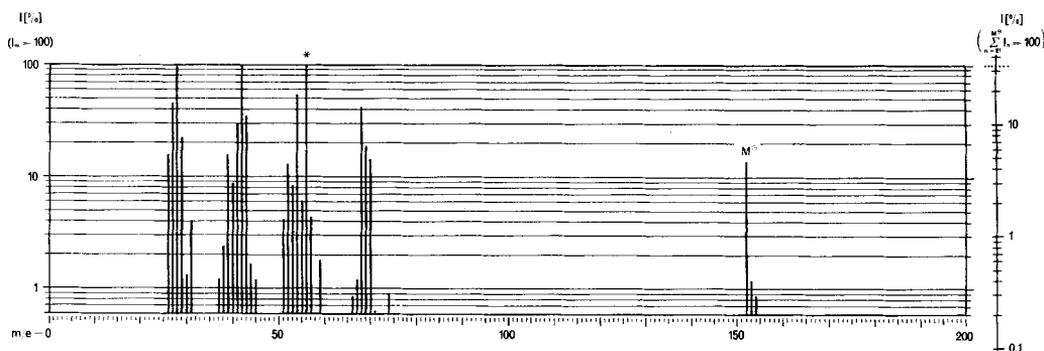


Fig. 11. Massenspektrum des 3-Äthyl-6-isopropyl-s-tetrazins

3,6-Dimethyl-4- β -hydroxyäthoxy-pyridazin (**10**) frei von Kristallwasser: IR. (Nujol): 3400–3100 (breit), 1592 (*m*), 1550 (*w*), 1310 (*m*), 1228 (*w*), 1172 (*m*), 1079 (*m*), 1041 (*m*), 1019 (*w*), 991 (*w*), 900 (*m*), 872/859 (*m*) cm^{-1} . – NMR. (CDCl_3): 2,4 ppm/S/3 P und 2,55 ppm/S/3 P: CH_3 in Stellung 3 und 6; 4,12 ppm/M/4 P: $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$; 4,85 ppm/S/1 P: $-\text{OH}$; 6,69 ppm/S/1 P: *H* am Ring. – MS.: 168 (10%; M^+), 28 (100), 32 (15), 44 (15), 124 (10), 95 (2,9), 40 (1,9). – Bemerkung: Im KR. der Verbindung mit Kristallwasser: Fehlt 4,85 ppm/S/1 P, dafür 4,12 ppm/M/7 P; H_2O und *OH*, unter dem *M*.

3,5,6-Trimethyl-4-diäthylaminopyridazin (**11**): IR. (fl.): 2965–2865 (*s*), 2500 (*w*), 2370 (*w*), 2240 (*w*), 2120 (*w*), 1550 (*s*), 1525 (*s*) Dublett, 1449 (*s*), 1394 (*s*), 1300 (*m*), 1260 (*s*), 1200 (*s*), 1090 (*s*), 1029/1014 (*m*), 999 (*m*), 950 (*m*), 819 (*m*), 785 (*m*), 761 (*m*) cm^{-1} . – NMR. (CCl_4): 2,49 ppm/S/6 P: CH_3 in Stellung 3 und 6 (mit TFE: zwei *S* bei 2,72 und 2,70 ppm); 3,1 ppm/Q(7,0)/4 P: $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{N}<$; 2,18 ppm/S/3 P: CH_3 in Stellung 5; 1,02 ppm/T(7,0)/6 P: $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{N}<$. – MS.: 193 (34%, M^+), 178 (100), 179 (12), 91 (5,5), 27 (4,5), 96 (4,5), 41 (4,3), 53 (4,3).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Skorianetz & E. sz. Kováts, *Helv.* **53**, 251 (1970).
- [2] Th. Curtius, A. Darapsky & E. Müller, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **48**, 1622 (1915).
- [3] E. Müller & L. Herrdegen, *J. prakt. Chem.* **2** **102**, 113 (1921).
- [4] R. A. Carboni & R. V. Lindsay jr., *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5793 (1958).
- [5] R. Huisgen, H. J. Sturm & M. Seidel, *Chem. Ber.* **94**, 1555 (1961).
- [6] W. E. Bachmann & N. C. Deno, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 3062 (1949).
- [7] J. Sauer, A. Mielert, D. Lang & D. Peter, *Chem. Ber.* **98**, 1435 (1965).

- [8] *H. Avram, L. G. Dinulescu, E. Marica & C. D. Nenitzescu*, Chem. Ber. 95, 2248 (1962).
 [9] *G. Heinrichs, H. Krappf, B. Schröder, A. Steigel, T. Troll & J. Sauer*, Tetrahedron Letters 1970, 1617.
 [10] *W. Dittmar, G. Heinrichs, A. Steigel, T. Troll & J. Sauer*, Tetrahedron Letters 1970, 1623.
 [11] *W. Skorjanetz & E. sz. Kováts*, in Vorbereitung.
 [12] *D. Lang*, Dissertation, Universität München 1963.
 [13] *A. Steigel & J. Sauer*, Tetrahedron Letters 1970, 3357.
 [14] *J. Levisalles & P. Garanger*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 242, 1336 (1956).
 [15] *A. Wehrli & E. sz. Kováts*, Helv. 42, 2709 (1959).
 [16] *P. Tóth, E. Kugler & E. sz. Kováts*, Helv. 42, 2519 (1959).

207. Stereospecific Olefin Synthesis *via* Lithium Vinylcuprates

by **F. Näf** and **P. Degen**

Research Laboratories, *Firmenich & Cie*, 1211 Geneva 8

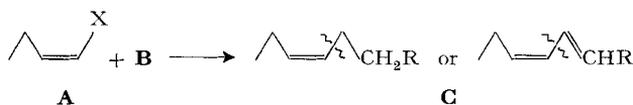
Dedicated to Dr. *Roger Firmenich* on the occasion of his 65th birthday

(14. V. 71)

Summary. The conjugate addition of *cis*- or *trans*-1-alkenyl-cuprolithium complexes ($R-CH=CH-\rightarrow_2CuLi \cdot X_n^1$) to α, β -unsaturated carbonyl compounds was found to occur with high retention of double bond geometry, affording isomerically pure *cis*- or *trans*- γ, δ -ethylenic carbonyl compounds. The same 1-alkenylcuprates also react stereospecifically with alkyl halides to give isomerically pure *cis*- or *trans*-olefins.

Introduction. – The wide occurrence of natural products containing oxygen and having *cis* or *trans* double bonds, and their application *e.g.* in perfumes or flavours²⁾, encouraged us to elaborate a new general procedure for stereospecific olefin synthesis³⁾.

Scheme 1



The present approach is characterized as follows (see Scheme 1): 1. C–C σ bond formation between a vinyl unit **A** (a nucleophile) with a unit **B** (an electrophile) to give an olefin type **C**; 2. Stereospecificity of the bond formation.

An efficient method for C–C bond formation between unlike groups utilizes *organocuprate reagents*⁴⁾ which undergo conjugate addition to α, β -unsaturated carbonyl compounds [5], and react easily with alkyl halides [1] [6].

1) R = alkyl, X = ligands such as ether, tetrahydrofuran, $(CH_3O)_3P$ and $(n-Bu)_3P$. Physical studies to determine the structure of these copper reagents are in progress, see footnote 20) of reference [1].

2) For a recent review see [2].

3) For a recent review on olefin synthesis see [3].

4) For reactions with 'ate' complexes of *d*-metals other than Cu^I see [4].