

## Benzoyl-aceton

	305	310	315	320	325	330	335	340 m $\mu$
$\epsilon_{\text{Enol}}^{*)}$	5250	5300	5250	4900	4500	3800	3000	2200
$\epsilon_{8.5}$	10400	11750	12900	13300	12800	11700	10000	8000
$\epsilon_{\text{Enolat}}^{**)}$	15000	17400	19200	19900	19500	18000	15700	12800
$\log \frac{\epsilon_{\text{Enol}} - \epsilon_{8.5}}{\epsilon_{8.5} - \epsilon_{\text{Enolat}}}$	+0.05	+0.06	+0.08	+0.105	+0.09	+0.098	+0.089	+0.082
							Mittelwert:	+0.08

Brutto-Acidität  $pK_s = +8.4$ \*) in 1% Methanol enthaltendem Wasser    \*\*) in 5*n*NaOH, auf die Zeit null extrapoliert

## 242. Reinhold Metze: Über 1.2.4-Triazine. I. Mittel.: Die Synthese 5.6-diaryl-substituierter 1.2.4-Triazine

[Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität zu Berlin]

(Eingegangen am 16. Juli 1954)

Bei der Umsetzung der Monohydrzone aromatischer 1.2-Diketone mit Formamid entstehen 5.6-diaryl-substituierte 1.2.4-Triazine. Es handelt sich dabei erstmalig um Derivate des 1.2.4-Triazins ohne funktionelle Gruppen.

Während die Chemie der 1.3.5-Triazine schon sehr gründlich durchforscht ist, sind bisher nur sehr wenige Derivate des 1.2.4-Triazins, und zwar überwiegend Oxo- bzw. Oxyderivate, beschrieben worden; auch der Stammkörper selbst ist noch nicht bekannt.

Es sind im wesentlichen zwei Methoden, die noch bis vor wenigen Jahren allein zur Synthese von 1.2.4-Triazinen herangezogen wurden. Die erste beruht auf der Kondensation von 1.2-Diketonen mit Semicarbazid oder Aminoguanidin und führt zu Derivaten des 3-Oxo-2.3-dihydro-1.2.4-triazins oder den entsprechenden Iminoderivaten<sup>1)</sup>. (Neuerdings kommt auch das Thiosemicarbazid noch hinzu<sup>2)</sup>.)

Die Reaktion ist jedoch nur auf aromatische 1.2-Diketone anwendbar<sup>3)</sup>. Die zweite Methode besteht in der Cyclisierung von  $\alpha$ -Ketosäure-semicarbazonen oder  $\alpha$ -Semicarbazino-carbonsäuren<sup>4)</sup>. Im ersten Falle erhält man Derivate des 3.5-Dioxo-tetrahydro-1.2.4-triazins und im zweiten Falle entstehen Abkömmlinge des 3.5-Dioxo-hexahydro-1.2.4-triazins.

Zu diesen beiden klassischen Methoden kamen in neuerer Zeit noch zwei weitere hinzu. Nach Manmohan Sen<sup>5)</sup> erhält man Derivate des 6-Oxo-tetrahydro-1.2.4-triazins bei der Einwirkung von Hydrazinen auf *N*-substituierte Acylglycine.

<sup>1)</sup> J. Thiele u. O. Stange, Liebigs Ann. Chem. **283**, 6 [1895]; O. Diels u. A. vom Dorp, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 3190 [1903]; H. Biltz, ebenda **38**, 1417 [1905]; J. Thiele u. R. Bihan, Liebigs Ann. Chem. **302**, 299 [1898]; J. B. Ekeley u. A. A. O'Kelley, J. Amer. chem. Soc. **50**, 2731 [1928].

<sup>2)</sup> S. Rossi, Gazz. chim. ital. **83**, 133 [1953].

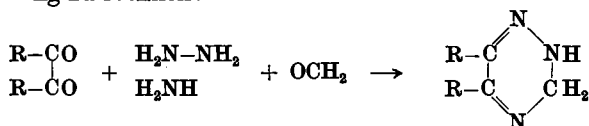
<sup>3)</sup> O. Diels, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 347 [1902].

<sup>4)</sup> J. Thiele u. J. R. Bailey, Liebigs Ann. Chem. **303**, 75 [1898]; J. R. Bailey, J. Amer. chem. Soc. **28**, 396 [1902]; J. R. Bailey u. J. Read, ebenda **36**, 1760 [1911]; M. J. Bougault, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **159**, 83 [1914]; **186**, 151 [1928]; Ann. Chimie [9] **5**, 317 [1916].    <sup>5)</sup> J. Indian chem. Soc. **6**, 1001 [1929].

K. Schlögl und G. Korger<sup>6)</sup> gelang es, aus  $\alpha$ -Aminosäuren Abkömmlinge des 3,6-Dioxo-hexahydro-1.2.4-triazins herzustellen. Wie die Übersicht zeigt, handelt es sich bei den bisher dargestellten 1.2.4-Triazinen fast ausschließlich um Oxoderivate, die sich lediglich durch die Anzahl und die Stellung der Sauerstoff-Funktionen am Ring voneinander unterscheiden. Derivate des 1.2.4-Triazins ohne funktionelle Gruppen wurden noch nicht beschrieben.

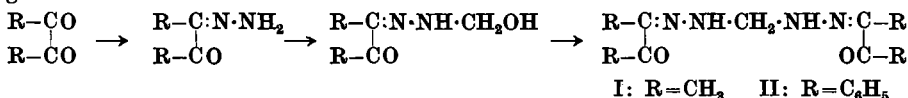
In der vorliegenden Arbeit sollte durch die Auswahl der Reaktionspartner von vornherein ausgeschlossen werden, daß beim Ringschluß eine Oxogruppe entstehen konnte. Während in den beiden einleitend erwähnten Verfahren zum Aufbau des heterocyclischen Ringes Derivate der Kohlensäure angewandt werden, mußte man demnach von einer niedrigeren Oxydationsstufe, der Ameisensäure oder dem Formaldehyd, ausgehen.

Wenn man das bekannte Verfahren zur Imidazolsynthese aus 1.2-Diketonen, Ammoniak und Formaldehyd dahingehend abwandelte, daß man ein Mol. Ammoniak durch ein Mol. Hydrazin ersetzte, so war mit der Bildung des heterocyclischen 6-Ringes, wenigstens als Nebenprodukt, neben dem heterocyclischen 5-Ring zu rechnen:



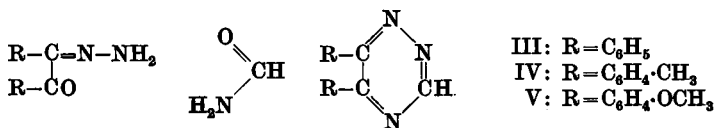
Das entstehende Dihydroderivat sollte durch Dehydrierung in das Triazin-derivat übergeführt werden.

Bei der praktischen Durchführung zeigte sich jedoch, daß sowohl bei der Verwendung von Diacetyl als auch von Benzil unter den angewandten Reaktionsbedingungen fast ausschließlich bernsteingelbe Kondensationsharze entstanden, aus denen keine einheitlichen Verbindungen isoliert werden konnten. Daneben bildeten sich in beiden Fällen nur geringe Mengen weißer Kristalle, denen auf Grund der Analysenergebnisse, ihres Molekulargewichts und ihres Verhaltens gegenüber Mineralsäuren (Spaltung in Diketon, Hydrazin und Formaldehyd) wahrscheinlich die Strukturen I und II zuzuordnen sind. Statt den gewünschten Ringschluß zu geben, hat die Reaktion z. Tl. folgenden Verlauf genommen:



Die aus einem Mol. des primär gebildeten Monohydrazons und Formaldehyd entstandene Oxymethyl-Verbindung reagierte nicht mit Ammoniak, sondern mit einem zweiten Mol. Monohydrazon unter Bildung eines Derivates eines Dihydrazinomethans. Von dieser Verbindung ausgehend sind weitere Kondensationen im gleichen Sinne denkbar, die schließlich zu harzartigen Endprodukten führen können.

Einen besseren Erfolg hatte die Umsetzung der Monohydrazone von 1.2-Diketonen mit Formamid nach folgendem Schema:



<sup>6)</sup> Mh. Chem. 82, 799 [1951].

Aus Benzil-monohydrazon und Formamid entstand das erwartete 5.6-Diphenyl-1.2.4-triazin (III) und damit die erste Verbindung des 1.2.4-Triazins, die keine funktionelle Gruppe enthält. Die Monohydrzone des Tolils und des Anisils lieferten die entsprechenden 1.2.4-Triazine IV und V.

Die neuen Triazinderivate sind hellgelbe, gut kristallisierende und scharf schmelzende Verbindungen, die in sämtlichen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich sind. In Wasser und verdünnten Mineralsäuren sind sie unlöslich, lösen sich jedoch in konz. Schwefelsäure und 70-proz. Überchlorsäure mit prachtvoll dunkelkirschroter Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser über Orange in Gelb übergeht und bei sehr starker Verdünnung völlig verschwindet. Die Triazine fallen dabei nicht wieder aus, können aber auf Zusatz von Alkalilauge oder Natriumcarbonat-Lösung bis zur schwach alkalischen Reaktion unverändert gefällt werden. Diese Tatsachen wirken zunächst etwas befremdlich, wenn man ihnen gegenüberhält, daß die Diaryltriazine auch nach längerem Kochen mit verd. Schwefelsäure nicht in Lösung gehen. Die Erklärung dieser Erscheinungen steht vorläufig noch aus.

Auf Zusatz von konz. Salzsäure zur verdünnt schwefelsauren Lösung des Diphenyltriazins scheidet sich ein schwer lösliches, kristallwasserhaltiges Hydrochlorid ab, das in lufttrockenem Zustand bei 137° schmilzt. Es ist als Salz nicht sehr beständig; denn beim Trocknen im Trockenschrank oberhalb von 60–80° verliert es Chlorwasserstoff.

Leider ist es nicht gelungen, die neue Synthese auch auf aliphatische 1.2-Diketone zu übertragen. Die Umsetzung des Diacetyl-monohydrazons mit Formamid führte zu gelbbraunen, amorphen und unschmelzbaren Substanzen von anscheinend hochpolymerer Natur.

### Beschreibung der Versuche

1. Reaktion zwischen Diacetyl, Hydrazinhydrat, Ammoniak und Formaldehyd: Eine Mischung von 10 ccm Diacetyl und 20 ccm 30-proz. Formalin wurde unter gutem Rühren langsam mit einer Mischung von 10 ccm Hydrazinhydrat und 20 ccm 25-proz. Ammoniak versetzt. Nach mehrstündigem Stehenlassen schieden sich etwa 0.2–0.3 g einer weißen Substanz aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Auf Zusatz von Salzsäure zu einem Teil des Filtrats trat intensive Gelbfärbung auf, und ein gallertiger, gelber Niederschlag fiel aus, der sich nur schwer filtrieren ließ. Er gab, auf Ton abgepreßt, ein rotbraunes Produkt, für das sich kein Lösungsmittel zum Umkristallisieren finden ließ. Beim Eindampfen der Hauptmenge des Filtrats hinterblieb ein hellgelber Sirup, der erst nach Wochen zu einem durchsichtigen Harz erstarrte. – Die weiße Substanz I bildete, aus Methanol umkristallisiert, feine Nadelchen vom Schmp. 174°. Beim Behandeln mit konz. Salzsäure in der Kälte und mit verd. Salzsäure in der Hitze traten Gelbfärbung und der Geruch nach Diacetyl auf.

$C_9H_{18}O_2N_4$  (212.2) Ber. C 50.93 H 7.60 N 26.41 Gef. C 51.04 H 7.64 N 26.41

2. Reaktion zwischen Benzil, Hydrazinhydrat, Ammoniak und Paraformaldehyd: Einer Suspension von 12 g Paraformaldehyd in wenig Alkohol wurden 6 g Hydrazinhydrat und 60 ccm 10-proz. alkoholisches Ammoniak zugesetzt. Dann wurden 10 g Benzil portionsweise hinzugefügt, wobei der Paraformaldehyd gleichzeitig mit dem Benzil in Lösung ging. Zum Schluß wurde kurz aufgekocht. Beim Erkalten schieden sich etwa 0.4 g farbloser Kristalle aus, die abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurden. Die in Wasser, Alkohol und Äther praktisch unlösliche Substanz II wurde durch Lösen in Pyridin und Fällen mit Wasser gereinigt. Das Filtrat lieferte beim Eindampfen eine zähe, gelbe Substanz, die erst nach längerer Zeit zu einem Harz erstarrte. – Die weißen Kristalle schmelzen bei 145° und werden durch konz. Salzsäure in der Kälte, durch verd. Salzsäure in der Hitze unter Gelbfärbung zersetzt.

$C_{29}H_{24}O_2N_4$  (460.2) Ber. C 75.64 H 5.25 N 12.17 Gef. C 75.06 H 5.39 N 12.55

3. 5.6-Diphenyl-1.2.4-triazin (III): 5 g Benzil-monohydrazon wurden mit 25 ccm Formamid 12 Stdn. auf 150° erhitzt. Das Hydrazon ging allmählich in Lösung. Es trat Gelbfärbung auf, und ein braunes Öl schied sich ab, das beim Erkalten zu einem undurchsichtigen Harz erstarrte. Das Formamid wurde abdekantiert; nach einiger Zeit, u. U. nach Reiben mit einem Glasstab, schieden sich daraus gelbe Kristalle ab. Es wurde abgesaugt und das braune Harz mit dem Filtrat noch einmal 4–5 Stdn. auf 150° erhitzt. Aus dem nach dem Erkalten wieder abdekantierten Formamid erhielt man einen zweiten Anteil gelber Kristalle. Diese Behandlung des harzigen Rückstandes konnte noch zweimal wiederholt werden. Gesamtausbeute an Rohprodukt 3.1 g. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Äthanol erhielt man 2.7 g (53% d. Th.) hellgelber Kristalle vom Schmp. 117°.

$C_{15}H_{11}N_3$  (233.1) Ber. C 77.32 H 4.75 N 18.02 Gef. C 77.37 H 4.70 N 18.01

Hydrochlorid: 0.1 g 5.6-Diphenyl-1.2.4-triazin wurde in 3 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und die tiefdunkelrote Lösung mit 12 ccm Wasser verdünnt. Dann setzte man 5 ccm konz. Salzsäure zu, worauf nach kurzer Zeit das kristallwasserhaltige Hydrochlorid in Form silbrig glänzender Schuppen ausfiel. Nach Absaugen wurde mit eiskaltem Wasser gewaschen. Ausb. fast quantitativ. Schmp. 137°.

$C_{15}H_{11}N_3 \cdot HCl \cdot H_2O$  (287.6) Ber. Cl 12.34 Gef. Cl 12.39

4. 5.6-Di-[*p*-tolyl]-1.2.4-triazin (IV): 5 g Tolil-monohydrazon wurden mit 25 ccm Formamid 5 Stdn. auf 160° erhitzt. Die Lösung färbte sich gelb und ein braunes Öl schied sich aus, das beim Erkalten zu einem Harz erstarrte. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgegossen. Nach einigen Stunden kristallisierten aus ihr 0.5 g einer gelben Substanz aus, die abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert wurden. Der Harzrückstand wurde mit dem überschüss. Formamid noch dreimal in der gleichen Weise behandelt. Die einzelnen Anteile des dabei erhaltenen 5.6-Di-[*p*-tolyl]-1.2.4-triazins wurden ebenfalls aus Alkohol umkristallisiert und ergaben mit der ersten Fraktion eine Gesamtausbeute von 2.2 g (42% d. Th.); Schmp. 109°.

$C_{17}H_{15}N_3$  (261.1) Ber. C 78.14 H 5.79 N 16.09 Gef. C 77.75 H 5.85 N 16.14

5. 5.6-Di-[*p*-methoxy-phenyl]-1.2.4-triazin (V): 2.5 g Anisil-monohydrazon und 12 ccm Formamid wurden 6 Stdn. auf 140–150° erhitzt. Am Boden des Gefäßes sammelte sich eine geringe Menge eines dunkelbraunen Öles, das beim Erkalten zu einem Harz erstarrte. Das überstehende Formamid wurde abgegossen. Nach mehreren Stunden kristallisierte daraus eine hellgelbe Verbindung. Das Formamid wurde nach dem Absaugen des Niederschlages in das Reaktionsgefäß zurückgegeben und mit dem dunkelbraunen Harz nochmals 4 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach dem Dekantieren und Absaugen von der zweiten Fraktion wurde die Operation noch einmal wiederholt. Die vereinigten Anteile des rohen 5.6-Di-[*p*-methoxy-phenyl]-1.2.4-triazins liefern aus Alkohol strohgelbe Nadeln vom Schmp. 123°. Ausb. 1.6 g (62% d. Th.).

$C_{17}H_{15}O_2N_3$  (293.1) Ber. C 69.61 H 5.16 N 14.33 Gef. C 69.61 H 5.21 N 14.40