

ALFRED DORNOW, WERNER ABELE\*) und HERBERT MENZEL\*\*)

Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyclen, XXVIII<sup>1)</sup>

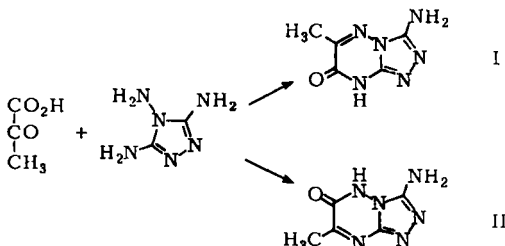
## Über 1.2.4-Triazine, II<sup>1)</sup>

### Darstellung einiger neuer *s*-Triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover  
(Eingegangen am 29. Februar 1964)

Aus 3-Hydrazino-1.2.4-triazinen wurden durch Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff, Harnstoff oder Cyansäure *s*-Triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazine gewonnen.

Das Ringsystem des *s*-Triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazins wurde zuerst von E. HOGGARTH<sup>2)</sup> dargestellt, der Diaminotriazole mit Diketonen kondensierte. Diese Untersuchungen wurden von E. C. TAYLOR<sup>3)</sup> aufgegriffen, der auch eine entsprechende Umsetzung mit Brenztraubensäure beschrieb. Allerdings ließ sich in diesem Fall zwischen den beiden möglichen Strukturen I und II keine Entscheidung fällen.



Auf einem anderen Weg gelangte R. FUSCO<sup>4)</sup> zu den *s*-Triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazinen, der aus 3-Mercapto-triazinen 3-Hydrazino-triazine gewann und mit Carbonsäurederivaten wie Ameisensäure, Acetanhydrid und Benzoylchlorid zu dem biheterocyclischen System kondensierte.

Hier war ein Ringschluß zum 4-ständigen Stickstoffatom denkbar (IIIa). Das von FUSCO aus 3-Hydrazino-5.6-diphenyl-*as*-triazin (IVa) gewonnene 3.6.7-Triphenyl-*s*-triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazin (Va) erwies sich jedoch als identisch mit der von HOGGARTH aus 3-Phenyl-4.5-diamino-1.2.4-triazol und Benzil erhaltenen Verbindung.

\*) Vgl. Diplomarb., Technische Hochschule Hannover 1961.

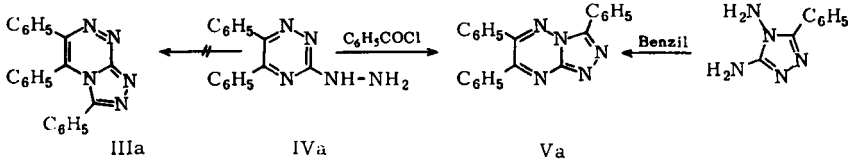
\*\*) Vgl. Dissertat., Technische Hochschule Hannover 1962.

1) XXVII. und I. Mitteil.: A. DORNOW, H. MENZEL und P. MARX, Chem. Ber. **97**, 2173 [1964], vorstehend.

2) J. chem. Soc. [London] **1950**, 614, 1579; **1952**, 4817.

3) E. C. TAYLOR JR., W. H. GUMPRECHT und R. F. VANCE, J. Amer. chem. Soc. **76**, 619 [1954].

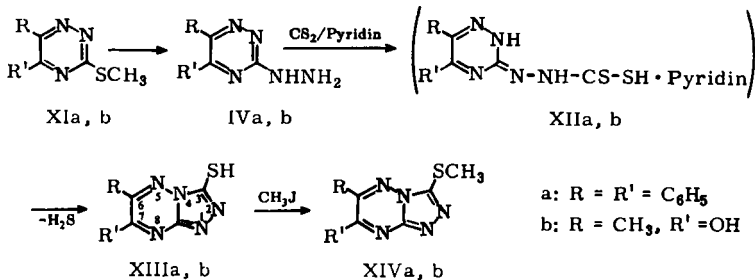
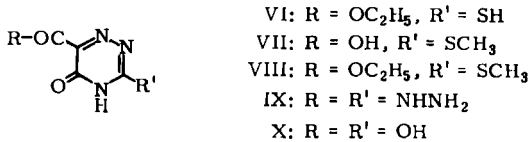
4) R. FUSCO und S. ROSSI, Reale Ist. lombardo Sci. Lettere, Rend., Cl. Sci. mat. natur. **88**, 173 [1955], C. **1959**, 8156.



Das FUSCOsche Verfahren zur Darstellung von Hydrazinotriazinen wurde von D. LIBERMANN und R. JACQUIER<sup>5)</sup> verbessert, die statt der Mercapto- die Methylmercaptotriazine einsetzten. Diese Veröffentlichung erfolgte, während das Gebiet auch von uns bearbeitet wurde. Einige in dem Zusammenhang dargestellte Verbindungen, die von diesen Autoren nicht beschrieben wurden, sind im Versuchsteil mit aufgeführt (VIII—X und einige Hydrazone von IVa, b und IX).

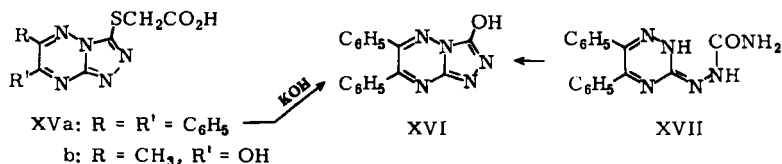
Wir erhielten mit Schwefelkohlenstoff, mit Harnstoff und mit Cyansäure einige weitere Umsetzungsprodukte, bei denen ebenfalls der Ringschluß zur 2-Stellung hin erfolgt war.

Mit Schwefelkohlenstoff in Pyridin bildet sich zunächst eine Zwischenverbindung, wahrscheinlich das Pyridiniumsalz XII, das leicht unter Schwefelwasserstoffabspaltung zu XIII cyclisiert.



Die Mercaptogruppe wird mit Methyljodid, Dimethylsulfat oder Chloressigsäure leicht alkyliert. Um den Ringschluß zur 2-Stellung hin zu sichern, wurden die Verbindungen auch nach dem HOGGARTHSchen Verfahren vom Fünfring ausgehend synthetisiert. Durch Erhitzen mit Kalilauge läßt sich aus dem Umsetzungsprodukt mit Chloressigsäure (XVa) Thioglykolsäure zu XVI abspalten. Die gleiche Verbindung erhält man einfacher aus dem Hydrazinotriazin mit Harnstoff oder besser mit Cyansäure über XVII.

<sup>5)</sup> Bull. Soc. chim. France 1961, 383.



Wir danken dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE für die Unterstützung der Arbeit.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *3-Hydrazino-5,6-diphenyl-as-triazin (IVa)*: 20 g *3-Methylmercapto-5,6-diphenyl-as-triazin (XIa)*<sup>6,7)</sup> und 10 ccm 80-proz. *Hydrazinhydrat* wurden in 200 ccm Isopropylalkohol 12 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Die braune Lösung wurde auf 50 ccm eingengt, mit Eis gekühlt, die ausgefallene Kristallmasse abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 16 g (85% d. Th.), Schmp. 170° (Lit.<sup>4)</sup>; 170°).

*IVa* wurde mit verschiedenen *Aldehyden* und *Ketonen* zu den *Hydrazonen* umgesetzt (Tab.). Während die Aldehyde schon nach kurzer Zeit reagierten, mußten die Ketone 12 Stdn. in alkohol. Lösung unter Rückfluß mit der Hydrazinverbindung erhitzt werden. Die Ausbeuten waren in allen Fällen nahezu quantitativ.

Aus 3-Hydrazino-5,6-diphenyl-1,2,4-triazin (*IVa*) hergestellte Hydrazone

5,6-Diphenyl-1,2,4-triazinyl-(3)-hydrazon von	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N
Butyraldehyd	223° (Methanol)	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> (365.4)	Ber. 22.07 Gef. 22.16
Benzaldehyd	252° (Lit. 8); 253° (Dimethylformamid)	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> (351.4)	Ber. 19.93 Gef. 20.05
4-Chlor-benzaldehyd	284° (Dimethylformamid)	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>5</sub> (385.9)	Ber. 18.15 Gef. 18.27
4-Methoxy-benzaldehyd	268° (Dimethylformamid)	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O (381.4)	Ber. 18.36 Gef. 18.36
Furfural	235° (Äthanol)	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O (341.4)	Ber. 20.52 Gef. 20.61
Aceton	198° (Aceton)	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> (303.4)	Ber. 23.09 Gef. 23.15
Acetophenon	200° (Isopropylalkohol)	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> (365.4)	Ber. 19.17 Gef. 19.16
Benzophenon	212° (Isopropylalkohol)	C <sub>28</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> (427.5)	Ber. 16.38 Gef. 16.46
Cyclohexanon	202° (Isopropylalkohol)	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> (343.4)	Ber. 20.39 Gef. 20.51

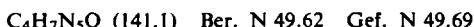
2. *5-Oxo-3-hydrazino-6-methyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazin (IVb)*: 155 g *3-Methylmercapto-5-oxo-6-methyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazin (XIb)*<sup>5)</sup> wurden in 600 ccm siedendem Isopropylalkohol gelöst und mit 150 ccm 80-proz. *Hydrazinhydrat* 5 Stdn. unter Rückfluß erwärmt.

<sup>6)</sup> J. KLOSA, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 465, 288 [1955].

<sup>7)</sup> M. POLONOVSKI und M. PESSON, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 333, 1260 [1951].

<sup>8)</sup> E. LIEBER und O. STROJNY, J. org. Chemistry 17, 520 [1952].

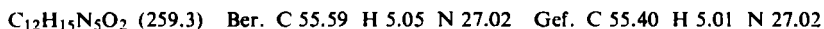
Die Lösung färbte sich violett und es entwich *Methylmercaptan*. Nach 30 Min. begann die Abscheidung des *Hydrazinotriazins*. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde es abgesaugt. Ausb. 138 g (98% d. Th.) (Lit.<sup>5)</sup>: 70%), Schmp. 240° (Lit.<sup>5)</sup>: 242°).



*p-Chlor-benzaldehyd-[5-oxo-6-methyl-4.5-dihydro-1.2.4-triazinyl-(3)-hydrizon]*: 2.0 g (14 mMol) *IVb* wurden in 100 ccm siedendem Methanol suspendiert. Nach Zugabe von 2.5 g (18 mMol) *p-Chlor-benzaldehyd* ging das Triazin in Lösung. Das *Hydrizon* begann nach etwa 5 Min. auszukristallisieren und wurde nach 2 Stdn. abgesaugt; aus Dimethylformamid Schmp. 331°, Ausb. 3.5 g (93% d. Th.).

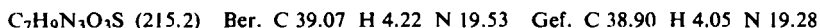


*Anisaldehyd-[5-oxo-6-methyl-4.5-dihydro-1.2.4-triazinyl-(3)-hydrizon]*: Analog zum vorstehenden Versuch betrug die Ausb. mit 2.5 g *Anisaldehyd* 3.4 g (96% d. Th.), Schmp. 305° (Dimethylformamid).



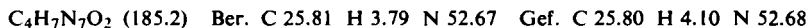
### 3. 3-Methylmercapto-5-oxo-4.5-dihydro-1.2.4-triazin-carbonsäure-(6)-äthylester (VIII)

a) *Durch Alkylierung des entspr. Mercaptotriazins*: 10 g 5-Oxo-3-thioxo-2.3.4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin-carbonsäure-(6)-äthylester (VI)<sup>9)</sup> wurden in einer Natriumalkoholat-Lösung (aus 200 ccm absol. Äthanol und 1.5 g Natrium) gelöst und mit 8 g *Methyljodid* versetzt. Nach 48 Stdn. wurde die hellgelbe Lösung vorsichtig mit äther. Salzsäure neutralisiert und dann auf 80 ccm eingengt. Den nach längerem Stehenlassen bei -5° abgeschiedenen Brei saugte man ab und kristallisierte die Kristalle aus Wasser um. Ausb. 8.5 g (79% d. Th.), Schmp. 142° - 143°.

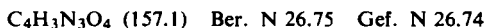


b) *Durch Veresterung des entspr. Methylmercaptotriazins*: 11.0 g 3-Methylmercapto-5-oxo-4.5-dihydro-triazin-carbonsäure-(6) (VII)<sup>9)</sup> wurden mit 400 ccm absol. Äthanol und 15 ccm konz. Schwefelsäure 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde auf 200 ccm eingengt und mit 250 g Eis versetzt. Man neutralisierte mit Natronlauge, gegen Schluß mit Natriumhydrogencarbonat und saugte das abgeschiedene *Triazin*, das mit Natriumsulfat durchsetzt war, ab. Aus Wasser Schmp. 142°, Ausb. 8.2 g (64% d. Th.); keine Schmp.-Depression mit dem nach a) hergestellten Produkt.

4. 5-Oxo-3-hydrazino-4.5-dihydro-1.2.4-triazin-carbonsäure-(6)-hydrazid (IX): 2.0 g VIII wurden in 100 ccm Isopropylalkohol gelöst und mit 3 ccm 98-proz. *Hydrazin* versetzt. Es fiel sofort ein farbloser Niederschlag aus. Die Mischung wurde 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, dann abgekühlt und der Rückstand abgesaugt. Aus Wasser/Methanol Ausb. 1.4 g (81% d. Th.). Die Substanz ist bei 380° noch nicht geschmolzen.



5. 3.5-Dioxo-2.3.4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin-carbonsäure-(6) (X): 3.0 g 5-Oxo-3-thioxo-2.3.4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin-carbonsäure-(6) (VI, OH statt OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sup>9)</sup> wurden mit 6.0 g *Chloressigsäure* und 60 ccm *Wasser* 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei die anfangs intensiv gelbe Lösung allmählich farblos wurde. Beim Abkühlen schieden sich 2.0 g derbe, farblose Kristalle ab. Ausb. 1.9 g (70% d. Th.) (Lit.<sup>9)</sup>: 43%, Zers.-P. 238° (Wasser) (Lit.<sup>9)</sup>: 241°).



<sup>9)</sup> R. B. BRESLOW und A. D. WELLS, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1258 [1956].

6. *3-Mercapto-6,7-diphenyl-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (XIIIa)*: 10.0 g *IVa* wurden mit 10 ccm Schwefelkohlenstoff in 100 ccm Pyridin 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand in 1/5-proz. Kaliumcarbonatlösung gelöst. Das Filtrat wurde mit Eisessig angesäuert, die abgeschiedene rote Kristallmasse abgesaugt und diese mehrmals aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 10.5 g (90% d. Th.), Zers.-P. 298—300° (Lit.<sup>3)</sup>: 305—306°, korr.). Misch-Schmp. mit dem nach l. c.<sup>2)</sup> hergestellten Produkt 298—300°.

$C_{16}H_{11}N_5S$  (305.3) Ber. C 62.94 H 3.63 N 22.94 Gef. C 62.76 H 3.85 N 23.04

Bei Raumtemperatur fiel aus der Lösung des Hydrazinotriazins *IVa* in Pyridin und Schwefelkohlenstoff ein gelber Niederschlag aus, der sich in Kalilauge löste. Beim Erhitzen in Methanol zerfiel die Verbindung in Schwefelkohlenstoff, Pyridin und *IVa*. Es wurde deshalb auf eine Reinigung verzichtet. Schmp. 100°.

7. *7-Oxo-3-thioxo-6-methyl-2,3,7,8-tetrahydro-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (XIIIb)*

a) *Aus IVb mit CS<sub>2</sub>/Pyridin*: 8.0 g *IVb* wurden mit einer Mischung von 250 ccm trockenem Pyridin und 30 ccm (0.5 Mol) Schwefelkohlenstoff 12 Stdn. geschüttelt. Unter H<sub>2</sub>S-Entwicklung ging das Triazin allmählich in Lösung. Danach wurde bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf dem Wasserbad erwärmt (etwa 60 Stdn.). Beim Abkühlen schieden sich 5 g zitronengelbe Nadeln ab. Aus der auf ca. 90 ccm eingeeengten Mutterlauge wurden weitere 0.7 g gewonnen. Gesamtausb. 5.7 g (54% d. Th.), Zers.-P. 302—305° (Methanol).

$C_5H_5N_7OS$  (183.2) Ber. C 32.79 H 2.75 N 38.25 Gef. C 33.01 H 3.03 N 38.33

b) *Nach dem HOGGARTH-Verfahren*: 1.31 g *4,5-Diamino-3-thioxo-2,3-dihydro-1,2,4-triazol* wurden in 60 ccm Wasser gelöst und mit 0.95 g *Brenztraubensäure* versetzt. Nach 5 Stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, der entstandene Niederschlag abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (65% d. Th.), Zers.-P. 305—308°. Misch-Schmp. mit der nach a) hergestellten Substanz ohne Depression.

8. *3-Methylmercapto-6,7-diphenyl-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (XIVa)*: Zu 5.0 g *XIIIa* (16 mMol) in 500 ccm 5-proz. Kaliumcarbonatlösung wurden unter Rühren 5.0 g (35 mMol) *Methyljodid* gegeben. Nach 6 Stdn. wurde der gelbe Niederschlag abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 5.0 g (95% d. Th.), Zers.-P. 197° (Lit.<sup>3)</sup>: 201—202°, korr.).

$C_{17}H_{13}N_5S$  (319.3) Ber. C 63.94 H 4.10 N 21.93 Gef. C 64.12 H 4.05 N 22.12

9. *3-Methylmercapto-7-oxo-6-methyl-7,8-dihydro-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (XIVb)*

a) *Durch Methylierung von XIIIb*: 3.0 g (16 mMol) *XIIIb* wurden in 10 ccm 4-proz. Natronlauge gelöst und mit 1.5 ccm (24 mMol) *Methyljodid* geschüttelt. Nach 30 Min. wurde Essigsäure bis zum pH-Wert 6 zugesetzt, das abgeschiedene Rohprodukt abgesaugt (3.0 g) und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.8 g (87% d. Th.), Schmp. 235—237° (Methanol).

$C_6H_7N_5OS$  (197.2) Ber. C 36.55 H 3.58 N 35.52 Gef. C 36.43 H 3.68 N 35.82

b) *Nach dem HOGGARTH-Verfahren*: 1.45 g (10 mMol) *4,5-Diamino-3-methylmercapto-1,2,4-triazol* wurden in 100 ccm heißem Wasser gelöst und mit 0.95 g (11 mMol) *Brenztraubensäure* versetzt. Der sich sofort abscheidende Niederschlag ging nach etwa 1 Stdg. Erhitzen unter Rückfluß wieder in Lösung; es wurde noch 2 Stdn. weitererhitzt, dann abgekühlt und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.51 g (76% d. Th.), Schmp. 236—238°. Misch-Schmp. mit der nach a) hergestellten Substanz ohne Depression.

10. *3-Carboxymethylmercapto-6,7-diphenyl-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (XVa)*: 2.0 g *XIIIa* und 10 g *Chloressigsäure* wurden in 100 ccm 70-proz. Essigsäure 4 Stdn. unter Rückfluß

erhitzt. Nach dem Verdünnen mit 1 l Eiswasser wurde der gelbe Niederschlag abgesaugt; aus Eisessig Schmp. 236°, Ausb. 2.0 g (85% d. Th.).

$C_{18}H_{13}N_5O_2S$  (363.3) Ber. C 59.50 H 3.61 N 19.28 S 8.82

Gef. C 59.50 H 3.84 N 19.37 S 8.67

*Methylester*: Schmp. 161° (Methanol).

$C_{19}H_{15}N_5O_2S$  (377.4) Ber. C 60.47 H 4.01 N 18.56 Gef. C 60.60 H 4.13 N 18.79

11. *3-Carboxymethylmercapto-7-oxo-6-methyl-7,8-dihydro-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (XVb)*: 4.0 g *XIIIb* wurden mit 40 ccm 10-proz. *Chloressigsäure* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen schieden sich 4.7 g derbe, farblose Kristalle ab, die aus Wasser umkristallisiert wurden. Ausb. 4.2 g (80% d. Th.), Schmp. 255°.

$C_7H_7N_5O_3S$  (241.2) Ber. C 34.86 H 2.93 N 29.04 Gef. C 34.92 H 3.45 N 28.63

12. *3-Hydroxy-6,7-diphenyl-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (XVI)*

a) 1.0 g *XVa* wurde in 50 ccm 10-proz. *Kalilauge* 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die anfangs gelbe Lösung färbte sich dabei dunkelrot. Nach dem Abfiltrieren wurde mit Eisessig angesäuert und der auftretende orangefarbene Niederschlag abgesaugt. Ausb. 0.5 g (62% d. Th.), Zers.-P. 278–280° (aus Methanol).

b) Das innige Gemisch von 1.0 g *IVa* und 3 g *Harnstoff* wurde auf 220° erhitzt. Die Schmelze färbte sich unter Ammoniakentwicklung intensiv rot. Nach 10 Min. war die Ammoniakentwicklung beendet. Das Reaktionsprodukt wurde in 5-proz. Kaliumcarbonatlösung gelöst und die abfiltrierte Lösung mit Eisessig angesäuert. Ausb. 0.4 g (35% d. Th.). Erst nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol konnte der Zers.-P. von 278° erreicht werden.

c) 5.0 g *IVa* wurden in 15 ccm konz. Salzsäure gelöst. Nach Zugabe von 20 ccm Wasser fiel das gelbe Hydrochlorid aus. Es wurde abgesaugt und in 2 l Wasser gelöst. Unter Rühren wurde die Lösung von 1.5 g *Kaliumcyanat* in 10 ccm Wasser zugetropft. Es fiel ein voluminöser, gelblicher Niederschlag aus, der aus Wasser umgelöst wurde. Ausb. 5.0 g (85% d. Th.) *3-Semicarbazono-5,6-diphenyl-2,3-dihydro-as-triazin (XVII)*, Zers.-P. 205–207° (Wasser).

$C_{16}H_{14}N_6O$  (306.3) Ber. N 27.44 Gef. N 27.31

5.0 g *XVII* wurden auf 220° erhitzt. Nach 20 Min. erstarrte die Schmelze. Das Rohprodukt wurde in 5-proz. Kaliumcarbonatlösung gelöst und die abfiltrierte Lösung mit Eisessig angesäuert. Ausb. 3.0 g (62% d. Th.), Zers.-P. 278–280° (aus Methanol).

$C_{16}H_{11}N_5O$  (289.3) Ber. C 66.42 H 3.83 N 24.21 Gef. C 66.21 H 4.20 N 24.15