

ALFRED DORNOW, HERBERT MENZEL *) und PAUL MARX

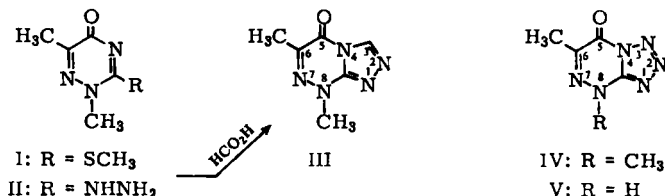
Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyklen, XXIX¹⁾Über 1.2.4-Triazine, III¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 29. Februar 1964)

Die Darstellung eines *s*-Triazolo[3.4-*c*]-*as*-triazins (III), zweier Tetrazolo[5.4-*c*]-*as*-triazine (IV, V) und eines *as*-Triazino[4.3-*b*]-*as*-triazins (IX) wird beschrieben.

Wie in der vorstehenden Mitteilung¹⁾ dargelegt, erfolgt der Ringschluß von 3-Hydrazino-*as*-triazinen mit Carbonsäurederivaten meistens zur 2-Stellung hin. Uns interessierte die Frage, wie die Reaktion abläuft, wenn die 2-Stellung blockiert ist. Wir stellten aus dem von J. GUT²⁾ beschriebenen 2-Methyl-*as*-triazinderivat I die Hydrazinverbindung II her und gelangten mit Ameisensäure in glatter Reaktion zum gewünschten *s*-Triazolo[3.4-*c*]-*as*-triazin III.



Mit salpetriger Säure bildete sich das Tetrazolo[5.4-*c*]-*as*-triazin IV.

Ein Tetrazolotriazin (V) entstand auch, als wir die nicht methylierte Verbindung VII mit salpetriger Säure umsetzten.

J. HADACEK³⁾ gab der so erhaltenen Verbindung ebenfalls die Struktur eines Tetrazolo[5.4-*c*]-*as*-triazins, nahm also auch bei freier 2-Stellung Ringschluß zur 4-Stellung an. Eine Begründung wurde nicht gegeben. Es ist aber auch möglich, daß in diesem Fall der Ringschluß zur 2-Stellung erfolgt, da wir bei der Methylierung der Verbindung mit Diazomethan nicht IV, sondern ein Isomeres erhielten. Wegen der Tautomeriemöglichkeiten kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß die Methylierung mit Diazomethan am Tetrazolring erfolgt.

Wir versuchten deshalb, die Struktur durch eine vom Hydrazinotetrazol^{4,5)} ausgehende Synthese mit Brenztraubensäure zu klären, und erhielten zunächst das Hydrazon VI, das mit Acetanhydrid durch Wasserabspaltung den biheterocyclischen Ring V

*) vgl. Dissertat., Techn. Hochschule Hannover 1962.

1) XXVIII. und II. Mitteil.: A. DORNOW, W. ABELE und H. MENZEL, Chem. Ber. 97, 2179 [1964], vorstehend.

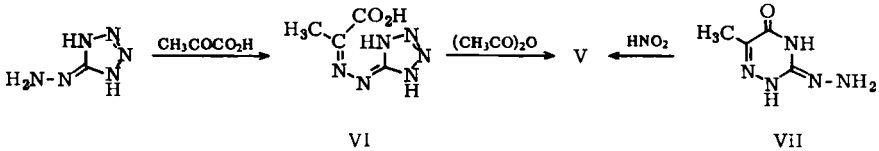
2) Collect. czechoslov. chem. Commun. 26, 974 [1961].

3) Spisy prirodovedckè Fak. Univ. Brně 1960, 29; C. 1962, 41700.

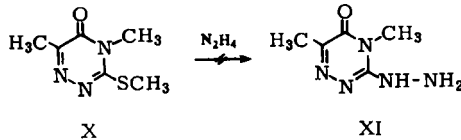
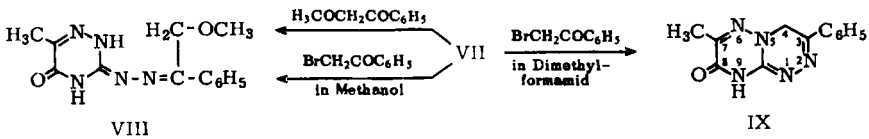
4) K. A. HOFMANN, H. HOCK und H. KIRMREUTER, Liebigs Ann. Chem. 380, 131 [1911].

5) J. THIELE und J. T. MARAIS, Liebigs Ann. Chem. 273, 157 [1893].

lieferte. Diese Verbindung war tatsächlich identisch mit dem von HADACEK³⁾ aus 5-Oxo-3-hydrazono-6-methyl-2.3.4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin (VII) mit salpetriger Säure erhaltenen Produkt, d. h., der Ringschluß erfolgte auch bei freier 2-Position zur 4-Stellung hin.



Bei der Umsetzung von VII mit ω -Brom-acetophenon in Methanol erfolgten Hydratbildung und Austausch des Broms gegen die Methoxygruppe zu VIII. In Dimethylformamid trat aber Ringschluß zu einem Triazinotriazin ein (IX).



Auch hier ist zunächst ungewiß, ob der Ringschluß zur 2- oder zur 4-Stellung erfolgt. Wir setzten deshalb ω -Brom-acetophenon auch mit II um, konnten aber kein definiertes Reaktionsprodukt isolieren. Versuche, das isomere 4-Methyl-triazin XI aus der ebenfalls von GUT²⁾ beschriebenen Verbindung X darzustellen, scheiterten an der Zersetzlichkeit von XI in alkalischem Medium.

Auf die besonders leichte Spaltbarkeit von 4-Methyl-*as*-triazinen wies zuerst R. H. HALL⁶⁾ hin. Da aber GUT²⁾ an einer Reihe von Beispielen nachgewiesen hatte, daß die Umsetzung von 1.2.4-Triazinen mit Alkylhalogeniden immer zur Substitution der 2-Stellung führt, nehmen wir an, daß bei unserem Beispiel der Ring zur 2-Stellung hin geschlossen wurde, daß also ein *as*-Triazino[4.3-*b*]-*as*-triazin entsteht.

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

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 80, 1145 [1958].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

5-Oxo-3-hydrazino-2.6-dimethyl-2.5-dihydro-1.2.4-triazin (II): 10 g *3-Methylmercapto-5-oxo-2.6-dimethyl-2.5-dihydro-1.2.4-triazin (I)*²⁾ wurden in 200 ccm absol. Isopropylalkohol bei Raumtemperatur gelöst und mit 10 ccm 98-proz. *Hydrazin* vermischt. Nach einigen Min. begann die Abscheidung des *Hydrazinotriazins*, das nach 48 Stdn. abgesaugt und aus *Dimethylformamid* mehrmals umkristallisiert wurde. Ausb. 0.80 g (87% d. Th.), Schmp. 245°.

$C_5H_9N_5O$ (155.2) Ber. C 38.70 H 5.85 N 45.14 Gef. C 38.75 H 5.72 N 44.46

Benzalverbindung: 0.50 g (2.5 mMol) *II* wurden in 400 ccm siedendem Methanol gelöst und mit 0.40 g (2.8 mMol) *Benzaldehyd* versetzt. Nach Einengen auf 100 ccm und Abkühlen schied sich das *Hydrazon* in gelben Kristallen aus; aus Methanol Schmp. 234°, Ausb. 0.40 g (52% d. Th.).

$C_{12}H_{13}N_5O$ (243.3) Ber. C 59.25 H 5.39 N 28.79 Gef. C 59.32 H 5.70 N 29.02

5-Oxo-6.8-dimethyl-5.8-dihydro-s-triazolo[3.4-c]-as-triazin (III): 0.5 g *II* wurden mit 5 ccm *Ameisensäure* 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die überschüss. Säure wurde abdestilliert und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.2 g (38% d. Th.), Schmp. 131°.

$C_6H_7N_5O$ (165.2) Ber. C 43.63 H 4.27 N 42.41 Gef. C 43.45 H 4.37 N 42.24

5-Oxo-6.8-dimethyl-5.8-dihydro-tetrazolo[5.4-c]-as-triazin (IV): 1.55 g (10 mMol) *II* wurden in 10 ccm 2*n* HCl gelöst. Unter lebhaftem Rühren wurde langsam 5-proz. wäbr. *Natriumnitritlösung* bis zur eben bestehenbleibenden Färbung von Kaliumjodid/Stärkepapier hinzugetropft. Die Lösung wurde mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand im Soxhlet-Apparat mit Benzol extrahiert. Die benzol. Lösung wurde auf 1 ccm eingengt und das *Tetrazolotriazin* durch Zugabe von 20 ccm Petroläther gefällt. Es wurde abgesaugt (0.94 g, Schmp. 99°) und aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.70 g (42% d. Th.), Schmp. 102°.

$C_5H_6N_6O$ (166.2) Ber. C 36.14 H 3.64 N 50.59 Gef. C 36.08 H 3.84 N 50.11

5-Oxo-6-methyl-5.8-dihydro-tetrazolo[5.4-c]-1.2.4-triazin (V)

a) Aus *5-Oxo-3-hydrazono-6-methyl-2.3.4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin (VII)*⁷⁾ mit *salpetriger Säure*: 6.0 g *VII* wurden in 50 ccm 2*n* HCl gelöst und unter Eiskühlung eine Lösung von 3 g *Natriumnitrit* in 10 ccm Wasser bis zur bleibenden Färbung von Kaliumjodid/Stärke-Papier zugegeben. Während der Zugabe des Nitrits schied sich das *Tetrazolotriazin* in farblosen Flocken ab. Aus Methanol Schmp. 217°, Ausb. 4.0 g (62% d. Th.).

$C_4H_4N_6O$ (152.1) Ber. C 31.58 H 2.65 N 55.25 Gef. C 31.95 H 2.70 N 55.05

b) Aus *5-Hydrazino-tetrazol* und *Brenztraubensäure*: 1.0 g (10 mMol) *5-Hydrazino-tetrazol*^{4,5)} wurde in 10 ccm heißem Wasser gelöst und langsam mit 0.88 g (10 mMol) *Brenztraubensäure* versetzt. Nach dem Abkühlen wurde das auskristallisierte *Brenztraubensäure-[tetrazolyl-(5)-hydrazon]* (VI) abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.6 g (94% d. Th.), Schmp. 215° (Zers.).

$C_4H_6N_2O_2$ (170.1) Ber. C 28.24 H 3.55 N 49.40 Gef. C 28.10 H 3.58 N 48.85

1.0 g VI wurde mit 3 ccm *Acetanhydrid* so lange zum Sieden erhitzt, bis es sich gelöst hatte. Nach 24stdg. Stehenlassen wurde das ausgeschiedene Kristallgemisch abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die gesamte Menge (0.5 g) erwärmte man in etwa 4 ccm Methanol, kühlte wieder ab und saugte das Ungelöste ab. Die methanol. Lösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Schmp. 217°. Misch-Schmp. mit der nach a) hergestellten Substanz ohne Depression.

⁷⁾ D. LIBERMANN und R. JACQUIER, Bull. Soc. chim. France 1961, 383.

Das in Methanol Ungelöste erwies sich nach Analyse, Schmp. und Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat als *5-Acetamino-tetrazol*, Schmp. 270° (Zers., Acetanhydrid) (Lit. ⁸⁾: 269°).

$C_3H_5N_5O$ (127.1) Ber. C 28.35 H 3.97 N 55.10 Gef. C 28.39 H 3.67 N 54.86

Methylierung von V: 1.5 g (10 mMol) *V* wurden in 100 ccm äther. *Diazomethan*-Lösung (aus 10 g Nitrosomethylharnstoff) suspendiert. Nach etwa 30 Min. ließ die Stickstoffentwicklung stark nach, und das Triazin hatte sich aufgelöst. Nach 12 Stdn. bei Raumtemperatur wurde der Äther abgedunstet und der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (64% d. Th.) eines Isomeren von IV, Schmp. 210°.

$C_5H_6N_6O$ (166.2) Ber. C 36.14 H 3.64 N 50.59 Gef. C 36.45 H 3.69 N 50.85

ω-Methoxy-acetophenon-[5-oxo-6-methyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazinyl-(3)-hydrazon] (VIII)

a) Aus *ω-Brom-acetophenon* in Methanol: 3.5 g (25 mMol) VII wurden in 300 ccm siedendem Methanol gelöst und 6.0 g (30 mMol) *ω-Brom-acetophenon* im Laufe von 5 Min. zugegeben. Nach 3stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 25 ccm Wasser suspendiert und die Mischung mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.50 g (74% d. Th.), Schmp. 194–195°.

$C_{13}H_{15}N_5O$ (273.3) Ber. C 57.13 H 5.53 N 25.63 Gef. C 57.15 H 5.56 N 25.96

b) Aus *ω-Methoxy-acetophenon*: Zur Suspension von 1.0 g (7.0 mMol) VII in 50 ccm Methanol gab man 1.2 g (8.0 mMol) *ω-Methoxy-acetophenon*. Die Mischung wurde 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, wobei das Triazin allmählich in Lösung ging. Dann wurde auf 5 ccm eingengt, abgekühlt, das kristallisierte *Hydrazon* abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.4 g (75% d. Th.), Schmp. 195°. Misch-Schmp. mit der nach a) dargestellten Substanz ohne Depression.

8-Oxo-7-methyl-3-phenyl-8,9-dihydro-4 H-as-triazino[4,3-b]-as-triazin (IX): 3.5 g (25 mMol) VII und 6.0 g (30 mMol) *ω-Brom-acetophenon* wurden in 50 ccm Dimethylformamid gelöst und 2 Stdn. auf 100° erwärmt. Danach wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 100 ccm Wasser suspendiert und mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Der Niederschlag wurde abgesaugt und 2mal aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 5.2 g (87% d. Th.), Schmp. 303° (Zers.).

$C_{12}H_{11}N_5O$ (241.3) Ber. C 59.74 H 4.60 N 29.03 Gef. C 60.11 H 4.84 N 28.99

⁸⁾ J. THIELE und H. INGLE, Liebigs Ann. Chem. 287, 234 [1895].