

ALFRED DORNOW, HANNS PIETSCH¹⁾ und PAUL MARX²⁾Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyclen, XXXI³⁻⁵⁾Über 1.2.4-Triazine, V³⁻⁵⁾

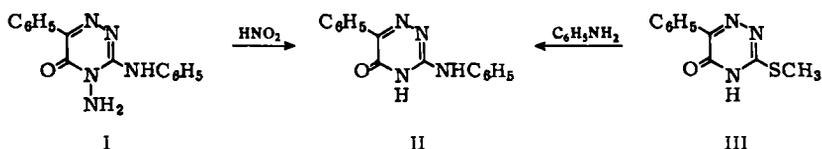
Desaminierung von 4-Amino-1.2.4-triazinen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

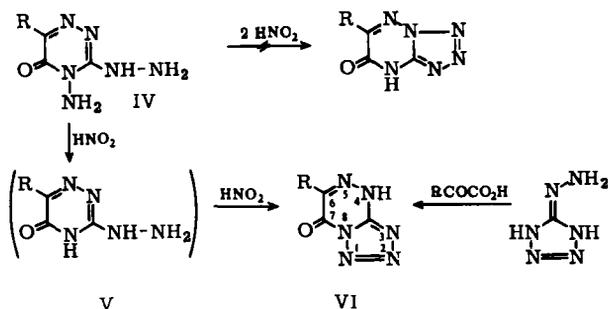
(Eingegangen am 2. Mai 1964)

4-Amino-1.2.4-triazine werden durch salpetrige Säure desaminiert. Diese Reaktion wird zur Strukturaufklärung von Triazolo-1.2.4-triazinen benutzt und gibt Aufschluß über die Bildungsweise einiger Tetrazolo-1.2.4-triazine.

4-Amino-3-anilino-5-oxo-6-phenyl-4.5-dihydro-1.2.4-triazin (I)²⁾ wird mit salpetriger Säure zu II desaminiert, das auch aus der 3-Methylmercapto-Verbindung III⁶⁾ zugänglich ist.



Aus den entsprechenden Mercapto-⁷⁾ bzw. Methylmercapto-Verbindungen durch Umsetzung mit Hydrazinhydrat darstellbare, in 6-Stellung substituierte 4-Amino-5-oxo-3-hydrazino-4.5-dihydro-1.2.4-triazine (IV)^{3,5,7,8)} reagieren mit salpetriger Säure

a: R = CH₃ b: R = C₆H₅

1) H. PIETSCH, Diplomarb., Techn. Hochschule Hannover 1964.

2) P. MARX, Diplomarb., Techn. Hochschule Hannover 1963.

3) XXVII. Mitteil.: A. DORNOW, H. MENZEL und P. MARX, Chem. Ber. **97**, 2173 [1964].4) a) XXIX. Mitteil.: A. DORNOW, H. MENZEL und P. MARX, Chem. Ber. **97**, 2185 [1964];b) XXX. Mitteil.: A. DORNOW und P. MARX, Chem. Ber. **97**, 2640 [1964], vorstehend.

5) H. MENZEL, Dissertat., Techn. Hochschule Hannover 1962.

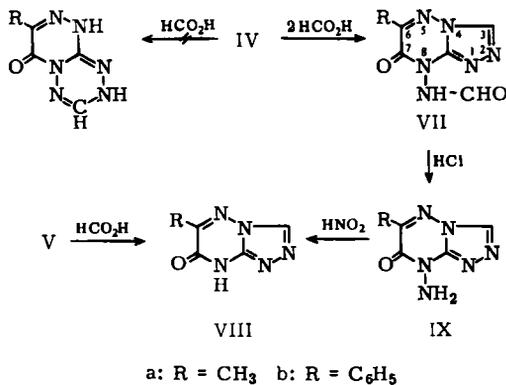
6) R. E. HAGENBACH, E. HODEL und H. GYSIN, Angew. Chem. **66**, 359 [1957].7) R. FUSCO und S. ROSSI, Rend. Ist. lombardo Sci. Lettere, Cl. Sci. mat. natur. **88** ([3] 19), 173 [1955], C. **1959**, 8156.8) D. LIBERMANN und R. JACQUIER, Bull. Soc. chim. France **1961**, 283.

unter Desaminierung und Ringschluß nicht zu den erwarteten Tetrazolo[4.5-*b*][1.2.4]-triazinen, sondern zu 6-substituierten 7-Oxo-4.7-dihydro-tetrazolo[5.4-*c*][1.2.4]triazinen VI. Die Bildung von VI ist leicht verständlich unter der Voraussetzung, daß zunächst das N-4-Atom des Triazin-Ringes desaminiert wird, wobei als Zwischenverbindung das 5-Oxo-3-hydrazino-4.5-dihydro-1.2.4-triazin (V) auftreten müßte, das sofort zum Tetrazolotriazin weiter reagiert.

Die Zwischenverbindungen V lassen sich hierbei nicht isolieren, da nach Zugabe der salpetrigen Säure zu IV die jeweiligen Tetrazolotriazine VI sofort ausfallen. Sie sind aber auf anderem Wege zugänglich⁷⁾ und ergeben mit salpetriger Säure ebenfalls VI.

Die Richtigkeit der angegebenen Struktur VI konnte durch eine Synthese aus 5-Hydrazino-tetrazol⁹⁾ und Brenztraubensäure bzw. Benzoylameisensäure bewiesen werden^{4a)}.

Aus IV und Ameisensäure entstehen 8-Formylamino-7-oxo-7.8-dihydro-*s*-triazolo[4.3-*b*][1.2.4]triazine VII, die mit Salzsäure zu den entsprechenden freien Amino-verbindungen IX verseift und weiter mit salpetriger Säure zu 7-Oxo-7.8-dihydro-*s*-triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazinen VIII desaminiert werden. Diese Desaminierung beweist, daß dem Reaktionsprodukt aus IV und Ameisensäure tatsächlich die Struktur VII zukommt und nicht die eines *s*-Tetrazino[3.4-*c*]-*as*-triazins. Die *s*-Triazolo-triazine VIII sind identisch mit den von R. FUSCO und S. ROSSI⁷⁾ dargestellten Verbindungen. Damit erfahren auch die Arbeiten dieser Autoren eine weitere Bestätigung¹⁰⁾.



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

⁹⁾ J. THIELE und J. T. MARAIS, Liebigs Ann. Chem. 273, 155 [1893].

¹⁰⁾ E. C. TAYLOR JR., W. H. GUMPRECHT und R. F. VANCE, J. Amer. chem. Soc. 76, 619 [1954].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3-Anilino-5-oxo-6-phenyl-4.5-dihydro-as-triazin (II)

a) Aus *4-Amino-3-anilino-5-oxo-6-phenyl-4.5-dihydro-as-triazin (I)*^{2,3)}: 0.5 g (1.8 mMol) *I* werden unter schwachem Erwärmen in 10 ccm 2*n* HCl gelöst. Unter lebhaftem Rühren läßt man in die eisgekühlte Lösung eine 5-proz. wäbr. *Natriumnitritlösung* bis zur eben bleibenden Färbung von Kaliumjodid/Stärkepapier langsam zutropfen. Allmählich fällt ein blaßgelber Niederschlag aus. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, das ausgefallte *Triazin II* abfiltriert und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0.4 g (85%). Schmp. 325° (Dimethylformamid).

C₁₅H₁₂N₄O (264.3) Ber. C 68.15 H 4.58 N 21.23 Gef. C 67.89 H 4.84 N 21.32

b) Aus *3-Methylmercapto-5-oxo-6-phenyl-4.5-dihydro-as-triazin*⁶⁾ (*III*): 5 g *III* werden mit 10 ccm *Anilin* 2 Stdn. auf 170° erhitzt. Das beim Abkühlen erstarrende Gemisch wird mit Äther verrührt, abgesaugt und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 7 g (85%). Schmp. 325° (Dimethylformamid). Der Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Substanz zeigte keine Depression.

4-Amino-5-oxo-3-hydrazino-6-methyl-4.5-dihydro-as-triazin^{3,5)} (*IVa*): 10 g (63.5 mMol) *4-Amino-5-oxo-3-thioxo-6-methyl-2.3.4.5-tetrahydro-as-triazin*^{3,5)} werden mit 50 ccm Isopropylalkohol und 20 ccm 85-proz. *Hydrazinhydrat* 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und über Nacht stehengelassen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und mit Methanol und Äther gewaschen. Ausb. 8 g (81%). Schmp. 285°. Der Misch-Schmp. mit der von uns früher^{3,5)} gewonnenen Substanz blieb ohne Depression.

4-Amino-5-oxo-3-hydrazino-6-phenyl-4.5-dihydro-as-triazin (IVb)

a) Aus *4-Amino-5-oxo-3-thioxo-6-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-as-triazin*^{3,5)}: 11.00 g (50 mMol) des *Triazins* werden in 100 ccm Isopropylalkohol suspendiert, mit 22 ccm 85-proz. *Hydrazinhydrat* versetzt und 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen werden die Kristalle abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 7.95 g (73%). Schmp. 273°.

C₉H₁₀N₆O (218.2) Ber. C 49.53 H 4.62 N 38.52 Gef. C 49.37 H 4.85 N 38.71

b) Aus *4-Amino-3-methylmercapto-5-oxo-6-phenyl-4.5-dihydro-as-triazin*^{3,5)}: 10.6 g (50 mMol) des *Triazins* werden in 100 ccm Isopropylalkohol suspendiert, mit 22 ccm 85-proz. *Hydrazinhydrat* versetzt und 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die weitere Behandlung erfolgt wie unter a). Ausb. 9.3 g (85%). Der Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Substanz war ohne Depression.

7-Oxo-6-methyl-4.7-dihydro-tetrazolo[5.4-c]-as-triazin^{4a, 11)} (*VIa*): 1.56 g (10 mMol) *IVa* werden in 5 ccm halbkonz. Salzsäure gelöst und unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise mit einer Lösung von 1.4 g (20 mMol) *Natriumnitrit* in 2 ccm Wasser versetzt. Anschließend wird der Niederschlag abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.4 g (92%). Schmp. 223° (Zers.) (Methanol). Der Misch-Schmp. mit der früher von uns^{4a, 5)} gewonnenen Substanz zeigte keine Depression.

*5-Oxo-3-hydrazino-6-phenyl-4.5-dihydro-as-triazin (Vb)*¹²⁾: 2.2 g (10 mMol) *3-Methylmercapto-5-oxo-6-phenyl-4.5-dihydro-as-triazin*⁶⁾ werden mit 15 ccm Isopropylalkohol und 5 ccm 85-proz. *Hydrazinhydrat* 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die nach längerem Stehenlassen auskristallisierte Hydrazinverbindung wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (75%). Schmp. 235° (Zers.) (Methanol).

C₉H₉N₅O (203.2) Ber. C 53.19 H 4.46 N 34.47 Gef. C 52.99 H 4.67 N 34.57

¹¹⁾ J. HADÁČEK, Spisy přírodovědecké Fak. Univ. Brně 1960, 29; C. 1962, 4170.

¹²⁾ R. FUSCO und S. ROSSI, Tetrahedron [London] 3, 222 [1958].

Benzoylameisensäure-[*tetrazolyl*-(5)-*hydrazon*]: 1.0 g (10 mMol) 5-*Hydrazino-tetrazol*⁹⁾, in 10 ccm Wasser gelöst, wird langsam mit einer Lösung von 1.5 g (10 mMol) *Benzoylameisensäure* in 10 ccm Wasser in der Hitze versetzt. Es wird kurz zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.1 g (91%). Schmp. 158° (Zers.) (Methanol).

$C_9H_8N_6O_2$ (232.2) Ber. N 36.20 Gef. N 36.28

7-*Oxo-6-phenyl-4.7-dihydro-tetrazolo*[5.4-*c*]-*as-triazin* (VIb)

a) *Aus IVb*: 1.10 g (5 mMol) *IVb* werden in 50 ccm Wasser und 10 ccm konz. Salzsäure gelöst und mit 1.05 g (15 mMol) festem *Natriumnitrit* in kleinen Anteilen versetzt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 0.88 g (86%). Schmp. 226–227° (Zers.) (Isopropylalkohol).

$C_9H_6N_6O$ (214.2) Ber. C 50.46 H 2.82 N 39.24 Gef. C 50.40 H 3.06 N 38.96

b) *Aus Vb*: 1.00 g (5 mMol) *Vb* löst man in 100 ccm halbkonz. Salzsäure durch gelindes Erwärmen. Nach dem Abkühlen wird mit 0.35 g (5 mMol) festem *Natriumnitrit* in kleinen Anteilen versetzt, der entstandene Niederschlag abgesaugt und wie unter a) weiter behandelt. Ausb. 0.75 g (70%). Schmp. 225° (Zers.) (Isopropylalkohol). Der Misch-Schmp. mit der nach a) dargestellten Substanz ergab keine Depression.

c) *Aus Benzoylameisensäure*-[*tetrazolyl*-(5)-*hydrazon*]: 0.46 g (2 mMol) des *Hydrazons* werden vorsichtig für ca. 1–2 Min. mit 5 ccm *Acetanhydrid* zum Sieden gebracht (die Lösung muß farblos bleiben!). Nach dem Abkühlen kristallisiert eine farblose Verbindung, die abgetrennt wird. Das Rohprodukt (Schmp. 215°) wird mit halbkonz. Salzsäure kurz zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen abgesaugt (Schmp. 222°) und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 0.35 g (81%). Schmp. 226–227° (Zers.) (Isopropylalkohol). Der Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Verbindung war ohne Depression.

8-*Formylamino-7-oxo-6-methyl-7.8-dihydro-s-triazolo*[4.3-*b*]-*as-triazin* (VIIa): 3.1 g (20 mMol) *IVa* werden mit 10 ccm *Ameisensäure* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend destilliert man die überschüss. Ameisensäure unter vermindertem Druck ab und digeriert den Rückstand mit 5 ccm Methanol; er wird dabei kristallin und kann abgesaugt werden. Ausb. 3.5 g (90%). Schmp. 251–252° (Zers.) (Wasser).

$C_6H_6N_6O_2$ (194.2) Ber. C 37.11 H 3.11 N 43.29 Gef. C 37.08 H 3.21 N 43.44

8-*Formylamino-7-oxo-6-phenyl-7.8-dihydro-s-triazolo*[4.3-*b*]-*as-triazin* (VIIb): 1.10 g (5 mMol) *IVb* werden mit 10 ccm *Ameisensäure* 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach wird die überschüss. Ameisensäure unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit 2 ccm Methanol digeriert und abgesaugt. 1 g des Reaktionsproduktes suspendiert man in 30 ccm siedendem Benzol, bringt mit 20 ccm Methanol in Lösung und engt auf die Hälfte des Volumens ein. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt. Nach 3 maliger Wiederholung dieser Reinigung zeigt die Substanz den konst. Schmp. 212° (Zers.) (Methanol). Ausb. 1.25 g (97.5%).

$C_{11}H_8N_6O_2$ (256.2) Ber. C 51.56 H 3.15 N 32.80 Gef. C 51.51 H 3.30 N 32.90

8-*Amino-7-oxo-6-methyl-7.8-dihydro-s-triazolo*[4.3-*b*]-*as-triazin* (IXa): 0.95 g (5 mMol) *VIIa* werden mit 0.8 ccm konz. *Salzsäure* kurz zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wird 24 Stdn. i. Ölpumpenvak. über Ätzkali belassen und das resultierende Produkt aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.79 g (94%). Schmp. 168° (Äthanol).

$C_5H_6N_6O$ (166.1) Ber. C 36.14 H 3.64 N 50.59 Gef. C 36.39 H 3.66 N 50.84

8-*Amino-7-oxo-6-phenyl-7.8-dihydro-s-triazolo*[4.3-*b*]-*as-triazin* (IXb): 1.28 g (5 mMol) *VIIb* werden mit 20 ccm konz. *Salzsäure* kurz zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 1 g (88%). Schmp. 217° (Zers.) (Wasser).

$C_{10}H_8N_6O$ (228.2) Ber. C 52.63 H 3.53 N 36.83 Gef. C 52.74 H 3.38 N 37.07

*7-Oxo-6-methyl-7.8-dihydro-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin*⁷⁾ (*VIIIa*): 1.1 g (5 mMol) *IXa* werden in wenig halbkonz. Salzsäure in der Kälte gelöst und unter Eiskühlung portionsweise mit 0.4 g (5 mMol) *Natriumnitrit* versetzt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.5 g (67%). Schmp. 266°. Der Misch-Schmp. mit der nach R. Fusco und S. Rossi⁷⁾ gewonnenen Substanz war ohne Depression.

7-Oxo-6-phenyl-7.8-dihydro-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (*VIIIb*)

a) *Aus IXb*: 1.14 g (5 mMol) *IXb* werden in 20 ccm halbkonz. Salzsäure gelöst und unter Eiskühlung mit 0.5 g festem *Natriumnitrit* in kleinen Anteilen versetzt. Es fallen farblose Kristalle aus, die abgesaugt und aus Isopropylalkohol umkristallisiert werden. Ausb. 0.76 g (72%). Schmp. 265° (Zers.) (Isopropylalkohol).

$C_{10}H_7N_5O$ (213.2) Ber. C 56.33 H 3.31 N 32.85 Gef. C 56.23 H 3.26 N 32.69

b) *Aus Vb*: 1.0 g (5 mMol) *Vb* wird mit 10 ccm *Ameisensäure* unter Rückfluß erhitzt, dann die überschüss. Ameisensäure unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit 2 ccm Methanol digeriert, abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.8 g (75%). Schmp. 265–266° (Zers.) (Methanol). Der Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Substanz war ohne Depression.
