

Heinz Paul, Subrata Chatterjee und Günter Hilgetag

3-Benzylloxycarbonylaminomethyl-1.2.4-triazine aus Benzyloxy-carbonylamino-acetamidrazon und Benzilen

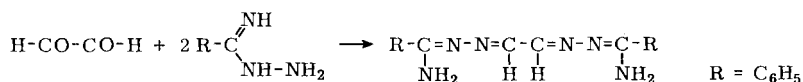
Aus der Sektion Chemie an der Humboldt-Universität zu Berlin

(Eingegangen am 17. Mai 1968)

Die Umsetzung von *Z*-Amino-acetamidrazon-hydrochlorid (**1**) mit Benzil (**2a**), substituierten Benzilen (**2b–d**), gemischt aromatisch-heterocyclischen (**2e,f**) und symmetrisch heterocyclischen 1.2-Diketonen (**2g,h**) sowie mit Phenanthrenchinon-(9.10) zu 5.6-disubstituierten 3-*Z*-Aminomethyl-1.2.4-triazinen (**3a–h**, **4**) wird beschrieben.

Die seit langem bekannte Synthese von funktionell substituierten 1.2.4-Triazinen durch Kondensation von 1.2-Dicarbonylverbindungen mit Semicarbazid, Thiosemicarbazid oder Aminoguanidin^{1–6}) ist außer mit diesen Kohlensäurederivaten bisher nur mit dem Oxalesteramidrazon und dem Oxamidrazon durchgeführt worden^{7–9}); mit Amidrazonen aliphatischer oder aromatischer Säuren sind u. W. keine weiteren 1.2.4-Triazinsynthesen bekannt geworden.

*Pinner*¹⁰) versuchte Benzamidrazon mit Glyoxal zum 3-Phenyl-1.2.4-triazin umzusetzen; er erhielt dabei aber das „Osazon“.



Ähnlich verliefen Kondensationen von *Thiele* und *Dralle*¹¹) zwischen Aminoguanidin-Salzen und Glyoxal, Diacetyl oder α -Halogencarbonylverbindungen ebenfalls zu den offenkettigen Osazonen, während *Erickson*⁴) mit Hilfe des in Wasser schwerlöslichen Aminoguanidin-hydrogencarbonats das 3-Amino-1.2.4-triazin aus Glyoxal oder das 3-Amino-5.6-dimethyl-1.2.4-triazin aus Diacetyl erhalten konnte. Durch eine niedrige Konzentration an Amidrazonkomponente stellen sich hier

1) *J. Thiele* und *R. Bihan*, Liebigs Ann. Chem. **302**, 299 (1898).

2) *J. Thiele* und *O. Stange*, Liebigs Ann. Chem. **283**, 1 (1894).

3) *L. Rolla*, Gazz. chim. ital. **38**, 1, 342 (1908).

4) *J. G. Erickson*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4706 (1952).

5) *J. B. Ekeley*, *R. E. Carlson* und *A. R. Ronzio*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **59**, 496 (1940).

6) *W. Seibert*, Chem. Ber. **80**, 494 (1947).

7) *G. Dedichen*, Avh. norske Vidensk.-Akad. Oslo, I. Mat.-naturvidensk. Klasse **5**, 42 (1936), zit. nach: C. A. **31**, 4985 (1937) bzw. Z. **1937**, 1¹, 86.

8) *R. Rätz* und *H. Schröder*, J. org. Chemistry **23**, 1931 (1958).

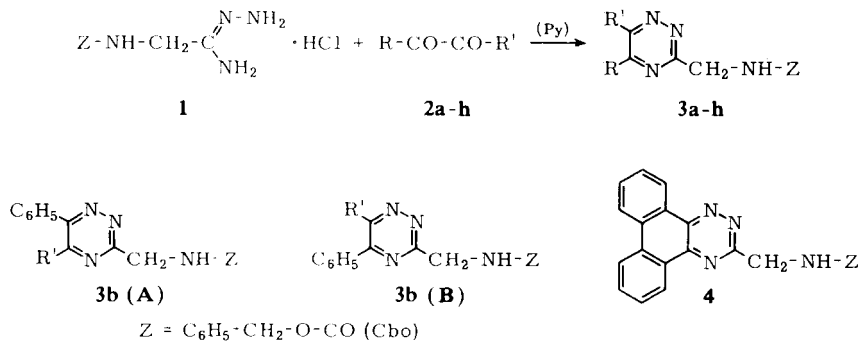
9) *W. W. Paudler* und *J. M. Barton*, J. org. Chemistry **31**, 1720 (1966).

10) *A. Pinner*, Liebigs Ann. Chem. **297**, 242 (1897).

11) *J. Thiele* und *E. Dralle*, Liebigs Ann. Chem. **302**, 275 (1898).

günstige Bedingungen zur Cyclisierung des primär entstehenden Monoguanylhydrazons ein. Nach diesen Versuchen scheinen Glyoxal und aliphatische 1.2-Diketone mit Amidrazonen nur untergeordnet oder unter speziellen Bedingungen zu 1.2.4-Triazinen zu cyclisieren. Dies geht auch aus den Untersuchungen von *Dedichen*⁷⁾, *Rätz* und *Schröder*⁸⁾ sowie *Paudler* und *Barton*⁹⁾ hervor.

Von *Erickson*¹²⁾ wird die Reaktion zwischen 1.2-Dicarbonylverbindungen und Säureamidrazonen zwar formuliert, aber darauf hingewiesen, daß sie noch nicht weiter bearbeitet wurde. Wir haben nun aus der Reihe der *N*¹.2.3-*un*substituierten *N*²-Acyl-aminosäureamidrazone das gut zugängliche *Z*-Amino-acetamidrazon-hydrochlorid¹³⁾ mit einer Reihe von 1.2-Diketonen des Benziltyps sowie mit Phenanthrenchinon in absol. Äthanol unter gleichbleibenden Bedingungen in Gegenwart von Pyridin zu den entsprechenden 3-*Z*-Aminomethyl-1.2.4-triazinen umgesetzt. Benzil (**2a**)¹⁴⁾ und unsymmetrisch sowie symmetrisch substituierte Benzile (**2b–d**) geben gute Ausbeuten an den Triazinen **3a–d**, wobei wohl infolge des –*I*- und –*M*-Effektes der Nitrogruppe bei **3d** die Ausbeute höher, und bei **3c** wegen eines hier überwiegenden +*M*-Effektes des 4-ständigen Chlors, die Ausbeute niedriger als beim unsubstituierten Benzil ausfällt. Das unsymmetrische 4-Dimethylamino-benzil (**2b**) sollte zwei Produkte der Strukturen **3b** (**A** und **B**) erwarten lassen, von denen jedoch nur eines beobachtet wurde.



Wir ziehen die Formulierung **A** für **3b** vor, da primär eine Hydrazonbildung an der Carbonylgruppe höherer Aktivität angenommen werden kann. Dies ist sicher die Carbonylgruppe in Nachbarschaft zum unsubstituierten Phenyl.

Die Versuche mit 4-Methoxy-benzil und 4,4'-Dimethoxy-benzil sind uns mißlungen.

Die gemischt aromatisch-heterocyclischen „Benzile“ Benzfuryl (**2e**)¹⁵⁾ sowie Phenyl-thienyl-(2)-glyoxal (**2f**)¹⁶⁾ könnten ebenfalls zu je zwei verschiedenen 1.2.4-Triazinen **3e, f** führen, von denen nur je eines erhalten wurde und denen wir vorbehaltlich die aus dem Formelbild hervorgehende Struktur zuordnen. Auch die Hetero-

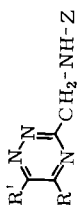
¹²⁾ J. G. Erickson in A. Weissberger, The Chemistry of heterocyclic Compounds; The 1.2.3- and 1.2.4-Triazines etc., Seite 48; Interscience Publishers, New York 1956.

¹³⁾ P. Westermann, H. Paul und G. Hilgetag, Chem. Ber. **97**, 528 (1964).

¹⁴⁾ P. Westermann und H. Paul, unveröffentlicht.

¹⁵⁾ P. Bergmann, F. Pragst und H. Paul, Arch. Pharmaz. **299**, 499 (1966).

¹⁶⁾ J. H. Biel, E. P. Spengler, H. A. Leiser, J. Horner, A. Drukker und H. L. Friedman, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2250 (1955).



3-Benzoyloxycarbonylaminoethyl-1,2,4-triazine 3

R	R'	Eigenschaften Schmp./Farbe	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten C H N	Methode
3a	C ₆ H ₅	108° (Benzol) hellgelb	62	C ₂₄ H ₂₀ N ₄ O ₂ (396.5)	Ber. 72.71 5.08 14.13 Gef. 72.78 5.00 13.97	a
3b	C ₆ H ₅	120—122° (Zers.) (A-Kohle/Methanol) gelb	46	C ₂₆ H ₂₅ N ₅ O ₂ (439.5)	Ber. 71.05 5.73 15.94 Gef. 71.00 5.72 15.96	a
3c	p-Cl—C ₆ H ₄	115—116° (Zers.) (Methanol) gelb	55	C ₂₄ H ₁₈ Cl ₂ N ₄ O ₂ (465.4)	Ber. 61.95 3.90 12.05 Gef. 62.05 4.16 12.04	b
3d	p-NO ₂ —C ₆ H ₄	156—157° (Zers.) (A-Kohle/Äthanol) gelb	88	C ₂₄ H ₁₈ N ₆ O ₆ (486.5)	Ber. 59.26 3.73 17.28 Gef. 59.24 3.66 17.41	c
3e	Furyl-(2)	145° (Zers.) (Methanol) gelb	50	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₃ (386.4)	Ber. 68.38 4.70 14.50 Gef. 68.47 4.63 14.56	d
3f	Thienyl-(2)	120—121° (Zers.) (Äthanol) gelb	33	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₂ S (402.5)	Ber. 65.65 4.51 13.92 Gef. 65.51 4.62 13.80	d
3g	Furyl-(2)	105° (Zers.) (A-Kohle/Methanol) gelb	66	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₄ (376.4)	Ber. 63.82 4.29 14.89 Gef. 63.90 4.31 14.67	d
3h	Pyridyl-(2)	152—153° (Zers.) (A-Kohle/Methanol)	33	C ₂₂ H ₁₈ N ₆ O ₂ (398.4)	Ber. 66.32 4.55 21.09 Gef. 66.29 4.71 21.19	d

benzile Furil (**2g**) und Pyridil (**2h**) reagieren mit **1** in 66- bzw. 33proz. Ausbeute zum 3-Z-Aminomethyl-5.6-di-[furyl-(2)]- (**3g**) bzw. 3-Z-Aminomethyl-5.6-di-[pyridyl-(2)]-1.2.4-triazin (**3h**).

Die Umsetzung des Phenanthrenchinons-(9.10) sowie verschieden substituierter Phenanthrenchinone mit Aminoguanidin oder Semicarbazid^{1,17-19)} führt ebenfalls zu unsymm. Triazinen.

Wir haben aus **1** mit Phenanthrenchinon in äthanolischer Lösung in Gegenwart von Pyridin nach 6stdg. Kochen zu 70% das 3-Z-Aminomethyl-phenanthro[9.10-e]-1.2.4-triazin (**4**) in grünen Kristallen erhalten*).

Beschreibung der Versuche

5.6-Disubstituierte 3-Benzoyloxycarbonylaminomethyl-1.2.4-triazine (**3a–h**): 0.52 g (2 mMol) Benzoyloxycarbonylamino-acetamidrazon-hydrochlorid (**1**) und 2.1–2.3 mMol 1.2-Dicarbonylverbindung (**2a–h**) werden in 10 bis 20 ccm absol. Äthanol in Gegenwart von 10 Tropfen Pyridin 2 Stdn. lang auf dem Wasserbad im Sieden gehalten, i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand wie folgt aufgearbeitet:

Methoden a–d

a) **3a, b**: Man trocknet über Phosphorpentoxid i. Vak. und kristallisiert um.

b) **3c**: Man nimmt in Äther auf, schüttelt mit Wasser aus, trocknet über Na₂SO₄, destilliert ab und kristallisiert um.

c) **3d**. Fällt direkt ölig aus, erstarrt und wird umkristallisiert.

d) **3e–h**: Man nimmt in Chloroform auf, wäscht mit 1proz. Salzsäure sowie mit Wasser neutral, trocknet über Na₂SO₄, dampft i. Vak. ein und kristallisiert um.

3-Benzoyloxycarbonylaminomethyl-phenanthro[9.10-e]-1.2.4-triazin (**4**): 0.52 g **1** werden zusammen mit 0.42 g Phenanthrenchinon und 10 Tropfen Pyridin in 10 ccm absol. Äthanol 6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Beim Abkühlen fallen 0.55 g (70%) grüne Kriställchen von **4** mit Schmp. 150° aus, nach Umlösen aus absol. Äthanol (Aktivkohle) Schmp. 158–159° (Zers.).

C₂₄H₁₈N₄O₂ (394.4) Ber. C 73.09 H 4.60 N 14.20 Gef. C 72.87 H 4.49 N 14.27

*) *Ann. b. d. Korr.* (30. 8. 1968): H. G. O. Becker, G. Pauli, H.-J. Timpe und H.-D. Steinleitner, *Z. Chem.* **8**, 105 (1968), konnten zeigen, daß die Struktureinheit des bisher nicht dargestellten Formamidrazons aus dem 4-Amino-1.2.4-triazol herausgelöst und mit Benzil in Form von 5.6-Diphenyl-1.2.4-triazin abgefangen werden kann. — Eigene Bemühungen, das Formamidrazon darzustellen, sind uns mißlungen (K.-H. Kraatz, Diplomarbeit, Humboldt-Universität Berlin 1967).

¹⁷⁾ S. C. De, *J. Indian chem. Soc.* **4**, 183 (1927).

¹⁸⁾ S. C. De, *J. Indian chem. Soc.* **7**, 361 (1930).

¹⁹⁾ J. Schmidt und H. Bürkert, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **60**, 1356 (1927).