

Hans Neunhoeffer¹⁾ und Harald Hennig

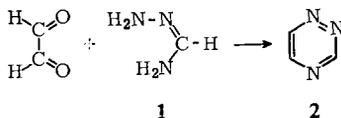
Synthesen mit Formamidrazon Synthese von 1.2.4-Triazinen

Aus dem Lehrstuhl für Chemie der Technischen Gewerbe der Technischen Hochschule Darmstadt

(Eingegangen am 29. Januar 1968)*)

Durch Reaktion von Formamidrazon-hydrochlorid (**1**·HCl) mit 1.2-Dioxoverbindungen in Gegenwart von Basen lassen sich 1.2.4-Triazine synthetisieren. Auch das unsubstituierte 1.2.4-Triazin (**2**) ist auf diesem Wege darstellbar.

1.2.4-Triazine sind schon seit vielen Jahren in großer Anzahl bekannt²⁾; Versuche zur Darstellung des unsubstituierten 1.2.4-Triazins (**2**) waren lange Zeit erfolglos³⁾. Wir konnten nun **2** aus zwei Teilstücken aufbauen. Während unserer Arbeiten gelang es Paudler und Barton⁴⁾, durch Decarboxylierung von 1.2.4-Triazin-carbonsäure-(3) erstmalig **2** darzustellen und zu untersuchen. Wir können ihre Ergebnisse bestätigen.



Bei der Umsetzung von Formamidrazon-hydrochlorid (**1**·HCl)^{5,6)} mit wäßrigem Glyoxal in Gegenwart von Triäthylamin bildeten sich keine nachweisbaren Mengen an **2**. Löst man jedoch monomeres Glyoxal⁷⁾ bei -75° in absol. Methanol, so gelingt die Umsetzung mit **1**·HCl.

Bei Beachtung folgender drei Punkte kann man 23% **2** erhalten:

1. Die Reaktionsmischung muß mindestens 12 Stunden bei Raumtemperatur stehenbleiben,
2. **2** darf nur mit peroxidfreiem Äther in Berührung gebracht werden, da sonst Verharzung eintritt, und

*) Endgültige Fassung eingegangen am 30. Juli 1968.

1) Vorgetragen auf der Westdeutschen Chemiedozententagung in Saarbrücken am 13. 4. 1967.

2) J. P. Horwitz, in: R. C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 7, S. 720–796, Wiley, New York 1961.

3) C. Grundmann und R. Rätz, Chem. Ber. **91**, 1766 (1958); C. Grundmann, H. Schröder und R. Rätz, J. org. Chemistry **23**, 1522 (1958); R. Rätz und H. Schröder, ebenda **23**, 1931 (1958).

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

5) H. Neunhoeffer und H. Hennig, Chem. Ber. **101**, 3947 (1968), vorstehend.

6) Bei der in dieser Arbeit mit Formamidrazon-hydrochlorid bezeichneten Substanz handelt es sich um ein Gemisch aus durchschnittlich 35% **1**·HCl und 65% Ammoniumchlorid.

7) C. Harries und P. Temme, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 166 (1907).



7a, 8a



7b, 8b

7: R = CH₃8: R = C₆H₅

Das Verhältnis der 5-Isomeren zu den 6-Isomeren schwankt, in Abhängigkeit von den angewandten Reaktionsbedingungen, zwischen 3 : 1 und 8 : 1. **1** reagiert wohl, wie andere Amidrazone auch, zuerst an seiner Hydrazono-Gruppe und die Dioxoverbindung an der Aldehydgruppe. Das Isomerenverhältnis läßt sich durch NMR-Spektroskopie der Reaktionsmischung bestimmen (Tab.). **7a** und **7b** lassen sich durch präparative Gaschromatographie, **8a** und **8b** durch Chromatographie an Kieselgel trennen.

τ-Werte einiger 1,2,4-Triazine in CDCl₃ bei 60 MHz

Substanz	3-Stellung	5-Stellung	6-Stellung
2	0.37	1.47	0.76
4a	0.68	CH ₃ 7.42	CH ₃ 7.31
4b	0.43		
4c	0.49	CH ₃ O-- 6.17 u. 6.19	
4e	0.49		
4f	0.25		
7a	0.44	CH ₃ 7.37	0.75
7b	0.45	1.46	CH ₃ 7.26
8a	0.24		0.29
8b	0.47	1.09	

Herrn Prof. Dr. *W. Franke* danken wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit. Den *Chemischen Werken Hüls* danken wir für Sachspenden und die Ausführung der Analysen (Herr Dr. *F. Salzer*). Herrn Dr. *D. Jung* (Inst. f. Org. Chemie) sind wir für die Aufnahme der NMR-Spektren und Frau *W. Litzius* für ihre geschickte präparative Mitarbeit zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte wurden auf einem Schmelzpunktmikroskop der Firma C. Reichert bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Gitterspektrographen 237, die UV-Spektren und die Spektren im sichtbaren Bereich mit dem Modell DK 2A der Firma Beckman und die NMR-Spektren mit dem Perkin-Elmer-Gerät R 10 bei 60 MHz mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard aufgenommen. Für die Gaschromatographie benutzten wir die Geräte 600 D (analytisch) und 700 (präparativ) der Firma Wilkens/Varian.

1,2,4-Triazin (2): 11.6 g (40 mMol) **1** · HCl⁶) werden in 300 ccm Methanol bei -50° mit 5.3 g (90 mMol) monomerem *Glyoxal* in 200 ccm auf -75° gekühltem absol. Methanol und anschließend mit 20 g (0.20 Mol) *Triäthylamin* versetzt. Man läßt einen Tag bei Raumtemp. stehen, zieht das Methanol i. Vak. bei 20° ab und extrahiert den Rückstand mit 5mal 100 ccm peroxidfreiem Äther. Der Rückstand der Ätherphase wird i. Vak. fraktioniert: 1.2–1.7 g (16–23%) gelbes **2** (95–99proz.) mit Sdp._{0.5} 25–28°. Bei der anschließenden präparativen

Gaschromatographie (Säule: SE 30; Temp. 110°; 110 ccm He/Min.) werden 0.9 g reines **2** erhalten. Schmp. 16–17° (Lit.⁴⁾: 16–17.5°; Sdp.₇₆₀ 158° (Sdp.₇₄₀ 156°⁴⁾; n_D^{25} 1.5150 (n_D^{25} 1.5149⁴⁾).

NMR: $\tau = 0.37; 0.76; 1.47$ (1 : 1 : 1) [Lit.⁴⁾: $\tau = 0.37; 0.76; 1.47$ (1 : 1 : 1)].

IR (Film): 3090, 3060, 3035 (C–H-Valenz.), 1560, 1529, 1435, 1380, 1295 (C=C-, C=N-, N=N-Valenz.), 1163, 1136, 1113 (C–H-Deform. in plane), 1050, 955 (Ringschw.), 851, 768, 713/cm (C–H-Deform. out of plane)¹²⁾.

UV (Methanol): 374 m μ ($\epsilon = 400$), 247.8 (3020); $n/10$ HCl/Methanol: 230 m μ ($\epsilon = 4460$); $n/10$ NaOH/Methanol: 382 m μ ($\epsilon = 380$), 249.5 (3430).

Darstellung der Salze von 2: 5 mMol **2**, 5 mMol Säure, 25 ccm absol. Äther.

2·HCl: Schmp. 101–103° (Zers.).

$C_3H_4N_3]Cl \cdot H_2O$ (135.6) Ber. C 26.58 H 4.46 Cl 26.16 N 31.00 O 11.80
Gef. C 26.61 H 4.50 Cl 26.28 N 30.54 O 12.08

2·HClO₄: Schmp. 74° (Zers.).

$C_3H_4N_3]ClO_4$ (181.5) Ber. C 19.85 H 2.22 Cl 19.53 N 23.15 O 35.25
Gef. C 20.07 H 2.17 Cl 19.09 N 23.33 O 35.01

2·H₂SO₄: Schmp. 58–60° (Zers.).

$C_3H_4N_3]HSO_4$ (179.1) Ber. C 20.11 H 2.81 N 23.46 O 35.72 S 17.90
Gef. C 20.02 H 2.94 N 23.21 O 35.99 S 17.79

2·Pikrat: Schmp. 94–96° (Zers.).

$C_3H_4N_3]C_6H_2N_3O_7$ (310.2) Ber. C 34.85 H 1.95 N 27.10 O 36.11
Gef. C 34.39 H 2.22 N 27.40 O 36.12

5,6-Dimethyl-1.2.4-triazin (4a): Zu 6.6 g **1**·HCl in 300 ccm Methanol werden 4.1 g (48 mMol) *Dimethylglyoxal (3a)* und 15.2 g (150 mMol) *Triäthylamin* gegeben. Nach 2 Tagen wird wie oben aufgearbeitet: 1.15 g **4a** (21%, ber. auf **3a**), Sdp.₁₃ 84–85° (Lit.¹³⁾: Sdp.₁₄ 87–88°, Schmp. 5–6° (Lit.¹³⁾: 5–6°). Im Gaschromatographen stimmt die Retentionszeit von **4a** mit der einer authent. Probe überein.

5,6-Diphenyl-1.2.4-triazin (4b): Zu 6.6 g **1**·HCl in 250 ccm Methanol werden 10.5 g (50 mMol) *Benzil (3b)* in 50 ccm Methanol und 15.2 g (150 mMol) *Triäthylamin* gegeben. Nach 6 Stdn. wird eingedampft, wie oben ausgeäthert, der Rückstand der Ätherphase in wenig Chloroform gelöst und auf drei PSC-Fertigplatten (Fa. Merck, Darmstadt, Kieselgel F₂₅₄; 20 × 20) aufgetragen. Es wird solange mit Chloroform entwickelt, bis **3b** und **4b** als gut getrennte Zonen unter der UV-Lampe zu erkennen sind. **4b** wird mit Chloroform eluiert und aus Äthanol umkristallisiert: 3.96 g (34%, ber. auf **3b**), Schmp. 116–117° (Lit.⁹⁾: 117°), Misch-Schmp. mit authent. Probe ohne Depression. Aus einem Ansatz von 16.6 g **1**·HCl und 10.5 g **3b** werden 9.70 g **4b** (84%, ber. auf **3b**) isoliert, aus 6.6 g angereichertem **1**·HCl und 10.5 g **3b** 9.3 g **4b** (80%, ber. auf **3b**).

5,6-Bis-[p-methoxy-phenyl]-1.2.4-triazin (4c): Aus 6.6 g **1**·HCl in 250 ccm Methanol, 4.5 g (0.05 Mol) *4.4'-Dimethoxy-benzil (3c)* in 50 ccm Methanol und 50 ccm Chloroform sowie 15.2 g (150 mMol) *Triäthylamin* wie vorstehend. Ausb. 1.85 g (13%, ber. auf **3c**), Schmp. 126–127° (Lit.⁹⁾: 123°). Misch-Schmp. mit einer authent. Probe ohne Depression; die IR- und NMR-Spektren stimmen überein.

¹²⁾ Zuordnung in Analogie zum Pyridin, Pyridazin, Pyrimidin und Pyrazin, s. C. N. R. Rao, Chemical Applications of Infrared Spectroscopy, S. 317–333, Academic Press, New York 1963, und dort zitierte Literatur.

¹³⁾ R. Metzke, Chem. Ber. **88**, 772 (1955).

5.6-Bis-[furyl-(2)]-1.2.4-triazin (4e): Zu 2.6 g **1**·HCl in 200 ccm Methanol werden 1.9 g (20 mMol) *α*-Furil (**3e**) gegeben. Bei Zusatz von 6.1 g (60 mMol) *Triäthylamin* geht **3e** in Lösung. Weitere Reaktionsführung wie bei **4b** beschrieben. Ausb. 700 mg (17%, ber. auf **3e**), Schmp. 96–97° (aus Äther/Petroläther 40–60°).

$C_{11}H_7N_3O_2$ (213.2) Ber. C 61.97 H 3.39 N 19.71 O 15.01
Gef. C 61.84 H 3.37 N 19.53 O 15.26

5.6-Bis-[pyridyl-(2)]-1.2.4-triazin (4f): Aus 3.3 g **1**·HCl in 150 ccm Methanol, 2.72 g (25 mMol) *α*-Pyridil (**3f**) in 40 ccm Chloroform und 7.58 g (75 mMol) *Triäthylamin*, wie bei **4b**, aber mit Essigester als Laufmittel bei der Chromatographie. Ausb. 1.51 g (26%, ber. auf **3f**), Schmp. 131–132° (Methanol).

$C_{13}H_9N_5$ (235.3) Ber. C 66.37 H 3.86 N 29.77 Gef. C 66.28 H 4.18 N 29.76

1.2.4-Benzotriazin (5): Aus 6.6 g **1**·HCl in 300 ccm Methanol, 5.4 g (0.05 Mol) *o*-Benzochinon in 100 ccm Methanol und 15.2 g (0.15 Mol) *Triäthylamin* wie bei **4b**. Ausb. 262 mg (4%, ber. auf *o*-Benzochinon), Schmp. 65–66° (Lit.¹⁰): 65–66°. Der Misch-Schmp. mit einer authent. Probe zeigt keine Depression.

Naphtho[1.2-*e*]- und -[2.1-*e*]-*as*-triazin (6a und 6b): Aus 6.6 g **1**·HCl in 300 ccm Methanol, 7.9 g (0.05 Mol) *Naphthochinon*-(1.2) in 100 ccm Methanol und 15.2 g (0.15 Mol) *Triäthylamin*. Im Ätherextrakt werden neben *Naphthochinon*-(1.2) 2 Substanzen gefunden, die bei der Dünnschichtchromatographie in verschiedenen Lösungsmitteln übereinstimmende R_F -Werte mit authent. **6a** und **6b**¹¹) geben. Ihre Gesamtmenge beträgt etwa 75 mg.

5-Methyl- (7a) und 6-Methyl-1.2.4-triazin (7b): Zu 6.6 g **1**·HCl in 300 ccm Methanol werden unter Rühren 3.6 g (50 mMol) *Methylglyoxal* (9.0 g der käufl. wäbr. Lösung) und 15.2 g (0.15 Mol) *Triäthylamin* gegeben. Weitere Reaktionsführung wie unter **4a** beschrieben. Aus 1.70 g Rohprodukt vom Siedebereich 74–86°/15 Torr werden durch präparative Gaschromatographie (Säule: SE 30; Temp. 110°; 110 ccm He/Min.) 0.50 g **7a** (17%, ber. auf *Methylglyoxal*) und 0.10 g **7b** (3.4%, ber. auf *Methylglyoxal*) abgetrennt. Die schlechten Ausbeuten sind auf die thermische Instabilität von **7a** und **7b** zurückzuführen.

7a: Sdp. 188–189°; 89–91°/16 Torr; Schmp. 8–10°; n_D^{20} 1.5032.

$C_4H_5N_3$ (95.1) Ber. C 50.51 H 5.30 N 44.19 Gef. C 50.31 H 5.22 N 44.28

7b: Sdp. 180–182°; 74–76°/15 Torr; Schmp. 5–7°; n_D^{20} 1.4961.

$C_4H_5N_3$ (95.1) Ber. C 50.51 H 5.30 N 44.19 Gef. C 50.59 H 5.41 N 44.01

Die Zuordnung der Isomeren erfolgte auf Grund ihrer NMR-Spektren (s. Tab.).

5-Phenyl- (8a) und 6-Phenyl-1.2.4-triazin (8b): Aus 6.6 g **1**·HCl in 250 ccm Methanol, 6.7 g (0.05 Mol) frisch vorbereitetem monomerem *Phenylglyoxal* in 50 ccm Methanol und 15.2 g (0.15 Mol) *Triäthylamin*, wie unter **4b** beschrieben. Die chromatographische Trennung der Isomeren erfolgt mit Dioxan/Cyclohexan (5 : 95). **8a** und **8b** werden mit Chloroform eluiert und aus Methanol umkristallisiert. 1.55 g **8a** (21%, ber. auf *Phenylglyoxal*), Schmp. 103° (Lit.¹⁴): 98–99°. Misch-Schmp. von **8a** mit einer authent. Probe und IR-Vergleich dienen der Identifizierung. 0.265 g **8b** (3.4%, ber. auf *Phenylglyoxal*), Schmp. 85–86°.

8b: $C_9H_7N_3$ (157.2) Ber. C 68.77 H 4.49 N 26.74 Gef. C 68.72 H 4.48 N 26.67

Aus einem entsprechenden Ansatz, bei dem das *Triäthylamin* im Verlaufe von 30 Min. zugetropft wurde, wurden 1.37 g **8a** und 0.445 g **8b** isoliert.

¹⁴) S. Rossi, Rend. Ist. lombardo Sci. Pt. I. Cl. Sci. mat. natur. **88**, 185 (1955), C. A. **50**, 10743 b (1956).