

Tadashi Sasaki, Katsumaro Minamoto und Masayoshi Murata

Chemie des 1.2.4-Triazins, IX¹⁾

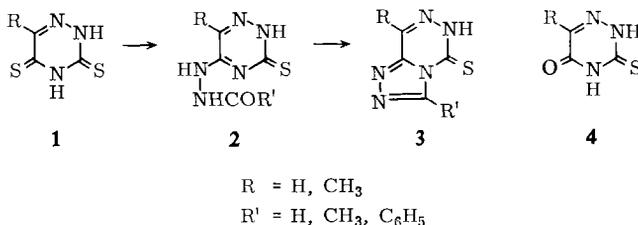
Synthesen von kondensierten 1.2.4-Triazinen, 3

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Fakultät der Universität Nagoya, Japan

(Eingegangen am 10. Juni 1968)

Um das chemische Verhalten des 1.2.4-Triazinrings in anellierter Form zu prüfen, wurden 7-Mercapto-*s*-triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazine **6** hergestellt. Ihre 7-Mercaptogruppen konnten mit Säurehydraziden oder Hydrazinhydrat sehr leicht substituiert und die so entstandenen Zwischenprodukte **7** und **8** chemisch zum Di-*s*-triazolo[4.3-*b*:4'.3'-*d*]-*as*-triazin-System (**9**) kondensiert werden. Das 7-Hydrazino-6-methyl-*s*-triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazin **8b** reagierte mit Natriumnitrit bzw. Schwefelkohlenstoff zum Tetrazolo[1.5-*d*]- (**10**) bzw. Mercapto-*s*-triazolo-[4.3-*d*]-Analogen **11**. Diese Befunde beweisen die starke chemische Individualität des 1.2.4-Triazinrings in anellierter Form, was auch UV-spektroskopisch diskutiert wird.

Die Umsetzung von 3.5-Dimercapto-1.2.4-triazinen **1** mit Acylhydraziden erfolgt nur an der 5-Methylmercaptogruppe, und die so entstandenen 5-Acylhydrazino-triazine **2** kondensieren zu Biheterocyclen **3**¹⁾.



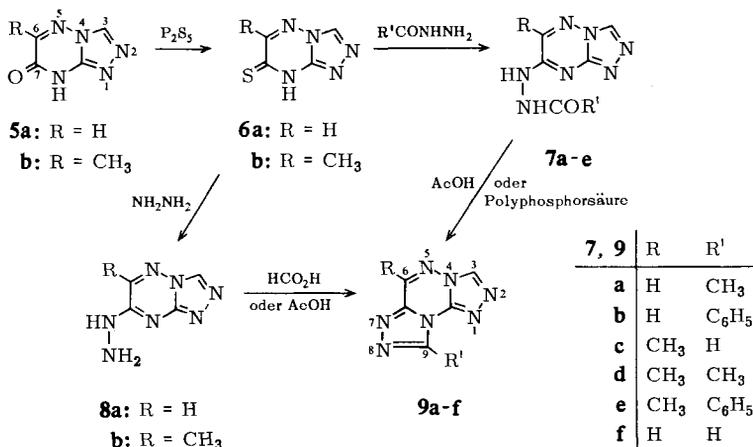
Unsere Versuche, die Bicyclen **3** und auch 3-Mercapto-5-oxo-4.5-dihydro-1.2.4-triazine **4** durch Acylhydrazide zu substituieren, waren jedoch erfolglos. Wir gewannen dabei lediglich (sogar unter drastischeren Bedingungen als bei der Synthese von **2**) die Ausgangsprodukte wieder.

Diese vorläufigen Befunde deuten darauf hin, daß 1.2.4-Triazine besonders leicht an einer 5-Thioxy-Gruppe reagieren, und daß diese Eigenschaft auch bei anellierten Triazinringen erhalten bleibt. Somit sollten im Gegensatz zu **3** andere kondensierte 1.2.4-Triazinssysteme mit freier 5-Stellung (C=S oder =C-SH) an dieser Stelle nucleophil substituierbar sein.

Zur Prüfung dieser Annahme wählten wir das *s*-Triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazin-System (wie in **6** und **7**) als Modell. Das als Ausgangsprodukt benutzte Triazolotriazin **5a**

¹⁾ VIII. Mitteil.: T. Sasaki, K. Minamoto und S. Fukuda, Chem. Ber. **101**, 2747 (1968).

wurde wie das 6-Phenyl-Analoge²⁾ aus 5-Oxo-3-hydrazino-4,5-dihydro-1,2,4-triazin³⁾ und Ameisensäure hergestellt.

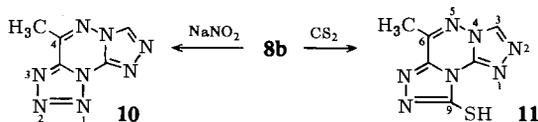


Durch Umsetzen von **5a** und **5b**²⁾ mit Phosphorpentasulfid erhält man mit 82 bzw. 91% Ausbeute 7-Mercapto-*s*-triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazin (**6a**) und dessen 6-Methyl-Analoges **6b**, die wie erwartet glatt mit Acylhydrazinen zu den 7-Acylhydrazino-Analogen **7a–e** reagierten.

Bei der Einwirkung von Acethydrazid und Formhydrazid auf **6** entstanden stets gelbe Nebenprodukte unbekannter Konstitution, die bis 300° nicht schmolzen und in üblichen organischen Lösungsmitteln und Wasser sehr schwer löslich waren.

Durch Erhitzen der Triazolo-triazine **7**, von denen **7a** und **7c** nicht isoliert wurden, in Eisessig (R' = H und CH₃) oder Polyphosphorsäure (R' = C₆H₅) erhält man mit unterschiedlichen Ausbeuten substituierte Ditrizolo[4.3-*b*:4'.3'-*d*]-*as*-triazine **9a–e**.

Andererseits wurden **6a** und **6b** mit Hydrazinhydrat mit guten Ausbeuten in die Hydrazino-Derivate **8a** und **8b** übergeführt, wovon das letztere als Monohydrat anfiel. Einwirkung von Ameisensäure und Essigsäure auf **8b** ergab die bereits genannten Verbindungen **9c** und **9d**, während **8a** und Ameisensäure mit 16% Ausbeute den Stammkern **9f** lieferte. Beim Versuch der Synthese von **9f** durch Umsetzung von **6a** mit Formhydrazid entstand, wie erwähnt, hauptsächlich ein gelbes Produkt unbekannter Struktur.



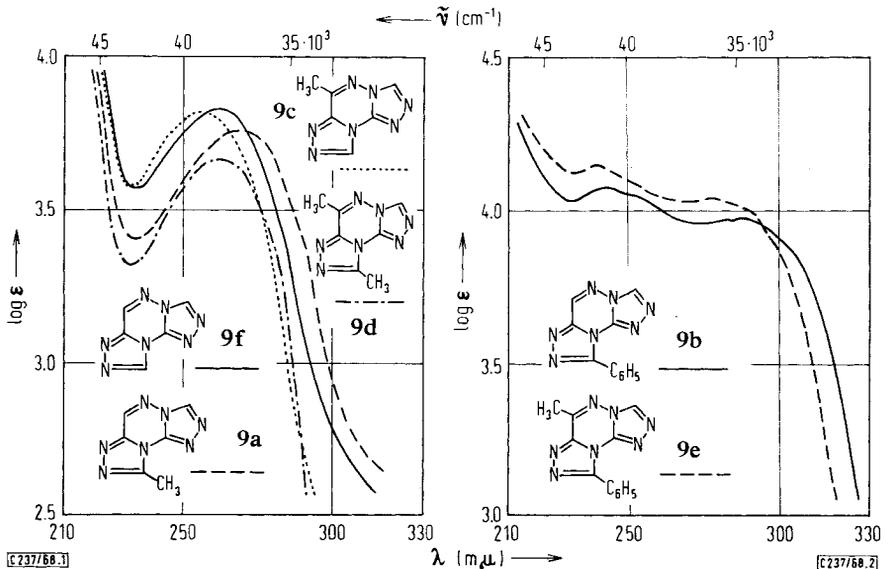
Diazotierung von **8b** führte mit 85% Ausbeute zum Tetrazolo-triazolo-triazin **10**, dessen IR-Spektrum (KBr) keine Azido-Absorption zeigte. Mit Schwefelkohlenstoff in Pyridin wurde das 9-Mercapto-Derivat **11** mit 77% Ausbeute erhalten.

²⁾ A. Dornow, H. Pietsch und P. Marx, Chem. Ber. **97**, 2647 (1964).

³⁾ D. Liebermann und R. Jaquier, Bull. Soc. chim. France **28**, 388 (1961).

Die obigen chemischen Beobachtungen lassen folgende Regelmäßigkeiten erkennen: a) Im Triazolo-1.2.4-triazin-System ist die 5-Stellung des enthaltenen Triazinrings elektrophiler als die 3-Stellung. b) Die Cyclisierung in 4.5-Stellung eines bereits anellierten 1.2.4-Triazinrings findet sehr leicht statt. c) Die in a) und b) beschriebenen chemischen Eigenschaften stimmen mit denjenigen der monocyclischen Triazine **1** bzw. **4** überein. Die chemische Individualität des 1.2.4-Triazinrings ist demnach genügend stark, so daß dessen Elektronenverteilung durch Anellieren nicht entscheidend modifiziert wird.

Auch die Elektronenspektren (Abbild. 1–3) scheinen für die eben erwähnte Beibehaltung der chemischen Individualität des 1.2.4-Triazinrings in den anellierten Systemen zu sprechen. Vergleicht man die Spektren von **9a** und **9f** sowie **9c** und **9d** (Abbild. 1), so erkennt man den bathochromen Effekt der 9-Methylgruppe, während dazu im Gegensatz die Methylgruppe in 6-Stellung die Absorptionsmaxima dieser Tricyclen unerwartet hypsochrom verschiebt. Der Vergleich zwischen **9b** und **9e** (Abbild. 2) sowie **5a** und **5b** (Abbild. 3) ermöglicht die gleiche Aussage.

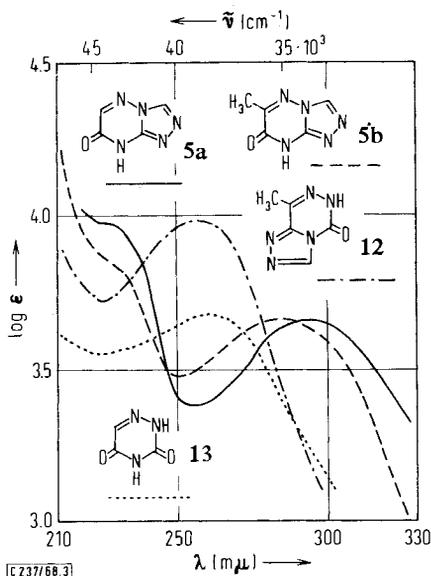


Abbild. 1 und 2. UV-Spektren in Äthanol der Ditriazolo[4.3-*b* : 4':3'-*d*]-*as*-triazine **9a**, **9c**, **9d** und **9f** (links) sowie **9b** und **9e** (rechts)

Interessanterweise sind die Spektren von 5-Oxo-8-methyl-5.6-dihydro-*s*-triazolo-[4.3-*d*]-*as*-triazin⁴⁾ (**12**) und 6-Aza-uracil (**13**) (Abbild. 3) in der Kurvenform und Lage der Maxima einander sehr ähnlich, was auf eine Konjugationsbehinderung zwischen *s*-Triazolring und Triazin in **12** zurückzuführen ist. Im Gegensatz zu **12** trägt der Triazolteil in **5a** und **5b** offensichtlich zur Verlängerung des Resonanzsystems bei, denn ihre Absorptionsmaxima treten bei viel höheren Wellenlängen auf.

4) T. Sasaki und K. Minamoto, Chem. Ber. **100**, 3467 (1967).

Ferner sind die Spektren von **9a**, **9c**, **9d** und **9f** denjenigen von **12** und **13** so ähnlich, daß in diesen Tricyclen die beiden Triazolringe nicht an der Resonanz des Chromophors beteiligt sein können.



Abbild. 3. UV-Spektren der Triazolo-*as*-triazine **5a**, **b** und **12** sowie von 6-Aza-uracil (**13**) in Äthanol

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Jasco Modell IR-S Spektrophotometer an Kaliumbromid-Preßlingen, die UV-Spektren in Äthanol mit einem Hitachi Modell EPS-2 Spektrophotometer aufgenommen.

7-Oxo-7.8-dihydro-s-triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazin (5a**):** Eine Mischung von 5.2 g *5-Oxo-3-hydrazino-4.5-dihydro-1.2.4-triazin*³⁾ und 55 ccm *Ameisensäure* wurde auf dem Wasserbad 2 Stdn. stark erhitzt. Dann wurde i. Vak. eingengt, der Rückstand mit wenig Wasser digeriert und abgesaugt. Umkristallisieren aus Wasser gab 4.7 g (82%) farblose Nadelchen, Schmp. 268–274° (Zers.). — IR: $\nu_{\text{C=O}}$ 1650/cm. — UV: λ_{max} 292 m μ ($\epsilon = 4450$). Die Konstitution wurde durch UV-Spektren-Vergleich mit **5b**²⁾ und weiter durch denjenigen zwischen **6a** und **6b** gesichert.

$\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_5\text{O}$ (137.1) Ber. C 35.04 H 2.21 N 51.09 Gef. C 35.43 H 2.32 N 50.85

7-Mercapto-s-triazolo[4.3-*b*]-*as*-triazin (6a**):** 3.0 g **5a** in 100 ccm wasserfreiem Pyridin wurden mit 3.0 g gepulvertem *Phosphorpentasulfid* bei 100–110° 1.5 Stdn. kräftig gerührt. Nach Abkühlung wurde die rote Lösung von der absinkenden öligen Schicht durch Dekantieren abgetrennt und i. Vak. eingengt. Umkristallisieren des festen Rückstandes aus heißem Wasser gab 2.7 g (82%) gelbe Nadeln, die sich zwischen 230 und 240° langsam zersetzen. — IR: $\nu_{\text{S-H}}$ 2680 (br); $\nu_{\text{C=S}}$ 1140/cm. — UV: λ_{max} 253, 286, 371 m μ ($\epsilon = 7650, 10100, 9800$).

$\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_5\text{S}$ (153.1) Ber. C 31.38 H 1.98 N 45.75 Gef. C 31.09 H 1.93 N 45.74

7-Mercapto-6-methyl-s-triazolo[4,3-b]-as-triazin (6b): Eine Lösung von 5.0 g **5b**²⁾ in 160 ccm wasserfreiem Pyridin wurde mit 4.5 g *Phosphorpentasulfid* bei 110° 1.5 Stdn. gerührt. Nach Aufarbeitung wie vorstehend Ausb. 5.0 g (91%) gelbe Nadeln, die sich zwischen 230 und 240° zersetzen. — IR: $\nu\text{S-H}$ 2680 (br); $\nu\text{C=S}$ 1100/cm. — UV: λ_{max} 241, 278, 365 m μ ($\epsilon = 7370, 5830, 8020$).

$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5\text{S}$ (167.1) Ber. C 35.92 H 3.01 N 41.89 Gef. C 35.72 H 2.87 N 41.47

7-[2-Benzoyl-hydrazino]-s-triazolo[4,3-b]-as-triazin (7b): Eine heiße Lösung von 0.5 g **6a** in einem Gemisch von 6 ccm Äthanol und 10 ccm Pyridin wurde mit 0.5 g *Benzhydrazid* (1.1 Moläquiv.) 40 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen saugte man die ausgefallenen Kristalle ab; aus Methanol 0.7 g (95%) gelbes Pulver, Schmp. 283–284°. — IR: $\nu\text{N-H}$ 3310; $\nu\text{C=O}$ 1643/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_7\text{O}$ (256.1) Ber. C 51.76 H 3.55 N 38.42 Gef. C 51.98 H 3.10 N 38.88

7-[2-Acetyl-hydrazino]-6-methyl-s-triazolo[4,3-b]-as-triazin (7d): Eine heiße Lösung von 1.0 g **6b** in 6 ccm Äthanol und 6 ccm Pyridin wurde mit 0.53 g *Essigsäurehydrazid* 1 Stde. zum Rückfluß erhitzt und dann i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde mit 150 ccm Methanol 15 Min. zum Sieden erwärmt, das schwerlösliche gelbe Pulver abgesaugt und das Filtrat mit Kohle gereinigt. Beim Einengen des Filtrats schieden sich gelb-rote Kristalle aus, die abgesaugt und aus Methanol wiederholt umgelöst wurden; gelblich-rote Nadelchen, Schmp. 247–249°, Ausb. 0.80 g (67%). — IR: $\nu\text{N-H}$ 3200; $\nu\text{C=O}$ 1660/cm.

$\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_7\text{O}$ (207.2) Ber. C 40.58 H 4.38 N 47.33 Gef. C 40.38 H 4.42 N 47.65

7-[2-Benzoyl-hydrazino]-6-methyl-s-triazolo[4,3-b]-as-triazin (7e): 1.0 g **6b** wurde in einem Gemisch von 6 ccm Äthanol und 6 ccm Pyridin durch Erwärmen gelöst. Nach Zusatz von 0.9 g *Benzhydrazid* erhitzte man 2 Stdn. und 40 Min. zum Sieden, engte nach Abkühlen und Absaugen der ausgefallenen Kristalle das Filtrat ein und digerierte den Rückstand mit wenig Wasser, wobei sich weitere Kristalle abschieden. Man kristallisierte die vereinigten Kristalle aus viel Methanol um: 1.2 g (75%) tief-gelbe Nadeln, Schmp. 272–273°. — IR: $\nu\text{N-H}$ 3300; $\nu\text{C=O}$ 1655, 1640, 1630/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_7\text{O}$ (270.1) Ber. C 53.52 H 4.12 N 36.42 Gef. C 53.45 H 3.88 N 36.79

7-Hydrazino-s-triazolo[4,3-b]-as-triazin (8a): Eine Suspension von 2.0 g **6a** in 10 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser wurde mit 1 g 80proz. *Hydrazinhydrat* 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen schieden sich rote Kristalle ab, die abgesaugt und aus viel Wasser umgefällt wurden: 1.7 g (71%) rote Nadeln, die sich um 245° zu zersetzen begannen, aber bis 300° nicht schmolzen. — IR: $\nu\text{N-H}$ 3230/cm. — UV: λ_{max} 328 m μ ($\epsilon = 3590$).

$\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_7$ (151.1) Ber. C 31.79 H 3.33 N 64.88 Gef. C 32.04 H 3.53 N 64.93

7-Hydrazino-6-methyl-s-triazolo[4,3-b]-as-triazin-hydrat (8b): Aus 2.0 g **6b**, 9 ccm Äthanol, 9 ccm Wasser und 2.3 ccm 80proz. *Hydrazinhydrat* wie vorstehend. Ausb. 1.7 g (78%) rote Nadeln, Schmp. 245–247°. — IR: $\nu\text{N-H}$ 3210/cm. — UV: λ_{max} 336 m μ ($\epsilon = 3260$).

$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (183.1) Ber. C 32.79 H 4.95 N 53.53 Gef. C 32.60 H 4.66 N 53.85

9-Methyl-di-s-triazolo[4,3-b:4':3'-d]-as-triazin (9a): Eine heiße Lösung von 1.0 g **6a** in 6 ccm Äthanol und 8 ccm Pyridin wurde mit 0.55 g *Essigsäurehydrazid* 80 Min. zum Sieden erhitzt. Man dampfte i. Vak. ein und kochte den festen Rückstand 1 Stde. mit 100 ccm Methanol. Das schwerlösliche gelbe Pulver wurde heiß abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde dann mit 50 ccm *Eisessig* 3 Stdn. bei 130–140° unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen i. Vak. und wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol

farblose Schuppen, Schmp. 237–239°, Ausb. 0.15 g (14%, auf **6a** berechnet). — IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 3090, 3010; 1623, 1584, 1525, 1486, 1163 usw./cm. — UV: λ_{max} 268 m μ ($\epsilon = 5800$).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_7$ (175.2) Ber. C 41.14 H 2.88 N 55.98 Gef. C 40.88 H 2.43 N 56.02

9-Phenyl-di-s-triazolo[4.3-b:4'.3'-d]-as-triazin (9b): 0.7 g **7b** wurden mit 10 g *Polyphosphorsäure* 2 Stdn. bei 100–110° erhitzt. Nach Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit Eiswasser digeriert, die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, getrocknet und aus Methanol umkristallisiert: Farblose Krusten, Schmp. 237–240°, Ausb. 0.20 g (30%). — IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 3140, 3045; 1602, 1575, 1520, 1502, 1480, 1459, 1445 usw./cm. — UV: λ_{max} 244, 288 m μ ($\epsilon = 11800, 9430$).

$\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_7$ (237.2) Ber. C 55.69 H 2.97 N 41.34 Gef. C 55.80 H 3.11 N 41.30

6-Methyl-di-s-triazolo[4.3-b:4'.3'-d]-as-triazin (9c)

1) Eine Lösung von 1.0 g **6b** in 6 ccm Äthanol und 6 ccm Pyridin wurde mit 0.43 g *Formhydrazid* (1.2 Moläquivv.) 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und dann i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde mit 50 ccm Methanol 1 Stde. zum Sieden erhitzt, die Lösung dann langsam bis auf Raumtemp. abgekühlt, die vom schwerlöslichen gelben Pulver (ca. 0.3 g, Schmp. oberhalb 300°) abgetrennte Lösung zur Trockne eingedampft und der feste Rückstand mit 20 ccm *Eisessig* 2 Stdn. bei 120–130° erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. und fraktionierter Kristallisation aus wenig Aceton 0.10 g (10%, berechnet auf **6b**) farblose Prismen mit Schmp. 207–208°. — IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 3130; 1623, 1587, 1571, 1468, 1428 usw./cm. — UV: λ_{max} 256 m μ ($\epsilon = 6600$).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_7$ (175.2) Ber. C 41.14 H 2.88 N 55.98 Gef. C 40.84 H 2.83 N 55.79

2) 1.0 g **8b** wurde mit 20 ccm *Ameisensäure* 2 Stdn. auf dem Wasserbade stark erhitzt und i. Vak. eingedampft. Nach Trocknen im Exsiccator und Umkristallisieren aus Aceton farblose Nadeln, Schmp. 207°, Ausb. 0.7 g (75%). Die IR- und UV-Spektren stimmten mit denen von in 1) hergestelltem **9c** völlig überein.

6,9-Dimethyl-di-s-triazolo[4.3-b:4'.3'-d]-as-triazin (9d)

1) 0.55 g **7d** wurden mit 50 ccm *Essigsäure* bei 130–135° 3 Stdn. erhitzt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in heißem Methanol mit A-Kohle filtriert und die Lösung wiederum eingedampft. Aus Aceton 0.40 g (80%) farblose Prismen mit Schmp. 213–214°. — IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 3079; 1618, 1575, 1490, 1433 usw./cm. — UV: λ_{max} 262 m μ ($\epsilon = 4610$).

$\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_7$ (189.1) Ber. C 44.44 H 3.73 N 51.83 Gef. C 44.19 H 3.36 N 52.20

2) 0.5 g **8b** wurden mit 15 ccm *Essigsäure* 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt (Ölbadtemp. 130–140°), heiß abfiltriert und i. Vak. eingengt. Nach wiederholter Kristallisation aus Methanol 0.15 g (33%) farblose Prismen mit Schmp. 213°. Diese wurden IR- bzw. UV-spektroskopisch mit dem vorstehenden Präparat identifiziert.

6-Methyl-9-phenyl-di-s-triazolo[4.3-b:4'.3'-d]-as-triazin (9e): Aus 0.9 g **7e** und 9 g *Polyphosphorsäure* wie bei der Synthese von **9b**. Ausb. 0.55 g (65%) farblose Tafeln, Schmp. 204–205°. — IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 3080; 1605, 1590, 1568, 1450 usw./cm. — UV: λ_{max} 240, 279 m μ ($\epsilon = 13600, 10800$).

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_7$ (252.1) Ber. C 57.36 H 3.61 N 39.03 Gef. C 57.05 H 3.18 N 39.12

Di-s-triazolo[4.3-b:4'.3'-d]-as-triazin (9f): 0.7 g **8a** wurden mit 10 ccm 80proz. *Ameisensäure* 2 Stdn. auf dem Wasserbad stark erhitzt, i. Vak. eingengt und dann mit 30 ccm Methanol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Man filtrierte den schwerlöslichen Anteil ab und engte

das Filtrat i. Vak. ein. Wiederholtes Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol ergab 0.19 g (16%) farblose Krusten, Schmp. 225–235°. — IR: $\nu_{\text{C-H}}$ 3107, 3060; 1627, 1586, 1509, 1490, 1434, 1381 usw./cm. — UV: λ_{max} 262 m μ ($\epsilon = 6600$).

$\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_7$ (161.1) Ber. C 37.27 H 1.88 N 60.86 Gef. C 36.96 H 1.98 N 60.52

4-Methyl-tetrazolo[1.5-d]-s-triazolo[4.3-b]-as-triazin (10): Zu 1.0 g **8b** in 5 ccm Äthanol und 33 ccm *Essigsäure* ließ man bei 0–5° 0.42 g *Natriumnitrit* in 3 ccm Wasser tropfen, rührte anschließend noch 2 Stdn. bei Raumtemp. und filtrierte ab. Das Filtrat wurde unterhalb 45° i. Vak. eingeengt, der Rückstand nach Waschen mit Wasser und Trocknen aus Methanol wiederholt umkristallisiert: Farblose Prismen, Schmp. 185–187°, Ausb. 0.80 g (85%). — UV: λ_{max} 251, 330 m μ ($\epsilon = 4470$ Inflektion, 1660).

$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_8$ (176.1) Ber. C 34.09 H 2.29 N 63.62 Gef. C 34.13 H 2.46 N 63.69

9-Mercapto-6-methyl-di-s-triazolo[4.3-b:4'.3'-d]-as-triazin (11): Eine Suspension von 0.7 g **8b** in 17 ccm Pyridin wurde mit 3.5 ccm *Schwefelkohlenstoff* 3 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Nach 15stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. erwärmte man auf dem Wasserbad, bis die Gasentwicklung aufgehört hatte. Nach Abfiltrieren, Einengen i. Vak. und Umkristallisieren aus wäßr. Methanol farblose Nadeln, Schmp. oberhalb 300°, Ausb. 0.60 g (77%). — UV: λ_{max} 282, 358 m μ ($\epsilon = 9540, 3750$).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_7\text{S}$ (207.1) Ber. C 34.75 H 2.42 N 47.32 Gef. C 34.36 H 2.20 N 47.02

[237/68]