

Tadashi Sasaki und Masayoshi Murata

Chemie des 1.2.4-Triazins, X¹⁾

Synthesen von kondensierten 1.2.4-Benzotriazinen

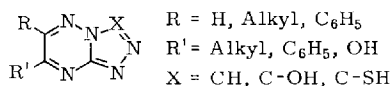
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Fakultät der Universität Nagoya, Chikusa-ku, 464, Nagoya, Japan

(Eingegangen am 27. Mai 1969)

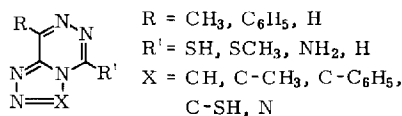
Aus 3-Chlor-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (**3a**) werden 3-Acylhydrazino- (**3c—e**) und 3-Hydrazino-Verbindungen (**3b**) hergestellt. Beim Erhitzen von **3b** mit Ameisensäure oder von 3-[2-Formyl-hydrazino]-1.2.4-benzotriazin (**3c**) mit Eisessig entsteht *s*-Triazolo[3.4-*c*]benzotriazin-5-oxid (**5a**), aus **3b** mit Eisessig aber das 3-Acetylhydrazino-Derivat **3d**. Aus **3b** mit Schwefelkohlenstoff in Pyridin wird das Mercapto-Derivat **5b** erhalten, bei der Diazotierung von **3b** 3-Azido-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (**3f**). Die entsprechenden Cyclisierungen des 3-Hydrazino-1.2.4-benzotriazins (**4b**) mit Ameisensäure und Schwefelkohlenstoff liefern die *s*-Triazolo[3.4-*c*]benzotriazine **7a** und **7b**.

Dornow et al.²⁻⁶⁾ synthetisierten in 2.3-Stellung anellierte 1.2.4-Triazine des Typs **1**, während wir kürzlich die in 4.5-Stellung anellierten 1.2.4-Triazine des Typs **2** beschrieben⁷⁾.

3-Hydrazino-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (**3b**)⁸⁾ und 3-Hydrazino-1.2.4-benzotriazin (**4b**) lassen sich leicht aus den entsprechenden 3-Chlor-Derivaten **3a** und **4a** herstellen.



1



2

Durch Erhitzen von **3a** mit Säurehydraziden in Äthanol erhielt man die 3-Acylhydrazino-1.2.4-benzotriazin-1-oxide **3c—e**. **3b** cyclisierte in siedender Ameisensäure mit 66proz. Ausbeute zu *s*-Triazolo[3.4-*c*][1.2.4]benzotriazin-5-oxid (**5a**), welches auch aus **3c** mit Eisessig erhalten wurde. Aus **3d** oder **3e** mit Eisessig oder Poly-

¹⁾ IX. Mitteil.: T. Sasaki, K. Minamoto und M. Murata, Chem. Ber. **101**, 3969 (1968).

²⁾ A. Dornow, H. Menzel und P. Marx, Chem. Ber. **97**, 2173 (1964).

³⁾ A. Dornow, W. Abele und H. Menzel, Chem. Ber. **97**, 2179 (1964).

⁴⁾ A. Dornow, H. Menzel und P. Marx, Chem. Ber. **97**, 2185 (1964).

⁵⁾ A. Dornow und P. Marx, Chem. Ber. **97**, 2640 (1964).

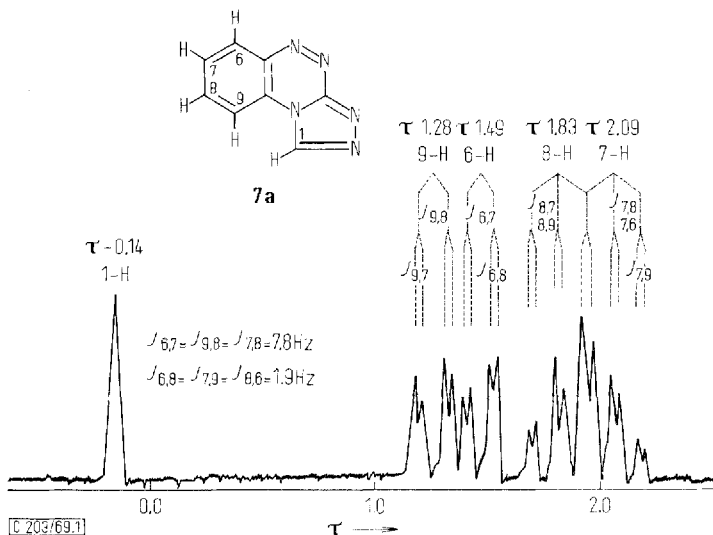
⁶⁾ A. Dornow, H. Pietsch und P. Marx, Chem. Ber. **97**, 2647 (1964).

⁷⁾ T. Sasaki, K. Minamoto und S. Fukuda, Chem. Ber. **101**, 2747 (1968).

⁸⁾ R. F. Robbins und K. Schofield, J. chem. Soc. [London] **1957**, 3186; J. Jiu und G. Mveller, J. org. Chemistry **24**, 813 (1959).

phosphorsäure entstanden jedoch keine Kondensationsprodukte. 3-Hydrazino-1.2.4-benzotriazin (**4b**) wurde mit Ameisensäure in das *s*-Triazolo[3.4-*c*]benzotriazin **7a** übergeführt, das auch durch Reduktion von **5a** mit Zinn erhalten wurde.

Die Struktur **7a** wird durch das NMR-Spektrum gestützt. Man findet das Singulett des Triazolprotons bei $\tau -0.14$ (Abbild. 1), also im Vergleich zu den bekannten Verbindungen **9–11** bei geringerer Feldstärke. Wir führen das auf die magnetische Anisotropie des Benzolrings zurück und schließen damit die Alternativstruktur entsprechend **6** aus. Auch der Vergleich der τ -Werte der Protonen 6-H bis 9-H (Abbild. 1, $\Delta(6\text{H}-9\text{H}) = 0.21$ und $\Delta(7\text{H}-8\text{H}) = 0.26$ ppm) mit denen der Typ **6** analogen Cyclokondensationsprodukte der 3-Hydrazino-1.2.4-triazine spricht dafür.



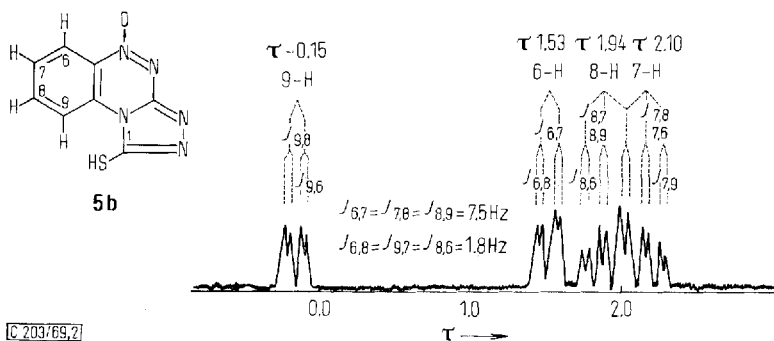
Abbild. 1. NMR-Spektrum von **7a** (DMSO- d_6 , 60 MHz)

In siedendem Eisessig bildete sich aus **3b** Acetylhydrazinotriazin-1-oxid **3d** an Stelle des erwarteten Dehydratationsprodukts. Mit Natriumnitrit ergab **3b** in Eisessig 3-Azido-benzotriazin-1-oxid **3f**. Durch Rühren von **3b** in Schwefelkohlenstoff und Pyridin erhielt man das in 3.4-Stellung anellierte **5b**. Dessen NMR-Spektrum ist dem von **7a** sehr ähnlich; das 9-H erscheint bei $\tau -0.15$ wegen des paramagnetischen Effekts der benachbarten Mercapto-Gruppe (Abbild. 2).

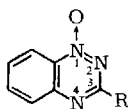
3-Hydrazino-1.2.4-benzotriazin (**4b**) wurde mit Schwefelkohlenstoff in das *s*-Triazolo[3.4-*c*]benzotriazin **7b** übergeführt, während **4b** mit Benzoylchlorid 3-[2-Benzoylhydrazino]-1.2.4-benzotriazin (**4c**) lieferte.

Die Reduktion⁹⁾ von **7b** zum 4.5-Dihydro-*s*-triazolo[3.4-*c*]benzotriazin **8** (zwei NH-Schwingungen im IR-Spektrum bei 3190 und 3120/cm) gelang mit Natriumdithionit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) in wäßrigem Äthanol.

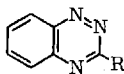
⁹⁾ G. Tremnant, J. chem. Soc. [London] C 1967, 1279.



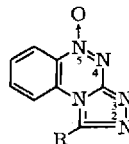
C 203769, 2

Abbild. 2. NMR-Spektrum von 1-Mercapto-Verbindung **5b** (DMSO- d_6 , 60 MHz)

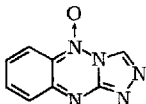
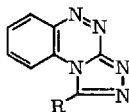
- 3a:** R = Cl
b: R = NHHN₂
c: R = NHHNCHO
d: R = NHHNCOCH₃
e: R = NHHNCOC₆H₅
f: R = N₃
g: R = OC₂H₅
h: R = NH₂



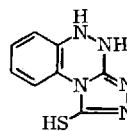
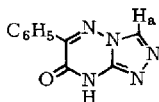
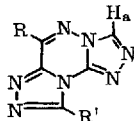
- 4a:** R = Cl
b: R = NHHN₂
c: R = NHHNCOC₆H₅
d: R = OC₂H₅



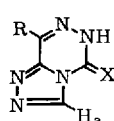
- 5a:** R = H
b: R = SH

**6**

- 7a:** R = H
b: R = SH

**8****9:** τ_{H_a} 0.75

	R	R'	τ_{H_a}
10a	CH ₃	C ₆ H ₅	0.57
b	H	C ₆ H ₅	0.50
c	CH ₃	CH ₃	0.62



	R	X	τ_{H_a}
11a	C ₆ H ₅	O	0.87
b	CH ₃	O	0.55
c	CH ₃	S	0.45

Die Persäure-Oxydation von 3-Chlor- (**4a**) und 3-Äthoxy-1.2.4-benzotriazin (**4d**) lieferte die 1-Oxide **3a** bzw. **3g**, im Gegensatz zur Bildung der 2-Oxide aus 1.2.4-Triazinen¹⁰. Vermutlich wird durch den Benzolring die Elektronendichte am N-1 erhöht, während sie im 1.2.4-Triazin am N-2 am höchsten ist¹⁰. Die gleichartige Behandlung von **4b** lieferte jedoch unerwarteterweise **3h**. Da das N-1-Atom zu weit entfernt ist, findet die Cyclisierung aus **4b** am N-4 statt, wo vielleicht die zweithöchste Elektronendichte herrscht. Selbstverständlich ist in **3b** die 4-Stellung die elektronenreichste.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Jasco IR-Spektrophotometer an KBr-Preßlingen, die UV-Spektren in Äthanol mit einem Hitachi Modell EPS-2, die NMR-Spektren mit einem Varian A-60 mit Tetramethylsilan als innerem Standard (τ 10) gemessen.

3-[2-Formyl-hydrazino]-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (3c): 0.75 g 3-Chlor-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (**3a**) in 6 ccm Äthanol wurden mit 1 g Ameisensäurehydrazid 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, heiß abfiltriert und i. Vak. eingeengt. Nach wiederholter Kristallisation aus Äthanol 0.20 g (24%) gelbe Prismen mit Schmp. 235–237°. — IR: ν N—H 3270; ν C=O 1658/cm.

$C_8H_7N_5O_2$ (205.2) Ber. C 46.83 H 3.44 N 34.12 Gef. C 46.94 H 3.42 N 34.00

3-[2-Acetyl-hydrazino]-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (3d)

a) 1.0 g 2-Hydrazino-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (**3b**)⁸⁾ wurden mit 10 ccm Eisessig bei 130 bis 135° 7 Stdn. erhitzt, heiß filtriert und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde mit wenig Methanol digeriert und filtriert. Aus Äthanol und Wasser 0.60 g (49%) gelbe Prismen mit Schmp. 253.5–255°. — IR: ν N—H 3230; ν C=O 1668/cm.

$C_9H_9N_5O_2$ (219.2) Ber. C 49.31 H 4.14 N 31.95 Gef. C 49.60 H 3.95 N 32.26

b) Eine heiße Lösung von 1.0 g **3a** in 10 ccm Äthanol wurde mit 0.50 g Acetylhydrazid 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen saugte man die Kristalle ab; aus Äthanol und Wasser 0.25 g (21%) gelbe Prismen mit Schmp. 253.5–255°. Das IR-Spektrum stimmte mit dem des unter a) hergestellten **3d** völlig überein.

3-[2-Benzoyl-hydrazino]-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (3e): Eine heiße Lösung von 0.33 g **3a** in 7 ccm Äthanol wurde mit 0.30 g Benzhydrazid 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen saugte man die Kristalle ab; aus Äthanol 0.28 g (55%) gelbe Prismen mit Schmp. 237–275°. — IR: ν N—H 3290; ν C=O 1641/cm.

$C_{14}H_{11}N_5O_2$ (281.3) Ber. C 59.78 H 3.94 N 24.90 Gef. C 59.43 H 4.09 N 24.77

s-Triazolo[3.4-c][1.2.4]benzotriazin-5-oxid (5a)

a) 1.0 g **3b** wurde in 5 ccm Ameisensäure unter Rückfluß erhitzt, dann die überschüss. Ameisensäure unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit wenig Methanol digeriert, abgesaugt und aus Äthanol und Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.70 g (66%), Schmp. 298–300°. — IR: ν C—H 3100/cm. — UV (Äthanol): λ_{\max} (ϵ) 226 (28400), 332 m μ (9700).

$C_8H_5N_5O$ (187.2) Ber. C 51.34 H 2.96 N 37.42 Gef. C 51.07 H 2.26 N 37.65

¹⁰ T. Sasaki und K. Minamoto, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **12**, 1329 (1964); **13**, 1168 (1965); J. org. Chemistry **31**, 3914, 3919 (1966).

b) 0.2 g **3c** und 18 ccm *Eisessig* wurden 3.5 Stdn. zum Sieden erhitzt (Ölbadtemp. 130 bis 135°) und wie oben aufgearbeitet: 0.08 g (44%) **5a**, IR- und UV-spektroskopisch mit dem vorstehenden Präparat übereinstimmend.

1-Mercapto-s-triazolo[3.4-c][1.2.4]benzotriazin-5-oxid (5b): 0.6 g **3b** in 14 ccm *Pyridin* wurden mit 2.0 g *Schwefelkohlenstoff* 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und abgesaugt. Aus Aceton 0.5 g (66%) rote Nadeln. Zers.-P. 270–280°. — IR: ν_S —H 2730/cm. — UV (Äthanol): λ_{\max} (e) 225 (27550), 307 $m\mu$ (19500).

$C_8H_5N_5OS$ (219.2) Ber. C 43.87 H 2.30 N 31.96 Gef. C 43.73 H 1.96 N 32.19

3-Azido-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (3f): 0.6 g **3b** in 20 ccm *Eisessig* und 4 ccm Äthanol wurden tropfenweise mit 0.28 g *Natriumnitrit* in 2 ccm Wasser bei 0° versetzt und noch 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde i. Vak. unterhalb 50° abdestilliert, der Rückstand mit Wasser gewaschen und aus Äthanol und Wasser umkristallisiert. 0.4 g (63%) farblose Nadeln mit Schmp. 119–121°. — IR: ν_{N_3} 2200/cm. — UV (Äthanol): λ_{\max} (e) 262 (27500), 362 $m\mu$ (3520).

$C_7H_4N_6O$ (188.2) Ber. C 44.68 H 2.14 N 44.67 Gef. C 44.42 H 2.15 N 44.29

s-Triazolo-[3.4-c][1.2.4]benzotriazin (7a)

a) 0.5 g **4b** wurden in 3 ccm 80proz. *Ameisensäure* unter Rückfluß erhitzt, dann unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. 0.35 g (66%) farblose Prismen mit Schmp. 265–267°. — IR: ν_C —H 3100/cm. — UV (Äthanol): λ_{\max} (e) 216 (9560), 320 $m\mu$ (3850).

$C_8H_5N_5$ (171.2) Ber. C 56.13 H 2.94 N 40.92 Gef. C 55.82 H 2.68 N 41.17

b) 0.6 g **5a** wurden mit 0.6 g *Zinn*, 10 ccm *Essigsäure* und wenig Wasser 11 Stdn. bei Raumtemp. und 7 Stdn. bei 50–80° gerührt. Nach Abdest. i. Vak. wurde der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert; 0.06 g (11%) farblose Prismen mit Schmp. 265–266°. Das IR-Spektrum stimmte mit dem des unter a) hergestellten **5a** völlig überein.

1-Mercapto-s-triazolo[3.4-c][1.2.4]benzotriazin (7b): 0.47 g **4b** in 11 ccm *Schwefelkohlenstoff* wurden bei Raumtemp. 3 Stdn. gerührt und abgesaugt. Aus Aceton 0.45 g (54%) rote Nadeln mit Zers.-P. 270–280°. — IR: ν_S —H 2730/cm. — UV (Äthanol): λ_{\max} (e) 214 (18920), 300 $m\mu$ (12400).

$C_8H_5N_5S$ (203.2) Ber. C 47.29 H 2.48 N 34.48 Gef. C 47.20 H 2.33 N 34.01

3-[2-Benzoyl-hydrizino]-1.2.4-benzotriazin (4c): 0.40 g **4b** in 7 ccm *Pyridin* und 3 ccm Benzol wurde mit 0.35 g *Benzoylchlorid* 1.5 Stdn. erhitzt. Nach Abkühlen filtrierte man von einem farblosen Niederschlag und engte i. Vak. ein. Aus Äthanol 0.30 g (46%) gelbe Nadeln Schmp. 242–244°. — IR: ν_N —H 3000, $\nu_C=O$ 1645/cm.

$C_{14}H_{11}N_5O$ (265.3) Ber. C 63.38 H 4.18 N 26.43 Gef. C 63.04 H 4.31 N 26.29

1-Mercapto-4.5-dihydro-s-triazolo[3.4-c][1.2.4]benzotriazin (8): 0.62 g **7b** in 20 ccm Äthanol und 12 ccm Wasser wurden mit 0.84 g *Natriumdithionit* ($Na_2S_2O_4$) unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen abgesaugt. Aus Aceton rote Blättchen mit Schmp. 283° (Zers.).

IR: ν_H —N—N—H 3190, 3120; ν_S —H 2800/cm.

$C_8H_7N_5S$ (205.2) Ber. C 46.81 H 3.44 N 34.13 Gef. C 46.53 H 3.34 N 33.97

3-Äthoxy-1.2.4-benzotriazin (4d): 0.65 g **4a** und 0.60 g *Natriumcyanid* in 17 ccm Äthanol wurden 1.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, dann i. Vak. eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. 0.40 g (58%) farblose Kristalle mit Schmp. 74–76° (aus Benzol).

$C_9H_9N_3O$ (175.2) Ber. C 61.70 H 5.18 N 23.99 Gef. C 61.35 H 5.01 N 23.71

3-Äthoxy-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (3g): 0.60 g **4d**, 0.60 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid* und 0.60 g *Maleinhydrat* in Dichlormethan wurden 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, auf Eis gegossen und mit Chloroform extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit 10proz. Na₂CO₃-Lösung neutralisiert und wieder mit Chloroform extrahiert. Der Rückstand dieses Chloroform-Extrakts gab aus Äthanol 0.18 g (55%) **3g**¹¹⁾ (IR-spektroskopisch identifiziert).

3-Chlor-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (3a): 0.66 g **4a** wurde mit 0.60 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid*, 0.6 g *Maleinhydrat* und 3.6 ccm Dichlormethan 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach 2 Tagen bei Raumtemp. wurde auf Eis gegossen und wie oben aufgearbeitet: 0.42 g (56%) (aus Methanol) **3a** (IR-spektroskopisch identifiziert).

3-Amino-1.2.4-benzotriazin-1-oxid (3h): 0.60 g **4b** in 2.5 ccm *Wasserstoffperoxid* und 2.5 ccm *Essigsäure* ließ man bei Raumtemp. 5 Tage stehen, filtrierte, neutralisierte mit 10proz. Na₂CO₃-Lösung und extrahierte mit Chloroform. Die Chloroform-Lösung wurde durch Chromatographie aus Benzol/Methanol (5:1) an Kieselgel gereinigt. Als einziges kristallines Produkt erhielt man 0.03 g (5%) **3h**¹²⁾ (UV-spektroskopisch identifiziert).

¹¹⁾ *F. J. Wolf, K. Pfister, 3rd, R. M. Wilson jr., und C. A. Robinson, J. Amer. chem. Soc. 76, 3531 (1954).*

¹²⁾ *F. Arndt und B. Rosenau, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1248 (1917).*