

Hans Reimlinger

Synthesen kondensierter Triazine, II¹⁾

Über die Reaktion von *N*-Dichlormethylen-benzamid mit Amidinen. Synthesen von Oxo-*s*-triazinen^{*)}

Aus Union Carbide European Research Associates, B-1180 Brüssel^{**)}

(Eingegangen am 19. April 1971)

N-Dichlormethylen-benzamid (**1**) reagiert mit cyclischen und offenkettigen Amidinen zu den entsprechenden Oxo-*s*-triazinen. Durch unabhängige Synthese wird die Struktur des 4-Oxo-2-phenyl-4*H*-*s*-triazino[2.1-*a*]isochinolins (**3**) und des 4-Oxo-2-phenyl-4*H*-pyrido[1.2-*a*]-*s*-triazins (**10**) bewiesen.

Syntheses of Condensed Triazines, II¹⁾

The Reaction of *N*-(Dichloromethylene)benzamide with Amidines. Syntheses of Oxo-*s*-triazines^{*)}

N-(Dichloromethylene)benzamide (**1**) reacts with cyclic and open chain amidines to give the corresponding oxo-*s*-triazines. A structure proof is given for 4-oxo-2-phenyl-4*H*-*s*-triazino[2.1-*a*]isochinoline (**3**) and for 4-oxo-2-phenyl-4*H*-pyrido[1.2-*a*]-*s*-triazine (**10**) by independent synthesis.

Offenkettige und cyclische Amidrazone reagieren mit *N*-Dichlormethylen-amiden zu den entsprechenden *N*-Acylamino-*s*-triazolen, wie am Beispiel des *N*-Dichlormethylen-benzamids (**1**) gezeigt wurde²⁾. Im folgenden werden Reaktionen von **1** mit Amidinen beschrieben.

Bei der Umsetzung von **1** mit 1-Amino-isochinolin (**2**) bei 70° in Äthylacetat in Gegenwart von Triäthylamin wurde ein Hauptprodukt C₁₇H₁₁N₃O isoliert (48% Ausb.) mit einer IR-Carbonylabsorption bei 1710/cm und dem NMR-Spektrum (s. Versuchsteil) eines kondensierten Isochinolins³⁾, für welches wir die Struktur **3** oder **4** in Betracht zogen.

Da die Spektren keine Zuordnung erlaubten, gründeten wir unseren Struktur-beweis auf eine unabhängige Synthese von **3**. Das dafür benötigte Amidin **5** wurde bereits als Zwischenprodukt bei der Synthese von 2-Phenyl-*s*-triazolo[5.1-*a*]iso-

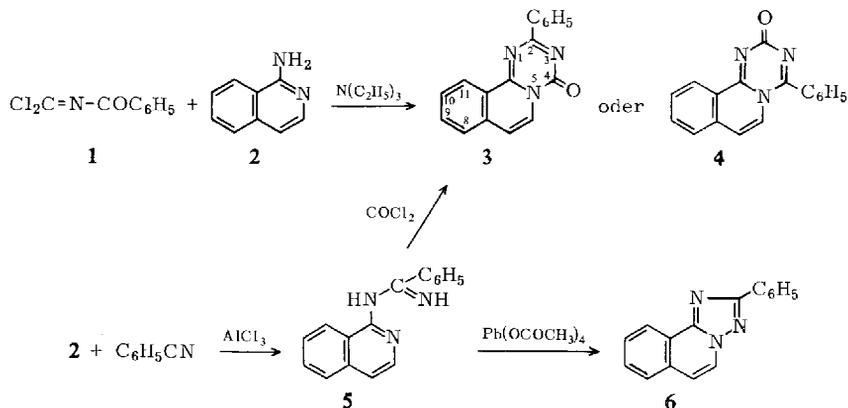
^{*)} Teilweise vorgetragen während des 3. Symposiums über die Chemie heterocyclischer Verbindungen in Brno, Tschechoslowakei, vom 23.–25. September 1969.

^{**)} Anfrage nach Sonderdrucken bei H. R.: B-1160 Brüssel, Clos des Mésanges 41, Belgien.

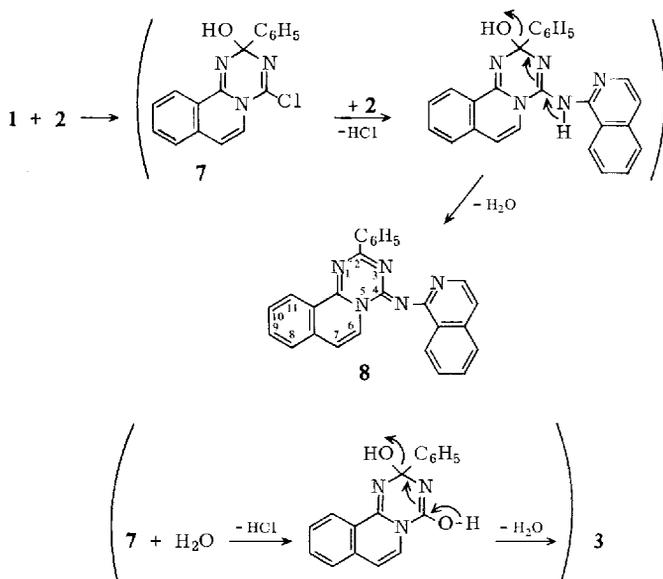
¹⁾ I. Mittel.: H. Reimlinger, W. R. F. Lingier und R. Merényi, Chem. Ber. **104**, 2793 (1971), vorstehend.

²⁾ H. Reimlinger, J. J. M. Vandewalle und W. R. F. Lingier, Chem. Ber. **103**, 1960 (1970); H. Reimlinger, W. R. F. Lingier, J. J. M. Vandewalle und F. Goes, Synthesis **1970**, 433.

³⁾ H. Reimlinger, W. R. F. Lingier und R. Merényi, Chem. Ber. **103**, 3817 (1970).



chinolin (6) dargestellt⁴⁾, durch Modifikation eines von *Oxley* et al.⁵⁾ angegebenen Verfahrens. Die Struktur von 5 ging aus der oxydativen Cyclisierung zu 6 hervor. Unter diesen Bedingungen konnte keine Umlagerung des isomeren 3-Phenyl-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolins³⁾ zu 6 stattgefunden haben. Die Umsetzung von 5 mit Phosgen lieferte 4-Oxo-2-phenyl-4*H*-*s*-triazino[2.1-*a*]isochinolin (3) mit 82proz. Ausbeute, welches mit dem Reaktionsprodukt aus 1 und 2 identisch war. Bei äquimolarer Umsetzung von 1 und 2 isolierten wir zu 3% ein Nebenprodukt, dem wir die Struktur 4-[Isochinolyl-(1)-imino]-2-phenyl-4*H*-*s*-triazino[2.1-*a*]isochinolin (8) zuordneten (NMR-Spektrum s. Versuchsteil). Bei Anwendung von 2 Moläquivalenten 2 erhöhte sich die Ausbeute von 8 auf 11%. Ein unabhängiger Versuch zeigte, daß 8 nicht aus 3 und 2 entstanden sein konnte.

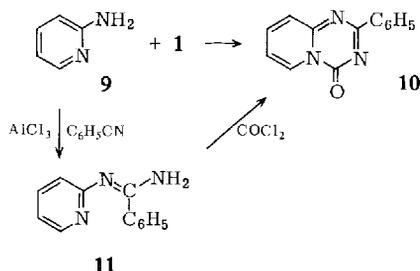


4) H. Reimlinger et al., Publikation in Vorbereitung.

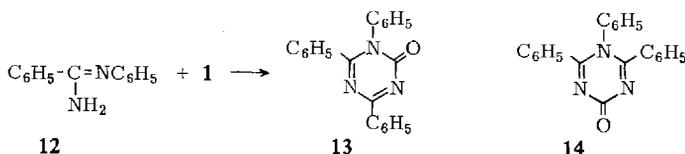
5) P. Oxley, M. W. Partridge und W. F. Short, J. chem. Soc. [London] 1947, 1110.

Wir vermuten vielmehr eine Reaktion des Zwischenproduktes **7** mit **2** unter Eliminierung von HCl und Wasser, das ebenfalls mit **7** sehr rasch unter Bildung von **3** nach vorstehendem Schema reagiert. Dabei werden wiederum HCl und Wasser eliminiert. Damit wird erklärt, weshalb selbst bei sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit keine Änderung der Ausbeuten von **3** zu beobachten war⁶⁾.

Analog wie **3** bereiteten wir aus 2-Amino-pyridin (**9**) und **1** zu 25% das kondensierte *s*-Triazin **10**. Dasselbe Produkt erhielten wir bei der Kondensation von Phosgen mit dem bereits bekannten⁵⁾ *N*-[Pyridyl-(2)]-benzamidin (**11**) (45% Ausb.).

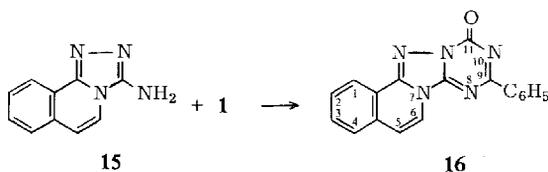


Das offenkettige *N*-Phenyl-benzamidin (**12**) lieferte mit **1** zu 8.5% das 6-Oxo-1.2.4-triphenyl-1.6-dihydro-*s*-triazin (**13**).



Es ist verschieden von dem von *Goerdeler* und *Schenk*⁷⁾ dargestellten isomeren **14**, das beim Schmelzpunkt in ein anderes Produkt übergeht.

Wie bei den obigen Reaktionen verlief die Umsetzung des 3-Amino-*s*-triazolo-[3.4-*a*]isochinolins (**15**)⁸⁾ mit **1** unter Bildung eines kondensierten *s*-Triazins (35% Ausb.), für welches wir aus Analogiegründen die Struktur **16** annehmen.



Ein Strukturbeweis für **16** durch unabhängige Synthese über das entsprechende Amidin wurde nicht unternommen. Dieser wäre nur sinnvoll, wenn die Struktur des Amidins bewiesen würde. Nach unseren Erfahrungen⁸⁾ mit **15** war jedoch nicht zu erwarten, daß sich das Amidin oxydativ cyclisieren läßt.

⁶⁾ Eine früher (l. c.¹⁾, dort Fußnote⁵⁾) in Betracht gezogene Allylumlagerung der Hydroxyl-Gruppe von **7** ist sehr unwahrscheinlich und für die Bildung von **3** nicht erforderlich.

⁷⁾ *J. Goerdeler* und *H. Schenk*, Chem. Ber. **99**, 782 (1966).

⁸⁾ *H. Reimlinger*, *W. R. F. Lingier* und *J. J. M. Vandewalle*, Publikation über Reaktionen von **15** in Vorbereitung.

Die IR-Absorption der Carbonyl-Gruppe von **16** (KBr-Preßling, 1710/cm) entspricht denen der kondensierten Oxo-*s*-triazine **3** (1710/cm) und **10** (1705/cm).

Für die Aufnahme und Diskussion der NMR-Spektren danken wir Herrn Dipl.-Ing. R. Merényi.

Beschreibung der Versuche⁹⁾

(Mitbearbeitet von W. R. F. Lingier und F. Billiau)

4-Oxo-2-phenyl-4*H*-*s*-triazino[2,1-*a*]isochinolin (**3**) und 4-[Isochinoly(1)-imino]-2-phenyl-4*H*-*s*-triazino[2,1-*a*]isochinolin (**8**): 7.2 g (50 mMol) 1-Amino-isochinolin (**2**) in 50 ccm Äthylacetat und 10.1 g (50 mMol) *N*-Dichlormethylen-benzamid (**1**) in 50 ccm Äthylacetat tropfte man aus 2 Tropftrichtern zu 20 g (0.2 Mol) Triäthylamin in 80 ccm Äthylacetat. Danach erhitzte man 1 Stde. auf 70°, kühlte auf Raumtemp. ab und filtrierte. Den Rückstand extrahierte man kontinuierlich mit Toluol und nahm den Verdampfungs-Rückstand in heißem Acetonitril auf, wobei der unlösliche Teil abgetrennt wurde. Aus kaltem Acetonitril kristallisierten 6.5 g (48%) **3**, Schmp. 249–251°. — IR (KBr): 1710/cm. — NMR (CF₃CO₂D): τ 0.55 (m; 11-H²³), 1.05 (d; 6-H), 1.3–1.6 (m; *o*-Phenyl-Protonen?), 1.6–2.6 (m; restliche arom. Protonen) im Verhältnis 1 : 1 : 2 : 7; *J*_{6,7} ≈ 7.2 Hz.

C₁₇H₁₁N₃O (273.3) Ber. C 74.71 H 4.06 N 15.38 Gef. C 74.71 H 4.14 N 15.51

Den in Acetonitril unlöslichen Teil kristallisierte man aus Pyridin um: 0.3 g (3%) **8**, Zers.-P. 307–312°. — NMR (CF₃CO₂D): τ 0.7–1.0 (m; 6-H²³), 1.1–1.6 (m; 11-H²³) und 1.7–2.9 (m; restliche H) im Verhältnis 1 : 1 : 15.

C₂₆H₁₇N₅ (399.4) Ber. C 78.15 H 4.29 N 17.53 Gef. C 77.91 H 4.23 N 17.52

3 aus *N*-[Isochinoly(1)]-benzamidin (**5**) und Phosgen: Zu 12.5 g (51 mMol) **5**⁴⁾ in 100 ccm Pyridin fügte man tropfenweise 5.0 g (50 mMol) Phosgen in 100 ccm CHCl₃. Danach rührte man 30 Min. bei Raumtemp., dampfte auf ein kleines Volumen ein, goß in Wasser, filtrierte ab und kristallisierte aus Pyridin um: 11.5 g (82%), Schmp. 250–251°. Identifiziert durch IR-Vergleich mit obigem Produkt.

4-Oxo-2-phenyl-4*H*-pyrido[1,2-*a*]-*s*-triazin (**10**)

a) Aus 2-Amino-pyridin (**9**) und **1**: Wie **3** aus 9.4 g (0.1 Mol) **9**, 20.2 g (0.1 Mol) **1** und 40 g (0.4 Mol) Triäthylamin in Äthylacetat. Ausb. 5.0 g (25%), Schmp. 185–188° (Cyclohexan). — IR (KBr): 1705/cm (CO). — NMR (DMSO-*d*₆): τ 1.0 (m; 6-H), 1.4–1.9 (m; H im Pyridin-Teil) und 2.0–2.7 (m; Phenyl-H) im Verhältnis 1 : 3 : 5.

C₁₃H₉N₃O (223.2) Ber. C 69.94 H 4.06 N 18.83 Gef. C 69.46 H 4.22 N 18.53

b) Aus *N*-[Pyridyl(2)]-benzamidin (**11**) und Phosgen: Wie **3** aus 9.9 g (50 mMol) **11**⁵⁾ und 5.0 g (50 mMol) Phosgen in CHCl₃ und Pyridin. Ausb. 5.1 g (45%), Schmp. 186–188°. Identifiziert durch IR-Vergleich mit obiger Verbindung.

6-Oxo-1,2,4-triphenyl-1,6-dihydro-*s*-triazin (**13**): Wie **3** aus 19.6 g (0.1 Mol) *N*-Phenylbenzamidin (**12**), 20.2 g (0.1 Mol) **1** und 40 g (0.4 Mol) Triäthylamin in Äthylacetat. Ausb. 2.7 g (8.5%), Schmp. 246–248° (Benzol). — IR (KBr): 1672/cm (CO). — NMR (DMSO-*d*₆): τ 1.7–2.9 (m; Phenyl-H).

C₂₁H₁₅N₃O (325.4) Ber. C 77.52 H 4.65 N 12.92 Gef. C 77.80 H 4.71 N 12.88

⁹⁾ Die Elementaranalysen wurden von Herrn F. E. Goes in unserem Institut nach der Ultramikro-Schnellmethode von W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961), durchgeführt. — Die Schmp. sind unkorrigiert.

11-Oxo-9-phenyl-11H-s-triazino[1'.2':1.5]-s-triazolo[3.4-a]isochinolin (16): Zu 3.68 g (20 mMol) **15**⁸⁾ in 400 ccm *Pyridin* tropfte man bei 40° unter Rühren 4.00 g (20 mMol) **1**. Danach erwärmte man 2 Stdn. auf 100°, dampfte das Pyridin ab und fügte Wasser zu. Die wäßr. Lösung wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert, das Solvens i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit Methanol gewaschen und aus Dimethylformamid umkristallisiert: Ausb. 2.2 g (35%), Schmp. 310–313°. — IR (KBr): 1710/cm (CO). — NMR (CF₃CO₂D): τ 1.0–1.3 (m; 1-H^{7,3)}, 1.6 (d; 6-H^{7,3)}, 1.3–1.7 (m; *o*-Phenyl-Protonen) und 1.8–2.5 (m; restliche H) im Verhältnis 1 : 1 : 2 : 7.

C₁₈H₁₁N₅O (313.3) Ber. C 69.00 H 3.54 Gef. C 69.13 H 3.94

Versuch der Kondensation von 3 mit 2: 1.0 g (3.6 mMol) **3** und 0.6 g (4.1 mMol) **2** erhitzte man 40 Stdn. in 70 ccm Toluol unter Rückfluß, dampfte ein, fügte zum Rückstand 2*n* HCl und filtrierte. **3** wurde quantitativ zurückgewonnen; identifiziert durch IR-Vergleich.

{151/71}