

Hans Reimlinger, Jean-Marie Gilles, Gilbert Anthoine, Jan J. M. Vandewalle, Willy R. F. Lingier, Ernest de Ruiter, Robert Merényi und André Hubert

Kondensierte Isochinoline, III¹⁾

Untersuchungen über die Reaktivität der *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinoline

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

(Eingegangen am 12. Juli 1971)

■
Aus HMO-Berechnungen des *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolins (**1**) geht u. a. ein hoher Doppelbindungscharakter der C-5/C-6-Bindung hervor, was auch experimentell bei Halogenaddition, katalytischer Hydrierung und Permanganat-Oxydation beobachtet wird. Oxydationsreaktionen der Derivate von **1** zeigen, daß ungesättigte Seitenketten unter gleichen Bedingungen gleichzeitig oxydativ abgebaut werden.

Condensed Isoquinolines, III¹⁾

Studies on the Reactivity of *s*-Triazolo[3.4-*a*]isoquinolines

HMO-Calculations of *s*-triazolo[3.4-*a*]isoquinoline (**1**) reveal a high doublebond character of the C-5/C-6 bond. Halogenaddition, catalytic hydrogenation and oxidation reactions are in experimental agreement. It appears from oxidation reactions of derivatives of **1** that unsaturated side chains are also oxidatively degraded at the same time under the same conditions.

■
In vorhergehenden Mitteilungen^{1,2)} wurden Synthesen²⁾, spektrale Eigenschaften und die Stabilität¹⁾ des *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolins (**1**) und seiner Derivate beschrieben. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit Reaktionen, die mit dem ausgeprägten Doppelbindungscharakter der Bindung zwischen C-5 und C-6 zusammenhängen. Der hohe Wert der Kopplungs-Konstanten $J_{5,6}$ machte bereits darauf aufmerksam¹⁾. Aus der Röntgenstruktur-Bestimmung des thia-analogen 5-Chlor-2-acetyl-2*H*-1.2.3.5-thia-triazolo[4.5-*a*]isochinolin-*S*-oxids³⁾ resultierte ein Bindungsabstand C-5/C-6 von 1.34 Å, dem Wert einer „ungestörten“ Doppelbindung entsprechend. Aus HMO-Berechnungen ging ebenfalls ein hoher Doppelbindungscharakter der Bindung zwischen C-5 und C-6 hervor.

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

1) II. Mitteil.: *H. Reimlinger, W. R. F. Lingier und R. Merényi*, Chem. Ber. **103**, 3817 (1970).

2) *H. Reimlinger, J. J. M. Vandewalle und W. R. F. Lingier*, Chem. Ber. **103**, 1960 (1970), I. Mitteil.

3) *H. Reimlinger, J. J. M. Vandewalle, G. S. D. King, W. R. F. Lingier und R. Merényi*, Chem. Ber. **103**, 1918 (1970).

HMO-Berechnungen des *s*-Triazolo-isochinolins

Wie bereits *Wheland* und *Pauling* zeigten⁴⁾, läßt sich durch zweckmäßige Änderungen der empirischen Coulomb- (α) und Resonanzparameter (β) die HMO-Methode auf Moleküle mit Heteroatomen anwenden. Man führt Standardwerte β_0 des Resonanzintegrals ein, wobei mit X als Heteroatom gilt:

$$\alpha_X = \alpha_0 + h_X \beta_0 \quad \beta_{CX} = k_{CX} \beta_0$$

Induktiven Effekten auf benachbarte C-Atome wird auf ähnliche Weise Rechnung getragen, indem man ein modifiziertes Coulomb-Integral α_C einführt⁵⁾:

$$\alpha_C = \alpha_0 + h'_X \beta_0$$

In den *s*-Triazolo-isochinolinolen liegen zwei verschiedene Typen von N-Atomen vor. So tragen z. B. im *s*-Triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**1**) die beiden N-Atome in Stellung 1 und 2 (N-1 und N-2) nur 1 π -Elektron zum π -Molekularsystem bei (\dot{N} -Typ), im Gegensatz zum Stickstoff in Stellung 4 (N-4), der 2 π -Elektronen „liefert“ (\ddot{N} -Typ). Demzufolge besitzt N-4 einen beträchtlich höheren negativen Wert für α als N-1 und N-2⁶⁾. Leider findet man keine generelle Übereinstimmung der von verschiedenen Autoren gewählten Parameter $\alpha_{\dot{N}}$, $\alpha_{\ddot{N}}$ und k_{CN} . Sie hängen von den verschiedenen Annahmen und Voraussetzungen ab, die den Berechnungen zugrunde gelegt wurden ($k_{CN} = 1$, bzw. Verwendung von induktiven Parametern) sowie vom Typus der jeweils untersuchten molekularen Eigenschaft. Dies sei anhand der Tab. 1 demonstriert.

Tab. 1. Hückel-Parameter für Stickstoff-Heterocyclen *)

$h_{\dot{N}}$	$h_{\ddot{N}}$	$h'_{\dot{N}}$	$h'_{\ddot{N}}$	k_{CN}	Bei den Berechnungen zugrunde gelegte molekulare Eigenschaft	Ref.
0.5 ± 0.5	1.5 ± 0.5	—	—	~ 1	Serie von physikalischen und chemischen Eigenschaften	7)
0.5	—	0	—	0.8	Chemische Reaktivität von Heterocyclen, die N und S enthalten	8)
0.5	1.5	0	0	0.8	Verteilung der Ladung und Bindungsordnung	9)
0.5	2.0	0.085	0.2	1.0	Chemische Reaktivität von Chinolin und Isochinolin	10,11)
0.5	2.0	0.05	0.2	1.0	Elektronen-Spektren von Heterocyclen	12)
-0.16	—	0.15	—	1.14	UV-Spektren von Additionsverbindungen des Pyridins	13)
0.2	—	-0.36	—	—	Ladungsverteilung	14,15)

*) — bedeutet: wurde nicht untersucht.

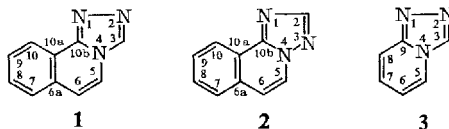
- 4) *G. W. Wheland* und *L. Pauling*, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2086 (1935).
- 5) *R. D. Brown*, *Quart. Rev. (chem. Soc., London)* **6**, 63 (1952).
- 6) *A. Streitwieser jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 4123 (1960).
- 7) *A. Streitwieser jr.*, *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley and Sons, Inc., New York 1961.
- 8) *N. K. Ray* und *P. T. Narasimhan*, *Theoret. chim. Acta [Berlin]* **5**, 401 (1966).
- 9) *M. D. Poole*, *Doctoral-Thesis*, S. 59, Univ. Oxford 1964.
- 10) *R. D. Brown* und *R. D. Harcourt*, *J. chem. Soc. [London]* **1959**, 3451, dort weitere Literatur.
- 11) *R. D. Brown* und *R. D. Harcourt*, *Tetrahedron [London]* **8**, 23 (1960).
- 12) *G. Favini* und *A. Gamba*, *J. Chim. physique* **64**, 1443 (1970).
- 13) *K. Hensen* und *W. Sarholz*, *Theoret. chim. Acta [Berlin]* **12**, 206 (1968).
- 14) *T. E. Peacock*, *Electronic Properties of Aromatic and Heterocyclic Molecules*, Academic Press, London 1965.
- 15) *R. McWeeny* und *T. E. Peacock*, *Proc. physic. Soc. [London] Sec. A* **70**, 41 (1957).

Viele Autoren benutzen induktive „Hilfsparameter“^{10,11}. Im Rahmen der vorliegenden begrenzten Untersuchungen versuchen wir lediglich, aus den Rechenergebnissen Tendenzen herauszulesen, und zwar solche, die keine kritische Abhängigkeit vom präzisen Wert der Parameter zeigen.

Für unsere Berechnungen setzten wir in Übereinstimmung mit *McWeeny*¹⁵ und *Peacock*¹⁴ voraus, daß die induktiven Parameter h'_X vernachlässigbar sind und variierten die Coulomb-Integrale der Stickstoffatome innerhalb des Bereichs der allgemein angenommenen Werte. Für alle Bindungen wurde $k = 1$ verwendet, mit Ausnahme der NN-Bindung, bei welcher $k_{\dot{N}\dot{N}} = 1.25$ und $k_{\dot{N}\dot{N}} = 1.50$ gesetzt wurde. Im Prinzip könnte man mit Hilfe des Iterationsverfahrens Übereinstimmung (selfconsistency) zwischen den Werten des in der Hückel-Matrix verwendeten Resonanzintegrals und denjenigen Bindungsordnungen erreichen, die aus den Eigenvektoren dieser Matrix resultieren. Solch ein Verfahren würde nur die Unterschiede zwischen den Bindungsordnungen zusätzlich vergrößern. Für eine qualitative Untersuchung der Letzteren fanden wir es ausreichend, nur bis zur 1. Stufe des Verfahrens zu schreiten. Die geringen Unterschiede bei den π -Elektronendichten q_i könnten allerdings durch ein selbst-konsistentes Rechenverfahren etwas beeinflusst werden.

*Dewar*¹⁶ zeigte, daß SCFMO-Berechnungen Resultate liefern, die sich qualitativ von denen aus HMO-Berechnungen unterscheiden. Nach *Daudel*¹⁷ geben die üblichen Indices keinen Aufschluß über die Reaktivität von Heterocyclen. Im Hinblick auf den klaren Erfolg der Hückel-Theorie bei der Korrelation der Ladungsverteilungen und der Orientierung bei chemischen Reaktionen der Stickstoff-Heterocyclen mit besonders reaktiven Reagentien^{10,11,18} scheint unseren Ergebnissen ein gewisser *qualitativer* Wert zuzukommen.

Unter diesen Gesichtspunkten haben wir die π -Bindungsordnungen p_{ij} und die π -Elektronendichten q_i berechnet, und zwar für *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**1**) sowie für das isomere *s*-Triazolo[5.1-*a*]isochinolin (**2**) und das um einen Benzolring ärmere *s*-Triazolo[4.3-*a*]pyridin (**3**). Die Berechnungen von **3** sollten einen Vergleich mit den Ergebnissen von *Potts et al.*¹⁹ ermöglichen. Außerdem wurden die entsprechenden



Berechnungen für das am N-1 bzw. N-2 protonierte **1** durchgeführt. Die Ergebnisse bei Verwendung von 3 verschiedenen Sätzen von Hückel-Parametern für die 3 verschiedenen Stickstoffatome werden in den Tab. 2 bis 5 wiedergegeben. Bei geringer Variation wurde jeweils der Wert für die Parameter **B** angegeben. Im Falle bedeutender Abweichungen wurden zwei Werte aufgeführt.

Aus den Werten der π -Bindungsordnungen geht klar hervor, daß unabhängig von den benutzten Parametern, in allen Verbindungen **1**–**3** die C-5/C-6-Bindung starken Doppelbindungscharakter besitzt, der bei den Isochinolin-Derivaten stärker ist als

¹⁶ M. J. S. Dewar, *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*, S. 369, Mc Graw Hill Book Co., New York 1969.

¹⁷ R. Daudel, *Théorie quantique de la réactivité chimique*, Gauthier-Villars, Paris 1967.

¹⁸ R. Zahradnik und C. Parkanyi, *Czechoslov. Chem. Commun.* **30**, 355 (1965).

¹⁹ K. T. Potts, H. R. Burton und S. K. Roy, *J. org. Chemistry* **31**, 265 (1966).

Tab. 2. π -Elektronendichten q_i aus Hückel-Parametern **B**^{*)} (bzw. **A** oder **C**) berechnet für einige kondensierte *s*-Triazole

Atom Nr.	<i>s</i> -Triazolo[3.4- <i>a</i>]- isochinolin (1)	<i>s</i> -Triazolo[5.1- <i>a</i>]- isochinolin (2)	<i>s</i> -Triazolo[4.3- <i>a</i>]- pyridin (3)
1	1.254	1.321	1.277
	1.402 (C)	1.469 (C)	1.452 (C)
2	1.202	0.968	1.189
	1.342 (C)	0.809 (C)	1.331 (C)
3	0.996	1.242	1.033
	0.862 (C)	1.416 (C)	0.889 (C)
4	1.598	1.558	1.587
	1.385 (A)	1.336 (A)	1.372 (A)
5	0.922	0.929	0.913
6	1.054	1.051	1.040
7	1.012	1.010	0.987
8	0.999	0.994	1.023
9	1.008	1.008	0.956
10	1.000	0.993	

*)	h_{N-1}	$h_{N-2(3)}$	h_{N-4}
A	0.5	0.5	1.0
B	0.5	0.5	2.0
C	1.0	1.0	2.0

Tab. 3. π -Bindungsordnungen p_{ij} aus Hückel-Parametern **B**^{*)} (bzw. **C**) berechnet für einige kondensierte *s*-Triazole

Bindungen zwischen den Atomen	<i>s</i> -Triazolo[3.4- <i>a</i>]- isochinolin (1)	<i>s</i> -Triazolo[5.1- <i>a</i>]- isochinolin (2)	<i>s</i> -Triazolo[4.3- <i>a</i>]- pyridin (3)
1—2	0.604	0.612	0.614
	0.503 (C)		0.507 (C)
2—3	0.717	0.724	0.713
3—4	0.472	0.451	0.468
4—5	0.385	0.400	0.424
5—6	0.819	0.809	0.770
6—6a	0.479	0.488	
6a—7	0.588	0.583	
6—7			0.570
7—8	0.697	0.701	0.738
8—9	0.630	0.627	0.546
9—1			0.602
4—9			0.417
9—10	0.695	0.698	
10—10a	0.594	0.592	
10a—10b	0.457	0.460	
10b—1	0.639	0.627	
4—10b	0.431	0.459	
6a—10a	0.545	0.544	

*) Hückel-Parameter für **B** und **C** s. Tab. 2.

Tab. 4. π -Elektronendichten q_i aus Hückel-Parametern **B***) (bzw. **A** oder **C**) berechnet für protoniertes *s*-Triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**1**)

Atom Nr.	Protonierung an N-1	Protonierung an N-2
1	1.597 1.377 (A)	1.137 1.333 (C)
2	1.101 1.284 (C)	1.547 1.323 (A)
3	0.996 0.863 (C)	0.802 0.744 (C)
4	1.575 1.369 (A)	1.578 1.372 (A)
5	0.909	0.923
6	1.041	1.042
7	1.009	1.010
8	0.980	0.998
9	1.006	1.005
10	0.978	1.001

*) Bei Protonierung an N-1

Bei Protonierung an N-2

	h_{N-1}	h_{N-2}	h_{N-4}		h_{N-1}	h_{N-2}	h_{N-4}
A	1.0	0.5	1.0	A	0.5	1.0	1.0
B	2.0	0.5	2.0	B	0.5	2.0	2.0
C	2.0	1.0	2.0	C	1.0	2.0	2.0

Tab. 5. π -Bindungsordnungen p_{ij} aus Hückel-Parametern **B***) (bzw. **A**) berechnet für protoniertes *s*-Triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**1**)

Bindung zwischen den Atomen	Protonierung an N-1	Protonierung an N-2
1-2	0.509 0.631 (A)	0.529 0.640 (A)
2-3	0.777	0.590
3-4	0.439	0.538
4-5	0.404	0.379
5-6	0.805	0.823
6-6a	0.496	0.474
6a-7	0.581	0.591
7-8	0.704	0.695
8-9	0.622	0.633
9-10	0.704	0.692
10-10a	0.582	0.599
10a-10b	0.486	0.445
10b-1	0.503	0.680
4-10b	0.489	0.414
6a-10a	0.538	0.549

*) Hückel-Parameter für **A** und **B** s. Tab. 4.

beim Pyridin-Derivat. Ein ähnlicher Doppelbindungscharakter wurde für die C-9/C-10-Bindung im Phenanthren gefunden. Schematisch läßt sich die Bindungs-Struktur der Triazolo-isochinoline aus den beiden delokalisierten Fragmenten (10b,1,2,3,4), (6a,7,8,9,10,10a) und einer isolierten Doppelbindung (5,6) aufbauen. Ihren Zusammenhalt bewirken 3 Bindungen mit starkem Einfachbindungscharakter (4,5), (6,6a) und (10a,10b). Daraus folgt unmittelbar, daß „Doppelbindungs-Reaktionen“ (wie Hydrierung und Ozonisation) in Stellung 5,6 zu erwarten sind und außerdem der Wert der Kopplungskonstanten $J_{5,6}$ in Richtung des charakteristischen Wertes einer Doppelbindung verschoben und in jedem Fall größer sein sollte als $J_{2,3}$ (5.5 Hz) im Pyridin, dem für einen Vergleich nächstliegenden System.

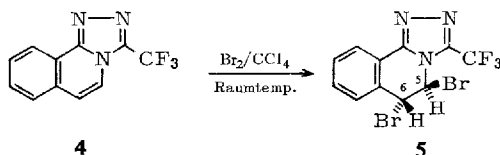
Die elektrophile Substitution wird an den Stellen höchster π -Elektronendichte in den delokalisierten Teilen des Moleküls stattfinden, gemäß Tab. 2 und 3, unabhängig von den eingesetzten Parametern, in den Stellungen 7 und 9, wobei 7 bevorzugt ist. Die beiden anderen Stellungen 8 und 10 tragen beträchtlich niedrigere π -Elektronendichten als 7 und 9, besonders im protonierten **1** (mit Proton an N-1).

Der Versuch, aus den Ergebnissen abzuleiten, welches der beiden Stickstoffatome (N-1 bzw. N-2) in stark saurem Medium bevorzugt protoniert wird, erschien im Hinblick auf die vereinfachte Rechenmethode fragwürdig. Wir haben daher beide Spezies (protoniert an N-1 bzw. N-2) in unsere Berechnungen mit eingeschlossen. Man könnte aus der höheren negativen π -Elektronendichte an N-1 eine Tendenz zu einer bevorzugten Orientierung der Protonierung bzw. Salzbildung herauslesen.

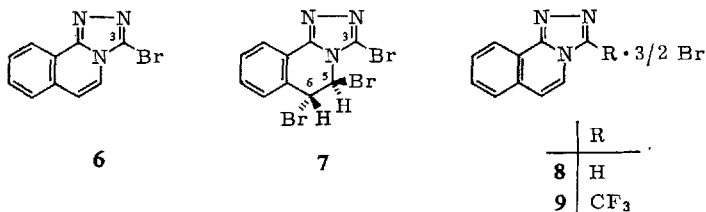
Die Frage, welches der beiden Wasserstoffatome an C-3 (bzw. an C-2) oder an C-5 die höhere Acidität besitzt, bleibt ebenfalls offen. Die relativen Ladungen hängen erwartungsgemäß sehr stark von den Coulomb-Integralen ab, die für die benachbarten Stickstoffatome benutzt wurden. Bei der Annahme des üblichen Wertes von $h_N = 0.5$ sollte der Wasserstoff in 5-Stellung die höchste Acidität aufweisen; mit $h_N = 1$ träge dies jedoch für den Wasserstoff in 3-Stellung zu. Eine exakte Aussage erfordert entweder das Studium einer Reihe ähnlicher Verbindungen oder besser die Anwendung der SCF-Theorie. Die Bestimmung von absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten wäre aus dem gleichen Grund illusorisch. Wir werden jedoch zeigen, daß die obigen qualitativen Aussagen in genügender Übereinstimmung mit dem experimentell bestimmten reaktiven Verhalten der *s*-Triazolo-isochinoline sind.

Halogenierung

Nach Potts et al. wird **3** ausschließlich in 3-Stellung bromiert¹⁹). Zur Untersuchung des Verhaltens von *s*-Triazolo[3,4-*a*]isochinolin gegenüber Brom wählten wir daher zunächst ein Derivat mit besetzter 3-Stellung. 3-Trifluormethyl-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**4**) reagierte in Tetrachlorkohlenstoff-Suspension mit 1 Moläquivalent Brom bei Raumtemperatur unter Bildung des Additionsproduktes **5** (92% Ausbeute). Elementaranalyse und NMR-Spektrum sichern die Struktur **5**.



Der Wert der Kopplungskonstanten²⁰⁾ der 5,6-Protonen ($J_{5,6} = 2.5$ Hz) (vgl. mit den weiter unten diskutierten Kopplungskonstanten des 3,5-Dimethyl-5,6-dihydro-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin) legt eine „normale“ *trans*-Addition nahe, die zur axialen Konformation beider Bromatome führt. Das unsubstituierte **1** reagierte mit Brom unter gleichen Bedingungen, wobei 68% 3-Brom-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**6**) und 9% der 3,5,6-Tribrom-Verbindung **7** entstanden. **6** ließ sich zu 84% weiterbromieren.

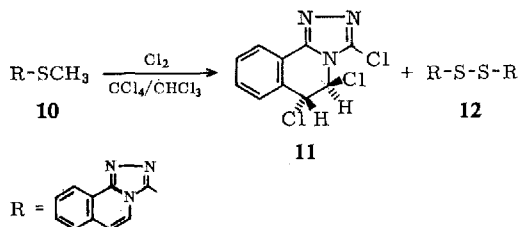


Bei der Bromierung von **1** und **4** in Chloroform-Lösung entstanden schwerlösliche, orangerote, kristalline Brom-Komplexverbindungen (**8** und **9**) unbekannter Konstitution, die aus Methanol umkristallisiert wurden und aus deren Elementaranalysen hervorging, daß 2 Moleküle **1** bzw. **4** an 3 Atome Brom gebunden sind.

Aus **4** und Brom entstand **9** quantitativ, während **1** mit Brom zu 76% **8** und 17% **6** reagierte. Die Bindung des Broms in den Komplexen **8** und **9** scheint relativ locker zu sein, denn im Solvens (30% Essigester und 70% Cyclohexan) trat an Silicagel Spaltung ein und ebenso beim Versuch der Bereitung eines KBr-Preßlings, wie aus dem Dünnschichtchromatogramm bzw. dem IR-Spektrum hervorging. Die IR-Spektren von **4** und **9** in Nujol waren jedoch verschieden (s. Versuchsteil).

Beim Erhitzen der Suspension von **9** in siedendem Tetrachlorkohlenstoff wurden nach 5 Stdn. neben 80% Ausgangsprodukt 52% **5** und 40% **4** (berechnet auf umgesetztes **9**) isoliert.

Bei der Chlorierung von 3-Methylmercapto-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**10**)²¹⁾ erfolgte neben der Substitution der Methylmercapto-Gruppe die Addition von Chlor an die 5,6-Doppelbindung zum 3,5,6-Trichlor-5,6-dihydro-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**11**) (27% Ausbeute) und außerdem die Bildung von 39% Bis-*[s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolinyl-(3)]-disulfid (**12**)²²⁾.



²⁰⁾ Vgl. C. Romers, C. Altona, H. R. Buys und E. Havinga, in Topics in Stereochemistry (Herausgeber E. L. Eliel und N. L. Allinger), Bd. 4, S. 51, Wiley-Interscience, New York 1969.

²¹⁾ G. S. Sidhu, S. Naqui und D. S. Iyengar, Indian J. Chem. **3**, 158 (1965).

²²⁾ Die unabhängige Synthese und Charakterisierung von **12** werden in einer nachfolgenden Mitteil. beschrieben: H. Reimlinger, J. J. M. Vandewalle, W. R. F. Lingier und F. Billiau, Chem. Ber. **104**, 3955 (1971), VI. Mitteil.

Vielleicht ist der kleinere Wert (2.0 Hz) der Kopplungskonstanten $J_{5,6}$ von **11** u. a. auf eine geringere Aufweitung des Winkels zwischen den Halogenatomen beim Chlorderivat zurückzuführen. **11** entstand ebenfalls²³⁾ bei der Reaktion von Chlor mit 3-Thioxo-2,3-dihydro-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin²⁾ in wäßriger Lösung.

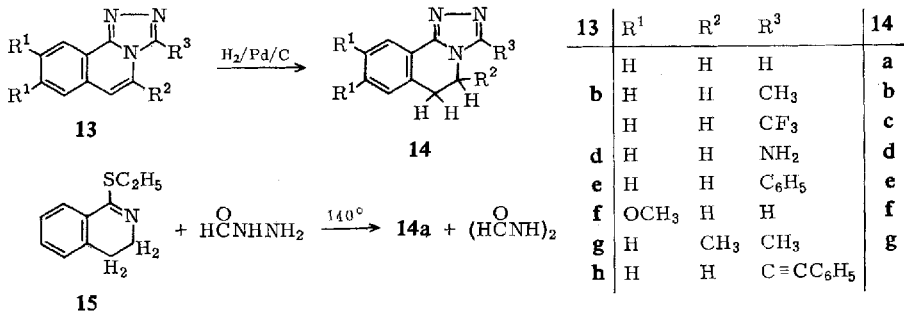
Die Ergebnisse der Halogenierung von *s*-Triazolo[3,4-*a*]isochinolinen erinnern an die Chlorierung und Bromierung des Phenanthrens, bei denen Addition und Substitution an der 9,10-Bindung konkurrieren²⁴⁾.

Während die Photocycloaddition von Olefinen an Isocarbostyryl auf *s*-Triazolo[3,4-*a*]isochinoline übertragen werden konnte²⁵⁾, war dem Versuch der Addition von CH_2 aus Dimethyl-sulfoxoniummethyld²⁶⁾ an **4** kein Erfolg beschieden.

Hydrierung

1 reagierte weder mit komplexen Metall-Hydriden noch mit nascerendem Wasserstoff. Potts et al.¹⁹⁾ konnten **3** unter Atmosphären-Druck nicht katalytisch hydrieren. Wir fanden, daß 3-Methyl-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**13b**) unter Normal-Bedingungen in Methanol in Gegenwart von Platin sehr langsam Wasserstoff aufnahm; nach 10 Tagen waren nur ca. 50% der berechneten Menge für die Bildung einer Dihydro-Verbindung **14b** verbraucht. Aus dem NMR-Spektrum des Hydrierungsproduktes ging hervor, daß die Hydrierung selektiv in 5,6-Stellung stattfand. Dies war auch der Fall bei höheren Temperaturen (60–150°) und unter Wasserstoff-Drucken von 85–100 at im Autoklaven in Gegenwart eines Palladium-Katalysators²⁷⁾. Auf diesem Wege wurden aus **1**, **4** und **13b–g** die 5,6-Dihydro-Verbindungen **14a–g** mit Ausbeuten von 50–100% bereitet.

14a entstand auch in einer unabhängigen Synthese aus dem leicht zugänglichen 1-Äthylmercapto-3,4-dihydro-isochinolin (**15**)²⁸⁾ und Formhydrazid bei 140° unter Stickstoff mit 52% Ausbeute und 39% *N,N'*-Diformyl-hydrazin als Nebenprodukt.



²³⁾ R. A. Lenaers, A. Deryckere und F. Eloy, Privatmittel.

²⁴⁾ G. Zetter, Ber. dtsh. chem. Ges. **11**, 165 (1878); H. Sandquist, Liebigs Ann. Chem. **417**, 30 (1918); P. B. D. de la Mare und N. V. Klassen, Chem. and Ind. **1960**, 498; P. B. D. de la Mare und R. Koenigsberger, J. chem. Soc. [London] **1961**, 5285; **1964**, 5327.

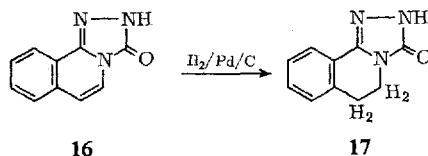
²⁵⁾ G. R. Evanega und D. L. Fabiny, Privatmittel.; s. G. R. Evanega und D. L. Fabiny, J. org. Chemistry **35**, 1757 (1970).

²⁶⁾ B. Loev, M. F. Kormendy und K. M. Snader, Chem. and Ind. **1964**, 1710.

²⁷⁾ Katalysator „Typ 16“ von Johnson, Matthey and Co.


²⁸⁾ M. Lora-Tamayo, R. Madroñero, D. Gracián und V. Gómez-Parra, Tetrahedron [London] **8**, Suppl. (Part 1), 305 (1966).

3-Oxo-2.3-dihydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**16**) wurde in Isopropylalkohol bei 50° und 90 at Wasserstoff-Druck mit 70% Ausbeute selektiv zum 2.3.5.6-Tetrahydro-Derivat **17** hydriert. Bei der Hydrierung von **4** bei 150° in Isopropylalkohol entstand ein Octahydro-Derivat, dessen Struktur nicht untersucht wurde.



Die Verbindungen **14a–g** und **17** besitzen charakteristische NMR-Spektren, die sie als 5.6-Dihydro-Derivate ausweisen. Die Resonanz-Signale der 5- und 6-Protonen von **14g** resultieren erwartungsgemäß aus einem ABX-Spektrum, die von **14a–f** und **17** aus einem AA'XX'-Spektrum (mit Pseudo-Tripletts). Der Abstand der beiden äußeren Signale des Pseudo-Tripletts ergibt $J_{5,6} + J_{5,6'}$ als Summe der Mittelwerte der *cis*(a-e und e-a)²⁹⁾- und *trans*(a-a und e-e)²⁹⁾-Kopplungskonstanten. Diese Werte und die chemischen Verschiebungen sind in Tab. 6 aufgeführt. Für **14g** resultiert aus den Kopplungskonstanten eine axiale Anordnung der Methylgruppen: $J_{5,6} = 6.3$ (*cis*, a-e)²⁹⁾ und $J_{5,6'} = 1.6$ Hz (*trans*, e-e)²⁹⁾.

Tab. 6. Chemische Verschiebungen (τ -Werte in ppm) und Kopplungskonstanten im NMR-Spektrum der 5.6-Dihydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinoline in DMSO- d_6

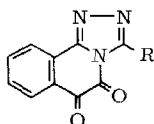
-5.6-dihydro- <i>s</i> -triazolo[3.4- <i>a</i>]isochinolin		Chemische Verschiebungen (Multiplizität)		Kopplungskonstanten (Hz) $J_{5,6} + J_{5,6'}$
		5/5'-H	6/6'-H	
(unsubstituiert)	(14a)	5.68 (t)	6.83 (t)	14.0
3-Methyl-	(14b)	5.95 (t)	6.85 (t)	13.7
3-Trifluormethyl-	(14c)	5.70 (t)	6.82 (t)	14.0
3-Amino-	(14d)	6.05 (t)	6.92 (t)	13.8
3-Phenyl-	(14e)	5.76 (t)	6.88 (t)	14.0
8.9-Dimethoxy-	(14f)	5.76 (t)	6.93 (t)	14.0
3.5-Dimethyl-	(14g)	≈ 5.26 (m)	≈ 6.7 (m)	*)
3-Oxo-2.3.5.6-tetrahydro- <i>s</i> -triazolo[3.4- <i>a</i>]isochinolin	(17)	6.28 (t)	6.86 (t)	12.2

*) $J_{5,6} = 6.3$, $J_{5,6'} = 1.6$, $J_{6,6'} = 16.6$, $J_{5,CH_3} = 7.0$ Hz.

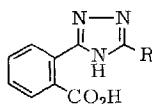
Oxydationsreaktionen

1 oder seine Derivate werden in wäßriger Pyridinlösung bei Raumtemperatur mit Kaliumpermanganat zu den entsprechenden [*o*-Carboxy-phenyl]-*s*-triazolen (**19**) oxydiert¹⁾. Zusatz von Alkali beschleunigte die Reaktion, so daß in manchen Fällen die Doppelbindung praktisch titriert werden konnte. Die Oxydation von **4** mit Ozon/Sauerstoff (5% O₃) in Eisessig lieferte bei Raumtemperatur **19c** in 74proz. Ausbeute. Aus dem 3-Methyl-Derivat **13b** wurden unter denselben Bedingungen nur 7% **19b** erhalten.

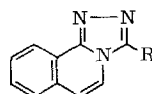
²⁹⁾ a = axial, e = equatorial.



18

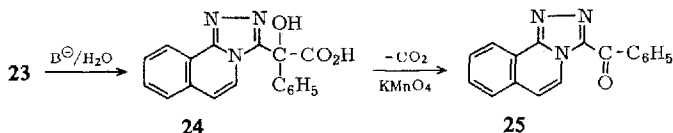
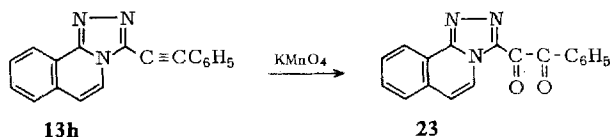


19	R
a	H
b	CH ₃
c	CF ₃
d	COC ₆ H ₅



20	R
20	CH=CH-C ₆ H ₅
21	CH-CH-C ₆ H ₅ OH OH
22	CO ₂ H

Substituenten in 3-Stellung mit einer Doppel- oder Dreifachbindung wurden gleichzeitig oxydiert. So entstand bei der Oxydation von 3-Phenyläthynyl-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**13h**)²⁾ mit basischem Kaliumpermanganat bei Raumtemperatur zu 42% 5-[*o*-Carboxy-phenyl]-3-benzoyl-*s*-triazol (**19d**), dessen Struktur durch sein NMR- und IR-Spektrum gesichert wurde.



Die Bildung von **19d** ist sehr wahrscheinlich auf eine „Benzilsäure-Umlagerung“ des intermediären Oxydationsproduktes **23** zurückzuführen. Die Säure **24** spaltet CO₂ ab, wird zum Benzoyl-Derivat **25** und schließlich zum Endprodukt **19d** oxydiert. Die Variation der Reihenfolge von Oxydations- und Umlagerungsprozessen sollte zu demselben Endprodukt führen.

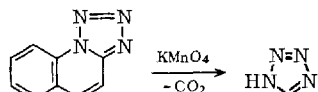
Bei der Oxydation von 3-Styryl-*s*-triazolo[3,4-*a*]isochinolin (**20**)²⁾ wurden neben Benzoesäure 15% **19d** und 19% **19a** isoliert. Das bei der Oxydation auftretende Glykol **21** kann auf zwei Wegen weiterreagieren. Es erleidet entweder Oxydation zu **23**, welches wie oben **19d** als Endprodukt liefert, oder es wird oxydativ in **22** und Benzoesäure gespalten. **22** wird sehr leicht zu **1** decarboxyliert³⁰⁾ und letzteres unterliegt der Oxydation zu **19a**¹⁾.

Vor ungefähr 70 Jahren berichteten *Markwald* und *Meyer*³¹⁾, daß Tetrazolo[1.5-*a*]chinolin in siedender, wäßriger Essigsäure mit Kaliumpermanganat zum Tetrazol oxydiert wird. Dies war einer der ersten Hinweise auf die Stabilität der Azole gegenüber Oxydationsmitteln unter Bedingungen, bei denen der Benzolring bereits abgebaut wird. Entsprechend der Oxydation von *v*-Triazolo[1.5-*a*]pyridinen zu den *v*-Triazol-4-carbonsäuren³²⁾, wird das isomere **3** zur *s*-Triazol-3-carbonsäure oxydiert¹⁹⁾.

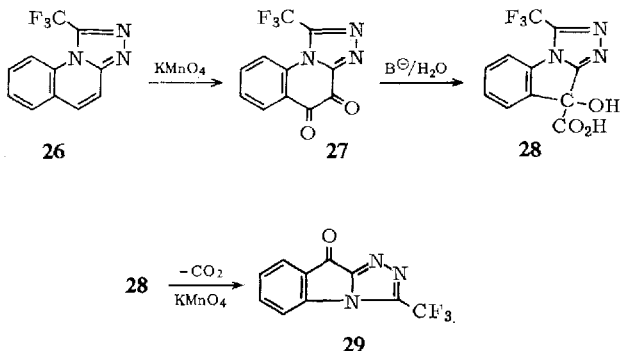
30) H. Reimlinger, W. R. F. Lingier und J. J. M. Vandewalle, Chem. Ber. **104**, 3940 (1971), IV. Mitteil., nachstehend.

31) W. Markwald und E. Meyer, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 1885 (1900).

32) H. Reimlinger, Chem. Ber. **97**, 3493 (1964).



Im Hinblick auf den Mechanismus der Oxydation kondensierter Triazole war das Ergebnis der Oxydation von 1-Trifluormethyl-*s*-triazolo[4.3-*a*]chinolin (**26**) recht wertvoll. Nach Untersuchungen des Substituenten-Einflusses auf die Isomerisierungstendenz von **1** zu **2**³³), sollte **18** sehr leicht der Ringspaltung zwischen N-4 und C-5 unterliegen. Eine entsprechende Ringöffnung war jedoch beim isomeren **27** nicht zu erwarten. Dagegen erfolgte in Gegenwart einer Base „Benzilsäure-Umlagerung“ zu **28** das decarboxyliert und zum 9-Oxo-3-trifluormethyl-9*H*-*s*-triazolo[4.3-*a*]indol (**29**), oxydiert wurde.



Diese Oxydation war vergleichbar mit der des Phenanthrens zum Fluorenon mit KMnO_4 unter basischen Bedingungen³⁴). Das NMR-Spektrum von **29** wies ausschließlich Signale aromatischer Protonen auf. In $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ erfolgte kein Deuterium-austausch. Die infrarote Carbonylgruppe trat bei 1745/cm auf (Fluorenon 1712/cm).

Beschreibung der Versuche

(Mitbearbeitet von F. Billiau, M. Peiren und M. Hubert)

Die Schmp. sind unkorrigiert. Die Registrierung der IR-Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer-Gerät PE 21, die der NMR-Spektren mit einem Gerät Varian A 60 (Tetramethylsilan als innerer Standard). Die Elementaranalysen wurden von Herrn F. E. Goes in unserem Institut nach der Ultramikro-Schnellmethode³⁵) durchgeführt.

Halogenierungen

a) Bromierung in Tetrachlorkohlenstoff

5.6-Dibrom-3-trifluormethyl-5.6-dihydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**5**): In die Suspension von 1.95 g (8.2 mMol) 3-Trifluormethyl-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**4**) in 50 ccm CCl_4

³³) H. Reimlinger, W. R. F. Lingier und J. J. M. Vandewalle, Chem. Ber. **104**, 3976 (1971), VIII. Mitteil.

³⁴) R. Anschütz, Ber. dtsch. chem. Ges. **11**, 211 (1878); s. a. L. F. Fieser und M. Fieser, Lehrbuch der Organischen Chemie, 3. Aufl., S. 872, Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstr., 1957.

³⁵) W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

tropfte man unter starkem Rühren 1.4 g (8.7 mMol) *Brom* während 10 Min. Man rührte 48 Stdn. bei Raumtemp., filtrierte, wusch den Niederschlag mit konz. Natriumhydrogensulfid-Lösung und kristallisierte aus Cyclohexan um: 3.0 g (92%) **5**, Zers.-P. 155–165°.

NMR (DMSO- d_6): τ ~2.3 (d; 5-H), 3.54 (d; 6-H, $J_{5,6}$ = 2.5 Hz) im Verhältnis 1 : 1.

$C_{11}H_6Br_2F_3N_3$ (397.0) Ber. C 33.28 H 1.52 N 10.59 Gef. C 33.22 H 1.44 N 10.45

3-Brom-s-triazolo[3.4-a]isochinolin (6) und 3.5.6-Tribrom-5.6-dihydro-s-triazolo[3.4-a]isochinolin (7): Die Bromierung von 2.5 g (15 mMol) *s-Triazolo[3.4-a]isochinolin (1)* mit 2.4 g (15 mMol) *Brom* erfolgte wie oben. Der Niederschlag wurde mit CCl_4 gewaschen, in Benzol gelöst und auf Silicagel chromatographiert. 1. Fraktion: 1.2 g **6** (Laufmittel: Cyclohexan/Äthylacetat 1 : 1); 2. Fraktion: 1.1 g **1** (Laufmittel: Äthylacetat). Das obige Filtrat dampfte man ein, löste den Rückstand in Benzol und chromatographierte aus Silicagel (Laufmittel: Cyclohexan/Äthylacetat 1 : 1). 1. Fraktion: 0.3 g **7** (9%, ber. auf umgesetztes **1**), Zers.-P. 150–155° (Äthanol).

NMR (DMSO- d_6): τ 2.56 (d; 5-H), 3.55 (d; 6-H, $J_{5,6}$ = 2.0 Hz) im Verhältnis 1 : 1.

$C_{10}H_6Br_3N_3$ (407.9) Ber. C 29.37 H 1.49 N 10.31 Gef. C 29.05 H 1.83 N 10.01

2. Fraktion: 0.2 g **6**. Gesamtausb. 1.4 g **6** (68%, ber. auf umgesetztes **1**) vom Schmp. 188 bis 189°. — NMR³⁶⁾.

$C_{10}H_6BrN_3$ (248.1) Ber. C 48.41 H 2.44 N 16.94 Gef. C 48.52 H 2.49 N 16.75

7 aus **6**: 4.8 g (19 mMol) **6** wurden wie oben mit 3.1 g (19 mMol) *Brom* umgesetzt. Den Niederschlag wusch man mit konz. Natriumhydrogensulfid-Lösung und kristallisierte aus Äthanol um: 6.6 g (84%) **7** vom Zers.-P. 150–155°. IR-Spektren identisch.

b) Bromierung in Chloroform

Bromierung von 4: Zu 4.7 g (20 mMol) **4** in 50 ccm $CHCl_3$ tropfte man 3.2 g (20 mMol) *Brom*, wobei sofort ein orangefarbener Niederschlag entstand, der nach 24 Stdn. abfiltriert und mit Chloroform gewaschen wurde. Aus dem Filtrat isolierte man 0.7 g **4**. Ausb. 6.0 g *Brom-Additionskomplex 9* (100%, ber. auf umgesetztes **4**), Zers.-P. 210–220°.

IR (Nujol): 1190, 1106, 1068, 800 und 690/cm. (Diese Banden sind in **4** nicht anwesend.)

$C_{11}H_6F_3N_3 \cdot 3/2Br$ (357.0) Ber. C 37.00 H 1.69 N 11.77 Gef. C 37.39 H 1.92 N 11.78

3.0 g (8.4 mMol) **9** in 150 ccm CCl_4 wurden 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man filtrierte 2.4 g (80%) **9** ab, verdampfte das Filtrat und trennte den Rückstand dickschichtchromatographisch: 0.16 g (40%) **4** und 0.26 g (52%) **5** (ber. auf umgesetztes **9**).

Bromierung von 1: 5.1 g (30 mMol) **1** in 150 ccm $CHCl_3$ setzte man wie oben mit 4.8 g (30 mMol) *Brom* um. Nach 48 Stdn. filtrierte man ab und wusch mit Chloroform: 6.6 g (76%) *Brom-Additionskomplex 8*, Zers.-P. 225–235° (Methanol).

$C_{10}H_7N_3 \cdot 3/2Br$ (289.1) Ber. C 41.55 H 2.44 N 14.54 Gef. C 41.47 H 2.85 N 14.34

Das Filtrat dampfte man ein und kristallisierte den Rückstand aus Äthanol um. 1.3 g (17%) **6**. Identifiziert durch IR-Vergleich.

Chlorierung von 3-Methylmercapto-s-triazolo[3.4-a]isochinolin (10): Zu 15.0 g (6.9 mMol) **10**²¹⁾ in 100 ccm $CHCl_3$ tropfte man langsam unter Rühren 16.5 g (0.23 Mol) *Chlor* in 100 ccm CCl_4 . Nach Neutralisation mit Natriumcarbonat filtrierte man ab und wusch gründlich mit Wasser. Den unlöslichen Teil kristallisierte man aus Eisessig um: 5.4 g (39%) *Bis-[s-triazolo[3.4-a]isochinoly-(3)]-disulfid (12)* vom Schmp. 230–232°²²⁾.

$C_{20}H_{12}N_6S_2$ (400.4) Ber. C 60.00 H 3.02 N 20.99 Gef. C 59.74 H 3.12 N 20.60

³⁶⁾ NMR-Daten s. vorhergehende Mittel.¹⁾

Das obige Filtrat dampfte man ein und kristallisierte den Rückstand mehrmals aus Methanol und zuletzt aus Toluol um: 5.1 g (27%) 3.5.6-Trichlor-5.6-dihydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]-isochinolin (**11**) vom Schmp. 194°.

NMR (DMSO-*d*₆): τ 2.66 (d; 5-H) und 3.76 (d; 6-H, $J_{5,6} = 2.0$ Hz) im Verhältnis 1 : 1.

C₁₀H₆Cl₃N₃ (274.5) Ber. C 43.74 H 2.20 Cl 38.74 N 15.31

Gef. C 43.73 H 2.50 Cl 38.65 N 15.10

Hydrierungen

Allgemeine Arbeitsweise: Die Hydrierungen (Tab. 7) wurden in einem Rühr-Autoklaven in Isopropylalkohol (im Falle von **4** Cyclohexan) durchgeführt. 5% Palladium auf Aktivkohle (Typ 16 von Johnson, Matthey and Co.³⁷⁾) kam als Katalysator zur Verwendung, und zwar 10% des Gewichtes an jeweils eingesetztem *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolin.

Tab. 7. Reaktionsbedingungen bei der katalytischen Druckhydrierung von *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolin sowie Ausbb. und Schmp. der Dihydroverbindungen **14a**, **c** – g

<i>s</i> -triazolo[3.4- <i>a</i>]-isochinolin		Temp.	Druck (at)	Zeit (Std.)	Ausb.*) (%)	Schmp.a)
(unsubstituiert)	(1)	90°	85	8	60	110–112°
		60° ^{b)}	85	12	75 ^{c)}	
3-Trifluormethyl-	(4)	90–110°	88	8	72	116°
3-Amino-	(13d)	70° ^{d)}	100	6	60	230–233° (Zers.-P.)
3-Phenyl-	(13e)	80° ^{b)}	100	3	84	192–194°
8.9-Dimethoxy-	(13f)	100–150°	90	10	100	228°
3.5-Dimethyl-	(13g)	135°	85	5	50	120°

*) An -5.6-dihydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin **14a**, **c** – g. – ^{a)} NMR s. Tab. 6. – ^{b)} 55% d. Gew. an Katalysator. – ^{c)} Gaschromatographische Trennung: 75% **14a**, 5% **1** und 20% eines Octahydro-Derivates. ^{d)} Gesättigt mit NH₃ bei Raumtemp.: 1.5 g Katalysator/5.6 g **13d**.

*Hydrierung von 3-Methyl-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**13b**) unter Normaldruck:* In die Schüttelbirne einer Hydrierapparatur gab man 3.0 g (16 mMol) **13b**, 100 ccm Methanol und 0.7 g Adams-Katalysator. Die Mischung wurde unter Schütteln bei Raumtemp. während 10 Tagen hydriert, wobei etwas mehr als 50% der ber. Menge Wasserstoff aufgenommen wurden. Nach Abfiltrieren des Katalysators dampfte man ein und kristallisierte den Rückstand aus Toluol um: 1.55 g (50%) **14b**, Schmp. 154–155.5°. – NMR s. Tab. 6.

C₁₁H₁₁N₃ (185.2) Ber. C 71.33 H 5.99 N 22.69 Gef. C 70.86 H 6.03 N 22.73

*3-Trifluormethyl-octahydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin:* 5.0 g (21 mMol) **4** wurden in Isopropylalkohol im Autoklaven wie oben hydriert. Druck 90 at; Temp. 160°; 0.5 g Katalysator. Reaktionsdauer 24 Std. Das Rohprodukt wurde aus Cyclohexan umkristallisiert: 4.4 g (85%), Schmp. 45°.

C₁₁H₁₄F₃N₃ (245.2) Ber. C 53.87 H 5.75 N 17.13 Gef. C 54.23 H 5.75 N 16.58

*3-Oxo-2.3.5.6-tetrahydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**17**):* 5.0 g (27 mMol) **16** nahmen in Gegenwart von 1 g Palladium in 200 ccm Isopropylalkohol unter 90 at Wasserstoff-Druck bei 50° nach 3 Std. die ber. Menge Wasserstoff auf. Man filtrierte, dampfte ein und kristallisierte aus Benzol um: 3.5 g (70%) **17**, Schmp. 208–209°. – NMR s. Tab. 6.

C₁₀H₉N₃O (187.2) Ber. C 64.16 H 4.85 N 22.45 Gef. C 63.92 H 4.75 N 22.87

³⁷⁾ An dieser Stelle sei der Fa. Johnson, Matthey and Co. für die Überlassung des Katalysators gedankt.

Tab. 8. Analysenwerte von 5.6-Dihydro-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin

-5.6-dihydro- <i>s</i> -triazolo- [3.4- <i>a</i>]isochinolin		Summenformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse		
			C	H	N
(unsubstituiert)	(14a)	C ₁₀ H ₉ N ₃ (171.2)	Ber. 70.15 Gef. 69.87	5.30 5.29	24.55 24.32
3-Trifluormethyl-	(14c)	C ₁₁ H ₈ F ₃ N ₃ (239.2)	Ber. 55.23 Gef. 55.03	3.37 3.55	17.57 17.21
3-Amino-	(14d)	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ (186.2)	Ber. 64.50 Gef. 64.02	5.41 5.40	30.09 30.30
3-Phenyl-	(14e)	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ (219.3)	Ber. 77.71 Gef. 77.39	5.30 5.14	16.99 17.03
8.9-Dimethoxy-	(14f)	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂ (231.3)	Ber. 62.32 Gef. 62.11	5.67 5.70	18.17 17.64
3.5-Dimethyl-	(14g)	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ (199.3)	Ber. 72.33 Gef. 71.83	6.57 6.82	21.09 20.87

14a aus 1-Äthylmercapto-3.4-dihydro-isochinolin (**15**) und Formhydrazid: 1.91 g (10 mMol) **15**²⁶⁾ und 0.70 g (12 mMol) Formhydrazid erhitzte man 30 Min. auf 140°, digeriert danach bei Raumtemp. mit Äther und filtrierte 0.20 g (39%) 1.2-Diformyl-hydrazin vom Schmp. 158–159° ab (Mischprobe mit authent. Präparat). Den Rückstand des Ätherfiltrats kristallisierte man aus Petroläther (40–60°) um: 0.90 g (52%, ber. auf umgesetztes **15**) **14a**, Schmp. 79–80°. Identifiziert durch IR-Vergleich.

Oxydationen

Oxydation von 4 mit Ozon/Sauerstoff: In die Lösung von 0.5 g (2.1 mMol) **4** in 25 ccm Eisessig leitete man bei Raumtemp. während 1 Stde. Ozon/Sauerstoff (mit 5% Ozon). Nach Abdestillieren des Solvens erstarrte der ölige Rückstand beim Anreiben mit Cyclohexan. Ausb. 0.4 g (74%) 3-Trifluormethyl-5-[*o*-carboxy-phenyl]-*s*-triazol (**19c**), Schmp. 207° (Aceton/Heptan) (Lit.¹⁾; 207°). Identifiziert durch IR-Spektrum.

3-Methyl-5-[*o*-carboxy-phenyl]-*s*-triazol (**19b**): Wie vorstehend aus 1.0 g (5.5 mMol) **13b**. Ausb. 0.1 g (9%) **19b**, Zers.-P. 227° (Aceton/Heptan).

IR (KBr): Breite Bande 3250–2250 (OH/NH), 2050–1800 (CO₂H) und 1680/cm (C=O).

C₁₀H₉N₃O₂ (203.2) Ber. C 59.10 H 4.46 N 20.68 O 15.75

Gef. C 58.85 H 4.48 N 20.82 O 15.94

Oxydation von 4 mit KMnO₄ in Pyridin/Natronlauge: Zu 2.4 g (10 mMol) **4** in 50 ccm Pyridin und 100 ccm 2*n* KOH fügte man bei Raumtemp. unter Rühren während 70–90 Min. 7.0 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser tropfenweise zu. Danach rührte man noch 30 Min. und säuerte mit 50proz. Schwefelsäure an. Die mit Wasserstoffperoxid entfärbte Lösung extrahierte man kontinuierlich mit Äther, nach Entfernung überschüssigen Wasserstoffperoxids. Den Ätherrückstand kristallisierte man aus Benzol um: **19c** (~100%). Identifizierung durch IR-Vergleich¹⁾.

3-[*o*-Carboxy-phenyl]-*s*-triazol (**19a**): Die Oxydation von 5.07 g (30 mMol) **1** mit 16.4 g Kaliumpermanganat wurde wie oben bei **4** durchgeführt. Ausb.³⁸⁾ 3.0 g (53%), Schmp. 210–212° (Wasser).

C₉H₇N₃O₂ (189.2) Ber. C 57.14 H 3.73 N 22.21 Gef. C 57.14 H 3.90 N 22.24

³⁸⁾ Die Ausb. hängt von der Extraktionsdauer ab. Im obigen Versuch wurde 24 Stdn. extrahiert.

5-[o-Carboxy-phenyl]-3-benzoyl-s-triazol (19d): Zu 3.4 g (12.5 mMol) *3-Phenyläthynyl-s-triazolo[3.4-a]isochinolin (13h)* in 75 ccm Pyridin und 150 ccm 2*n* KOH fügte man wie oben 5.0 g Kaliumpermanganat in 30 ccm Wasser. Die entfärbte Lösung wurde abfiltriert, der unlösliche Teil aus Diglykoldimethyläther umkristallisiert und mit dem Ätherextrakt des Filtrats vereinigt: 1.6 g (42%) **19d**, Schmp. 215–217°.

NMR (DMSO- d_6): τ 1.6 (m; *o*-Protonen der Benzoylgruppe) und 2.1–2.4 (m; übrige Phenylprotonen) im Verhältnis 2:7. Weitere 2 mit Deuterium austauschbare Protonen findet man in CF_3CO_2D .

IR (KBr): 3450 (OH), breite Bande 3250–2750 (NH/OH), breite Bande 2550–2200 (CO_2H), 1690 und 1668/cm (CO).

$C_{16}H_{11}N_3O_3$ (307.3) Ber. C 65.52 H 3.78 N 14.33 Gef. C 65.46 H 3.85 N 14.35

Oxydation von 3-Styryl-s-triazolo[3.4-a]isochinolin (20): Bei der Oxydation von 2.95 g (10.9 mMol) **20** entstand wie bei **13h** ein Niederschlag: 0.50 g (15%) **19d**, identifiziert durch IR-Vergleich. Den Ätherextrakt des wäßr. Filtrats kristallisierte man aus Acetonitril um: 0.45 g (22%) **19a**, identifiziert durch IR-Vergleich. Aus der Acetonitril-Mutterlauge wurden durch Eindampfen und Extrahieren mit Cyclohexan 0.50 g (4%) *Benzoessäure* isoliert.

9-Oxo-3-trifluormethyl-9H-s-triazolo[4.3-a]indol (29): 20.0 g (85 mMol) *1-Trifluormethyl-s-triazolo[4.3-a]chinolin (26)* wurden wie oben mit 70 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Pyridin und 1 l 2*n* KOH oxydiert. Der Niederschlag wurde nach Ansäuern und Behandlung mit Wasserstoffperoxid abfiltriert und aus Essigsäure umkristallisiert: 10.0 g (50%) **29**, Schmp. 195–196°.

NMR (DMSO- d_6): Aromatische Protonen τ 2.2–2.4; kein Austausch in CF_3CO_2D .

$C_{10}H_4F_3N_3O$ (239.2) Ber. C 50.23 H 1.69 N 17.57 Gef. C 49.93 H 1.93 N 16.95

[271/71]