

113. Über die Herstellung von substituierten 2,3,4,5-Tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrilen und einige ihrer Abwandlungsreaktionen

von Paul Winternitz

Socar AG, Überlandstr. 138, CH-8600 Dübendorf

(24.XI.77)

Preparation of substituted 2,3,4,5-Tetrahydro-1,2,4-triazine-6-carbonitriles and some of its Derivatives.

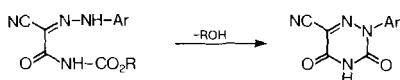
Summary

The synthesis of 4-substituted 2-aryl-2,3,4,5-tetrahydro-5-imino-3-oxo-1,2,4-triazine-6-carbonitriles (3), 2-aryl-2,3,4,5-tetrahydro-3,5-dioxo-1,2,4-triazine-6-carbonitriles (4) and some 3-thioxo-derivatives thereof by a novel approach is described. In addition some possibilities for the derivatisation of these compounds are given.

Einleitung. - Die meist angewandte Methode zur Herstellung von 3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazinen (6-Aza-uracil-Derivaten) und der entsprechenden 3-Thioxo- und 3-Imino-Analoga beruht auf der Cyclisierung von Semicarbazonen, Thiosemicarbazonen bzw. entsprechender Amidinohydraten von α -Ketosäuren oder ihrer Ester [1] [2].

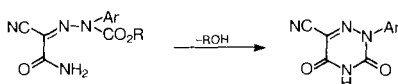
Eine weitere erfolgreiche Synthese von 2-Aryl-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrilen beruht auf der Ringschlussreaktion von (Arylhydrazono-cyanoacetyl)-carbaminsäure-estern (Schema 1) [3-6].

Schema 1



Die zuvor erwähnten 2-Aryl-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrile sind auch durch Cyclisierung von (Alkoxy-carbonyl-aryl-hydrazono)-cyanoacetamiden zugänglich (Schema 2) [4] [7].

Schema 2



Durch Ringschluss der aus (Arylhydrazono)-cyano-*N*-methylacetamiden und Chlorameisensäureäthylester intermediär sich bildenden *N*-Methylacetamid-Derivaten oder durch Methylierung der entsprechenden 2-Aryl-3,5-dioxo-2,3,4,5-

Tabelle I. *Daten der*

Verbindung				Smp. [°] (Lösungs- mittel)	Aus- beute %	Micro- analyse ^{a)}
Nr.	R ¹	R ²	X			
3a	Phenyl	CH ₃	O	153-154 (A)	80	C, H, N
3b	2-Tolyl	CH ₃	O	168-171 (A)	54	C, H, N
3c	2-Chlorphenyl	CH ₃	O	138-142 (A)	62	C, H, N, Cl
3d	4-Chlorphenyl	CH ₃	O	137-139 (A)	72	C, H, N, Cl
3e	2,5-Dichlorphenyl	CH ₃	O	153-156 (A)	53	C, H, N, Cl
3f	3,4-Dichlorphenyl	CH ₃	O	159-162 (A)	60	C, H, N, Cl
3g	2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl	CH ₃	O	143-146 (DCM/He)	39	C, H, N, Cl
3h	3-(Trifluormethyl) phenyl	CH ₃	O	109-111 (B/He)	22	C, H, N
3i	3-Nitrophenyl	CH ₃	O	169-172 (A/DMF)	68	C, H, N
3j	4-Nitrophenyl	CH ₃	O	166-169 (A)	81	C, H, N
3k	2,4-Dinitrophenyl	CH ₃	O	193-196 (ÄA/He)	12	C, H, N
3l	4-[(Methylcarbamoyl)oxy]phenyl	CH ₃	O	155-170 (ÄA) (Zers.)	33	C, H, N
3m	4-(Sulfamoyl)phenyl	CH ₃	O	221-224 (Me/W)	52	C, H, N, S
3n	4-(Phenylazo)phenyl	CH ₃	O	216-217 (DCM/HE) (Zers.)	65	C, H, N
3o	Phenyl	CH ₃	S	182-183 (A)	46	C, H, N, S
3p	Phenyl	C ₆ H ₆	S	193-194 (A) (Zers.)	42	C, H, N, S

hergestellten Verbindungen 3a-3s

IR.	¹ H-NMR.	MS.	Verbindung Nr.
3296 (=NH), 2240 (-CN konj.), 1719 (CO), 1625, 1595, 1550, 1493	(DMSO) 3,20 und 3,26 (je ein <i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,46 (<i>m</i> , 5 arom. H); 8,49 und 8,73 (je ein <i>s</i> , ~1 H, NH)	227 (<i>M</i> ⁺ , 48); 170 (9); 105 (30); 91 (19); 77 (100)	3a
3304 (=NH), 2232 (-CN konj.), 1697 (CO), 1626, 1560, 1492	(Chlf) 2,22 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -Ph); 3,46 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,1-7,5 (<i>m</i> , 4 arom. H); ~8 (br., ~1 H, NH)	241 (<i>M</i> ⁺ , 32); 132 (20); 104 (18); 91 (100); 65 (40)	3b
3310 (=NH), 2234 (-CN konj.), 1712 (CO), 1625, 1584, 1565, 1483	(Chlf) 3,47 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,3-7,7 (<i>m</i> , 4 arom. H); ~8 (br., ~1 H, NH)	261 (<i>M</i> ⁺ , ~1); 226 (100); 139 (22); 111 (55); 75 (19)	3c
3300 (=NH), 2236 (-CN konj.), 1712 (CO), 1627, 1554, 1493	(DMSO) 3,23 und 3,27 (je ein <i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,56 (<i>m</i> , 4 arom. H); 8,57 und 8,80 (je ein <i>s</i> , ~1 H, NH)	261 (<i>M</i> ⁺ , 60); 139 (45); 113 (35); 111 (100); 75 (30)	3d
3308 (=NH), 2242 (-CN konj.), 1722 (CO), 1627, 1589, 1568, 1475	(Chlf) 3,48 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,4 (<i>m</i> , 3 arom. H); ~8 (br., ~1 H, NH)	295 (<i>M</i> ⁺ , ~1); 262 (35); 260 (100); 147 (27); 145 (43)	3e
3320 (=NH*), 2238 (-CN konj.), 1717 (CO), 1626, 1585, 1562	(Chlf) 3,47 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,2-7,7 (<i>m</i> , 3 arom. H); ~8,2 (br., ~1 H, NH)	297 (<i>M</i> ⁺ , 56); 295 (<i>M</i> ⁺ , 81); 173 (46); 147 (67); 145 (100)	3f
3308 (=NH), 2238 (-CN konj.), 1722 (CO), 1685, 1627, 1573, 1487, 1342, 1180, 1119	(Chlf) 3,48 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,72 (<i>m</i> , 3 arom. H); ~8,2 (br., ~1 H, NH)	329 (<i>M</i> ⁺ , 5); 294 (100); 207 (20); 181 (25); 179 (71)	3g
3312 (=NH), 2240 (-CN konj.), 1726 (CO), 1680, 1636, 1600, 1573, 1492, 1350, 1194, 1126	(Chlf) 3,48 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,6-7,9 (<i>m</i> , 4 arom. H)	295 (<i>M</i> ⁺ , 37); 174 (14); 166 (10); 147 (8); 146 (100)	3h
3296 (=NH), 2230 (-CN konj.), 1724 (CO), 1620, 1546, 1531, 1350	(Chlf+ DMSO) 3,33 und 3,38 (je ein <i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,5-8,5 (<i>m</i> , 4 arom. H); 8,52 und 8,84 (je ein <i>s</i> , ~1 H, NH)	272 (<i>M</i> ⁺ , 74); 150 (44); 122 (100); 75 (28); 58 (28)	3i
3290 (=NH), 2238 (-CN konj.), 1706 (CO), 1624, 1596, 1545, 1526, 1496	(Chlf) 3,46 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,8-8,3 (<i>m</i> , 4 arom. H)	272 (<i>M</i> ⁺ , 65); 150 (36); 122 (100); 75 (23); 58 (25)	3j
3320 (=NH), 2254 (-CN konj.*), 1730 (CO), 1646, 1612, 1587, 1503, 1550, 1542, 1360, 1347	(DMSO) 3,34 und 3,42 (je ein <i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,9-9 (<i>m</i> , 3 arom. H); 9,18 und 9,34 (je ein <i>s</i> , ~1 H, NH)	317 (<i>M</i> ⁺ , 12); 271 (100); 260 (4); 225 (6); 195 (50)	3k
3378, 3278 (-NH ₂ , =NH), 2246 (-CN konj.), 1707 (CO), 1625, 1597, 1559, 1496, 1346	(DMSO) 2,72 (<i>d</i> , 3 H, CH ₃ -NH); 3,24 und 3,29 (je ein <i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,2-7,5 (<i>m</i> , 4 arom. H); 7,7 (br., ~1 H, NH-CH ₃); 8,55 und 8,79 (je ein <i>s</i> , 1 H, NH)	343 (92); 186 (24); 121 (47); 93 (100); 57 (45)	3l
3290 (=NH), 2232 (-CN konj.), 1715 (CO), 1623, 1597, 1585, 1549, 1497, 1481	(Chlf+ DMSO) 3,45 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,19 (<i>s</i> , 2 H, -NH ₂); 7,7-8,1 (<i>m</i> , 4 arom. H)	306 (<i>M</i> ⁺ , 43); 249 (98); 233 (66); 169 (100); 156 (60)	3m
3280 (=NH), 2234 (-CN konj.), 1622, 1592, 1541, 1490	(Chlf) 3,51 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,4-8,3 (<i>m</i> , 9 arom. H)	331 (<i>M</i> ⁺ , 21); 226 (35); 77 (100); 57 (44); 44 (73)	3n
3290 (=NH), 2232 (-CN konj.), 1642, 1595, 1565, 1492	(DMSO) 3,66 und 3,73 (je ein <i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,46 (<i>m</i> , 5 arom. H); 8,92 und 9,11 (je ein <i>s</i> , ~1 H, NH)	243 (<i>M</i> ⁺ , 46); 170 (12); 105 (20); 77 (100); 74 (38)	3o
	(Chlf) 7,1-7,7 (<i>m</i> , 10 arom. H)	305 (<i>M</i> ⁺ , 4); 170 (20); 135 (53); 77 (83); 44 (100)	3p

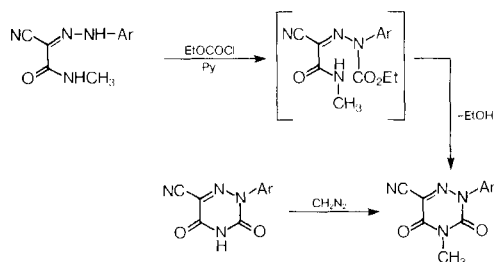
Tabelle I

Verbindung				Smp. [°]	Aus-	Micro-
Nr.	R ¹	R ²	X	(Lösungs-	beute	analyse ^{a)}
				mittel)	%	
3q	Phenyl	C ₆ H ₆	O	182-184 (ÄA/He)	62	C, H, N
3r	1-Naphthyl	CH ₃	O	199-200 (A)	51	C, H, N
3s	3-Pyridyl	CH ₃	O	134-136 (A/He)	73	C, H, N

^{a)} Alle Analysenresultate stimmen innerhalb $\pm 0.3\%$ mit den berechneten Werten gut überein. Die Elemente, die bestimmt wurden, sind in der Tabelle angegeben.

tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrile mit Diazomethan wurden ebenfalls einige 2-Aryl-3,5-dioxo-4-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrile hergestellt (*Schema 3*), beispielsweise die Verbindung **4a** [7].

Schema 3



Herstellung der Verbindungen 3 und 4. - In der vorliegenden Mitteilung wird eine Methode zur Herstellung 4-substituierter 2-Aryl-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrile (**4**, X=O) und der entsprechenden 3-Thioxo-Derivate (**4**, X=S) beschrieben (*Schema 4*). Die Methode beruht auf der Reaktion von (Arylhydrazono)-malono-dinitrilen **1** mit Isocyanaten oder Isothiocyanaten in wasserfreiem Pyridin (Py) in Gegenwart einer geringen Menge Dibutylzinndiacetat (DZD) (*Methode A*). Bei dieser Reaktion bilden sich je nach verwendeten Ausgangsprodukten 4-substituierte 2-Aryl-5-imino-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrile (**3**, X=O) oder die entsprechenden 3-Thioxo-Derivate (**3**, X=S), die als Zwischenprodukte zur Herstellung der oben erwähnten Verbindungen **4** verwendet wurden (*Schema 4, Tab. 1 und 2*).

In einigen Fällen wurde beobachtet, dass die Reaktion durch Zugabe einer geringen Menge DZD beschleunigt werden kann. Der Einfluss des Katalysators (DZD) wurde jedoch nicht näher untersucht.

Die Hydrazone **1** können mit guter Ausbeute durch Kupplung von Diazoniumsalzen mit Malonsäuredinitril in wässriger Natriumacetatlösung erhalten werden. Einige Beispiele dafür wurden schon früher beschrieben [3-5].

Tabelle 2. Daten der

Verbindung				Smp. [°] (Lösungs- mittel)	Aus- beute %	Micro- analyse ^{a)}
Nr.	R ¹	R ²	X			
4a	Phenyl	CH ₃	O	154–156 (A)	72	C, H, N
4c	2-Chlorphenyl	CH ₃	O	135–138 (A)	79	C, H, N
4e	2,5-Dichlorphenyl	CH ₃	O	160–163 (A)	70	C, H, N, Cl
4f	3,4-Dichlorphenyl	CH ₃	O	214–217 (A/W)	98	C, H, N, Cl
4g	2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl	CH ₃	O	156–158 (A/W)	80	C, H, N, Cl
4h	3-(Trifluormethyl)phenyl	CH ₃	O	139–141 (A/W)	64	C, H, N, F
4i	3-Nitrophenyl	CH ₃	O	165–167 (A/W)	86	C, H, N
4j	4-Nitrophenyl	CH ₃	O	186–188 (A)	48	C, H, N
4k	2,4-Dinitrophenyl	CH ₃	O	166–168 (A/W)	47	C, H, N
4m	4-(Sulfamoyl)phenyl	CH ₃	O	203–204 (Mc/W)	31	C, H, N, S
4n	4-(Phenylazo)phenyl	CH ₃	O	198–199 (A/W)	48	C, H, N
4p	Phenyl	C ₆ H ₅	S	285–287 (A/W)	79	C, H, N, S
4q	Phenyl	C ₆ H ₅	O	191–193 (A)	75	C, H, N
4r	1-Naphthyl	CH ₃	O	226–229 (A/W)	86	C, H, N
4s	3-Pyridyl	CH ₃	O	142–145 (W)	83	C, H, N

^{a)} Alle Analysenresultate stimmen innerhalb $\pm 0.3\%$ mit den berechneten Werten gut überein. Die Elemente, die bestimmt wurden, sind in der Tabelle angegeben.

hergestellten Verbindungen 4a-4s

IR.	NMR.	MS.	Verbindung Nr.
2256 (-CN konj.), 1740, 1700 (CO), 1620, 1596, 1560, 1491	(DMSO) 3,27 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,55 (<i>m</i> , 5 arom. H)	228 (<i>M</i> ⁺ , 65); 143 (59); 105 (14); 91 (100); 77 (60)	4a
2244 (-CN konj.), 1741, 1680 (CO), 1590, 1554, 1479	(Chlf) 3,47 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,3-7,7 (<i>m</i> , 4 arom. H)	262 (<i>M</i> ⁺ , ~1); 227 (100); 177 (14); 125 (34)	4c
2238 (-CN konj.), 1723, 1693 (CO), 1633, 1565, 1473	(Chlf) 3,47 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,4-7,6 (<i>m</i> , 3 arom. H)	296 (<i>M</i> ⁺ , ~2); 263 (34); 261 (100); 159 (25); 124 (27)	4e
2248 (-CN konj.), 1736, 1690, 1680 (CO), 1593, 1578, 1561, 1477	(Chlf + DMSO) 3,38 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,3-7,8 (<i>m</i> , 3 arom. H)	296 (<i>M</i> ⁺ , 58); 211 (80); 159 (100); 124 (73)	4f
2246 (-CN konj.), 1750, 1738, 1693 (CO), 1612, 1568, 1489, 1340, 1187, 1130	(Chlf) 3,47 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,75 (<i>m</i> , 3 arom. H)	295 (100); 245 (18); 193 (42); 179 (26); 158 (19)	4g
2242 (-CN konj.), 1737, 1679 (CO), 1618, 1594, 1563, 1492, 1334, 1188, 1126	(Chlf) 3,49 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,6-7,9 (<i>m</i> , 4 arom. H)	296 (<i>M</i> ⁺ , 44); 211 (52); 159 (100); 145 (56)	4h
2240 (-CN konj.), 1742, 1690 (CO), 1595, 1565, 1536, 1346	(Chlf) 3,48 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,5-8,6 (<i>m</i> , 4 arom. H)	273 (<i>M</i> ⁺ , 69); 216 (25); 188 (86); 90 (100)	4i
2240 (-CN konj.*), 1728, 1687 (CO), 1609, 1595, 1568, 1519, 1490, 1325	(Chlf + DMSO) 3,44 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,8-8,4 (<i>m</i> , 4 arom. H)	273 (<i>M</i> ⁺ , 95); 216 (26); 188 (100); 136 (66); 122 (40)	4j
2243 (-CN konj.*), 1754, 1687 (CO), 1610, 1563, 1486, 1537, 1342	(Chlf) 3,46 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,9-9,0 (<i>m</i> , 3 arom. H)	318 (<i>M</i> ⁺ , 6); 272 (100)	4k
3380, 3290 (-NH ₂), 2254 (-CN konj.), 1743, 1691 (CO), 1591, 1561, 1490, 1346	(DMSO) 3,24 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,46 (<i>s</i> , 2 H, -NH ₂); 7,7-8,0 (<i>m</i> , 4 arom. H)	307 (<i>M</i> ⁺ , 99); 222 (100); 170 (39); 156 (34); 106 (48)	4m
2248 (-CN konj.), 1739, 1729, 1688 (CO), 1598, 1589, 1563, 1499, 1486	(Chlf) 3,52 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,4-8,3 (<i>m</i> , 9 arom. H)	332 (<i>M</i> ⁺ , 32); 227 (52); 105 (27); 90 (23); 77 (100)	4n
2246 (-CN konj.), 1721 (CO), 1594, 1554, 1544, 1490	(Chlf + DMSO) 7,1-7,7 (<i>m</i> , 10 arom. H)	306 (<i>M</i> ⁺ , 85); 305 (65); 135 (80); 91 (66); 77 (100)	4p
2240 (-CN konj.), 1746, 1696 (CO), 1594, 1557, 1490	(Chlf) 7,1-7,7 (<i>m</i> , 10 arom. H)	290 (<i>M</i> ⁺ , 52); 143 (80); 119 (33); 91 (100); 77 (57)	4q
2250 (-CN konj.), 1746, 1685 (CO), 1601, 1566, 1514	(Chlf) 3,52 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,4-8,2 (<i>m</i> , 7 arom. H)	278 (<i>M</i> ⁺ , 68); 193 (38); 141 (100); 127 (37); 114 (20)	4r
2248 (-CN konj.), 1737, 1696 (CO), 1587, 1569, 1480	(DMSO) 3,27 (<i>s</i> , 3 H, CH ₃ -N); 7,4-8,8 (<i>m</i> , 4 heteroaromat. H)	229 (<i>M</i> ⁺ , 81); 144 (50); 92 (100); 78 (44); 65 (30)	4s

Schema 5

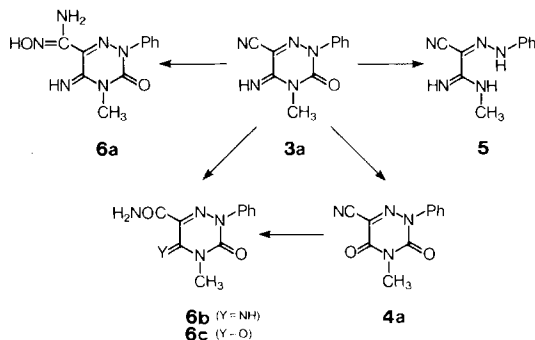


Die Verbindung **3i** wurde durch Umsetzen des (4-Hydroxyphenylhydrazono)-malonodinitrils mit Methylisocyanat im (1:3)-Molverhältnis hergestellt. Als Nebenprodukt wurde dabei der Carbaminsäuremethylester des Dinitrilreaktanden isoliert.

Die säurekatalysierte Hydrolyse der Verbindungen **3** führte je nach Reaktionsbedingungen zu verschiedenen Produkten. Bei der milden Hydrolyse mit 2*N* HCl in äthanolischer Lösung bildeten sich durch Ammoniakabspaltung die Verbindungen **4** (X = O bzw. S).

Die Hydrolyse von **3a** mittels 50proz. Schwefelsäure führte hingegen unter Ringöffnung zum Acetamidin **5** und einer geringen Menge der Verbindung **4a** (Schema 6).

Schema 6

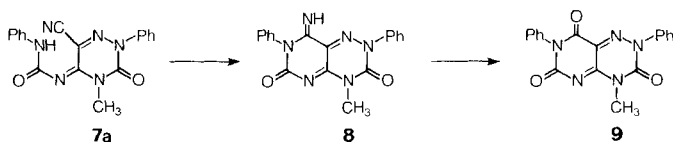


Mit Hydroxylamin in wässrigem Äthanol bildete sich aus der Verbindung **3a** das Amidoxim **6a**. Die Amide **6b** und **6c** entstanden aus **3a** beziehungsweise **4a** und 30proz. Wasserstoffperoxid in alkalischer Äthanollösung (Schema 6).

Die Verbindung **3a** bildete mit Phenylisocyanat in Pyridin in Gegenwart einer geringen Menge DZD den Phenylharnstoffabkömmling **7a**. Die Harnstoffderivate **7q** und **7t** wurden aus den entsprechenden (Arylhydrazono)-malonodinitrilen **1** und Phenylisocyanat im (1:2,2)-Molverhältnis über die nicht isolierten Zwischenstufen **2** und **3** hergestellt (Schema 4). Das in DMSO aufgenommene ¹H-NMR.-Spektrum von **7a** deutet auf ein Isomerengemisch hin, dasjenige der Verbindungen **7q** und **7t** dagegen nicht. Durch Cyclisierung von **7a** liess sich das 1,2,4-Triazinderivat **8** herstellen (Schema 7). Auch diese Verbindung lag gemäss ihrem ¹H-NMR.-Spektrum nicht als Isomerengemisch vor.

Die säurekatalysierte Hydrolyse von **8** führte in guter Ausbeute zum Trion **9** (Schema 7).

Schema 7



Der Autor dankt den Herren Drs. *L. Chopard*, *W. Arnold* und Herrn *W. Meister* für die Aufnahme und Interpretation der IR-, NMR- und Massenspektren sowie Herrn Dr. *A. Dirscherl* für die Ausführung der Mikroanalysen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Smp. wurden im offenen Kapillarröhrchen mit dem Apparat nach *Tottoli* bestimmt und sind nicht korrigiert. Für die zur Umkristallisierung verwendeten Lösungsmittel wurden folgende Abkürzungen verwendet: A = Äthanol, AA = Äthylacetat, B = Benzol, DMF = Dimethylformamid, DCM = Dichlormethan, He = Hexan, Me = Methanol, W = Wasser. Die IR.-Spektren wurden mit einem *Beckman-IR-9*-Gerät in KBr aufgenommen; es werden die Wellenzahlen der charakteristischen Bande angegeben (* = schwach). Die NMR.-Spektren wurden mit einem *Varian-A-60D*-Gerät mit TMS als internen Standard aufgenommen. Die δ -Werte sind in ppm (TMS = O) angegeben. Die Abkürzungen haben folgende Bedeutung: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *m* = Multiplett, *br.* = breit, *Chlf* = Chloroform, *DMSO* = Dimethylsulfoxid. Die MS.-Spektren wurden mit einem *MS-9*-Gerät der Firma *AEI* aufgenommen. Ionenquellentemperatur 250°, Ionisierungsenergie 70eV, Verdampfung direkt in die Ionenquelle. Es werden die *m/e*-Werte und ihre relativen Intensitäten in % angegeben.

4-Substituierte 2-Aryl-5-imino-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrile und entsprechende 3-Thioxo-Derivate 3 (vgl. *Tab. 1*). - *Methode A:* 0,1 mol der Hydrazone **1** wurde je nach Löslichkeit in 150 bis 400 ml trockenem Pyridin gelöst, mit 0,2 mol Methylisocyanat und 2-4 Tropfen DZD versetzt und anschliessend 15 Std. bei RT. stehengelassen. Die Verbindung **3q** wurde auf gleiche Weise hergestellt, nur wurde an Stelle des Methylisocyanats 0,11 mol Phenylisocyanat eingesetzt. Die Reaktionswärme liess die Temperatur des Gemisches anfänglich auf 35 bis 45° ansteigen. Bei der Herstellung der Verbindung **3o** wurden 0,15 mol Methylisothiocyanat, bei **3p** 0,12 mol Phenylisothiocyanat eingesetzt und 2 Std. bei 100° gehalten. Anschliessend wurde das Lösungsmittel i.V. bei 60-70° abdestilliert, der Rückstand mit wenig Äthanol und etwas Äther oder Hexan zur Kristallisation gebracht und abgenutscht. In einigen Fällen wurde das Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch vorgereinigt. Die Verbindungen wurden in einem geeigneten Lösungsmittel (vgl. *Tab. 1*) gelöst, mit Kohle behandelt und die Lösung bis zur beginnenden Kristallisation eingengt.

Methode B: 0,1 mol der Verbindungen **2** oder des Gemisches von **2** mit **3** wurde in der erforderlichen Menge (1500 ml bei **3b** und **3c**, 4000 ml bei **3r**) Äthanol heiss gelöst und nach dem Abkühlen mit 1 ml Triäthylamin 15 Std. bei RT. stehengelassen. Die Lösung wurde i.V. bei 50-60° eingengt, die Kristalle abgenutscht und dann aus einem geeigneten Lösungsmittel (vgl. *Tab. 1*) umkristallisiert.

4-Substituierte 2-Aryl-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitrile und entsprechende 3-Thioxo-Derivate 4 (vgl. *Tab. 2*). 0,01 mol der Verbindungen **3** wurde je nach Löslichkeit in 100 bis 700 ml Äthanol oder Methanol heiss gelöst und mit 10 ml 2*N* HCl 10 bis 60 Min. gekocht. Der Reaktionsverlauf konnte durch DC. (*Merck*, Kieselgel DC.-Fertigplatten, Laufmittelgemische Äthylacetat/Hexan) leicht ermittelt werden. In einigen Fällen kristallisierten die Verbindungen **4** nach dem Abkühlen des Gemisches sofort aus, meistens aber nach dem Einengen und in einigen Fällen erst durch Zusatz von Wasser. Das Rohprodukt wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Anschliessend wurde in einem geeigneten Lösungsmittel (vgl. *Tab. 2*) gelöst, mit Kohle behandelt und bis zur beginnenden Kristallisation eingengt.

{4-[(*N*-Methylcarbamoyl)oxy]phenylhydrazono}-malonodinitril (**11**). Diese Verbindung wurde neben der Verbindung **3i** durch Säulenchromatographie (Träger: Kieselgel, Laufmittel: Äthylacetat/Hexan 2:1) in 47% Ausbeute isoliert. Smp. 180-212° (Zers.). - IR.: 3360, 3215, 3150, 3075 (=NH), 2235

(-CN konj.), 1727 (CO), 1615, 1553, 1502, 1468. - NMR. (DMSO): 2,70 (*d*, 3 H, CH₃-NH); 7,1-7,6 (*m*, 4 arom. H); ~7,7 (br., ~1 H, NH-CH₃). - MS.: 186 (66); 108 (100); 93 (36); 81 (35); 57 (75).

C₁₁H₉N₅O₂ (243,23) Ber. C 54,32 H 3,73 N 28,80% Gef. C 54,38 H 3,67 N 28,79%

[[*N*-Methylcarbamoyl]-2-chlorphenylhydrazono]-malonodinitril (**2c**). 20,46 g (0,1 mol) des entsprechenden Hydrazons **1** und 14,26 g (0,25 mol) Methylisocyanat wurden in 140 ml abs. Pyridin gelöst und bei RT. mit 4 Tropfen DZD versetzt. Nach 1,5 Std. wurde das Lösungsmittel i.V. abdestilliert, die Kristallmasse mit Äther angeteigt, abgenutscht und mit Äther gewaschen. Das Produkt wurde aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 55%, Smp. 173-183° (Zers.). - IR.: 3332 (=NH), 2250, 2230 (-CN konj.), 1722 (CO), 1537, 1500, 1469, 1439, 1414. - NMR. (Chlf): 3,02 (*d*, 3 H, CH₃-NH); 6,67 (br., ~1 H, NH-CH₃); 7,2-7,7 (*m*, 4 arom. H). - MS.: 226 (25); 204 (58); 139 (36); 111 (100); 58 (62).

C₁₁H₈ClN₅O Ber. C 50,49 H 3,08 Cl 13,55 N 26,76%
(261,68) Gef. „ 50,33 „ 3,13 „ 13,70 „ 26,62%

2-Cyan-2-(phenylhydrazono)-N¹-methyl-acetamidin (**5**). 2,27 g (0,01 mol) der Verbindung **3a** wurde in 35 ml 50proz. Schwefelsäure gelöst und 1,5 Std. auf 60° erwärmt, mit 200 ml Wasser verdünnt und filtriert. Anschliessend wurde mit 2N NaOH unter Kühlung auf pH 9 eingestellt, die gelbe Fällung abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 36%, Smp. 228-230° (Zers.). - IR.: 3446, 3346, 3196 (=NH), 2192 (-CN konj.), 1615, 1537, 1484, 1375. - NMR. (DMSO): 2,92 (*d*, 3 H, CH₃-NH); 6,9-8,0 (*m*, 5 arom. H und 3 H, NH, NH-Ph, NH-CH₃). - MS.: 201 (M⁺, 45); 105 (21); 77 (100); 69 (16); 57 (34).

C₁₀H₁₁N₅ (201,23) Ber. C 59,68 H 5,51 N 34,81% Gef. C 59,56 H 5,54 N 34,82%

5-Imino-4-methyl-3-oxo-2-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carboxamidoxim (**6a**). 4,54 g (0,02 mol) **3a** wurde in 250 ml Äthanol gelöst, mit einer Lösung von 1,38 g (0,02 mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 3 ml Wasser versetzt und 15 Std. bei RT. gelassen. Das Lösungsmittel wurde i.V. abdestilliert, der Rückstand in 200 ml Wasser gelöst, die Lösung filtriert und das Filtrat mit einer wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung gefällt. Das Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 56%, Smp. 259-260° (Zers.). - IR.: 3520, 3468, 3406, 3368, 3212, 3071 (OH, =NH, NH₂), 1701, 1650 (CO), 1650, 1611, 1591, 1556. - NMR. (DMSO): 3,30 (*s*, 3 H, CH₃-N); 5,73 (*s*, 2 H, NH₂); 7,3-7,8 (*m*, 5 arom. H); 9,95 und 10,51 (je ein *s*, 2 H, NH und OH). - MS.: 260 (M⁺, 20); 230 (39); 119 (35); 91 (48); 77 (100).

C₁₁H₁₂N₆O₂ (260,26) Ber. C 50,77 H 4,65 N 32,29% Gef. C 50,66 H 4,50 N 32,08%

3,5-Dioxo-4-methyl-2-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carboxamid (**6c**) und das entsprechende 5-Imino-Derivat (**6b**). 0,01 mol **3a**, beziehungsweise **4a** wurde in 330 ml abs. Äthanol heiss gelöst und bei RT. mit 4 ml 30proz. Wasserstoffperoxid und 0,4 ml 6N NaOH 3 Std. auf 50° erwärmt. Anschliessend wurde mit 2N H₂SO₄ neutral gestellt und i.V. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit Wasser angeteigt, abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Das getrocknete Produkt wurde aus Äthanol umkristallisiert: **6b**, Ausbeute 45%, Smp. 216-220°. - IR.: 3434, 3280, 3216 (=NH, NH₂), 1718, 1687 (CO), 1548, 1507, 1497. - NMR. (Chlf+DMSO): 3,38 (*s*, 3 H, CH₃-N); 7,3-7,8 (*m*, 5 arom. H und 2 H, NH₂); 10,14 (*s*, 1 H, NH). - MS.: 245 (M⁺, 95); 119 (48); 118 (28); 91 (100); 77 (87).

C₁₁H₁₁N₅O₂ (245,22) Ber. C 53,87 H 4,52 N 28,56% Gef. C 53,88 H 4,67 N 28,38%

6c: Ausbeute 57%, Smp. 276-280°. - IR.: 3384, 3184 (NH₂), 1725, 1706, 1675 (CO), 1655, 1598, 1496, 1564. - NMR. (DMSO): 3,29 (*s*, 3 H, CH₃-N); 7,5 (*m*, 5 arom. H); 7,8-8,2 (br. ~2 H, NH₂). - MS.: 246 (M⁺, 34); 161 (19); 118 (38); 91 (100); 64 (20).

C₁₁H₁₀N₄O₃ (246,21) Ber. C 53,66 H 4,09 N 22,76% Gef. C 53,79 H 4,27 N 22,68%

4-Methyl-3-oxo-2-phenyl-5-[[phenylcarbamoyl]imino]-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitril (**7a**). 56,80 g (0,25 mol) der Verbindung **3a** wurde in 320 ml abs. Pyridin gelöst und mit 32,16 g (0,27 mol) Phenylisocyanat und 4 Tropfen DZD versetzt. Das Gemisch wurde 14 Std. bei RT.

stehengelassen und das Lösungsmittel i.V. abdestilliert. Der Rückstand wurde in 1000 ml Äthanol gelöst und mit 400 ml Hexan ausgefällt. Der Niederschlag wurde abgenutscht, mit Äthylacetat/Hexan 3:2 gewaschen und bei 50° i.V. getrocknet. Ausbeute 76%, Smp. 161–163°. - IR.: 3400, 3298 (=NH), 2238 (-CN konj.), 1733, 1647 (CO), 1599, 1533, 1494. - NMR. (DMSO): 3,34 und 3,45 (je ein s, 3 H, CH₃-N); 7,0–7,8 (m, 10 arom. H); 8,94 und 9,82 (je ein s, 1H, -NHCO-). - MS.: 346 (M⁺, 3); 227 (50); 119 (60); 91 (42); 77 (100).

C₁₈H₁₄N₆O₂ (346,35) Ber. C 62,42 H 4,07 N 24,26% Gef. C 62,31 H 3,98 N 24,14%

2,4-Diphenyl-3-oxo-5-[(phenylcarbamoyl)imino]-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-6-carbonitril (7q) und das entsprechende 2-(1-Naphthyl)-Derivat (7t). 0,1 mol der entsprechenden Verbindung I wurde in 100 ml abs. Pyridin gelöst und mit 0,22 mol Phenylisocyanat und 4 Tropfen DZD versetzt. Die Temperatur des Gemisches stieg anfänglich auf ~55° an, anschliessend wurde 15 Std. bei RT. stehengelassen. Danach wurde das Lösungsmittel i.V. abdestilliert, der feste Rückstand mit Äther angeteigt, abgenutscht und mit Äther gewaschen. Das Produkt wurde getrocknet und aus Aceton/Hexan umkristallisiert. 7q: Ausbeute 61%, Smp. 212–220° (Zers.). - IR.: 3432 (=NH), 2252 (-CN konj.*), 1732, 1665 (CO), 1615, 1586, 1512, 1488, 1440, 1418. - NMR. (DMSO+Chlf): 6,9–7,7 (m, 15 arom. H); ~9,1 (s, ~1H, NHCO). - MS.: 408 (M⁺, ~1); 288 (87); 119 (98); 91 (61); 77 (100).

C₂₃H₁₆N₆O₂ (408,38) Ber. C 67,64 H 3,95 N 20,58% Gef. C 67,38 H 3,90 N 20,56%

7t: Ausbeute 67%, Smp. 258–264°. - IR.: 3458 (=NH), 2242 (-CN konj.*), 1734 (CO), 1665, 1625, 1599, 1525, 1502, 1490. - NMR. (DMSO): 6,7–8,4 (m, 17 arom. H); ~9,55 (s, ~1H, -NHCO-). - MS.: 338 (72); 220 (36); 127 (100); 119 (71); 115 (39).

C₂₇H₁₈N₆O₂ (458,49) Ber. C 70,70 H 3,96 N 18,35% Gef. C 70,75 H 3,98 N 18,29%

3,6-Dioxo-2,7-diphenyl-8-imino-4-methyl-2,3,4,6,7,8-hexahydropyrimido[4,5-e]-1,2,4-triazin (8). 34,63 g (0,1 mol) der Verbindung 7a wurden in 1500 ml abs. Äthanol heiss gelöst mit 2–3 Tropfen Tri-äthylamin versetzt und 3 Std. zum Sieden erhitzt. Anschliessend wurde das Gemisch heiss auf 150 ml eingengt. Nach dem Abkühlen wurden die Kristalle abgenutscht, mit etwas Äthanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 68%, Smp. 230–232°. - IR.: 3280 (=NH*), 1729, 1704 (CO), 1641, 1588, 1567, 1488. - NMR. (DMSO): 3,42 (s, 3 H, CH₃-N); 7,0–7,8 (m, 10 arom. H); 8,89 (s, ~1H, NH). - MS.: 346 (M⁺, 48); 345 (100); 119 (42); 91 (35); 77 (59).

C₁₈H₁₄N₆O₂ (346,35) Ber. C 62,42 H 4,07 N 24,26% Gef. C 62,43 H 4,04 N 24,19%

3,6,8-Trioxo-2,7-diphenyl-4-methyl-2,3,4,6,7,8-hexahydropyrimido[4,5-e]-1,2,4-triazin (9). 10,39 g (0,03 mol) der Verbindung 8 wurden in 1500 ml Äthanol heiss gelöst, mit 100 ml 2N HCl versetzt und 30 Min. zum Sieden erhitzt. Danach wurde das Gemisch neutralisiert und heiss bis zur Kristallisation eingengt. Nach dem Abkühlen wurden die Kristalle abgenutscht, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 89%, Smp. 242–245°. - IR.: 1730, 1694 (CO), 1613, 1591, 1568, 1490. - NMR. (DMSO): 3,50 (s, 3 H, CH₃-N); 7,1–7,8 (m, 10 arom. H). - MS.: 347 (M⁺, 36); 119 (100); 91 (24); 77 (10); 69 (10); 64 (9).

C₁₈H₁₃N₅O₃ (347,34) Ber. C 62,25 H 3,77 N 20,16% Gef. C 61,88 H 3,67 N 20,12%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. Gut, Adv. heterocycl. Chemistry 1, 204 (1963).
- [2] J. Hadáček & J. Slouka, Folia fac. sci. nat. Univ. Purkynianae Brunensis VI/3 (1965).
- [3] J. Slouka, Mh. Chem. 94, 258 (1963).
- [4] J. Slouka, Mh. Chem. 99, 1808 (1968).
- [5] J. Slouka, Acta Univ. Palackianae Olomucensis, Fac. Rerum Nat. 45, 107 (1974).
- [6] U.S. Pat. 3,912,723; Chem. Abstr. 84, 31139 r (1976).
- [7] J. Slouka & M. Budikova, Acta Univ. Palackianae Olomucensis, Fac. Rerum Nat. 45, 113 (1974).