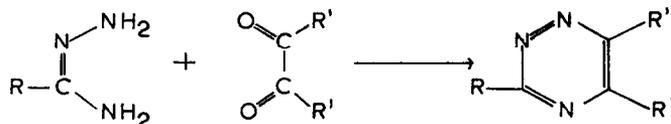


ZUR SYNTHESE VON 1,2,4-TRIAZINEN

von Hans Neunhoeffer, Harald Hennig, Hans-Werner Frühauf und Margret Mutterer
aus dem Lehrstuhl für Chemie der techn. Gewerbe der Technischen Hochschule
6100 Darmstadt, Deutschland

(Received in Germany 2 July 1969; received in UK for publication 6 July 1969)

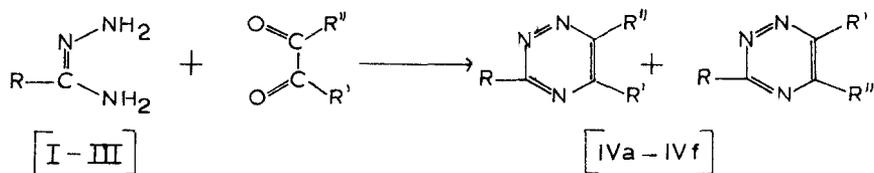
Durch Reaktion von Amidrazonen mit 1,2-Dioxoverbindungen sind schon wiederholt 1,2,4-Triazine synthetisiert worden (1a-i):



Bei dieser Umsetzung wurden jedoch nur dann gute Ausbeuten erzielt, wenn aromatische 1,2-Dioxoverbindungen eingesetzt wurden. Bei der Reaktion von Amidrazonen mit aliphatischen 1,2-Dioxoverbindungen wurden die erwarteten 1,2,4-Triazine nicht oder nur in sehr geringen Ausbeuten erhalten (1a-c). Dies führte in der Literatur zu der Feststellung, daß "Amidrazone mit Glyoxal und aliphatischen Diketonen nur untergeordnet oder unter speziellen Bedingungen zu 1,2,4-Triazinen cyclisieren" (1d).

Bei der Umsetzung des Formamidrazons mit 1,2-Dioxoverbindungen konnten wir (2) jedoch keinerlei Abhängigkeit der 1,2,4-Triazinausbeute von der Struktur der 1,2-Dioxoverbindung feststellen. Die einzige Ausnahme waren Chinone.

Zur Überprüfung dieser unterschiedlichen Beobachtungen haben wir Acet- [Ia], Benz- [II] (3) und p-Tolylamidrazon [III] mit mehreren aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen 1,2-Dioxoverbindungen unter übereinstimmenden Bedingungen umgesetzt:



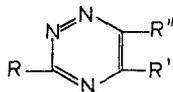
I, IV: R = CH₃; II, V: R = C₆H₅; III, VI: R = p-CH₃-C₆H₄;

Dabei fanden wir, daß die Ausbeuten an den verschiedenen 1,2,4-Triazinen in der gleichen Größenordnung liegen, wenn folgende drei Punkte beachtet wurden:

1. Alle polymerisierenden 1,2-Dioxyverbindungen (Glyoxal, Methylglyoxal, Phenylglyoxal) müssen direkt vor der Reaktion depolymerisiert werden;
2. beim Arbeiten mit Amidrazon-hydrochloriden muß genau ein Mol Base pro Mol Säure zugegeben werden; bei Verwendung der freien Amidazone muß ohne Basenzusatz gearbeitet werden;
3. bei Verwendung aliphatischer 1,2-Dioxyverbindungen muß die Reaktionsmischung mindestens 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen bleiben.

Die nach dieser Vorschrift dargestellten 1,2,4-Triazine sind in der folgenden Tabelle 1 mit einigen ihrer Eigenschaften zusammengestellt. Alle neu synthetisierten 1,2,4-Triazine ergaben stimmende Analysenwerte.

Tabelle 1



	R	R'	R''	Smp.	Smp.	Ausb.	λ_{\max} (log ϵ)	MeOH
IVa	CH ₃	H	H	60°/4	7-8°	90	383(2,58) 250(3,50)	
IVb	CH ₃	CH ₃	H	82-84°/22	-2-0°	89	360(2,55) 250(3,58)	
IVc	CH ₃	H	CH ₃		55-56°		302(2,60) 263(3,64)	
IVd	CH ₃	CH ₃	CH ₃	94-96°/14	48-50°	92	302(2,60) 263(3,64)	
IVe	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅		90-92°	96	372(2,60) 304(3,95) 250(4,14)	
IVf	CH ₃				152-153°	92	313(4,14) 270(3,95) 238(3,70)	
IVg	CH ₃	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅		56-58°	90	390(2,54) 263(3,82)	

	R	R'	R''	Smp.	Ausb.	λ_{\max} (log ϵ)	MeOH
Va	C ₆ H ₅	H	H	53-54°	67	370(2,59) 254(4,26)	
Vb	C ₆ H ₅	CH ₃	H	85-87°	70	368(2,62) 255(4,26)	
Vc	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	79-80°	75	365(2,62) 255(4,40)	
Vd	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	98-99°	65	380(2,60) 311(4,02) 266(4,41)	
Ve	C ₅ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	145-146°	69	386(2,65) 261(4,56) 227(4,55)	
Vf	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	105-106°	72	394(2,56) 275(2,02)	
VIa	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	112-114°	88	385(2,59) 265(4,34)	
VIb	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	75-76°	91	360(2,68) 264(4,31)	
VIc	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	104-105°	91	362(2,61) 264(4,32)	
VId	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	138-140°	93	287(4,51) Schultern bei 390 u. 220	
VIe	p-CH ₃ -C ₆ H ₄			163-164°	95	380(2,62) 289(4,49)	
VIf	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	89-90°	90	390(2,60) 290(4,34)	

Überraschenderweise traten bei der Umsetzung der Amidrazone [I-III] mit unsymmetrischen 1,2-Dioxoverbindungen nicht in allen Fällen die beiden zu erwartenden isomeren 1,2,4-Triazine auf. Nur bei der Reaktion zwischen [I] und Methylglyoxal erhielten wir 3,5- [IVb] und 3,6-Dimethyl-1,2,5-triazin [IVc], während bei der Umsetzung von II mit Methyl- oder Phenylglyoxal und von III mit Methylglyoxal nur das 5-Isomere nachgewiesen werden konnte.

Die Strukturzuordnung der isomeren 1,2,4-Triazine erfolgte mit Hilfe der NMR-Spektroskopie. Dabei fanden wir, daß in dieser Substanzklasse nur die Protonen in 3- und 6-Stellung sowie in 5- und 6-Stellung koppeln, und zwar in beiden Fällen mit einer Kopplungskonstante von 2-3 Hz. Die Protonen in 3- und 5-Stellung koppeln nicht miteinander (s.a. 1c). Diese Beobachtung, von der wir bisher keine Ausnahme gefunden haben, dürfte sich bei Strukturzuordnungen isomerer 1,2,4-Triazine als sehr wertvoll erweisen.

Die chemische Verschiebung für die Protonen der 1,2,4-Triazine ist erwartungsgemäß sehr stark vom Lösungsmittel abhängig. Einige dieser Werte haben wir in der Tabelle 2 zusammengestellt:

Tabelle 2

τ -Werte einiger 1,2,4-Triazine bei 60 MHz.

Substanz	Lsgm.	3-St.	5-St.	6-St.	Substituent
1,2,4-Triazin	CDCl ₃	0,37	1,47	0,76	
	CD ₃ OD	0,14	1,07	0,48	
	DMSO-D ₆	0,25	1,12	0,58	
	C ₆ D ₆	0,55	2,08	1,32	
β-Methyl- 1,2,4-triazin	CDCl ₃	----	1,43	0,86	7,12
	DMSO-D ₆	----	1,22	0,69	7,22
β-p-Tolyl- 1,2,4-triazin	CCl ₄	----	1,53	1,00	1,58 u. 2,67; 7,57
	CDCl ₃	----	1,24	0,83	1,65 u. 2,65; 7,58
	C ₆ D ₆	----	2,38	1,70	1,30 u. 2,91; 7,93
5-Phenyl- 1,2,4-triazin	CDCl ₃	0,29	----	0,34	1,65 u. 2,45
	DMSO-D ₆	-0,17	----	+0,22	1,65 u. 2,34

Herrn Professor Dr. W. Franke danken wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit.

1. a) G. Dedichen, Avh. norske Vidensk.-Akad. Oslo, I. Mat. naturvidensk. Klasse 5, 42 (1936) [C.A. 31, 4985, 1937]
 - b) R. Rätz und H. Schröder, J. Org. Chem., 23, 1931 (1958)
 - c) W.W. Paudler und J.M. Barton, J. Org. Chem., 31, 1720 (1966)
 - d) H. Paul, S. Chatterjee und G. Hilgetag, Chem. Ber., 101, 3696 (1968)
 - e) H.G.O. Becker et.al., Z. Chem., 8, 105 (1968)
 - f) W. Ried und P. Schomann, Liebigs Ann., 714, 128, 140 (1968)
 - g) P. Schmidt und J. Druey, Helv. Chim. Acta, 38, 1560 (1955)
 - h) B.M. Culbertson und G.R. Parr, J. heterocycl. Chem., 4, 422 (1967)
 - i) F.H. Case, J. heterocycl. Chem., 4, 483 (1967); 5, 223 (1968)
J. Org. Chem., 30, 931 (1965); 31, 2398 (1966)
2. H. Neunhoeffer und H. Hennig, Chem. Ber., 101, 3952 (1968)
 3. Es existiert keine Vorschrift, nach der Benzamidrazon in reproduzierbaren Ausbeuten dargestellt werden kann. Unsere Versuche wurden mit einem Ansatz durchgeführt, bei dem aus Benzimidoester und Hydrazin 67%iges Benzamidrazon erhalten wurde. Bei der Reaktion von 100%igem Benzamidrazon mit Benzil erhielten wir 96% Vd.