

ZUR SYNTHESE VON 1.2.4-TRIAZINEN VI<sup>1)</sup>

DIE SYNTHESE 6-SUBSTITUIERTER 1.2.4-TRIAZINE

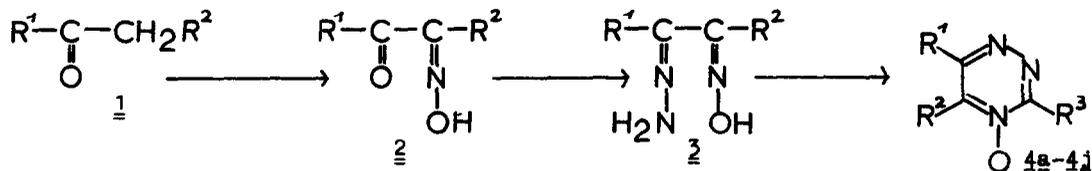
von Hans Neunhoeffler und Volker Böhnisch

aus dem Lehrstuhl für Chemie der Technischen Gewerbe der  
Technischen Hochschule, D-61 Darmstadt

(Received in Germany 17 February 1973; received in UK for publication 13 March 1973)

Die gezielte Synthese 6-substituierter 1.2.4-Triazine ist, trotz einiger erfolgreicher Methoden<sup>2)</sup>, auch heute noch ein echtes Problem in der Chemie dieser Verbindungsklasse. In der Reduktion von 6-substituierten 1.2.4-Triazin-4-oxiden<sup>3)</sup> mittels Triäthylphosphits oder Tri-(n-butyl)-phosphits haben wir eine Methode gefunden, die sich durch ihre Universalität, ihre hohen Ausbeuten sowie durch die leichte Darstellbarkeit der benötigten 1.2.4-Triazin-4-oxide auszeichnet.

Ausgangssubstanzen für die Synthese sind Methyl(en)ketone (1), die durch Nitrosierung in die  $\alpha$ -Keto-oxime (2) übergeführt werden. Deren Umsetzung mit Hydrazin ergibt die  $\alpha$ -Hydrazono-oxime (3), die durch Erhitzen in Orthoameisensäuretriäthylester in die 1.2.4-Triazin-4-oxide (4a-4c, 4f, 4i) übergeführt werden:



Soll in die 3-Stellung der 1.2.4-Triazin-4-oxide (4d, 4e, 4g, 4h, 4j) ein Substituent eingeführt werden, so werden die  $\alpha$ -Hydrazono-oxime (3) mit Orthocarbonsäureestern oder Imidsäureester-hydrochloriden<sup>4)</sup> umgesetzt. Allerdings gelingt bei diesen Umsetzungen die Cyclisierung nicht in allen Fällen.

Entsprechend dem skizzierten Syntheseweg werden aus Methylketonen spezifisch in der 6-Stellung substituierte 1.2.4-Triazin-4-oxide (4a-4e) erhalten, die nicht durch die in der 5-Stellung substituierten Isomeren verunreinigt sind.

Die Reduktion der N-Oxide (4a-4j) wird in der Regel in überschüssigem Triäthylphosphit (Verfahren A) durchgeführt und ist in den meisten Fällen nach wenigen Minuten beendet. Bei der Reduktion von 4c werden 20ml Xylol zugesetzt (Verfahren B), während für die Reduktion von 6-Methyl-1.2.4-triazin-4-oxid (4a) Tri-(n-butyl)-phosphit verwendet wird (Verfahren C), da die destillative Trennung von 6-Methyl-1.2.4-triazin (5a), Tri-(n-butyl)-phosphit und Tri-(n-butyl)-phosphat besser gelingt.

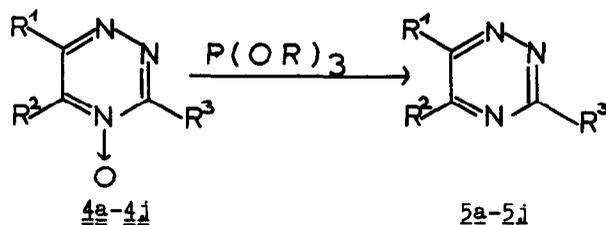
Vergleichende Untersuchungen zeigten, daß die Reduktion der 1.2.4-Triazin-4-oxide (4a-4e) mit Phosphortrichlorid oder Triphenylphosphin nicht gelingt oder sehr schlechte Ausbeuten an den 1.2.4-Triazinen (5a-5e) ergibt.

Die gefundene Methode läßt sich auch auf die Synthese weiterer 1.2.4-Triazine (5f-5j) ausdehnen, von denen nur 5i und 5j auf anderem Wege günstiger darstellbar sind<sup>5</sup>).

Allgemeine Vorschrift für die Reduktion der 1.2.4-Triazin-4-oxide (4a-4j):

10 mmol der 1.2.4-Triazin-4-oxide (4b-4j) werden mit 0.2 Mol Triäthylphosphit versetzt und unter Rühren zum Sieden erhitzt. Dabei löst sich das N-Oxid und die Lösung färbt sich gelb. Nach Beendigung der Reduktion wird im Vakuum eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel mit Äther (A-1) oder Essigsäureäthylester (A-2) gereinigt. Die ersten Fraktionen enthalten die 1.2.4-Triazine (5b-5j), die aus Petroläther (50-70°) (A-1) oder aus Methanol (A-2) umkristallisiert werden.

Bei der Reduktion des 6-Methyl-1.2.4-triazin-4-oxids (4a) mit Tri-(n-butyl)-phosphit wird die Mischung vorsichtig auf 160° erhitzt. Nach dem Eintritt der Reduktion (Aufschäumen) wird die Heizung entfernt. 15 Minuten später wird fraktioniert destilliert.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Verfahren	Reakt. zeit[h]	Ausb. %	Sdp./Schmp.
<u>5a</u>	CH <sub>3</sub>	H	H	C	0.5	78	67-69°/14 Torr
<u>5b</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	A-1	0.5	80	83°
<u>5c</u>	p-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	B	2.0	84	147-148°
<u>5d</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	A-1	0.5	90	109°
<u>5e</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	A-2	0.5	95	160°
<u>5f</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	A-1	0.5	90	68°
<u>5g</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	A-1	2.0	80	119°
<u>5h</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	A-1	2.0	95	60°
<u>5i</u>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	A-2	0.5	94	117°
<u>5j</u>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	A-1	2.0	90	80°

Alle neu dargestellten Verbindungen ergaben übereinstimmende Analysenwerte; die bereits beschriebenen Verbindungen wurden durch Vergleich mit authentischem Material identifiziert.

Für die finanzielle Förderung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie.

LITERATUR:

- 1) V. Mitteilung: H. Neunhoeffler und H.-W. Frühauf, Liebigs Ann. Chem. 760, 102 (1972).
- 2) H. Neunhoeffler, L. Motitschke, H. Hennig und K. Ostheimer, Liebigs Ann. Chem. 760, 88 (1972).  
T. V. Saraswathi und V. R. Srinivasan, Tetrahedron Letters [London] 1971, 2315.  
V. Spiro und P. Madonia, Gazz. chim. ital. 87, 992 (1957).  
G. M. Atkinson und H. D. Cossey, J. chem. Soc. [London] 1962, 1805.
- 3) H. Neunhoeffler, F. Weischedel und V. Böhnisch, Liebigs Ann. Chem. 750, 12 (1971).
- 4) H. Neunhoeffler, G. Burzer und V. Böhnisch, unveröffentlichte Versuche.
- 5) H. Neunhoeffler, H. Hennig, H.-W. Frühauf und M. Mutterer, Tetrahedron Letters [London] 1969, 3147.  
H. Neunhoeffler und F. Weischedel, Liebigs Ann. Chem. 749, 16 (1971).