

Zur Chemie der 1,2,4-Triazine; XIII¹. Synthese von 1*H*-[1,2,4]Triazino[5,6-*e*][1,3,4]thiadiazinen und 1,2,4-Triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazinen

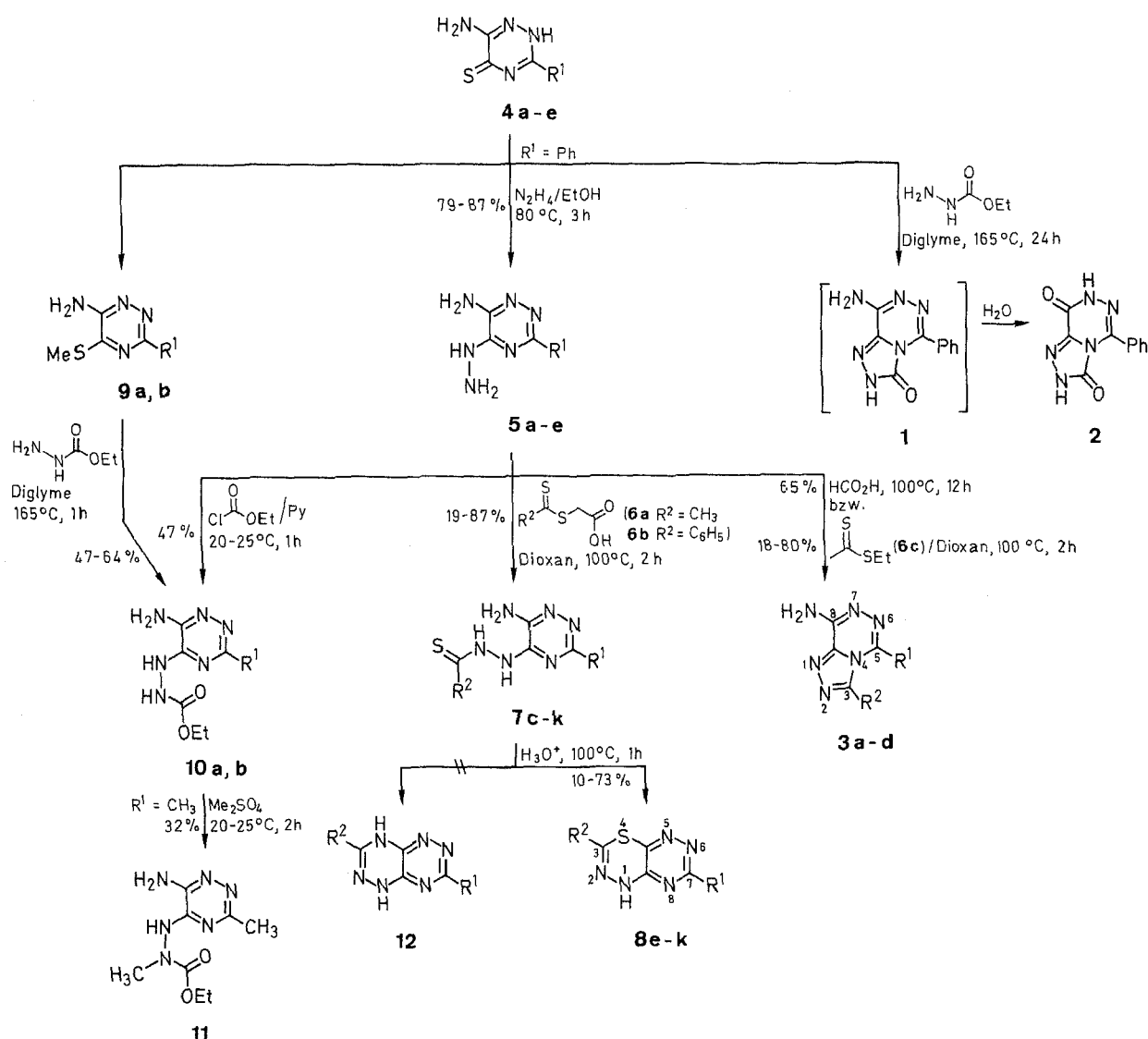
Hans Neunhoeffer,^{*2} Marita Dostert,³ Heinz Hammann⁴

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt, Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt, Federal Republic of Germany

Chemistry of 1,2,4-Triazines; XIII. Synthesis of 1*H*-[1,2,4]Triazino[5,6-*e*][1,3,4]thiadiazines and 1,2,4-Triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazines

The reaction of 6-amino-5-hydrazino-1,2,4-triazines with (thioacylthio)acetic acids affords 6-amino-5-(*N*²-thioacylhydrazino)-1,2,4-triazines while the reaction with ethyl dithioacetate yields 8-amino-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazines. The 6-amino-5-(*N*²-thioacylhydrazino)-1,2,4-triazines cyclize in aqueous mineral acid to give 1*H*-[1,2,4]triazino[5,6-*e*][1,3,4]thiadiazines. Some further reactions of 5-hydrazino-1,2,4-triazines are reported.

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Synthese von [1,2,4]Triazino[6,5-*e*]-1,2,4-triazin-Derivaten **12**⁵ setzen wir 6-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazine **5a-e**, herstellbar aus 6-Amino-1,2,4-triazin-5(2*H*)thionen⁶ **4a-e** oder 6-Amino-5-methylthio-1,2,4-triazinen⁶ **9** und Hydrazin, mit (Thioacylthio)essigsäuren **6a, b** und Ethyl-dithioacetat (**6c**) um. Im ersten Fall isolierten wir die 6-Amino-5-(*N*²-thioacylhydrazino)-1,2,4-triazine **7c-k**, während die Umsetzung mit **6c** die 8-



System	R ¹	R ²	System	R ¹	R ²	System	R ¹
3	a C ₆ H ₅	H	7,8	g C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4, 5, 9, 10	a CH ₃
3	b C ₆ H ₅	CH ₃	7,8	h 4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4, 5, 9, 10	b C ₆ H ₅
3,7	c 4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	7,8	i 4-ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4, 5	c 4-CH ₃ C ₆ H ₄
3,7	d 4-ClC ₆ H ₄	CH ₃	7,8	j SCH ₃	CH ₃	4, 5	d 4-ClC ₆ H ₄
7,8	e CH ₃	CH ₃	7,8	k SCH ₃	C ₆ H ₅	4, 5	e SCH ₃
7,8	f CH ₃	C ₆ H ₅					

Amino-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazine **3b–d** ergab. Behandlung von **7e–k** mit wäßriger Mineralsäure führte nicht zur Bildung der 1,4-Dihydro-[1,2,4]triazino[6,5-*e*][1,2,4]triazine **12**, sondern unter Ammoniak-Eliminierung zu den 1*H*-[1,2,4]Triazino[5,6-*e*][1,3,4]thiadiazinen **8e–k**.

Reaktion von 6-Amino-5-thioxo-3-phenyl-2,5-dihydro-1,2,4-triazin (**4b**) mit Hydrazincarbonsäure-ethylester ergab nach der chromatographischen Aufarbeitung 3,8-Dioxo-5-phenyl-2,3,7,8-tetrahydro-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]-triazin (**2**). Dies läßt sich durch die Hydrolyse des primär gebildeten 8-Amino-Derivates **1** bei der chromatographischen Aufarbeitung erklären.

Umsetzung der 6-Amino-5-methylthio-1,2,4-triazine **9a, b** mit Hydrazincarbonsäure-ethylester ergab die 6-Amino-5-(*N*²-ethoxycarbonylhydrazino)-1,2,4-triazine **10a, b**, von denen **10a** auch aus **5a** und Ethyl-carbonochloridat (Chlorameisensäure-ethylester) erhalten wurde. Methylierung von **10a** führte zur Bildung von 6-Amino-5-(*N*²-ethoxycarbonyl-*N*²-methylhydrazino)-3-methyl-1,2,4-triazin (**11**). Reaktion von **5b** mit Ameisensäure ergab 8-Amino-5-phenyl-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazin (**3a**).

3-Phenyl-5,6-dithioxo-1,2,5,6-tetrahydro-1,2,4-triazin (**13**) reagiert mit Hydrazin zu 5-Hydrazino-3-phenyl-6-thioxo-1,6-dihydro-1,2,4-triazin (**14**), das mit Ethyl-acetimidothioat ein

Gemisch von 5-(1-Aminoethylidenhydrazino)-3-phenyl-6-thioxo-1,6-dihydro-1,2,4-triazin (**15**) und 3-Methyl-5-phenyl-8-thioxo-7,8-dihydro-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazin (**16**) ergibt. Die Strukturzuordnung für **14** und damit auch für **15** und **16** beruht auf der Kenntnis, daß ein nucleophiler Angriff am 1,2,4-Triazin-System ganz bevorzugt in 5-Stellung erfolgt⁷.

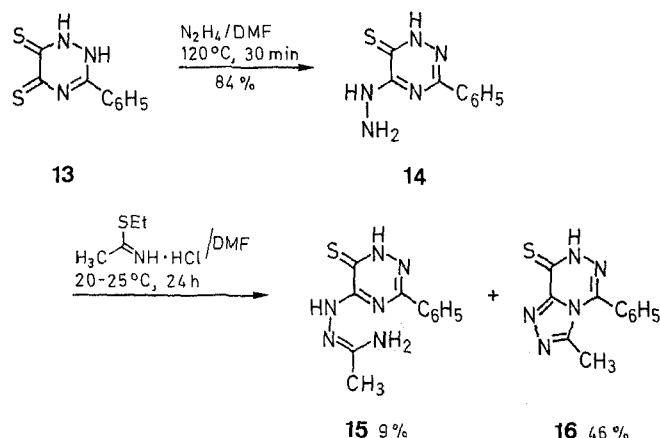


Tabelle 1. Hergestellte 5-Hydrazino-1,2,4-triazin-Derivate

Pro- dukt	Aus- beute (%)	mp (°C) ^a	Summen- formel ^b	MS (70 eV) ^c <i>m/z</i> (% Intensität)	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ /TMS) ^d <i>δ</i>
5a	79	194–195 (EtOH)	C ₈ H ₈ N ₆ (140.1)	140 (M ⁺ , 100), 111 (22), 70 (36), 57 (12), 53 (18), 43 (96), 42 (94)	60-MHz: 2.02 (s, 3H); 5.55 (br s, 2H); 5.00–8.00 (br s, 3H)
5b	82	252 DMF/EtOH	C ₉ H ₁₀ N ₆ (202.2)	202 (M ⁺ , 100), 173 (12), 146 (6), 104 (23), 88 (8), 70 (14)	60-MHz: 5.50–6.25 (s, 2H); 6.00–8.20 (s, 3H); 7.43 (m, 3H); 8.03 (m, 2H)
5c	87	244 (EtOH)	C ₁₀ H ₁₂ N ₆ (216.3)	216 (M ⁺ , 23), 192 (11), 160 (9), 128 (12), 118 (14), 96 (9), 70 (8), 64 (100), 48 (39)	100-MHz: 2.35 (s, 3H); 2.70–4.70 (s, 3H); 5.80 (s, 2H); 7.27 (d, 2H); 7.94 (d, 2H)
5d	87	245–247 (EtOH)	C ₉ H ₉ ClN ₆ (236.7)	238 (M ⁺ für ³⁷ Cl, 41), 236 (M ⁺ für ³⁵ Cl, 100), 209 (11), 207 (13), 172 (6), 170 (13), 140 (27), 138 (57), 113 (14), 111 (28), 70 (62), 57 (28), 55 (53), 43 (90)	100-MHz: 2.80–3.20 (s, 3H); 5.60–6.20 (s, 2H); 7.55 (d, 2H), 2H; 8.13 (s, 2H)
5e	79	244 (rekristallisiert bei 246) dec: 300	C ₄ H ₈ N ₆ S (172.2)	172 (M ⁺ , 100), 143 (6), 138 (8), 74 (32), 70 (30), 57 (6), 47 (10), 43 (75)	300-MHz: 2.46 (s, 3H); 5.62 (s, 2H); 5.80 (br s, 2H); 10.80–11.50 (br s, 1H)
7c	87	235–239 (MeOH)	C ₁₂ H ₁₄ N ₆ S (274.4)	274 (M ⁺ , 99), 257 (17), 242 (40), 241 (100), 224 (19), 216 (24), 201 (21), 200 (43), 174 (24), 157 (15), 118 (100), 117 (64), 91 (74), 65 (44), 59 (33), 42 (47)	300-MHz: 2.42 (s, 3H); 2.66 (s, 3H); 6.54 (br s, 2H); 7.40 (d, 2H); 7.99 (d, 2H); 11.39 (br s, 1H); 12.45–13.15 (br s, 1H)
7d	87	245–250 (EtOH/Et ₂ O)	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₆ S (294.8)	279 (14), 277 (32), 263 (28), 262 (45), 261 (85), 260 (96), 251 (9), 249 (18), 222 (5), 220 (14), 196 (9), 194 (24), 183 (5), 181 (14), 140 (40), 138 (100), 113 (13), 111 (45), 102 (32), 75 (44), 59 (33), 54 (42), 42 (54)	300-MHz: 2.63 (s, 3H); 6.58 (br s, 2H); 7.65 (d, 2H); 8.10 (d, 2H); 11.37 (br s, 1H); 12.80 (br s, 1H)
7e	41	242 (EtOH/Et ₂ O)	C ₆ H ₁₀ N ₆ S (198.2)	198 (M ⁺ , 34), 165 (59), 164 (29), 143 (5), 140 (7), 124 (10), 111 (6), 84 (8), 82 (13), 73 (9), 42 (100)	60-MHz: 2.20 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 6.20 (s, 2H); 11.10 (br s, 1H); 11.45–12.20 (br s, 1H)
7f	19	214 (rekristallisiert bei 220), 245–250 (EtOH/Et ₂ O)	C ₁₁ H ₁₂ N ₆ S (260.3)	260 (M ⁺ , 63), 243 (58), 227 (46), 226 (45), 215 (31), 163 (25), 121 (61), 104 (59), 103 (51), 85 (20), 77 (56), 53 (22), 51 (22), 51 (31), 42 (36), 41 (100)	100-MHz: 2.20 (s, 3H); 5.85 (s, 2H); 7.30–7.60 (m, 3H); 7.64 (m, 2H); 11.67 (br s, 1H); 12.37 (br s, 1H)
7g	66	135 (MeCN)	C ₁₆ H ₁₄ N ₆ S (322.4)	322 (M ⁺ , 24), 306 (11), 305 (12), 289 (11), 288 (7), 265 (5), 190 (9), 188 (8), 163 (10), 121 (25), 104 (100), 77 (80)	60-MHz: 5.90–6.70 (br s, 2H); 7.30–8.30 (m, 10H); 11.50–14.00 (br s, 2H)

Tabelle 1. (Fortsetzung)

Pro- dukt	Aus- beute (%)	mp (°C) ^a	Summen- formel ^b	MS (70 eV) ^c m/z (% Intensität)	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ /TMS) ^d δ
7h	69	140–143 (MeCN)	C ₁₇ H ₁₆ N ₆ S (336.4)	336 (M ⁺ , 26), 319 (62), 302 (29), 291 (27), 286 (9), 190 (9), 188 (16), 174 (33), 161 (37), 135 (14), 121 (21), 118 (100), 103 (56), 91 (51), 77 (52)	100-MHz: 2.38 (s, 3H); 6.04 (br s, 1H); 6.43 (br s, 1H); 7.20–7.60 (m, 5H); 7.72–8.15 (br s, 4H); 11.72–13.13
7i	64	175–180 (MeCN)	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₆ S (356.9)	358 (M ⁺ für ³⁷ Cl, 5), 356 (M ⁺ für ³⁵ Cl, 13), 341 (27), 339 (62), 324 (8), 322 (24), 313 (16), 311 (37), 236 (8), 194 (14), 183 (16), 181 (51), 140 (31), 139 (32), 138 (100), 137 (60), 123 (19), 121 (53), 113 (13), 111 (47), 104 (60), 103 (73), 77 (83), 75 (74), 51 (67)	100-MHz: 6.10 (br s, 1H); 6.50 (br s, 1H); 7.30–8.36 (m, 9H); 11.78–13.14 (br s, 2H)
7j	35	221 (EtOH/Et ₂ O)	C ₆ H ₁₀ N ₆ S ₂ (230.3)	230 (M ⁺ , 81), 213 (21), 197 (100), 185 (7), 183 (34), 172 (8), 156 (13), 141 (15), 136 (27), 74 (51), 68 (38), 59 (59), 43 (63)	300-MHz: 2.56 (s, 3H); 2.60 (s, 3H); 6.29 (br s, 2H); 11.14 (br s, 1H); 12.46 (br s, 1H)
7k	73	189 (EtOH/Et ₂ O)	C ₁₁ H ₁₂ N ₆ S ₂ (292.4)	292 (M ⁺ , 51), 275 (26), 259 (12), 258 (14), 247 (8), 246 (19), 245 (100), 188 (24), 163 (12), 161 (13), 121 (38), 110 (19), 104 (36), 103 (55), 77 (41), 60 (30), 51 (20), 47 (24), 43 (46)	100-MHz: 2.54 (s, 3H); 5.85 (br s, 1H); 6.19 (br s, 1H); 7.30–7.62 (m, 3H); 7.66–7.89 (m, 2H); 11.53–12.71 (br s, 2H)
10a	64	215 (EtOH/Et ₂ O)	C ₇ H ₁₂ N ₆ O ₂ (212.2)	212 (M ⁺ , 66), 166 (28), 140 (10), 125 (6), 110 (78), 84 (8), 70 (28), 43 (100), 42 (90)	60-MHz: 1.23 (t, 3H); 2.13 (s, 3H); 4.12 (q, 2H); 5.87 (s, 2H); 9.00 (s, 1H); 11.77 (s, 1H)
10b	47	138–140 (EtOH)	C ₁₂ H ₁₄ N ₆ O ₂ (274.3)	274 (M ⁺ , 24), 202 (8), 164 (40), 146 (7), 130 (8), 104 (100), 77 (30)	60-MHz: 1.24 (t, 3H); 4.08 (q, 2H); 6.20 (br s, 2H); 7.24–7.58 (m, 3H); 7.72 (m, 2H); 11.34 (br s, 1H); 11.98 (br s, 1H)
11	32	239 (subl.)	C ₈ H ₁₄ N ₆ O ₂ (226.2)	226 (M ⁺ , 25), 180 (8), 140 (7), 124 (52), 78 (28), 56 (100), 43 (58), 41 (50), 31 (38)	60-MHz: 1.22 (t, 3H); 2.25 (s, 3H); 3.47 (s, 3H); 4.12 (q, 2H); 5.97 (s, 2H); 8.95 (s, 1H)
14	84	260 (EtOH)	C ₉ H ₉ N ₅ S (219.3)	219 (M ⁺ , 100), 173 (10), 163 (8), 104 (28), 103 (14)	60-MHz: 7.50 (m, 3H); 8.23 (m, 2H); 4H im Signalaussehen
15	9	200 (EtOH)	C ₁₁ H ₁₂ N ₆ S (260.3)	244 (15), 243 (100), 215 (69), 121 (42), 104 (28), 103 (39), 85 (87), 77 (67), 76 (21), 71 (49), 59 (39), 51 (39), 50 (23), 41 (68), 37 (30)	60-MHz: 2.32 (s, 3H); 7.53–8.10 (m, 5H); 8.50–9.80 (br s, 4H)

^a Kofler-Schmelzpunktmikroskop, unkorrigiert.^b Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.28, H ± 0.28, N ± 0.31.^c Varian Massenspektrometer MAT 311-A mit Recheneinheit 110 MS, direkte Probeneinführung in die Ionenquelle.^d 60-MHz: Varian Associates EM 360 A; 100-MHz: Varian XL-100-15 mit Recheneinheit VFT-100; 300-MHz: Bruker WM-300.Tabelle 2. Hergestellte 1*H*-[1,2,4]Triazino[5,6-*e*][1,3,4]thiadiazine 8

Pro- dukt	Aus- beute (%)	mp (°C) ^a	Summen- formel ^b	MS (70 eV) ^c m/z (% Intensität)	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ /TMS) ^d δ
8e	14	270 (dec) (EtOAc)	C ₆ H ₇ N ₅ S (181.2)	181 (M ⁺ , 38), 153 (100), 136 (7), 126 (19), 112 (11), 99 (8), 85 (46), 60 (39), 59 (73), 56 (65), 42 (88)	300-MHz: 2.50 (s, 3H); 2.77 (s, 3H); 6.48 (s, 1H)
8f	10	280 (EtOH/Et ₂ O)	C ₁₁ H ₉ N ₅ S (243.3)	243 (M ⁺ , 100), 215 (61), 140 (5), 135 (7), 121 (21), 112 (19), 103 (13), 91 (6), 85 (39), 77 (19), 71 (9), 56 (12)	100-MHz: 2.45 (s, 3H); 7.38–8.11 (m, 3H); 784 (m, 2H); 12.49–13.89 (br s, 1H)
8g	73	270 (EtOAc)	C ₁₆ H ₁₁ N ₅ S (305.4)	305 (M ⁺ , 100), 287 (80), 202 (5), 147 (80), 131 (50), 104 (42), 103 (50), 77 (55)	60-MHz: 7.57 (m, 6H); 8.03 (m, 4H); 12.42–13.76 (br s, 1H)
8h	53	279–283 (EtOH/Et ₂ O)	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ S (319.4)	319 (M ⁺ , 62), 291 (35), 188 (16), 184 (4), 161 (55), 135 (27), 121 (35), 118 (50), 117 (57), 104 (34), 103 (72), 91 (45), 77 (100), 63 (62), 51 (90)	300-MHz: 2.39 (s, 3H); 7.32–8.18 (m, 9H); 12.84–14.21 (br s, 1H)
8i	51	281–285 (EtOH/Et ₂ O)	C ₁₆ H ₁₀ ClN ₅ S (339.8)	341 (M ⁺ für ³⁷ Cl, 29), 339 (M ⁺ für ³⁵ Cl, 69), 322 (14), 313 (19), 311 (48), 206 (5), 204 (5), 183 (21), 181 (57), 157 (9), 155 (24), 140 (15), 139 (29), 138 (47), 137 (73), 125 (27), 123 (31), 121 (48), 113 (20), 111 (33), 103 (65), 89 (20), 77 (100), 71 (52), 63 (56), 51 (76), 50 (69), 39 (49)	100-MHz: 7.40–8.40 (m, 9H); 13.12–14.63 (br s, 1H)
8j	16	300 (dec) (EtOAc/Et ₂ O)	C ₆ H ₇ N ₅ S ₂ (213.3)	213 (M ⁺ , 83), 185 (41), 170 (5), 129 (26), 126 (100), 70 (21), 59 (29), 45 (23)	300-MHz: 2.68 (s, 3H); 2.80 (s, 3H); 14.20–15.31 (br s, 1H)
8k	53	247 (EtOH/Et ₂ O)	C ₁₁ H ₉ N ₅ S ₂ (275.4)	275 (M ⁺ , 100), 247 (26), 188 (90), 145 (7), 129 (20), 104 (14), 103 (12), 77 (27), 51 (13), 45 (15)	300-MHz: 2.70 (s, 3H); 7.56–7.70 (m, 3H); 8.04–8.16 (m, 2H); 14.02–15.11 (br s, 1H)

^{a,c,d} siehe Tabelle 1.^b Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.29, H ± 0.25, N ± 0.27.

Tabelle 3. Hergestellte 1,2,4-Triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazin-Derivate

Pro- dukt	Aus- beute (%)	mp (°C) ^a	Summen- formel ^b	MS (70 eV) ^c <i>m/z</i> (% Intensität)	¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ /TMS) ^d <i>δ</i>
2	30	310 (dec) (EtOH)	C ₁₀ H ₇ N ₅ O ₂ (229.2)	229 (M ⁺ , 35), 164 (6), 129 (6), 118 (6), 104 (100), 103 (38), 77 (50)	60-MHz: 7.60 (m, 3H); 7.97 (m, 2H); 12.50 (br s, 1H), 13.00 (br s, 1H)
3a	65	295 (AcOH/EtOH)	C ₁₀ H ₈ N ₆ (212.2)	212 (M ⁺ , 70), 196 (13), 183 (11), 160 (5), 129 (35), 103 (59), 77 (62), 53 (100)	60-MHz: 7.65 (m, 5H); 9.55 (s, 1H); 10.00 (s, 2H)
3b	80	212 (AcOH/EtOH)	C ₁₁ H ₁₀ N ₆ (226.2)	226 (M ⁺ , 100), 210 (22), 203 (8), 169 (8), 143 (20), 129 (23), 104 (59), 103 (70), 77 (54), 54 (54), 53 (63)	60-MHz: 2.09 (s, 3H); 7.65 (m, 5H); 10.20 (br s, 2H)
3c	18	255–256 (AcOH/EtOH)	C ₁₂ H ₁₂ N ₆ (240.3)	240 (M ⁺ , 100), 224 (28), 211 (6), 183 (5), 177 (14), 169 (5), 157 (18), 143 (21), 119 (47), 118 (51), 117 (26), 91 (28), 41 (49)	60-MHz: 2.11 (s, 3H); 2.42 (s, 3H); 7.72 (m, 4H); 10.18 (br s, 2H)
3d	61	242 (AcOH/EtOH)	C ₁₁ H ₉ ClN ₆ (260.7)	262 (M ⁺ für ³⁷ Cl, 33), 260 (M ⁺ für ³⁵ Cl, 100), 246 (9), 244 (23), 179 (5), 177 (13), 165 (8), 163 (19), 140 (13), 138 (45), 137 (80), 113 (9), 111 (25), 102 (42), 54 (64), 53 (71)	60-MHz: 2.08 (s, 3H); 7.70 (m, 4H); 10.00 (br s, 2H)
16	46	288–290 (EtOH)	C ₁₁ H ₉ N ₅ S (243.3)	243 (98), 215 (75), 145 (15), 140 (10), 121 (45), 112 (35), 103 (60), 85 (100), 77 (70), 72 (52), 46 (70)	60-MHz: 2.50 (s, 3H); 7.63 (m, 3H); 8.06 (m, 2H); 14.30 (s, 1H)

^{a,c,d} siehe Tabelle 1.^b Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.27, H ± 0.28, N ± 0.26.

6-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazine 5a–e; allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer siedenden Lösung des 6-Amino-5-thioxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazins **4a–e** (15 mmol) bzw. des 6-Amino-5-methylthio-1,2,4-triazins **9a, b** (15 mmol) in absolutem EtOH (250 mL) läßt man rasch wasserfreies Hydrazin (2.40 g, 75 mmol) in absolutem EtOH (40 mL) tropfen. Nach 3 h bei Siedehitze wird abgekühlt, abgesaugt und das Produkt aus EtOH umkristallisiert.

6-Amino-5-(*N*²-thioacylhydrazino)-1,2,4-triazine 7c–k; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Das 6-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazin **5a–e** (10 mmol) und die (Thioacylthio)essigsäure **6a, b** (12 mmol) werden in absolutem Dioxan (150 mL) 2 h zum Sieden erhitzt. Es wird heiß filtriert, dann langsam unter Rühren auf Raumtemperatur abgekühlt, und eingedampft. Der Rückstand wird mit Et₂O (30 mL) versetzt. Das feste Produkt wird abgesaugt, mit Et₂O (75 mL) gewaschen und im Vakuum über P₂O₅ getrocknet.

8-Amino-3-methyl-5-aryl-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazine 3b, c, d: Analog voranstehender Vorschrift wird das jeweilige 6-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazin **5b–d** (10 mmol) mit Ethyl-dithioacetat (**6c**; 1.44 g, 12 mmol) umgesetzt. Aufarbeitung wie vorstehend.

3,7-Disubstituierte 1H[1,2,4]Triazino[5,6-*e*]-1,3,4-thiadiazine 8e–k; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Das 6-Amino-5-(*N*²-thioacylhydrazino)-1,2,4-triazin **7e–k** (1 mmol) wird in 2 N HCl_{aq} oder 2 N H₂SO₄ (40 mL) 1 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt, gut mit H₂O gewaschen, über P₂O₅ getrocknet und umkristallisiert.

Bei **8e, f, i** wird die saure Lösung nach dem Abkühlen mit 2 N NaOH neutralisiert und 16 h im Flüssigextraktor mit EtOAc extrahiert. Nach dem Eindampfen wird getrocknet und umkristallisiert.

3,8-Dioxo-5-phenyl-2,3,7,8-tetrahydro-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazin (2):

6-Amino-3-phenyl-5-thioxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin (**4b**; 2.04 g, 10 mmol) und Hydrazincarbonsäure-ethylester (2.10 g, 17.8 mmol) werden in Diglyme (50 mL) 24 h zum Sieden erhitzt. Dann wird eingedampft und das Produkt **2** durch Chromatographie an Kieselgel mit EtOAc gereinigt; Ausbeute: 0.69 g (30 %).

6-Amino-5-(*N*²-ethoxycarbonylhydrazino)-3-methyl-1,2,4-triazin (10a):

Methode A, aus **9a**: 6-Amino-3-methyl-5-methylthio-1,2,4-triazin (**9a**; 1.56 g, 10 mmol) und Hydrazincarbonsäure-ethylester (11.5 g, 11 mmol) werden in Diglyme (20 mL) 90 min zum Sieden erhitzt. Dann wird eingedampft und das Produkt **10a** durch Chromatographie an Al₂O₃ (neutral) mit EtOH gereinigt; Ausbeute: 1.40 g (64 %).

Methode B, aus **5a**: Zu einer Suspension von 6-Amino-5-hydrazino-3-methyl-1,2,4-triazin (**5a**; 1.40 g, 10 mmol) in Pyridin (50 mL) läßt man

unter kräftigem Rühren eine Lösung von ClCO₂Et (1.30 g, 11 mmol) in Diglyme (20 mL) tropfen. Nach 1 h bei Raumtemperatur wird eingedampft, mit Wasser (100 mL) versetzt, abgesaugt und das Produkt **10a** im Vakuum über P₂O₅ getrocknet; Ausbeute: 1.00 g (47 %).

6-Amino-5-(*N*²-ethoxycarbonylhydrazino)-3-phenyl-1,2,4-triazin (10b):

Analog voranstehender Vorschrift (Methode A) wird 6-Amino-5-methylthio-3-phenyl-1,2,4-triazin (**9b**; 1.46 g, 6.7 mmol) mit Hydrazincarbonsäure-ethylester (1.20 g, 11.5 mmol) umgesetzt und das Produkt **10b** durch Chromatographie an Kieselgel mit EtOAc gereinigt; Ausbeute: 0.86 g (47 %).

6-Amino-5-(*N*²-ethoxycarbonyl-*N*²-methylhydrazino)-3-methyl-1,2,4-triazin (11):

Das 1,2,4-Triazin **10a** (0.51 g, 2.31 mmol) wird in 2 N NaOH (4 mL) gelöst. Diese Lösung wird mit H₂O auf 20 mL aufgefüllt und unter kräftigem Rühren mit Dimethyl-sulfat (340 mg, 2.70 mmol) versetzt. Nach 2 h wird abgesaugt. Das Produkt **11** wird über P₂O₅ getrocknet und durch Sublimation (180°C/0.005 Torr) gereinigt.

8-Amino-5-phenyl-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazin (3a):

6-Amino-5-hydrazino-3-phenyl-1,2,4-triazin (**5b**; 1.17 g, 5.8 mmol) wird in HCO₂H (50 mL) 12 h zum Sieden erhitzt. Dann wird eingedampft, der Rückstand mit EtOH (30 mL) aufgeköcht, dieses Gemisch heiß filtriert und das ausfallende Produkt **3a** aus AcOH/EtOH (1:1) umkristallisiert.

5-Hydrazino-3-phenyl-6-thioxo-1,6-dihydro-1,2,4-triazin (14):

Zu einer Lösung von 3-Phenyl-5,6-dithio-1,2,5,6-tetrahydro-1,2,4-triazin (**13**; 2.21 g, 10 mmol) in DMF (30 mL) gibt man eine Lösung von wasserfreiem Hydrazin (532 mg, 11 mmol) in DMF (5 mL). Das Gemisch verfärbt sich sofort rotbraun. Es wird 30 min unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß auf 120°C erhitzt und dann im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wird mit EtOH (20 mL) zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Produkt **14** abgesaugt und bei 60°C über P₂O₅ getrocknet.

5-(1-Aminoethylidenhydrazino)-3-phenyl-6-thioxo-1,6-dihydro-1,2,4-triazin (15) und 3-Methyl-5-phenyl-8-thioxo-7,8-dihydro-1,2,4-triazolo[4,3-*d*][1,2,4]triazin (16):

5-Hydrazino-3-phenyl-6-thioxo-1,6-dihydro-1,2,4-triazin (**14**; 2.56 g, 11.7 mmol) und Ethyl-acetimidothioat-hydrochlorid (1.65 g, 11.8 mmol) werden in DMF (25 mL) 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand in EtOH (50 mL) mit Et₃N (2.0 mL) 16 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand durch Säulen-Chromatographie an Al₂O₃ (neutral) mit EtOH aufgetrennt.

1. Fraktion: Produkt **15**; Ausbeute: 0.30 g (9 %).

2. Fraktion: Produkt **16**; Ausbeute: 1.31 g (46 %).

Received: 26 February 1988; revised: 14 June 1988

- (1) XII. Mitteilung: Neunhoeffer, H., Bachmann, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1263.
- (2) Auszugsweise vorgetragen auf dem *9th International Congress of Heterocyclic Chemistry, Tokyo 1983*, G-86, S. 173.
- (3) Dostert, M., Auszug aus der *Diplomarbeit*, Technische Hochschule Darmstadt, 1984.
- (4) Hammann, H., Auszug aus der *Dissertation*, Technische Hochschule Darmstadt, 1983.
- (5) Neunhoeffer, H., Reichel, D. *Synthesis* **1988**.
- (6) Neunhoeffer, H., Hammann, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 283.
- (7) Neunhoeffer, H., in: Katritzky and Rees *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 3, Boulton, A. J., McKillop, A. (eds.), Pergamon Press, Oxford, 1984, p. 417.