

Zusammenfassung.

Durch Untersuchungen an zwei verschiedenen Füllkörperkolonnen konnte gezeigt werden, dass die früher beschriebene Charakterisierungsgrösse CS für eine gegebene Ammoniak-Absorptionskolonne in einer linearen Beziehung zum Mengenverhältnis G/L steht, wodurch für die Charakterisierung des Systems nur noch zwei Messungen bei verschiedenen Gas- oder Flüssigkeitsgeschwindigkeiten erforderlich sind.

Die Beziehungen von CS zu $K_G \cdot a$ und HTU wurden theoretisch abgeleitet und experimentell bestätigt, wobei gezeigt wurde, dass auch direkt aus der Konzentrationssteigung CS Kolonnenhöhen berechnet werden können.

Es wurde theoretisch und experimentell gezeigt, dass HTU in Funktion von $H' \cdot G/L$, im Gegensatz zu früheren Arbeiten, vorteilhaft durch eine Parabel dargestellt wird.

Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

188. Heilmittelchemische Studien in der heterocyclischen Reihe.

13. Mitteilung¹⁾.

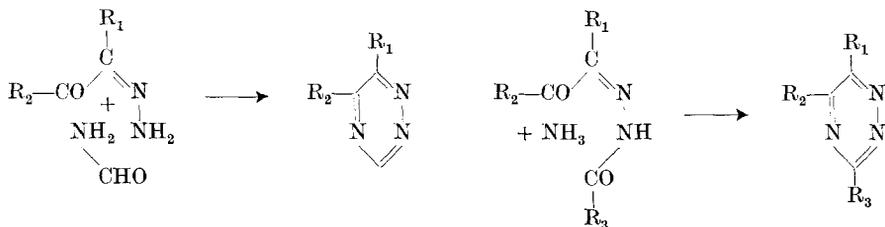
1,2,4-Triazine

von P. Schmidt und J. Druey.

(20. VIII. 55.)

Zwei Veröffentlichungen von *R. Metze*, in welchen über die Darstellung der bis dahin unbekanntenen Alkyl- und Aryl-1,2,4-triazine berichtet wird²⁾, veranlassen uns, über unabhängige eigene Versuche zu berichten.

Die beiden Methoden von *Metze* werden durch die folgenden Formelbilder veranschaulicht.

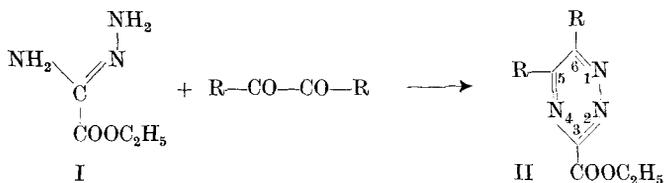


¹⁾ 12. Mitt. s. *Helv.* **38**, 284 (1955).

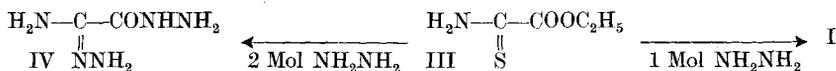
²⁾ *R. Metze*, *Chem. Ber.* **87**, 1540 (1954); **88**, 772 (1955).

Während das erste Verfahren auf aromatische 1,2-Diketone bzw. ihre Monohydrazone beschränkt ist, lässt sich das zweite auch auf aliphatische 1,2-Diketone anwenden.

Wir fanden nun, dass sich das Oxalester-amidrazon I, eine bisher unbekannte, vielfacher Umsetzungen fähige Verbindung, leicht mit aromatischen wie auch aliphatischen 1,2-Diketonen zu 1,2,4-Triazin-3-carbonsäureestern II kondensiert:

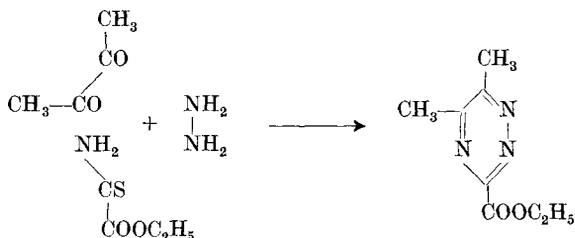


Das Oxalester-amidrazon I wird aus dem Thiooxamidsäureester III mit einem Äquivalent Hydrazinhydrat als beständige, gut kristallisierende Verbindung erhalten.



Das Hydrazin reagiert also zuerst mit der Mercaptogruppe, unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff, und nicht mit der Estergruppe unter Bildung des entsprechenden Hydrazids. Bei Anwendung von 2 Mol Hydrazinhydrat unter den gleichen Bedingungen entsteht hingegen direkt das Oxalsäure-hydrazid-amidrazon (IV).

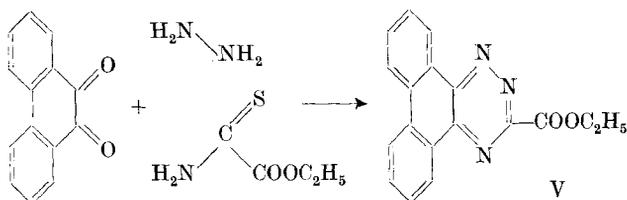
Es hat sich ferner gezeigt, dass die Triazin-carbonsäureester II in guter Ausbeute auch direkt aus den drei Komponenten Thiooxamidester, Hydrazin und Diketon entstehen, z. B. mit Diacetyl:



Die Bildung von Amidrazonen als Zwischenprodukte hat auch Metzger bei der zweiten der eingangs erwähnten Methoden vermutet.

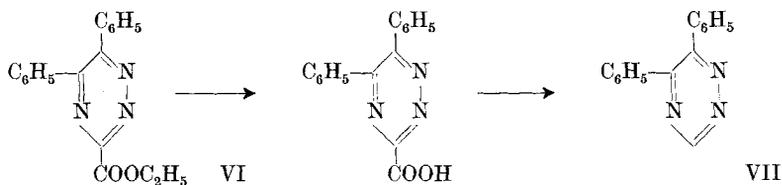
Die 1,2,4-Triazin-3-carbonsäureester sind beständige Verbindungen. Das 5,6-Dimethyl-Derivat ist eine destillierbare Flüssigkeit. Die Estergruppe verhält sich normal, es konnten daraus z. B. das Säureamid und Säurehydrazid bereitet werden. Die 5,6-Diaryl-substituierten 1,2,4-Triazin-3-carbonsäureester stellen schwach gelbgefärbte, kristalline Substanzen dar.

Als 1,2-Dicarbonylverbindung wurde auch ein *o*-Chinon, und zwar 9,10-Phenanthrenchinon in die Versuchsreihe einbezogen, was zum 5,6:9',10'-Phenanthreno-1,2,4-triazin-3-carbonsäure-äthylester (V) führte.



Eine Zusammenstellung einiger nach unserer Methode erhaltener Triazine, die durchwegs in der Literatur unbekannt sind, findet sich in der nebenstehenden Tabelle.

Von den so hergestellten Triazinestern wurde der 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin-3-carbonsäure-äthylester (VI) verseift und decarboxyliert. Das auf diesem Wege erhaltene 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin (VII) ist nach den Eigenschaften mit der von *R. Metz*¹⁾ beschriebenen Verbindung identisch.



Die 1,2,4-Triazine interessierten als Analoge zu den eingehend von uns bearbeiteten und pharmakologisch geprüften Pyridazinen²⁾. Ausser einer guten fungiciden Wirkung von Verbindung V konnten bisher jedoch keine markanten biologischen Eigenschaften gefunden werden.

Experimenteller Teil.

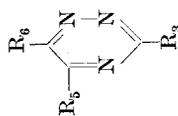
Oxalester-amidrazon: Eine Lösung von 13,3 g (0,1 Mol) Thiooxamidsäure-äthylester in 300 cm³ Äthylalkohol wurde langsam mit 5 g (0,1 Mol) Hydrazinhydrat versetzt. Nach 3stündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum bei 30–40° Aussentemperatur eingedampft. Der Rückstand, aus Petroläther-Methylenchlorid 3:1 kristallisiert, ergab 9 g (70% d. Th.) Oxalester-amidrazon in weissen Kristallen vom Smp. 94–95°.

$C_4H_5O_2N_3$ Ber. C 36,63 H 6,92 N 32,05%
Gef. „ 36,87 „ 6,87 „ 32,21%

5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin-3-carbonsäure-äthylester: Eine Lösung von 26 g (0,2 Mol) Oxalester-amidrazon in 200 cm³ Äthylalkohol wurde mit einer Lösung von 42 g (0,2 Mol) Benzil in 900 cm³ Äthylalkohol versetzt. Man erhitzte 6 Std. unter

¹⁾ *R. Metz*, Chem. Ber. **87**, 1540 (1954); **88**, 772 (1955).

²⁾ Siehe 4.—10. Mitt. dieser Reihe.



1, 2, 4-Triazine

R_3	R_5	R_6	Smp.	Summen- Formel	Gef. %			Ber. %		
					C	H	N	C	H	N
$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	Sdp. 135—136°/ 0,18 mm	$\text{C}_3\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_3$	52,74	6,24	23,05	53,03	6,12	23,19
$-\text{CONH}_2$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	169—171°	$\text{C}_6\text{H}_8\text{ON}_4$	43,30	5,51	41,73	43,11	5,43	41,90
$-\text{CONHNH}_2$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	156—157°	$\text{C}_6\text{H}_9\text{ON}_5$	68,90	4,16	15,39	69,30	4,00	15,16
$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	$-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{C}_6\text{H}_5$	99—100°	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_3$	58,05	3,28	13,59	57,77	3,50	13,86
$-\text{COOH}$	$-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{C}_6\text{H}_5$	156—157° Zers.	$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_3$						
$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	$-\text{p-C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	$-\text{p-C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	138—139°	$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}_2$						
$-\text{COOC}_2\text{H}_5$			179—181°	$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}_3$			13,82			

Rühren zum Sieden und dampfte dann im Vakuum zur Trockne ein. Der Rückstand lieferte nach Umkristallisieren aus Petroläther 43 g (71%) 5,6-Diphenyl-1, 2, 4-triazin-3-carbonsäure-äthylester in gelben Kristallen vom Smp. 99–100°.

In analoger Weise wurde der 5, 6; 9', 10'-Phenanthreno-1, 2, 4-triazin-carbonsäure-äthylester hergestellt.

5,6-Diphenyl-1, 2, 4-triazin: Eine Suspension von 3,05 g (0,01 Mol) 5,6-Diphenyl-1, 2, 4-triazin-3-carbonsäure-äthylester in 50 cm³ 4-n. Natronlauge und 50 cm³ Äthylalkohol wurde 2 Std. zum Sieden erhitzt. Man dampfte dann im Vakuum den Äthylalkohol ab und stellte die alkalische Lösung unter Kühlung mit 2-n. Salzsäure auf pH = 3, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel, der nach dem Abnutschen aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert wurde. Die 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin-3-carbonsäure wurde so in gelben Kristallen vom Smp. 156–157° (unter Decarboxylierung) erhalten. 1 g dieser Carbonsäure wurde durch Erhitzen über den Smp. decarboxyliert. Die erkaltete Schmelze aus 50-proz. Äthylalkohol umkristallisiert, lieferte 0,6 g 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin in gelblichen Kristallen vom Smp. 110–111°; Misch-Smp. mit einem nach *R. Metz*¹⁾ gewonnenen Produkt ohne Depression.

5,6-Dimethyl-1,2,4-triazin-3-carbonsäure-äthylester: 4 g (0,03 Mol) Thiooxamidsäure-äthylester wurden in 150 cm³ abs. Äthylalkohol gelöst und mit 1,5 g (0,03 Mol) Hydrazinhydrat versetzt. Nach 1 Std. Stehen bei Zimmertemperatur setzte man 2,9 g (0,033 Mol) Diacetyl zu. Die Reaktionslösung wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur und 1 Std. unter Kochen auf dem Wasserbade gerührt. Nach Abdampfen des Äthylalkohols wurden durch Destillation 4,2 g (78%) 5,6-Dimethyl-1,2,4-triazin-3-carbonsäure-äthylester als schwach gelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 135–136°/0,18 mm erhalten.

Oxalsäure-hydrazid-amidrazon: Eine Lösung von 6,7 g (0,05 Mol) Thiooxamidsäure-äthylester in 50 cm³ abs. Äthylalkohol wurde mit 5 g (0,1 Mol) Hydrazinhydrat versetzt. Es schied sich bald ein Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde unter Rühren 20 Min. auf 80° erhitzt. Nach dem Erkalten nutschte man das ausgefallene Produkt ab und kristallisierte es aus siedendem Äthylalkohol um. Es wurden so 4,5 g (78% d. Th.) Oxalsäure-hydrazid-amidrazon in schwach bräunlichen Kristallen, deren Smp. oberhalb 300° liegt, erhalten.

C₂H₇ON₅ Ber. C 20,51 H 6,02% Gef. C 21,11 H 5,83%

Durch Kondensation mit 2 Äquivalenten p-Chlor-benzaldehyd erhielt man das Di-(p-chlorbenzal)-oxalsäure-hydrazid-amidrazon. Smp. 201–203°.

C₁₆H₁₃ON₅Cl₂ Ber. N 19,34% Gef. N 19,49%

SUMMARY.

A new synthesis of 1,2,4-triazin-3-carbonic acid esters from ethyl thiooxamate, an α -diketone, and hydrazine is described.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft* Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

¹⁾ *R. Metz*, Chem. Ber. **87**, 1540 (1954); **88**, 772 (1955).