

Über die Darstellung von kondensierten Azolo-[1,2,4]- triazinen aus heterocyclischen Diazoverbindungen

Heterocyclen, 151. Mitt.

Von

Slobodan Gorjan, Barbka Klemenc, Marija Starič,
Branko Stanovnik und Miha Tišler

Laboratorium für Organische Chemie, Universität Ljubljana, Jugoslawien

(Eingegangen am 8. Mai 1976)

Synthesis of Azolo-1,2,4-triazines from Heterocyclic Diazo Compounds

Diazotized 3-amino-1,2,4-triazole reacted with 1,3-cyclohexanedione or its 5,5-dimethyl derivative to give the tricyclic 1,2,4-triazine derivatives **1 a** and **1 b**. With 1,3-indanedione the tetracyclic compound **8** was obtained. Compound **1 a** or the diacetyl derivative **4 a** are transformed in an acid catalyzed reaction into the fully aromatic system **6 a** with simultaneous rearrangement. Chemical reductions of systems **1**, **10** and **12** have been investigated and the compounds **9**, **11** and **13** were isolated and identified. Diazotized 2-aminothiazole readily formed the coupling products with reactive methylene compounds, but only **14** could be prepared pure by cyclodehydration.

In unseren früheren Arbeiten über heterocyclische Diazoverbindungen und Diazoniumsalze^{1, 2} haben wir die Reaktionsfähigkeit von 3-Diazoindazol, 3-Diazopyrazol und 4-Diazoimidazol-5-carboxamid untersucht und über einige neue polycyclische Heterosysteme berichtet. Als Fortsetzung unserer Arbeiten auf diesem Gebiet schien es wünschenswert, unsere Untersuchungen auch mit anderen heterocyclischen Diazoverbindungen fortzusetzen.

Das aus 3-Amino-1,2,4-triazol bereitete Diazoniumsalz wurde schon früher für die Darstellung polycyclischer Heterosysteme verwendet³. Die Synthese wurde durch Kupplung mit 2-Naphthol und nachfolgenden Ringschluß durchgeführt. Ein anderer gangbarer Weg zur Darstellung solcher Systeme ist Kupplung des Diazoniumsalzes mit reaktiven Methylenverbindungen und anschließende Cyclode-

hydratisierung. Umsetzungen mit aliphatischen Carbonylverbindungen wurden kürzlich beschrieben⁴. Im folgenden wird über die bei der Kupplung von Diazotriazol und Diazothiazol mit cyclischen 1,3-Dicarbonylverbindungen erhaltenen Ergebnisse berichten.

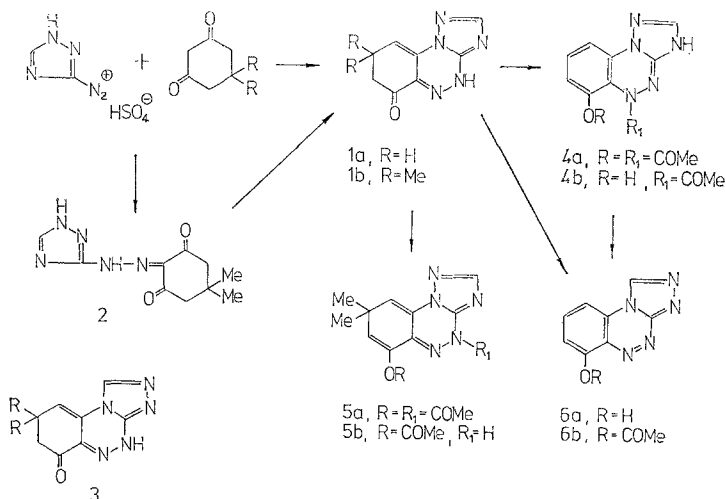
Die Umsetzung von diazotiertem 3-Amino-1,2,4-triazol mit 1,3-Cyclohexandion führte nicht zum erwarteten Kupplungsprodukt, sondern ergab die Dreikern-Verbindung **1 a** unter intramolekularer Wasserabspaltung. Ob es sich bei **1 a** um die formulierte 4*H*-Verbindung oder andere mögliche Tautomere (1*H*- oder 3*H*-) handelt, ist nicht bekannt. Die 5*H*-Verbindung liegt auf Grund des NMR-Spektrum sicher nicht vor. Ersetzt man jedoch 1,3-Cyclohexandion durch sein 5,5-Dimethyl-Derivat (Dimedon), erhält man unter neutralen Reaktionsbedingungen das Zwischenprodukt **2**. Durch thermischen (bei 210°) oder säurekatalysierten Ringschluß wurde das Hydrazone **2** in das tricyclische **1 b** übergeführt. Für Hydrazone von 1,3-Dicarbonylverbindungen, die durch Kupplung an der Methylengruppe entstehen, ist im Prinzip eine Tautomerisierung in die entsprechende Azoform möglich. Außerdem kann noch die Keto—Enol-Tautomerie und die damit verbundenen (*E*)- und (*Z*)-Formen die Strukturverhältnisse komplizieren. Jedoch wird im allgemeinen angenommen, daß die Kupplungsprodukte von aromatischen Diazoniumsalzen mit Verbindungen mit einer reaktiven Methylengruppe in der Hydrazoneform vorliegen^{5,6}. Eine genauere Untersuchung über solche Tautomeriemöglichkeiten wurde im Falle unserer Verbindungen nicht durchgeführt.

Durch Cyclisierung des zuerst gebildeten Hydrazons kann man theoretisch zu zwei isomeren Systemen gelangen (**1** oder **3**), entweder unter Mitwirkung von N-2 oder N-4 des Triazolringes beim Ringschluß. Aus unseren früheren⁷⁻⁹ und anderen¹⁰ Untersuchungen an verwandten Systemen geht hervor, daß man auf Grund verschiedener chemischer Verschiebungen für das Proton im Triazolring eine Entscheidung über die Strukturzuordnung bringen kann. Die beobachteten Signale für H-2 bei **1 a** und **1 b** sind völlig im erwarteten Bereich ($\tau = 1,95$), während beim isomerisierten System **6 a** für H-1 ein Singulett bei $\tau = 1,05$ und für H-1 des Abkömmlings **6 b** ein Singulett bei 1,25 erscheint.

Durch Acetylierung wird **1 a** in die wasserstoffumgelagerte Verbindung **4 a** umgewandelt. Durch Einwirkung von verdünnter Lauge kann man daraus bei Zimmertemperatur die Monoacetylverbindung **4 b** erhalten. Die Struktur von **4 a** und **4 b** wird durch Analyse und ¹H-NMR-Spektren gestützt. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum folgt, daß bei beiden Verbindungen eine Acetoxygruppe vorliegt. Die Zuordnung der zweiten Acetylgruppe als ein 5-Acetylabbkömmling scheint aus folgenden Betrachtungen gesichert. Eine 4-Acetylverbindung ist aus

strukturellen Gründen unmöglich und eine 3-Acetylverbindung scheint auf Grund der bekannten relativen Unbeständigkeit von am Ringstickstoff-acylierten 1,2,4-Triazolen¹¹ nicht wahrscheinlich.

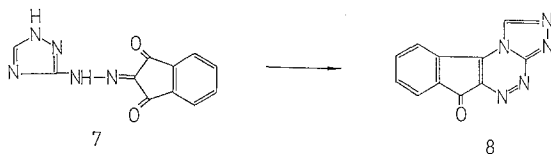
Durch Erhitzen von **1 a** oder **4 a** in salzsäurehaltigen Äthanol wurde die tricyclische heteroaromatische Verbindung **6 a** dargestellt. Die Untersuchung des ¹H-NMR-Spektrums dieser Verbindung oder



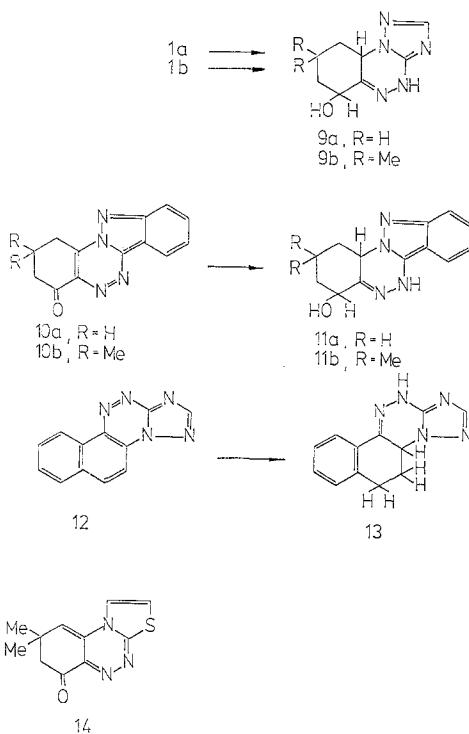
ihres Monoacetyl-Derivates **6 b** zeigte, daß bei dieser Umwandlung auch eine Isomerisierung des ankondensierten Triazolringes stattgefunden hatte. Bekanntlich verlaufen solche Umlagerungen unter thermischen oder säure- und basenkatalysierten Bedingungen¹². Die Umwandlung von **1 a** oder **4 a** in **6 a** erfolgt unter primärer Heterolyse der Bindung zwischen dem N-10 und dem Ringkohlenstoff C-9a. Nachfolgend wird eine neue Bindung zwischen C-9a und dem Triazolringstickstoff N-4 gebildet.

Die entsprechende Dimethylverbindung **1 b** ergab bei Acetylierung auch ein Diacetylderivat **5 a**, das aber bei einem Versuch der Verseifung in das Monoacetylderivat, wie bei **4 b** beschrieben, in die Desacetyl-Verbindung **1 b** übergeführt wurde. Ein Monoacetylderivat, und zwar eine Acetoxyverbindung **5 b**, wurde durch Acetylierung von **1 b** mit Essigsäureanhydrid in Pyridin erhalten. Die Struktur von **5 a** und **5 b** folgte aus den ¹H-NMR-Spektren. So zeigt das ¹H-NMR-Spektrum von **5 a** neben einer Acetoxygruppe auch eine N-Acetylgruppe, wobei eine N-5-Acetylierung aus strukturellen Gründen ausgeschlossen ist. Auch die Bildung eines N-3-Acetylderivates ist aus schon oben erwähnten Gründen sehr unwahrscheinlich.

Die Umsetzung von diazotiertem 3-Amino-1,2,4-triazol mit 1,3-Indandion verlief ähnlich. Zuerst wird das Hydrazon **7** gebildet; durch Erhitzen auf 220° oder im warmen salzsäurehaltigen Äthanol verlief die Umwandlung in das tetracyclische Derivat **8**.



Unsere bisherigen Untersuchungen über chemische und katalytische Reduktionen einiger heterocyclischer Systeme^{13, 14} veranlaßten uns, auch die erhaltenen Triazinabkömmlinge zu untersuchen. Die Verbindungen **1 a** und **1 b** konnten mit NaBH₄ in Alkohol zu **9 a** und



9 b reduziert werden. Dabei wurde die Doppelbindung C-9—C-9a hydriert und die Carbonylgruppe reduziert. In ähnlicher Weise wurden auch die tetracyclischen Systeme **10 a** und **10 b**² sowie das Aza-steroid **12**³ in die entsprechenden reduzierten Verbindungen **11 a**

und **11 b** sowie **13** übergeführt. In allen diesen Fällen wird der an den Triazinring ankondensierte Sechsring völlig reduziert. Die Resultate unterscheiden sich von den über Palladium ausgeführten katalytischen Reduktionen an verwandten Systemen². Die aus Diazo-indazol hergestellten Triazinabkömmlinge (strukturähnlich den Verbindungen **10**) werden ausschließlich im Benzolring des Indazolrestes reduziert.

Versuche zur Darstellung ähnlicher Verbindungen aus diazotiertem 2-Aminothiazol waren weniger erfolgreich. Für die Diazotierung von 2-Aminothiazol wurden mehrere Verfahren, die in der Literatur für die Bereitung dieses oder anderer Diazoniumsalze beschrieben sind¹⁵⁻²⁰, geprüft. Für unsere Zwecke hatte sich das Verfahren in 40proz. Schwefelsäure¹⁵ als vorteilhaft erwiesen. Zwar konnten wir die Kupplungsprodukte mit verschiedenen 1,3-Dicarbonylverbindungen (Acetylaceton, Benzoylaceton, Acetessigester, Dimedon, 1,3-Indandion) isolieren und charakterisieren, jedoch konnten wir eine cyclische Verbindung nur im Falle des Dimedons (**14**) in mäßiger Ausbeute erhalten. Untersuchungen über Ringschlußreaktionen anderer Hydrazone der Thiazolreihe in Gegenwart von Polyphosphorsäure zeigten, daß in mehreren Fällen zwar eine cyclische Verbindung entstand, jedoch konnten wir die Produkte nicht analysenrein erhalten. Endlich sei noch erwähnt, daß die Kopplungskonstante $J_{4,5}$ für die Protonen des Thiazolringes bei Kupplungsprodukten einen Wert von 3,5 Hz und bei cyclischen Verbindungen, wie z. B. **14**, einen Wert von 4,5 Hz aufweist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die oben beschriebene Reaktionsfolge eine relativ einfache Darstellung von Triazolo- und Thiazolo-[1,2,4]-triazinen ermöglicht.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden am Heiztischmikroskop nach Kofler bestimmt. Zur Aufnahme der NMR-Spektren diente ein JEOL JNM-C-60 HL-Spektrometer; Massenspektren wurden auf einem Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6 L Massenspektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind als τ -Werte, bez. auf TMS als inneren Standard, angegeben. Als Lösungsmittel diente, wenn nicht anders vermerkt, DMSO- d_6 .

1. 7,8-Dihydro-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6(4H)-on (**1 a**)

Eine Lösung von 0,448 g 1,3-Cyclohexandion in 20 ml Äthanol wurde mit einer eiskalten Lösung von diazotiertem 3-Amino-1,2,4-triazol³ (aus 0,442 g bereitet) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10 ml Wasser vermischt und bei Zimmertemp. 4 Stdn. stehengelassen, filtriert und aus Äthanol und DMF (4:1), umkristallisiert. Ausb. 0,35 g (46% d. Th.), Schmp. 261—263°. $M^+ = 189$.

NMR-Spektrum: $\tau = 1,95$ (s, H-2); 7,3 (m, CH₂-7 und -8); 4,25 (t, H-9); 6,7 (breit, NH); $J_{8,9} = 4,0$ Hz.

C₈H₇N₅O (189,18). Ber. C 50,79, H 3,73, N 37,04.
Gef. C 50,50, H 3,94, N 36,85.

5-Acetyl-3,5-dihydro-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol-acetat (4 a)

1 a, mit Ac₂O 2,5 Stdn. unter Rückfluß umgesetzt, wurde in **4 a** in 49% Ausb. umgewandelt. Schmp. 192—195° (aus Äthanol).

MS: $M^+ = 273$.

NMR-Spektrum: $\tau = 1,75$ (s, H-2); 3,02 (dd, H-7); 2,58 (deg. dd, H-8); 2,84 (dd, H-9); 7,65 (s, OCOCH₃); 7,90 (s, NCOCH₃); 5,6 (breit, NH); $J_{7,8} = J_{8,9} = 7,5$, $J_{7,9} = 2,0$ Hz.

C₁₂H₁₁N₅O₃ (273,25). Ber. C 52,74, H 4,06, N 25,63.
Gef. C 52,52, H 4,29, N 25,39.

5-Acetyl-3,5-dihydro-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol (4 b)

0,273 g **4 a** wurden mit 5 ml 2N-NaOH 2,5 Stdn. bei Zimmertemp. behandelt. Nach Neutralisation mit verd. AcOH wurde **4 b** erhalten. Ausb. 68 mg (30% d. Th.), Schmp. 205—207°.

MS: $M^+ = 231$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,0$ (s, H-2); 3,20 (dd, H-7); 2,74 (deg. dd, H-8); 3,00 (dd, H-9); 7,84 (s, COCH₃); 0,1 (breit, NH, OH); $J_{7,8} = J_{8,9} = 8,0$, $J_{7,9} = 1,5$ Hz.

C₁₀H₉N₅O₂ (231,22). Ber. C 51,94, H 3,92, N 30,92.
Gef. C 51,71, H 3,91, N 29,84.

2. Umsetzung von diazotiertem 3-Amino-1,2,4-triazol mit Dimedon

5,5-Dimethyl-1,2,3-cyclohexantrion-2-(1,2,4-triazol-3-yl)-hydrazon (2)

a) Eine Lösung von 0,56 g Dimedon in 20 ml Äthanol wurde mit einer Lösung von diazotiertem 3-Amino-1,2,4-triazol (0,442 g) in 30 ml Wasser versetzt. Nach Neutralisation mit NaHCO₃ scheiden sich gelbe Kristalle von **2** aus. Ausb. 0,345 g (37% d. Th.), Schmp. 225—227° (aus Äthanol).

MS: $M^+ = 235$.

NMR-Spektrum: $\tau = 1,45$ (s, H-5); 7,40 (s, CH₂), 8,95 (s, CH₃); 6,7 (breit, NH).

C₁₀H₁₃N₅O₂ (235,25). Ber. C 51,05, H 5,57, N 29,77.
Gef. C 50,92, H 5,82, N 29,98.

b) **2** wird nach 10 Min. Erhitzen auf 210° in 7,8-Dihydro-8,8-dimethyl-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6(4H)-on (**1 b**) in 76% Ausb. umgewandelt. Auch nach dem Verfahren, wie bei a) beschrieben, erhält man nach 4 Stdn. bei Zimmertemp. **1 b** in 53% Ausb. Schmp. 228—230° (aus Äthanol—DMF, 4:1).

MS: $M^+ = 217$.

NMR-Spektrum: $\tau = 1,95$ (s, H-2); 7,40 (s, 7-CH₂); 8,86 (s, CH₃); 4,35 (s, H-9), 6,6 (breit, NH).

C₁₀H₁₁N₅O (217,23). Ber. C 55,29, H 5,10, N 32,24.
Gef. C 55,12, H 5,13, N 32,03.

3. 4-Acetyl-4,8-dihydro-8,8-dimethyl-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol-acetat (**5 a**)

0,217 g **1 b** wurden mit 2 ml Ac₂O 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das ausgeschiedene Produkt wurde aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0,13 g (43% d. Th.), Schmp. 195—197°.

MS: $M^+ = 301$.

NMR-Spektrum (CDCl₃): $\tau = 2,0$ (s, H-2); 3,90 und 3,95 (d, H-7 + H-9); 8,67 (s, 8-CH₃), 8,50 (s, OCOCH₃), 8,75 (s, NCOCH₃), $J_{7,9} = 2,0$ Hz.

C₁₄H₁₅N₅O₃ (301,31). Ber. C 55,80, H 5,02, N 23,25.
Gef. C 55,42, H 5,40, N 23,65.

Die Verbindung **5 a** wandelt sich in 2N-NaOH bei Zimmertemp. in 2 Stdn. wieder in **1 b** um.

4. 4,8-Dihydro-8,8-dimethyl-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol-acetat (**5 b**)

Aus **1 b**, Ac₂O und Pyridin bei Siedetemp. Ausb. 66% d. Th., Schmp. 206—211°.

MS: $M^+ = 259$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,0$ (s, H-2); 4,05 (d, H-7); 4,45 (d, H-9); 8,70 (s, 8-Me und OCOMe), 6,6 (breit, NH), $J_{7,9} = 2,0$ Hz.

C₁₂H₁₃N₅O₂ (259,26). Ber. C 55,59, H 5,05, N 27,02.
Gef. C 56,14, H 4,60, N 27,36.

5. [1,2,4]-Triazolo[3,4-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol (**6 a**)

a) 0,6 g **1 a**, 8 ml Äthanol und 2 ml konz. HCl wurden 1,5 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Umkristallisieren aus Äthanol und DMF (4:1) wurden 0,156 g (26% d. Th.) reines **6 a**, Schmp. 276—278°, erhalten.

MS: $M^+ = 187$.

NMR-Spektrum: $\tau = 1,05$ (s, H-1); 2,75 (dd, H-7); 1,98 (dd, H-8); 2,30 (dd, H-9); 6,3 (breit, OH); $J_{7,8} = J_{8,9} = 8,0$, $J_{7,9} = 1,5$ Hz.

C₈H₅N₅O (187,26). Ber. C 51,34, H 2,69, N 37,42.
Gef. C 51,26, H 3,18, N 37,03.

Dieselbe Umwandlung von **1 a** in **6 a** geht in Gegenwart von 2N-NaOH oder Essigsäure vor sich, oder thermisch bei 210°.

b) Analog wie **1 a** reagiert **4 a** in Gegenwart von HCl zu **6 a** (Ausb. 88% d. Th.).

6. [1,2,4]-Triazolo[3,4-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol-acetat (**6 b**)

Aus **6 a** und Ac₂O + Pyridin bei 2stdg. Sieden. Ausb. 38% d. Th., Schmp. 180°.

MS: $M^+ = 229$.

NMR-Spektrum (CDCl_3): $\tau = 1,25$ (s, H-1); 2,45 (dd, H-7); 1,90 (dd, H-8); 1,60 (dd, H-9), 7,50 (s, OCOCH_3); $J_{7,8} = J_{8,9} = 8,0$, $J_{7,9} = 1,5$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$ (229,50). Ber. C 52,40, H 3,08, N 30,56.

Gef. C 52,49, H 3,37, N 30,39.

7. 6*H*-Indeno[2,1-*c*][1,2,4]-triazolo[4,3-*e*][1,2,4]-triazin-6-on (**8**)

1,2,3-Indantrion-2-(1,2,4-triazol-3-yl)-hydrazon (**7**)

a) Eine Lösung von 0,585 g 1,3-Indandion in 40 ml Äthanol wurde mit einer Lösung von diazotiertem 3-Amino-1,2,4-triazol (0,442 g) in 10 ml Wasser versetzt. **7** wurde abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0,306 g (32% d. Th.), Schmp. 236—240°.

MS: $M^+ = 241$.

NMR-Spektrum: $\tau = 1,50$ (s, H-5); 2,05 (s, H-4', 5', 6', 7'); 2,5 (breit, NH).

$\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$ (241,51). Ber. C 54,77, H 2,93, N 29,04.

Gef. C 54,62, H 3,26, N 29,00.

b) 0,3 g **7**, 16 ml Äthanol und 4 ml konz. HCl wurden 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. **8** wurde abfiltriert und mit Äthanol gewaschen. Ausb. 0,09 g **8** (32% d. Th.), Schmp. 287—289°.

MS: $M^+ = 223$.

NMR-Spektrum: $\tau = 0,67$ (s, H-1); 1,67 (m, H-10); 2,05 (m, H-7,8,9).

$\text{C}_{11}\text{H}_5\text{N}_5\text{O}$ (223,19). Ber. C 59,19, H 2,26, N 31,37.

Gef. C 59,28, H 2,73, N 31,48.

Dieselbe Verbindung **8** entsteht aus **7** beim Erhitzen auf 220°.

8. 4*a*,5,6,12-Tetrahydro-naphtho[1,2-*c*][1,2,4]-triazolo[1,5-*e*][1,2,4]-triazin (**13**)

Verbindung **13**³ (1 mMol), Äthanol (80 ml) und NaBH_4 (5 mMol) wurden 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde eiskalt tropfenweise mit HCl (1:1) angesäuert, im Vak. zur Trockne eingedampft und 10proz. NaOH bis pH 10—11 zugefügt. Nach Extraktion mit CHCl_3 (4mal je 20 ml) und Eindampfen wurde aus Äthanol + DMF umkristallisiert. Ausb. 0,19 g (85% d. Th.), Schmp. 261—264°.

MS: $M^+ = 225$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,20$ (s, H-2); 2,65 (m, H-8,9,10); 1,98 (m, H-11); 4,95 (dd, H-4 a); 6,75, 7,25 und 7,90 (m, 5- und 6- CH_2), 5,9 (breit, NH), $J_{4a,5-\text{CH}_2} = 4,2$ und 12,5 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_5$ (225,56). Ber. C 63,98, H 4,92, N 31,10.

Gef. C 63,86, H 5,03, N 30,92.

Nach analogen Verfahren wurden noch folgende Verbindungen hergestellt:

1,2,3,4,6,12*a*-Hexahydro-indazolo[3,2-*c*][1,2,4]-benzotriazin-4-ol-dihydrochlorid (**11 a**-Dihydrochlorid) aus 2,3-Dihydro-indazolo[3,2-*c*][1,2,4]-benzotriazin-4(1*H*)-on (**10 a**)² in 45% Ausb., Schmp. 218—223° (aus Äthanol und Diäthyläther).

MS: $M^+ - 2\text{HCl} = 242$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,6$ (m, H-2,3,4); 1,84 (m, H-5); 5,75 (dd, H-8);

7,15 und 8,25 (m, 9-, 10- und 11-CH₂), 4,75 (H-11a teilweise überdeckt mit OH und NH).

C₁₃H₁₄N₄O · 2 HCl (242,52*). Ber. C 49,53, H 5,12, N 17,78.
Gef. C 49,92, H 5,59, N 17,66.

1,2,3,4,6,12a-Hexahydro-2,2-dimethyl-indazolo[3,2-c][1,2,4]-benzotriazin-4-ol-dihydrochlorid (**11 b**-Dihydrochlorid) aus 2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-indazolo[3,2-c][1,2,4]-benzotriazin-4(1H)-on (**10 b**) in 33% Ausb. Schmp. 186—189° (aus Äthanol und Diäthyläther, sehr hyroskopisch).

MS: $M^+ - 2 \text{ HCl} = 270$.

NMR-Spektrum (90°): $\tau = 2,5$ (m, H-2,3,4); 1,75 (m, H-5); 5,50 (dd, H-8); 7,9—8,6 (m, 9- und 11-CH₂); 4,60 (m, H-11a); 8,84 und 8,95 (s, 10-CH₃); 3,5 (breit, NH), $J_{8,9-\text{CH}_2} = 4,5$ und 12,0 Hz, $J_{11a,11-\text{CH}_2} = 4,2$ und 12,5 Hz.

C₁₅H₁₈N₄O · 2 HCl (270,79*). Ber. C 52,48, H 5,87, N 16,32.
Gef. C 52,16, H 6,04, N 16,07.

4,6,7,8,9,9a-Hexahydro-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol-hydrochlorid (**9 a**-Hydrochlorid) aus **1 a** (4 Stdn., 31% Ausb.), Schmp. 233° (aus Äthanol).

MS: $M^+ - \text{HCl} = 193$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,02$ (s, H-2); 5,80 (dd, H-6); 7,6—8,9 (m, 7-, 8- und 9-CH₂); 5,15 (dd, H-9a); 4,5 (breit, NH, OH); $J_{6,7-\text{CH}_2} = 4,8$ und 12,0 Hz, $J_{9a,9-\text{CH}_2} = 4,5$ und 12,5 Hz.

C₈H₁₁N₅O · HCl (193,51*). Ber. C 41,92, H 5,24, N 30,56.
Gef. C 41,52, H 4,90, N 30,22.

4,6,7,8,9,9a-Hexahydro-8,8-dimethyl-[1,2,4]-triazolo[5,1-c][1,2,4]-benzotriazin-6-ol-hydrochlorid (**9 b**-Hydrochlorid), aus **1 b**, Ausb. 32%, Schmp. 229—231° (aus Äthanol und DMF, 5 : 1).

MS: $M^+ - \text{HCl} = 221$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,05$ (s, H-2); 5,75 (dd, H-6); 8,45 (m, 7- und 9-CH₂); 8,90 und 9,05 (s, 8-CH₃); 4,97 (dd, H-9a); $J_{6,7-\text{CH}_2} = 4,8$ und 12,0 Hz, $J_{9a,9-\text{CH}_2} = 4,5$ und 12,5 Hz.

C₁₀H₁₅N₅O · HCl (221,57*). Ber. C 46,60, H 6,26, N 27,18.
Gef. C 46,58, H 6,67, N 27,13.

9. Einwirkung von Acetylaceton auf diazotiertes 2-Aminothiazol

Zu einer Lösung von 10 mMol 2-Aminothiazol in 10 ml 40proz. H₂SO₄ wurde bei 0—3° unter Rühren eine Lösung von 0,77 g NaNO₂ in 2 ml Wasser langsam zutropft. Danach wurde eine Lösung von 10 mMol Acetylaceton in 15 ml Äthanol während 30 Min. zugegeben. Nach 24 Stdn. bei Zimmertemp. und Neutralisation mit NaHCO₃ wurde das Produkt aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 65% d. Th., Schmp. 119—120°.

MS: $M^+ = 211$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,65$ (d, H-4); 3,01 (d, H-5); 7,60 (s, CH₃); $J_{4,5} = 3,5$ Hz. Die Verbindung ist ein Kupplungsprodukt an der Methylen-Gruppe des Acetylacetons.

C₈H₉N₃O₂S (211,36). Ber. C 45,49, H 4,29, N 19,89.
Gef. C 45,80, H 4,55, N 19,96.

* MG der Base.

Nach dem gleichen Verfahren wurden Kupplungsprodukte (Hydrazone) mit folgenden Carbonylverbindungen hergestellt:

Mit 1,3-Indandion, Schmp. 243—246° (aus Toluol). $C_{12}H_7N_3O_2S^*$.

Mit Benzoylacetone, Schmp. 168—170° (aus Cyclohexan). $C_{13}H_{11}N_3O_2S^*$.

Mit Acetessigester, Schmp. 103—105° (aus Cyclohexan). $C_9H_{11}N_3O_3S^*$.

10. 7,8-Dihydro-8,8-dimethyl-6H-thiazolo[2,3-c][1,2,4]-benzotriazin-6-on (**14**)

Nach demselben Verfahren, wie bei 9. beschrieben, entsteht **14** aus Dimedon in 64% Ausb., Schmp. über 300° (aus *n*-Propanol).

MS: $M^+ = 233$.

NMR-Spektrum: $\tau = 2,48$ (d, H-1); 2,89 (d, H-2); 7,50 (s, 7-CH₂); 4,72 (s, H-9); 8,91 (s, 8-CH₃); $J_{1,2} = 4,5$ Hz.

$C_{11}H_{11}N_3OS$ (233,41). Ber. C 56,63, H 4,75, N 18,01.

Gef. C 56,34, H 5,02, N 17,88.

Literatur

- ¹ M. Kočevár, D. Kolman, H. Krajnc, S. Polanc, B. Porovne, B. Stanovnik, und M. Tišler, *Tetrahedron* **32**, 725 (1976).
- ² D. Fortuna, B. Stanovnik und M. Tišler, *J. Org. Chem.* **39**, 1833 (1974).
- ³ J. Vilarrasa und R. Granados, *J. Heterocyclic Chem.* **11**, 867 (1974).
- ⁴ G. Tennant und R. J. S. Vevers, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1976**, 421.
- ⁵ R. H. Wiley und C. H. Jarboe, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 403 (1955).
- ⁶ S. M. Parmeter, *Org. Reactions* **10**, 1 (1959).
- ⁷ B. Stanovnik und M. Tišler, *Croat. Chem. Acta* **44**, 415 (1972).
- ⁸ J. S. Bradshaw, B. Stanovnik und M. Tišler, *J. Heterocyclic Chem.* **10**, 801 (1973).
- ⁹ J. Kobe, B. Stanovnik und M. Tišler, *Tetrahedron* **26**, 3357 (1970).
- ¹⁰ W. W. Paudler und L. S. Helmick, *J. Heterocyclic Chem.* **3**, 269 (1966).
- ¹¹ K. T. Potts, *Chem. Revs.* **61**, 87 (1961).
- ¹² M. Tišler, *Chim. Ind. [Milano]* **55**, 39 (1973).
- ¹³ M. Kač, F. Kovač, B. Stanovnik und M. Tišler, *Gazz. chim. ital.* **105**, 1291 (1975).
- ¹⁴ P. K. Kadaba, B. Stanovnik und M. Tišler, *Tetrahedron Letters* **1974**, 3715.
- ¹⁵ G. T. Morgan und G. V. Morrow, *J. Chem. Soc.* **107**, 1294 (1915).
- ¹⁶ J. Goerdeler und H. Haubrich, *Chem. Ber.* **93**, 397 (1960).
- ¹⁷ R. F. Hunter und J. W. T. Jones, *J. Chem. Soc.* **1930**, 2190.
- ¹⁸ E. B. Starkey, in: *Org. Synth.*, Coll. Vol. **2**, 225 (1943).
- ¹⁹ C. Grunert, H. Schellong und K. Wiechert, *Z. Chem.* **10**, 116 (1970).
- ²⁰ H. Reimlinger, A. Overstraeten und H. G. Viehe, *Chem. Ber.* **94**, 1036 (1961).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. M. Tišler
 Institut für organische Chemie
 Universität Ljubljana
 6 Murnikova
 YU-61000 Ljubljana
 Jugoslawien

* Die Analyse (CH, N) bestätigte die angegebene Summenformel.