

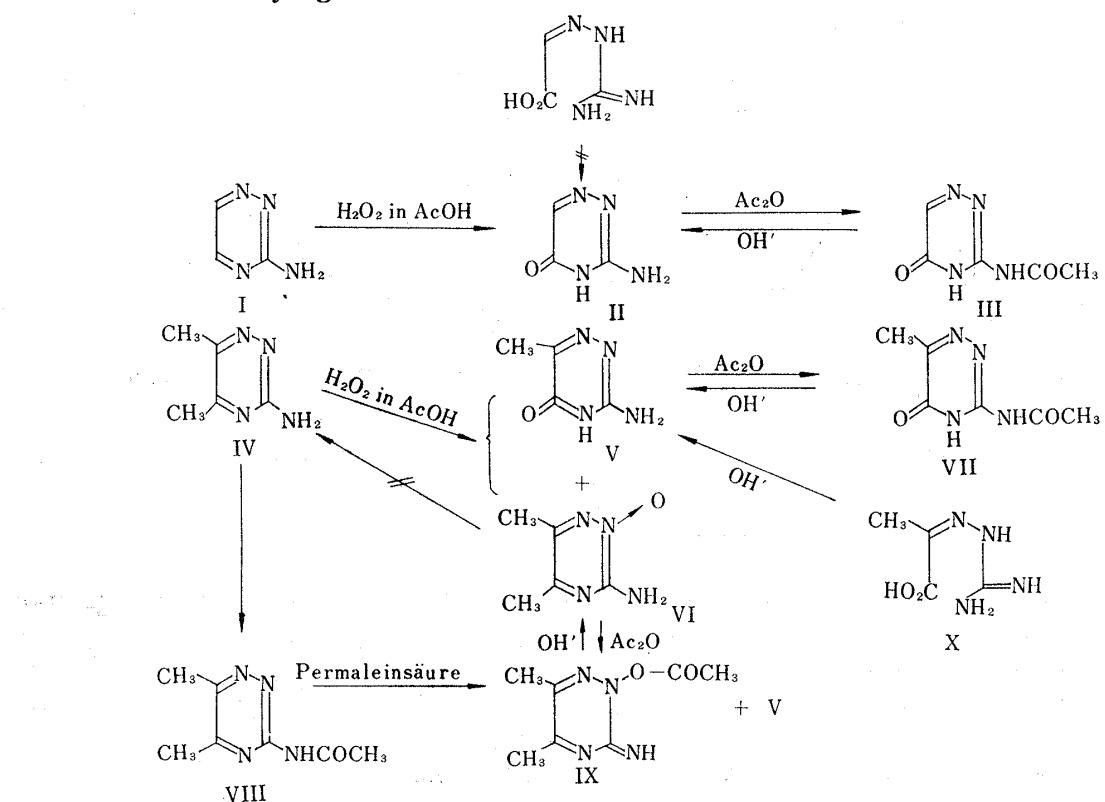
185. Tadashi Sasaki und Katsumaro Minamoto : *αs-Triazin-Chemie. I. Über die Strukturen der Oxydationsproduktene von 3-Amino-*as*-triazinen durch Peressigsäure.*

(Department of Pharmacy, Tokyo College of Science*)

Über die Synthesen bzw. chemischen Verhaltenen von 1,2,4-Benzotriazin-N-oxyden wurden bereits früher von Arndt, et al.^{1,2)} und kürzlich auch von Robbins, et al.³⁾ einige interessante Kenntnissen veröffentlicht.

Dagegen bei Durchsicht der Literaturen befinden sich Angaben über monogliedige Triazin-N-oxyde so gut wie nicht, außer einer, die die Synthese von Amino-s-triazin-N-oxyden⁴⁾ betrifft. So daß wurden wir dazu veranlaßt, irgendeine Synthesemöglichkeit von *as*-Triazin-N-oxyden unterzusuchen.

Am anfang wählten wir die aus Glyoxal bzw. Diacetyl durch Einwirkung von Aminoguanidinbicarbonat leichtlich abgeleitete 3-Amino-*as*-triazin⁵⁾ und 3-Amino-5,6-dimethyl-*as*-triazin,⁶⁾ weil wir erwarteten, daß irgendeine der Aminogruppierung benachbart oxydierte Substanz durch Bildung einer Hydroxamsäure-Typ struktur mit Ferrichloridslösung positiv reagieren und also ein eindeutiges Merkmal für der Bildung von 2-N- oder 4-N-Oxyd geben müßte.

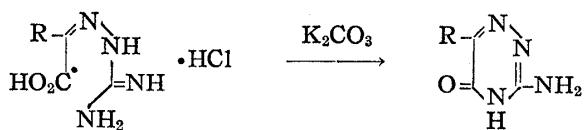


Schema 1.

*1 Funagawara-machi, Shinjuku-ku, Tokyo (佐々木 正, 源 勝磨).

- 1) F. Arndt : Ber., 46, 3522 (1913).
- 2) F. Arndt, B. Rosenau : Ibid., 50, 1248 (1917).
- 3) R. F. Robbins, et al. : J. Chem. Soc., 1957, 3186.
- 4) J. T. Shaw : J. Org. Chem., 27, 3890 (1962).
- 5) J. G. Erickson : J. Am. Chem. Soc., 74, 4706 (1952).

Zunächst wurde 3-Amino-*as*-triazin (I) als eine Auflösung in wasserfreier Essigsäure bei Raumtemperatur mit überschüssigem 30% Wasserstoffperoxyd versetzt, wobei nach einer Weile eine heftige Reaktion unter Wärmeentwicklung einsetzte und eine beträchtliche Menge Nadeln (schmp. >300°) sich ausschieden. Die Konstitution dieser Substanz wurde erst als II sichergestellt, wenn wir 3-Amino-6-methyl-*as*-triazin-5(4H)-on (V) als ein der Oxydationsprodukten von IV erhaltenen und das Infrarot bzw. Ultraviolett Spektrum beider Verbindungen in Kontrast zogen. Nämlich bei dem Behandeln von 3-Amino-5,6-dimethyl-*as*-triazin (IV) mit Peressigsäure auf die übliche Weise gab die abgekühlte Reaktionsmischung eine kristallinische Abfällung von Schmp. >300°, die mit der durch Erhitzen von Brenztraubensäure-guanylhydrazone (X) mit 2N NaOH erhaltene Verbindung spektroskopisch identisch war und zudem deren Infrarot sowie Ultraviolett Spektren mit denjenigen von II sehr angeähnelt waren (Figs. 1, 2). Aus dieser spektroskopischen Befunden und Analysenwerten wurde geschlossen, daß das Oxydationsprodukt von I als 3-Amino-*as*-triazin-5(4H)-on (II) darstellbar war.



Befunden und Analysenwerten wurde geschlossen, daß das Oxydationsprodukt von I als 3-Amino-*as*-triazin-5(4H)-on (II) darstellbar war.

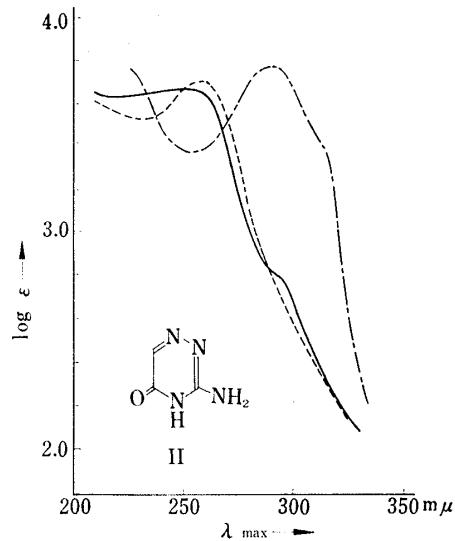


Fig. 1.

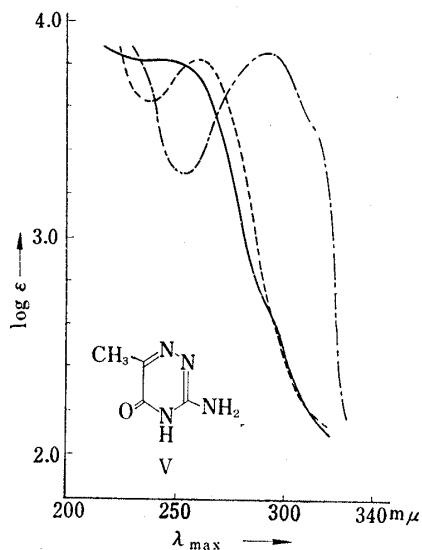


Fig. 2.

— EtOH
- - - 0.1N HCl-EtOH
- · - · 0.1N EtONa

Während dieser Untersuchungen synthetisierten Ueda, et al.⁶⁾ viele 3-Amino-6-alkyl-*as*-triazine-5(4H)-one durch Kaliumcarbonat-Alkalikondensieren von α -ketocarbonsäure-guanylhydrazenen, gaben jedoch keine Beschreibung über den 6-unsubstituierten Analog (II). Glyoxylsäure-guanylhydrazone unter basischer Umständen zu zyklisieren, gelang uns auch nicht.

Die obige Oxydation I → II stellt somit für jetzt die beste Synthesemethode für II dar. Wenn auch mehrere Angaben in heteroaromatischer N-Oxyd-Reihe vorhanden sind, die die Wasserstoffumlagerung von einer N-Oxydgruppierung zum benachbarten C-Atom betrifft,^{7,8)} können wir keine analoge Aussagen für der Reaktionsmechanismen von I → II und IV → V geben, da wir weder ein 4-N-Oxyd von I oder IV erhalten, noch solchen

6) T. Ueda, et al.: Dieses Bulletin, 12, 100 (1964).

7) T. Horie, et al.: Ibid., 11, 118 (1963) und die dort angeführte Literaturen.

8) K. Adachi: Yakugaku Zasshi, 77, 507 (1957).

Oxydationsverlauf $\text{CH}_3 \rightarrow \text{COOH}$ durch Persäure, begleitet von Decarbonisierung, erfahren haben. Durch Acetylierung von II und V mit Essigsäure-anhydrid gewinnte man die monoacetylierten Körper, III und VII (beide Schmp. $> 300^\circ$), deren Konstitutionen später spektroskopisch diskutiert werden sollen.

Es wurde keine grundlegende Unterschiede angesehen in der Ultraviolet Absorptionskurven dieser Verbindungen (Fig. 3). Aus der von V abgetrennten Mutterlauge wurden ferner nach der recht mühsamen Aufarbeitung eine gelben, stark fluoreszierenden Kristalle von Schmp. $197.5 \sim 198.5^\circ$ isoliert, deren Analysenwerte sowie eine positive Ferrichloridsreaktion (violett) ein Monoxyd von IV stark vermuten ließen und deren Dipolmoment-messung das 2-N-Oxyd einwandfrei bestätigte.

Andererseits versuchten wir Diacetyl-hydrazon-oxim (XI) mit Formamid, Ameisensäure bzw. Äthylorthoformiat zu 4-N-Oxyd (XIII) zu kondensieren, um möglichst viele spektroskopischen Anhalten für der Synthesen von *as*-Triazin-N-oxyden zu bekommen.

Nur die Anwendung von Äthylorthoformiat hatte ein identifizierbare produkt, obwohl anders

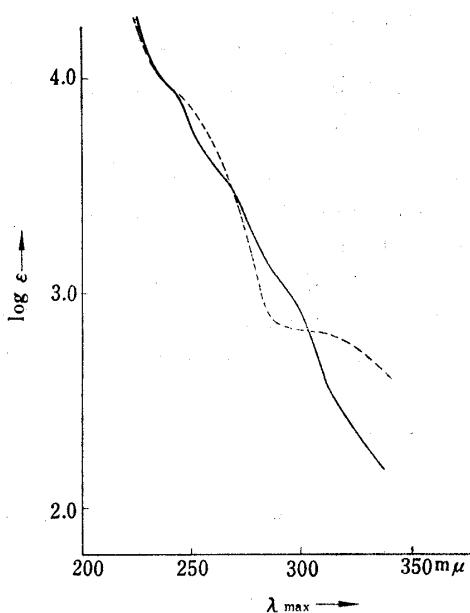
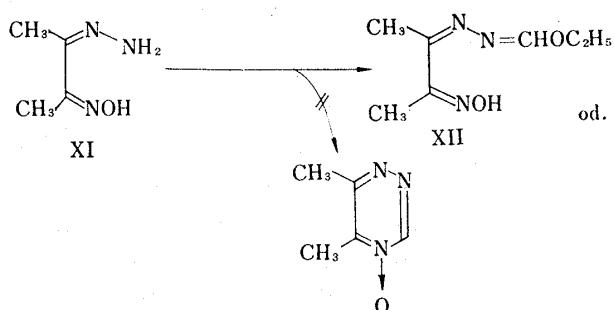
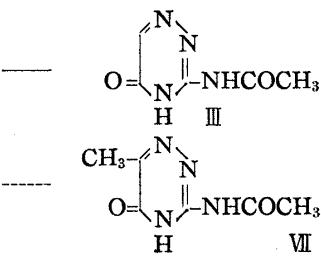


Fig. 3. λ_{\max} in Äthylalkohol



Schema 2.

als das gezielte 4-N-Oxyd, zur Folge; d.h., die Erhitzung von XI in überschüssigem Äthylorthoformiat bei der Rückflußtemperatur ergab eine sublimierbaren weissen Nadeln von Schmp. $94 \sim 96^\circ$, deren Analysenwerte sprechen für Konstitution XII und XII', davon XII infrarotspektroskopisch wahrscheinlicher war. Alle Versuche, VI unter Gegenwart von Palladiumkohle oder Raney Nickel katalytisch zu deoxygenisieren resultierten in der Zurückziehung des Ausgangsstoffs. Diese Tatsache weist auf eine Wasserstoffbindung zwischen Amino- und N-Oxyd-gruppierung hin, welche auch aus der unten angegebenen Infrarot-Daten gestützt wird. Bei kürztem Behandeln des N-Oxyds durch mit Aceton verdünntem Essigsäureanhydrid ergab sich ein monoacetylierte Körper, der infolge nachfolgender spektroskopischen Erwägungen gemäss IX gestaltet werden muß. Die milde Einwirkung von Alkali führte IX zu VI über. IX war auch durch Permaleinsäure-Oxydation⁹⁾

9) R. W. White, et al.: Tetrahedron, 17, 31 (1962).

von 3-Acetamido-5,6-dimethyl-*as*-triazin (**VIII**) ableitbar, woraus folgt, daß gleichzeitig mit der Oxydation eine Acylumlagerung entstand, und daß die dem Monoacetylkörper des 3-Amino-5,6-dimethyl-*as*-triazin von uns zugeordnete Struktur (**VIII**) nicht sich selbst widerspricht.

Spektroskopische Betrachtungen

a) über die Konstitution von **II**, **III**, **V** bzw. **VIII**—Aus der in Tabelle I angeführten Infrarot-Daten wird leicht ersehen, daß die Hydroxylgruppe in **II** bzw. **V** im Grundzustand in der Oxo-Form vorkommt. Früher bezüglich der Aminogruppe des 3-Amino-*as*-triazins (**I**) bzw. 3-Amino-5,6-dimethyl-*as*-triazins (**IV**) teilten Mason, *et al.*¹⁰⁾ auf Grund der in non-polarer Lösungsmitteln aufgenommenen Daten, die in Tabelle I wiedergegeben sind, den Band im Gebiet von 3500 sowie 3400 cm⁻¹ beziehungsweise der antisymmetrischen und symmetrischen N-H Streckung (ν_{N-H}^{as} bzw. ν_{N-H}^s) zu.

TABELLE I. Infrarot Absorptionsspektren (KBr)

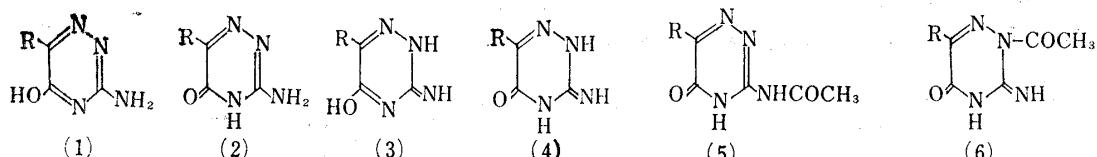
	ν_{N-H}^{as}	ν_{N-H}^s	ν_{N-H}	δ_{N-H}	$\nu_{C=O}$
I	(3533) ^{a)}	(3420) ^{a)}		(1605) ^{c)}	
	3270 (s)	3075 (s)		1649 (s)	
IV	(3534) ^{b)}	(3423) ^{b)}		(1603) ^{c)}	
	3266 (s)	3086 (s)		1662 (s)	Lactam
II	3250 (s)	3070 (s)		1675 (s)	1655 (s)
V	3340 (s)	3140 (s)		1658 (s)	1639 (s)
III			3160 (s)		1704 (s), 1652 (s)
VII			3225 (s)		1715 (s), 1636 (s)

a) in CHCl₃, Siehe Lit. 10).

b) in CCl₄, Siehe Lit. 10).

c) in CHCl₃

s: strong



Schema 3.

Kürzlich haben Ueda, *et al.*,⁶⁾ begründet auf der an Kaliumbromid-Presslingen aufgenommenen Daten für 3-Amino-6-alkyl-*as*-triazin-5(4*H*)-onen von vier möglichen Strukturen (Schema 3, (1)~(4)) die Oxo-Imino-Form (4) daraus vorgeschlagen, daß diese Reihe Verbindungen im Frequenzbereich von 3500 bzw. 3400 cm⁻¹ keine Absorption zeigen. Sie irren sich grundsätzlich darin, daß sie die in Chloroform aufgenommene Spektren und diejenigen in Kaliumbromid direkt in Vergleich brachten. Wir haben dann die Infrarot-Spektren von 3-Aminotriazinen (**I** bzw. **IV**) auch in Kaliumbromid aufgenommen, deren Wellenzahlen im Gebiet von 3200 bzw. 3000 cm⁻¹ liegen und mit derjenigen von **II** vergleichbar sind.

Weiter haben wir auf die Beugungsschwingung (N-H) achtgegeben. In einem mit Kaliumbromid gepressten kompakten Molekülzustande ist es stark denkbar, daß irgendeine Wasserstoffsbindung der Aminogruppe (a) eine erhebliche Verschiebung von ν_{N-H} zum niedrigen Frequenzbereich und (b) eine entsprechende gegenseitige Verschiebung von δ_{N-H} verursachen könnte. Tatsächlich, wie die Tabelle I anzeigt, sind die Wellenzahlen 3533 sowie 3420 cm⁻¹ bis zu 3270 sowie 3075 cm⁻¹ und 1605 umgekehrt bis zu 1649 cm⁻¹ verschoben. Eine solche Frequenzerhöhung im 1600 cm⁻¹ Gebiet soll nur der Beugungsschwingung einer Aminogruppierung zugeschrieben werden. Somit wählen wir die Formel (2).

10) S. F. Mason: J. Chem. Soc., 1958, 3619.

Für der Monoacetylkörpern von II und V müssen auch zwei Konstitutionen, (5) sowie (6), in Betracht gezogen werden. Zuerst aus der Tatsache daß der Lactam-Band 1655 (II) und 1639 cm^{-1} (V), beziehungsweise, an der sehr angeähnelten Frequenzstelle von 1652 (III) und 1636 cm^{-1} (VII) bleibt, möchten wir die beiden letzteren als Lactam-C=O ansehen. Darauf muß der Band 1675 (II) bzw. 1658 cm^{-1} (V) im kurzwelligeren Bereich $\delta_{\text{N}-\text{H}}$ darstellen.

Weiterhin an Hand der Beschreibungen, $\nu_{\text{C}=0} 1705\text{ cm}^{-1}$ für einer der 3-Acetamido-pyridazinderivaten¹¹⁾ sowie $\nu_{\text{C}=0} 1675\text{ cm}^{-1}$ für einer der tärtiären Amidogruppen C=N-CO-CH₃,¹²⁾ schlagen wir die Formel (5) vor und dieser Befund wird auch davon gestützt, daß sowohl (III) als auch VII bei stundenlangem Erhitzen mit Wasser nicht deacetyliert werden könnte.

b) über die Konstitution von VI bzw. IX—Daß (VI) 2-N-Oxyd ist natürlich läßt ein Resonanzzustand zwischen dem Amino- und Imono-Typ erwarten. Fig. 4 zeigt, daß im angeregten Zustand eine Co-existenz beider Grenzformeln vorkommt in der verschiedenartig beschaffenen Milieu, da die mit ihren pH-Zuständen in Intensität sich relativ regelmäßig verändernde Maxima bleiben an gleicher Wellenlängestellen, davon die langwellige Absorption meist durch exo-zyklische Monoanionen bedingt sein könnte.

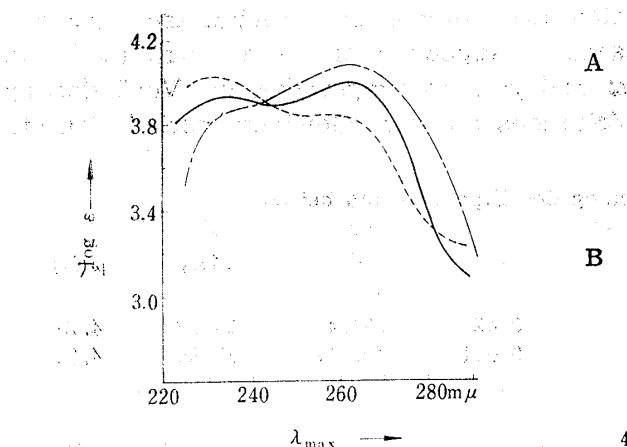


Fig. 4. Ultraviolet Absorptionen von VI in verschiedenen Milieu

— EtOH
- - - 0.1N HCl-EtOH
- · - 0.1N EtONa

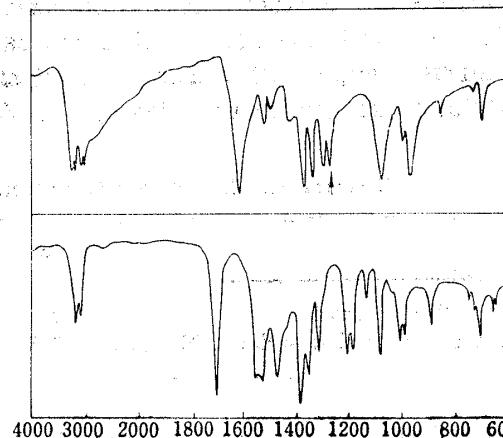


Fig. 5. Infrarot Spektren (KBr)

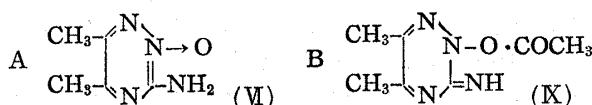


TABELLE II. λ_{max} ($\log \epsilon$) in EtOH

I	228 (4.09)	324 (3.41)
IV	229 (3.82)	324 (3.21)
VII	234.5 (4.30)	293 (3.71)
X	276 (4.07)	364 (3.88)



Im Infrarot Spektrum dieser Substanz tritt eine Sonderbarkeit auf, daß die Valenzschwingungen $\nu_{\text{N}-\text{H}}^{\text{as}}$ und $\nu_{\text{N}-\text{H}}^{\text{s}}$ überraschenderweise scharf verzweigt sind, welche wohl einer intramolekularen Wasserstoffbrücke zugeschrieben werden (Fig. 5).

Das Ultraviolet spektroskopische Verhalten von IX ist von demjenigen von IV und VII dadurch merkwürdig unterschieden, daß im Vergleich mit IV, zum Beispiel, das kurzwelligere Maximum um $47\text{ m}\mu$ und das langwelligere um $40\text{ m}\mu$ bathochromisch verschoben ist (Tabelle II).

11) T. Ueda, et al.: Dieses Bulletin, 11, 121 (1963).

12) R. Adams, et al.: J. Am. Chem. Soc., 76, 2785 (1954).

Solche $\pi-\pi$ Rotverschiebung, die auf einer heterocyclischen exo-Konjugation beruht, findet einigen analogen Beispielen.^{13,14)} Während der mittelstarke Band bei 1282 cm^{-1} (Fig. 5, mit ↑ gekennzeichnet) im Infrarot Spektrum von V fehlt in demjenigen von X, welche vielleicht weist darauf hin, daß dieser Band eine N→O Streckungsschwingung darstellt.

Dipolmoment-messungen und Diskussion

Um irgendeinen *ortho*-Effekt zwischen Amino- und N-Oxydgruppierung vergleichen zu können wurde hier zusammen mit unserem N-Oxyd das Moment des 2-Aminopyridin-N-oxyds¹²⁾ (Schmp. 164.5°) unter gleicher Bedingungen vermessen.

a) **Meßmethodik und Resultate**—Die Dielektrizitätskonstanten wurden mit einem Dipolmeter nach Kamura¹⁵⁾ bei 20° durchgeführt. Als Lösungsmittel diente reinstes Dioxan ($\epsilon 20^\circ = 2.2238$).

Die spez. Gewichte der ungefähr 0.5% Lösungen wurden mit 5 ml Volumen Piknometer ebenfalls bei 20° gemessen. Aus der gemessenen Dielektrizitätskonstanten und spezf. Volumen wurde die molare polarization nach dem Halverstadt-Kummlerschen Verfahren¹⁶⁾ berechnet.

Hier wurde als elektronische Polarization die Summe der Bindungsrefraktionen benutzt und die atomische Polarization unwesentlich angenommen. Die Resultate sind in Tabelle III zusammengestellt worden, wobei α und β , beziehungsweise, die Veränderung der Dielektrizitätskonstante und des spezf. Volumens mit dem Gewichtsbruch bedeutet.

TABELLE III. Daten zur Bestimmung des Dipolmoments bei 20°

	α	β	P_∞	MR_D	μ (D)
2-Aminopyridin-N-oxyd	20.84	-0.42	391.4	23.13	4.21
3-Amino-5,6-dimethyl- <i>as</i> -triazin-N-oxyd	17.83	-0.611	422.12	35.65	4.31

b) **Diskussion**—Vorweg muß bemerkt werden, daß das Amino-Moment des Anillins, wie in Fig. a, sich in einem Winkel von 142° zur Achse (N-Ph) richtet und damit liegt in der Gegenseite der Amino-Wasserstoffen.^{17,18)} Da das mesomerische Moment zwischen dem Stickstoffatom und dem heteroaromatischen Ring unbekannt ist, so benützten wir für jetzt das Moment des Anillins 1.52 D²⁰⁾ für den Vektoranalysen unserer Verbindungen. Für 3-Amino-5,6-dimethyl-*as*-triazin-N-oxyd dienten uns die beschriebene Meßwerte, 4.24 D¹⁹⁾ (Pyridin-N-oxyd) und 2.22 D¹⁷⁾ (Pyridin). Als CH₃-Moment, das in der Literaturen sehr variiert ist, nahmen wir freiwillig 0.4 D auf und als Moment des Pyrazin-monoxyd den Momentunterschied 4.24 D - 2.22 D = 2.02 D. Der Vereinfachung wegen wurden alle oben-genannte Momente in einem Winkel von 30° zur *x*-Achse gerichtet angenommen; diese Verfahren darf qualitativ gültig gehalten werden, da die erwarteten Momentsgrößen von 2-N- und 4-N-Oxyd von einander ungewöhnlich fernliegen.

Durch einfacher Vektoraddition wie in Fig. b, ergeben sich $\mu=4.11$ D für 2-N-Oxyd und $\mu=0.99$ D für 4-N-Oxyd, von denen das letztere unpassend ist.

13) D. J. Brown, *et al.* : J. Chem. Soc., 1955, 4035.

14) T. Nakagome : Yakugaku Zasshi, 82, 249 (1962).

15) M. Ishidate, Y. Kamura : *Ibid.*, 77, 407 (1957).

16) I. F. Halverstadt, W. D. Kumler : J. Am. Chem. Soc., 64, 2988 (1942).

17) C. P. Smyth : "Dielectric Behavior and Structure," s. 253, McGraw-Hill, Book Co., New York (1955).

18) J. W. Smith : J. Chem. Soc., 1961, 83.

19) E. P. Linton : J. Am. Chem. Soc., 62, 1945 (1940).

20) Y. Kurita, M. Kubo : Bull. Chem. Soc. Japan, 27, 364 (1954).

Nächst zum Zweck Erklärung des *ortho*-Effektes berechneten wir den Winkel zwischen dem Amino- und N-Oxyd-Moment, bei welchem die Richtung des N-Oxyd-Moment, gleichweweise wie oben, von x -Achse um 30° getrennt angenommen.

Nach Fig. c und der Gleichungen (1)~(2) ergeben sich für 2-Aminopyridin-N-Oxyd $\theta + \theta' = 101^\circ 30'$.

Für dem Triazin-N-Oxyd zuerst liefert der aus zwei CH_3 - und einem N-Oxyd-Moment berechnete Wert ($\mu' = 4.85 \text{ D}$) nach der Gleichung-(3) den Winkel $\theta = 4^\circ 11'$ (Fig. d).

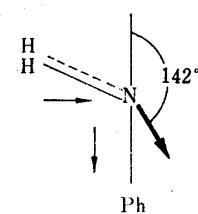


Fig. a.

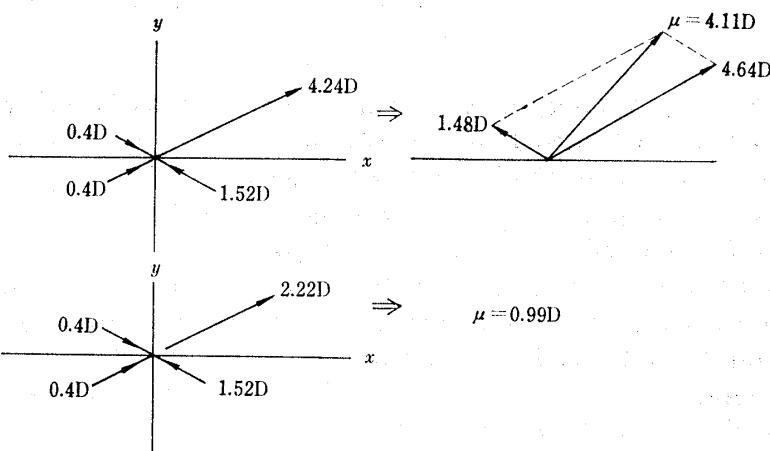
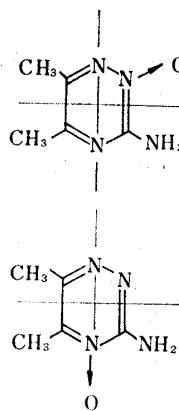


Fig. b.

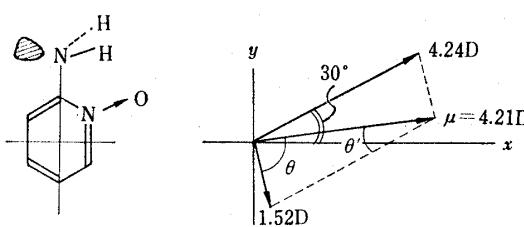


Fig. c.

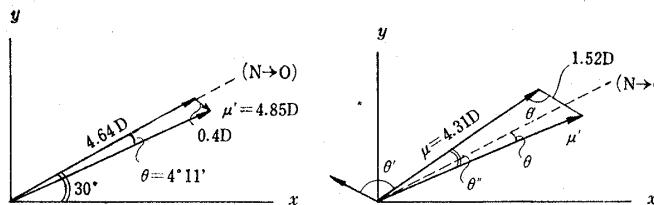


Fig. d.

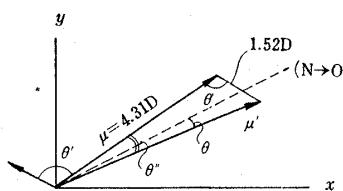


Fig. d'.

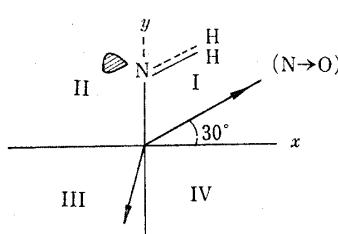


Fig. e.

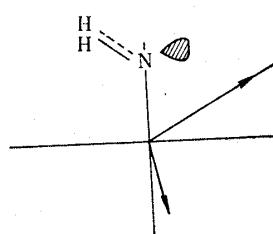


Fig. e'.

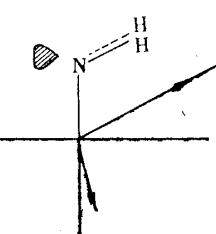


Fig. e''.

$$(4.24)^2 = (1.52)^2 + (4.21)^2 - 2 \times 1.52 \times 4.21 \cos \theta \quad (1)$$

$$(1.52)^2 = (4.24)^2 + (4.21)^2 - 2 \times 4.24 \times 4.21 \cos \theta' \quad (2)$$

$$\theta = 80^\circ 47', \quad \theta' = 20^\circ 43'$$

$$(0.4)^2 = (4.64)^2 + (4.85)^2 - 2 \times 4.64 \times 4.85 \cos \theta \quad (3)$$

$$\theta = 4^\circ 11'$$

$$(4.85)^2 = (1.52)^2 + (4.31)^2 - 2 \times 1.52 \times 4.31 \cos \theta' \quad (4)$$

$$\theta' = 101^\circ 35'$$

$$(1.52)^2 = (4.31)^2 + (4.85)^2 - 2 \times 4.31 \times 4.85 \cos \theta'' \quad (5)$$

$$\theta'' = 17^\circ 51'$$

Weil das gemessene Moment (4.31 D) die Vektoraddition von μ' und dem "undefiniert" gerichteten Amino-Moment (1.52 D) sein müßt, so ergeben sich nach der Gleichungen (4)~(5) den Winkel $\theta' = 101^\circ 35'$ und $\theta'' = 17^\circ 51'$.

Daraus wurde der Winkel zwischen der beiden Momente abgeleitet; d.h., $101^\circ 35' + (17^\circ 51' - 4^\circ 11') = 115^\circ 15'$ (Fig. d').

Die so erhaltene Winkel beider Verbindungen überschreiten 120° nicht, welche sogleich erwarten läßt, daß das Moment der Aminogruppierung auf dem Ebene (IV) liegen soll. (Fig. e' od. Fig. e''), während nach der oben erwähnten Kenntnissen (Fig. a) das Amino-Moment sich auf dem mit den Wasserstoffatomen entgegengesetzten Ebene befinden dürfte (III in Fig. e od. IV in Fig. e').

Trotzdem infolge unsrer spektroskopischen bzw. chemischen Befunden, die auf einer Wasserstoffbrücke hindeuten, und auf Grund des gewöhnlichen Verständnis der Reperkussion zwischen einsamer Elektronenpaaren, so müßte die gemäß Fig. e'' gebildete Vorstellung als die wahrscheinlichste gedacht werden.

Jetzt können wir aus dieser außerordentlichen Richtungsabweichung des Amino-Moment nichts lehrreicheres ziehen, außer einer Voraussage, daß in dem verbundenen Zustande das eigentliche Moment $N \leftarrow H$ sich, wie $N-H \dots O$, umgekehrt richtet.

Experimentelles*2

Oxydierung von 3-Amino-as-triazin (I) mit Peressigsäure—Eine Auflösung von 3 g (1) in 25 ml Eisessig (G. R.) wurde unter Eiskühlung mit 6 ml (ca. 1.85 moläquivalente Menge) 30% H_2O_2 langsam versetzt. Kurz nach dem Zusetzen schieden sich unter Wärmeentwicklung sternartig gekoppelte Nadelchen. Die Reaktionsmischung wurde dann nach dem 15-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemp. noch 1.5 Std. bei $40\sim45^\circ$ erwärmt. Nach Kühlung saugte man den Niederschlag ab (3.2 g) und kristallisierte es aus grossen Mengen Wasser um. Man vereinte IR spektroskopisch identifizierte Fraktionen und noch einmal löste es aus H_2O um, wobei sich 2.0 g weisse Nadelchen vom Schmp. $>300^\circ$ erhalten ließen. $C_3H_4ON_4$ —Ber.: C, 32.14; H, 3.60; N, 49.99. Gef.: C, 32.30; H, 3.64; N, 49.94.

Oxydierung von 3-Amino-5,6-dimethyl-as-triazin (IV) mit Peressigsäure—Zur Lösung von 1.5 g (IV) in 13 ml wasserfreiem Eisessig wurden 2.5 ml 30% H_2O_2 addiert und übernächtig stehengelassen. Nach Zugabe vom weiteren 1 ml 30% H_2O_2 wurde es noch 14 Std. bei $55\sim60^\circ$ erwärmt. Das bei Abkühlung ausgeschiedene Krystallisat ergab durch wiederholtes Umfallen aus H_2O 0.2 g feine Nadelchen (V) vom Schmp. $>300^\circ$. $C_4H_6ON_4$ —Ber.: C, 38.09; H, 4.80; N, 44.43. Gef.: C, 38.51; H, 4.76; N, 44.84. Das von V abgetrennte Filtrat wurde nach Zugabe von wenig H_2O bei $40\sim45^\circ$ im Vakuum möglichst völlig eingedampft. Dieselbe Arbeitung erfolgte mehrere Male. Der im Exicator getrocknete zähe Rückstand wurde an 55 g Al_2O_3 (200~300 Mesch) mit 95% Alkohol eluiert, wobei sich 0.8 g gelbe stark fluoreszierende Kristallisat ergab, das durch wiederholtes Umlösen aus Aceton oder EtOH 0.6 g

*2 Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Mikroanalysen wurden meistens im chemischen Laboratorium der Institut für Epidemie, Universität Tokio, durchgeführt; Prof. Dr. T. Yamakawa und Frl. S. Kawamura sei dafür an dieser Stelle bestens gedankt.

feine hellgelbe Krusten (VI)^{*3} vom Schmp. 197.5~198.5° lieferte. FeCl₃-Reaktion; violett. C₅H₈ON₄—Ber. : C, 42.85; H, 5.75; N, 39.98. Gef. : C, 43.01; H, 5.39; N, 40.22. IR cm⁻¹(KBr) : ν_{N-H}^a 3330, 3300 (s); ν_{N-H}^b 3190, 3155 (s); δ_{N-H} 1643 (s); ν_{N-O} 1282 (m). Rf-Wert ; 0.603 (AcOH-BuOH-H₂O=1:4:5).

2-Acetoxy-3-imino-5,6-dimethyl-as-triazin (IX)—1) 0.1 g. (VI) wurde in einem Gemisch von 0.5 ml Essigsäureanhydrid und 1 ml Aceton gelöst und 2-minutenlang langsam rückflußt. Darauf wurde es sofort im Vakuum eingeengt. Der Rückstand gab durch Umlösen aus wenig Aceton schwach-gelbe sandartige Kristalle vom Schmp. 141~143°. Ausbeute : fast quantitativ. C₇H₁₀O₂N₄—Ber. : C, 46.15; H, 5.52; N, 30.76. Gef. : C, 46.42; H, 5.69; N, 31.11. IR cm⁻¹(KBr) : 3180 (ν_{N-H}); 1710 (ν_{C=O}); 1210, 1195 (ν_{C-O}).

2) 2.3 g 30% H₂O₂, 10 ml CH₂Cl₂, und 2.35 g Maleinsäureanhydrid wurden unter Eiskühlung vereint und halbstündig umgerührt, wozu eine Lösung von 2.0 g (VII) in 16 ml CH₂Cl₂ getropft wurde. Nach einer halben Std. folgte das Einwirkenlassen noch 3 Stdn. bei Raumtemp. Die vom abgefallenen Niederschlag getrennte Mutterlauge wurde unter Zusatz von CHCl₃ mit wenig 10% Na₂CO₃ sowie 10% NaHSO₃ in dieser Reihe gewascht und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das eingeengte Bleibsel wurde an Silikagel (0.88 mm) mit Aceton chromatographiert, wobei sich eine Fraktion vom Schmp. 135~140° abtrennte, die aus Aceton chromatographiert, wobei sich eine Fraktion vom Schmp. 135~140° abtrennte, die aus Aceton umgefällt, 0.3 g Sande vom Schmp. 141~143° lieferte. Sie wurden durch Mischprobe und IR Spektroskopie mit dem nach 1) hergestellte Präparat völlig identisch bewiesen. Der oben genannte Niederschlag gab 0.5 g (V) durch Umfällen aus H₂O.

Basische Verseifung von IX—Zur Lösung von 0.05 g (IX) in 2 ml EtOH addierte man 0.5 ml 10% NaOH, wobei sogleich sich ein fluoreszierender Brei ausschied. Das Ganze wurde mit Eisessig neutralisiert, im Vakuum eingeengt und mit Aceton extrahiert. Das IR Spektrum des Aceton-Extrakts stimmte mit demjenigen von V ganz überein.

3-Acetamido-5,6-dimethyl-as-triazin (VIII)—10 g (V) wurden mit einer Mischung von 40 ml Eisessig und 17 g Essigsäureanhydrid bei 80° 1 Std. erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Benzol aufgenommen. Die benzolische Lösung wurde unter Eiskühlung mit 10% Na₂CO₃ gewaschen und eingedampft. Das Umkristallisieren des Rückstands aus Äthylessigester gab 7.5 g rot-gelbe Nadeln vom Schmp. 131~133°. C₇H₁₀ON₄—Ber. : C, 50.59; H, 6.07; N, 33.72. Gef. : C, 50.23; H, 6.32; N, 33.48. IR cm⁻¹(KBr) : 3260 (ν_{N-H}); 1730 (ν_{C=O}); 1239 (ν_{C-O}).

3-Acetamido-as-triazin-5(4H)-on (III)—0.5 g (II), 2.5 g Essigsäureanhydrid und wenig AcONa wurden vereint und auf dem Wasserbade erhitzt. Der Kolbeninhalt vergrößerte plötzlich bei 110°. Nach Zugabe von noch 2 ml Essigsäureanhydrid wurde es bei 130~140° 10-minutenlang erhitzt, abgekühlt, das Kristallisat durch Absaugen gesammelt und mit EtOH gewaschen. Umfallen aus Wasser ergab weiße Nadeln vom Schmp. >300°. C₅H₆O₂N₅—Ber. : C, 38.96; H, 3.92; N, 36.35. Gef. : C, 39.38; H, 3.88; N, 35.87.

1.7 g von dieser Verbindung wurden in 30 ml EtOH suspendiert und mit 12 ml 10% NaOH bzw. 1 ml 20% NaOH auf dem Ölbad 1 Std. lang rückflußt. Nach Abkühlung wurde es mit Eisessig neutralisiert, zum Trocken eingedampft und mit wenig H₂O digeriert. Der unlösliche Anteil wurde abgesaugt und mit II IR spektroskopisch identisch erwiesen.

3-Acetamido-6-methyl-as-triazin-5(4H)-on (VII)—0.4 g (V) wurden mit 4 ml Essigsäureanhydrid bei 130~140° 5 Stdn. lang erhitzt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand gab bei Umlösen aus H₂O farblose Nadeln vom Schmp. >300°. Ausbeute ; quantitativ. C₆H₈O₂N₄—Ber. : C, 42.85; H, 4.80; N, 33.32. Gef. : C, 42.99; H, 4.79; N, 33.41.

0.2 g von dieser Probe wurde mit 3 ml EtOH und 0.65 ml 10% NaOH auf dem Wasserbade 15-minutenlang rückflußt. Nach Abkühlung wurde die Reaktionsmischung mit Eisessig neutralisiert, die ausgeschiedene Kristalle abgesugt (150 mg) und mit H₂O gewaschen. Ihre IR Spektrum stimmte mit demjenigen von V völlig überein.

Schliessung von Brenztraubensäure-amidinohydrazon (or guanylhydrazon)*4 (X) zu (V)—2 g (X) wurden mit 2 ml 2N NaOH auf dem Ölbad rückflußt. Nach 1 Std. schieden sich plötzlich eine beträchtliche Menge Nadeln, worauf folgte weitere 1 stdg. Erhitzung. Nach Abkühlung wurde das Ganze mit Eisessig neutralisiert, auf dem Wasserbade zum Trocken eingeengt. Der Rückstand wurde aus H₂O

*3 Diese Ausbeute ist die Höchste in der von uns wiederholten Versuchen. Die niedrige Ausbeute könnte durch teilweise Abspaltung verursacht worden haben, da die einheitliche Trennung gewöhnlich mehrmalige Chromatographierung und Umkristallisierung benötigte.

*4 Entgegen der Beschreibung von Ueda, et al.⁶⁾ daß der Schmp. 248° dieser Verbindung zugehört, zeigte das von uns durch einfaches Zusammenbringen von Brenztraubensäure und Aminoguanidinbicarbonat hergestellte Präparat stets keine Schmp. unterhalb 300°. So wäre es mit dem von Wedekind²¹⁾ beschriebenen Trimer (Schmp. 360°) identisch, der nach Alkalispaltung zum Monomér zu V zyklisiert werden könnte.

21) Wedekind, Bronstein : Ann. 307, 297, ref. 6).

umgefällt, wobei die erst abgefallene Fraktion (0.6 g) durch Absaugen gesammelt und mit V im IR sowie UV Spektrum ganz identisch bewiesen wurde.

Herrn Prof. Dr. Y. Kamura und seiner Assistenten danken wir für die Leitung der Dipolmomentmessungen und die Diskussion der Resultate. Herrn Dr. F. Yoneda haben wir für die Diskussion der Spektroskopie zu danken.

Zusammenfassung

Im Rahmen der Untersuchungen der Synthesemöglichkeit von *as*-Triazin-N-oxyden, oxyderten wir 3-Amino- bzw. 3-Amino-5,6-dimethyl-*as*-triazin durch Persäure, wobei sich die entsprechenden 5-Oxo-verbindungen und ein Mono-N-oxyd von 3-Amino-5,6-dimethyl-*as*-triazin erhalten ließen, deren Konstitutionen bzw. diejenigen der acetylierten Körpern durch Dipolmoment-Messungen sowie spektroskopisch diskutiert wurden.

(Eingegangen am 15. Juni 1964)

[Chem. Pharm. Bull.]
[12(11)1338~1343(1964)]

UDC 547.834.2.07

186. Tetsuo Miyadera and Issei Iwai : The Studies on Quinolizinium Salts. I.*¹ Syntheses of Quinolizinium and 1-, 2-, 3-, and 4-Methylquinolizinium Bromides.

(Research Laboratories, Sankyo Co., Ltd.*²)

A number of quinolizinium salts have been synthesized, since a quinolizinium ion structure was found in the course of the structural investigation of the alkaloid Sempervirine by Woodward, *et al.* in 1949.¹⁾ They first synthesized the parent quinolizinium salt in a rather low yield,²⁾ and since then other workers reported various synthetic methods for the parent compound and derivatives in moderate yields.^{3~11)} An excellent synthetic method for the preparation of the parent compound was devised by Glover, *et al.*⁶⁾ involving the aromatization of 1,2,3,4-tetrahydro-1-oxoquinolizinium salt (IIIa) with boiling acetic anhydride in quantitative yield. This synthetic route, however, is not

*¹ When this and next part of the series were presented before the 84th Annual Meeting of Pharmaceutical Society of Japan, Tokyo, April 4~7, 1964, the name dehydroquinolizinium bromide was used for the parent compound (IVa). The nomenclature is very reasonable (see ref. 3), but we will employ the Chemical Abstracts name quinolizinium for the parent ion in this series.

*² 1-888 Nishi-shinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo (宮寺哲男, 岩井一成).

- 1) R. B. Woodward, B. Witkop : J. Am. Chem. Soc., **71**, 379 (1949); R. B. Woodward, W. M. McLamore : *Ibid.* **71**, 379 (1949).
- 2) R. B. Woodward, A. G. Beaman (Beaman, Ph. D. Thesis, Harvard University, 1951).
- 3) V. Boekelheide, W. G. Gall : J. Am. Chem. Soc., **76**, 1832 (1954); V. Boekelheide, J. M. Ross : *Ibid.*, **77**, 5691 (1955); V. Boekelheide, H. Fritz, J. M. Ross, H. X. Kaempfen : Tetrahedron, **20**, 33 (1964).
- 4) A. N. Nesmeyanov, I. Rybinskaya : Doklady Akad. Nauk S. S. S. R., **116**, 93 (1957).
- 5) A. Richards, T. S. Stevens : J. Chem. Soc., 1958, 3067.
- 6) E. E. Glover, G. Jones : Chem. & Ind. (London), **1956**, 1456; *Idem* : J. Chem. Soc., **1958**, 3021.
- 7) *Idem* : *Ibid.*, **1959**, 1686.
- 8) O. Westphal, K. Jann, W. Heffe : Arch. Pharm., **294**, 37 (1961).
- 9) T. M. Moynihan, K. Schofield, R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky : J. Chem. Soc., **1962**, 2637.
- 10) O. Westphal, G. Feix : Angew. Chem., **75**, 206 (1963).
- 11) H. V. Hansen, E. D. Amstutz : J. Org. Chem., **28**, 393 (1963).