

## 1, 2, 4-Triazine III : 1, 2, 4-Triazine 유도체의 Methiodide 염 합성과 이들 염의 고리 축소화반응에 의한 1, 2, 4-Triazole 유도체 합성

李在瑾<sup>1</sup>·柳香先·W.W. Paudler\*

경북대학교 자연과학대학 화학과

\*Portland State University, P.O. Box 751, Portland, Oregon 97207, U.S.A.

(1989. 2. 22 접수)

### 1,2,4-Triazine III: Synthesis of 1-Methyl-1,2,4-triazinium Iodides and Their Ring Contraction Reaction to 1-Methyl-1,2,4-triazoles

Jae Keun Lee<sup>1</sup>, Hyang Sun Ryu, and W.W. Paudler\*

Department of Chemistry, Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea

\*Portland State University, P.O. Box 751, Portland, Oregon 97207, U.S.A.

(Received February 22, 1989)

**요 약.** 1, 2, 4-Triazine 유도체들을 acetone 용매하에서 methyl iodide와 반응시켜 다양한 1-methyl-1, 2, 4-triazinium iodide 염을 합성하였다. 또한 이들 염을 10% NaOH 수용액 내에서  $K_3Fe(CN)_6$ 로 산화시킨 결과 고리 축소화반응이 일어나 1-methyl-1, 2, 4-triazole 유도체를 주로 얻을 수 있었으나  $C_6$ 에 치환기가 없을 경우는 미량인 하지만 1, 6-dihydro-6-oxo-1, 2, 4-triazine 유도체도 동시에 얻을 수 있었다. 고리 축소화반응은  $OH^-$ 에 의해 먼저 pseudo base를 형성하고 이 Pseudo base가 1-methyl-1, 2, 4-triazole과 1, 6-dihydro-6-oxo-1, 2, 4-triazine으로 진행됨을 확인할 수 있었고 또한 1, 2, 4-triazine의 3개의 질소원자 중  $N_1$  원자에 quaternization됨을 확인할 수 있었다.

**ABSTRACT.** Various 1-methyl-1,2,4-triazinium iodides were easily synthesized by the reaction of various 1,2,4-triazines and methyl iodide in acetone. When methiodide salts of 1,2,4-triazine derivatives were treated with  $K_3Fe(CN)_6$  in 10% NaOH solution, 1-methyl 1,2,4-triazole derivatives as the main products were obtained by ring contraction. In addition to 1-methyl-1,2,4-triazole derivatives, 1,6-dihydro-6-oxo-1,2,4-triazine derivatives as the minor products were also obtained when there were no substituents at  $C_6$ -position of 1,2,4-triazines. The formation of pseudo base by  $OH^-$  and then oxidation to either 1,6-dihydro-6-oxo-1,2,4-triazines or 1-methyl-1,2,4-triazoles were suggested as the mechanism of the ring contraction. This mechanism also verified that the position of quaternization was neither  $N_2$  nor  $N_4$  but 1-nitrogen of 1,2,4-triazine.

#### 서 론

1, 2, 4-Triazine 유도체의 quaternary 염 합성에 대한 논문은 많이 발표되지 않았다<sup>1-3</sup>. 이들 논문에 의하면  $N_1$ ,  $N_2$  및  $N_4$  세가지 질소원자 중 어느 질소원자에 quaternization이 일어날 것인

지는 치환기에 따라 약간의 차이를 보이고 있으나 일반적으로  $N_1$ 과  $N_2$  질소원자에 alkylation이 되는 것으로 알려져 있다. 최근  $C^{13}$ -H coupling constant와 coupling 형태를 이용하여 결정된 논문<sup>3</sup>이 발표되어 있으나 일반적으로 model 화합물 선정의 어려움이 있어 분광학적 방법으로 그 위치

를 결정하기는 쉽지 않다. 본 논문에서는 화학반응을 이용한 생성물을 분리하므로써 간접적으로 그 위치를 결정한 것을 발표하려 한다. 이 반응을 이용하는 과정 중 처음으로 관찰하게 된 고리 축소화반응을 살펴보고 고리 축소화반응에 의한 1-methyl-1, 2, 4-triazole 유도체 합성도 동시에 살펴보고자 한다.

### 실 험

시약 및 용매는 Aldrich 제품을 구매하여 재정제없이 그대로 사용했다. 용점측정은 Thomas-Hoover Melting Point Apparatus을, PMR은 Varian T-60 및 HA-100, Bruker Spectrospin을, 원소분석은 Perkin Elmer 240 C 원소분석기를 사용하였다.

1, 2, 4-Triazinium iodide와 1-methyl-1, 2, 4-triazole은 거의 동일한 방법으로 합성하였으며 대표적인 몇 가지 1, 2, 4-triazinium iodide 합성과 이들 염의 고리 축소화반응에 의한 1-methyl-1, 2, 4-triazole 유도체 합성에 대한 일반적인 방법만을 기술한다.

**1-Methyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazinium iodide(9d)의 합성.** (Methiodide Salt 합성의 일반적인 방법) 0.99 g(7.84 mmole)의 3-methylthio-1, 2, 4-triazine을 2 ml acetone에 녹인 용액에 과량의 methyl iodide를 첨가한 후 실온에서 30분간 교반하면 용액이 짙은 남색으로 변한다. 이 용액을 실온에서 24시간 그대로 방치하면 적자색 결정이 생긴다. 이 결정을 여과하고 소량의 acetone으로 2~3번 세척한 후 methanol로 재결정하여 0.75 g의 순수한 적자색 염을 얻었다.

수율: 36%, mp. 163°C; pmr(CF<sub>3</sub>COOD) 9.2(*d*, 1H, 5-H), 9.4(*d*, 1H, 6-H), 2.8(*s*, 3H, SCH<sub>3</sub>), 4.7(*s*, 3H, 1-CH<sub>3</sub>); 원소분석(계산치) C: 22.30, H: 2.97, N: 15.61, (실험치) C: 22.33, H: 2.97, N: 15.73.

**1, 5, 6-Trimethyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazinium iodide(9b)의 합성.** 위의 일반적인 방법과 동일한 방법으로 합성하여 노란색 결정을 얻었다.

수율: 37%, mp. 191°C; pmr(CF<sub>3</sub>COOD)

2.88(*s*, 3H, 6-CH<sub>3</sub>), 2.83(*s*, 3H, 5-CH<sub>3</sub>), 2.60(*s*, 3H, S-CH<sub>3</sub>), 4.45(*s*, 3H, 1-CH<sub>3</sub>); 원소분석(계산치) C: 28.28, H: 4.04, N: 14.14, (실험치) C: 28.23, H: 4.16, N: 14.12.

**1-Methyl-3-methoxy-1, 2, 4-triazinium iodide(9e)의 합성.** 1.4 g(12 mmole)의 3-methoxy-1, 2, 4-triazine을 10 ml acetone에 녹인 후 과량의 methyl iodide를 첨가했다. 실온에서 10분 정도 경과한 후 이 반응용액은 완전히 짙은 자색으로 변했다. 반응용액을 실온에서 24시간 방치한 후 생긴 적색 결정을 건조 상자내에서 여과하고 2~3회 소량의 acetone으로 세척한 후 용매를 날려 보냈다. 1.7 g의 적색 결정을 얻었다.

수율: 50%, mp. 186~202°C(dec); pmr(CF<sub>3</sub>COOD); 용액이 짙은 남색으로 변하면서 broad한 피크만 나타났다; 원소분석; 흡습성이 강하여 좋은 결과를 얻지 못했다.

**1-Methyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazole(10d)의 합성.** (고리 축소화반응에 의한 1-methyl-1, 2, 4-triazole 합성의 일반적인 방법) 0.5 g(1.96 mmole)의 1-methyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazinium iodide를 10% NaOH 용액 50 ml에 녹인 후 1.2 g(3.6 mmole)의 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>를 첨가하였다. 이 반응용액을 30분간 실온에서 교반한 후 24시간 방치하였다. 반응이 끝난 후 CHCl<sub>3</sub>로 3번 추출하고 추출용액을 무수 Mg(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>로 탈수시킨 후 감압증발기로 용매를 날려 노란색 결정을 얻었다. 이 결정을 50°C/6 torr에서 승화시켜 순수한 백색의 생성물을 0.2 g(0.94 mmole) 얻었다.

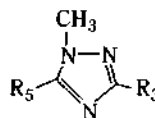
수율: 50%, mp. 49°C; pmr(CDCl<sub>3</sub>) 7.95(*s*, 1H, 4-H), 3.95(*s*, 3H, 1-CH<sub>3</sub>), 2.57(*s*, 3H, S-CH<sub>3</sub>); 원소분석(계산치) C: 37.21, H: 5.43, N: 32.56, (실험치) C: 37.41, H: 5.57, N: 32.76.

**1-Methyl-5-phenyl-1, 2, 4-triazole(10a)의 합성.** 위의 일반적인 방법으로 합성하였다.

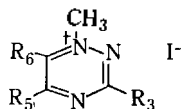
수율: 19%, mp. 57.5°C(문헌치<sup>4</sup>); 55~56°C); pmr(CDCl<sub>3</sub>) 7.46~7.72(*m*, 5H,  $\phi$ ), 7.92(*s*, 1H, 3-H), 3.97(*s*, 3H, 1-CH<sub>3</sub>); 원소분석(계산치) C: 67.92, H: 5.65, N: 26.42, (실험치) C: 67.81, H: 5.93, N: 26.55.

**1-Methyl-5-phenyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazole(10c)** 및 **1-methyl-5-phenyl-3-methylthio-1, 6-dihydro-6-oxo-1, 2, 4-triazine(11c)**의 합성. 위의 일반적인 방법으로 1-methyl-5-phenyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazinium iodide 를 10% NaOH 에 녹인 후 과량의  $K_3Fe(CN)_6$  를 첨가하여 산화시켰더니 두가지 생성물을 얻을 수 있었다. 이 두 생성물을 preparative TLC 판

을 사용하여 ethylacetone : hexane=50 : 50 용액으로 전개 분리하였다. 주된 생성물로 1-methyl-5-phenyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazole 을 얻을 수 있었고 작은 양으로 1-methyl-3-methylthio-5-phenyl-1, 6-dihydro-6-oxo-1, 2, 4-triazine

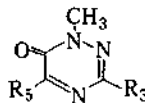
Table 2. Pmr ( $CDCl_3$ ) of 1-methyl-1,2,4-triazoles

Compounds	R <sub>3</sub>	R <sub>5</sub>	1-CH <sub>3</sub>
R <sub>5</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	2.40	2.54	3.73
R <sub>5</sub> = $\phi$ , R <sub>3</sub> = H	7.92	7.46	3.97
		7.72	
R <sub>5</sub> = H, R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	2.57	7.95	3.95
R <sub>5</sub> = $\phi$ , R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	2.60	7.42	3.90
		7.70	
R <sub>5</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>	3.80	2.40	3.4
R <sub>5</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2.94	2.31	3.63

Table 1. Pmr ( $CF_3COOD$ ) of 1-methyl-1,2,4-triazinium iodides

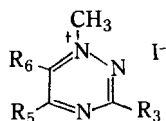
Compounds	R <sub>3</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	1-CH <sub>3</sub>
R <sub>3</sub> = R <sub>6</sub> = H, R <sub>5</sub> = $\phi$	9.68	8.45-7.70	9.68	4.45
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	2.60	2.83	2.88	4.55
R <sub>6</sub> = H, R <sub>5</sub> = $\phi$ , R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	2.74	8.25-7.68	9.57	4.60
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = H, R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	2.80	9.20	9.40	4.70
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = H, R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>	broad peaks <sup>a</sup>			
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>	4.48	2.87	2.90	4.19
R <sub>6</sub> = H, R <sub>5</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>	broad peaks <sup>a</sup>			
R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>				
R <sub>6</sub> = H, R <sub>5</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3.50(3H)	2.80	9.60	4.40
	3.50(3H)			
	3.30 (3H)			
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3.30(6H)	2.80	2.90	4.30
R <sub>5</sub> = $\phi$ , R <sub>6</sub> = H, R <sub>3</sub> = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3.4(3H)	7.8-8.3	9.3	4.50
	3.5(3H)			

<sup>a</sup> The solution for pmr spectrum was changed into deep blue colour, and showed very broad peaks.

Table 3. Pmr( $CDCl_3$ ) of 1-methyl-1,6-dihydro-6-oxo-1,2,4-triazines

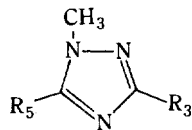
Compounds	R <sub>3</sub>	R <sub>5</sub>	1-CH <sub>3</sub>
R <sub>5</sub> = $\phi$ , R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	2.79	7.40	3.79
		7.70	
R <sub>5</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>	3.87	2.50	3.42
R <sub>5</sub> = H, R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>	3.96	7.68	3.88
R <sub>5</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2.90(6H)	2.22	3.42

Table 4. Elemental analysis data of 1-methyl-1,2,4-triazinium iodides



Compounds	Yield(%)	mp.(C)	calculated			found		
			C	H	N	C	H	N
R <sub>3</sub> = R <sub>6</sub> = H, R <sub>5</sub> = $\phi$	71	165	40.27	3.02	14.09	40.31	3.38	14.18
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	37	191	28.28	4.04	14.14	28.23	4.16	14.12
R <sub>5</sub> = H, R <sub>6</sub> = $\phi$ , R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	46.2	179	38.26	3.28	12.17	38.18	3.54	12.04
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = H, R <sub>3</sub> = SCH <sub>3</sub>	36	163	22.30	2.97	15.61	22.33	2.97	15.73
R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub>	22.2	170	29.89	4.27	14.95	30.13	4.22	15.05

Table 5. Elemental analysis data of 1-methyl-1,2,4-triazoles



Compounds	Yield	mp.(°C)	Calculated			Found		
			C	H	N	C	H	N
R <sub>5</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> =SCH <sub>3</sub>	46	59.5	37.26	5.59	26.09	37.23	5.47	25.93
R <sub>5</sub> =φ, R <sub>3</sub> =H	19	57.5	67.92	5.65	26.42	67.81	5.93	26.55
R <sub>5</sub> =H, R <sub>3</sub> =SCH <sub>3</sub>	50	49	37.21	5.43	32.56	37.41	5.57	32.72
R <sub>5</sub> =φ, R <sub>3</sub> =SCH <sub>3</sub>	46.2	liq	53.54	5.37	20.49	58.79	5.35	20.60

을 얻을 수 있었다.

1-Methyl-5-phenyl-3-methylthio-1,2,4-triazole (10c)

수율 : 46.2% (liq) ; pmr(CDCl<sub>3</sub>) : 7.42~7.70(m, 5H, φ), 2.60(s, 3H, S-CH<sub>3</sub>), 3.90(s, 3H, 1-CH<sub>3</sub>); 원소분석(계산치) C : 58.54, H : 5.37, N : 20.49, (실측치) C : 58.79, H : 5.35, N : 20.60.

1-Methyl-3-methylthio-5-phenyl-1,6-dihydro-6-oxo-1,2,4-triazine (11c)

수율 : 10%, mp. 95°C, IR(KBr) : 1650 cm<sup>-1</sup>, pmr(CDCl<sub>3</sub>) : 7.4~7.70(m, 5H, φ), 2.79(s, 3H, S-CH<sub>3</sub>), 3.79(s, 3H, 1-CH<sub>3</sub>).

### 결과 및 고찰

3-Methylthio-5-phenyl-1,2,4-triazine (8c)을 acetone 용매하에서 CH<sub>3</sub>I와 반응시켰더니 같은 적자색의 결정을 얻을 수 있었다. 이 생성물을 CF<sub>3</sub>COOD에 녹여 pmr을 찍어본 결과 δ9.57에 단일선으로 6-H에 해당하는 피이크, δ8.25~δ7.68에 φ에 해당하는 피이크가 나타났고 두개의 methyl기에 해당하는 피이크가 δ2.74와 δ4.60에 단일선으로 나타났다. 이 중 분명 높은 장에 나타난 δ2.74의 피이크는 유행에 결합된 methyl기의 피이크일 것이고 새로운 δ4.60에 나타난 피이크는 질소원자에 결합된 methyl 피이크일 것으로 추정했다. 또 이 생성물의 질량 스펙트럼을 보면 분자이온피이크(methylation이 된 cation)와 이보다 15단위가 작은 M-15 피이크의 상대세기를 비교해본 결과 M-15 피이크가 더 큰 것으로 보아 15 질

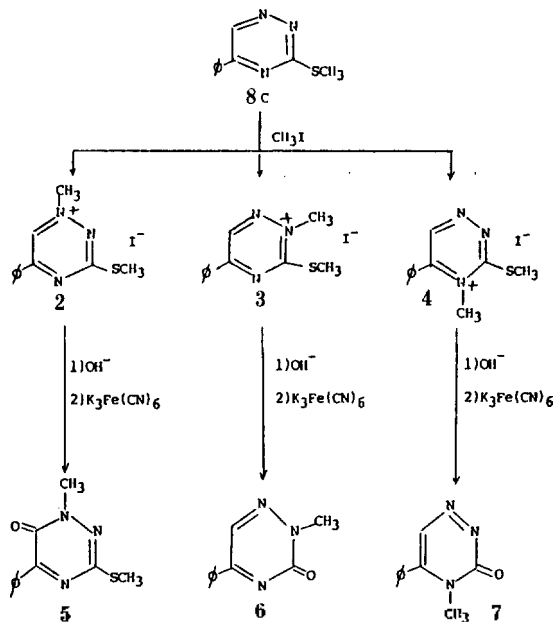


Fig. 1

량단위의 CH<sub>3</sub>기가 쉽게 떨어져 나감을 알 수 있었다. 이상의 스펙트럼으로 미루어 보아 1,2,4-triazine 고리내의 3개의 질소원자 중 어느 하나에 methyl기가 결합하여 quaternization이 된 것은 분명한데(화합물 2, 3 혹은 4)(Fig. 1) 3개 중 어느 질소원자에 quaternization이 일어났는지는 확인이 불가능했다. 지금까지 알려진 논문<sup>1-3</sup>에 의하면 입체장에 영향을 받긴 하지만 대개 N<sub>1</sub>-CH<sub>3</sub>와 N<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>의 혼합물을 얻는다고 발표되어 있다. 그러나 위의 pmr 스펙트럼상으로는 N-CH<sub>3</sub>에 해당하는 δ4.60 부근에 전혀 다른 피이크가 없는 것으로 보아 N<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>이거나 아니면 N<sub>2</sub>

-CH<sub>3</sub> 둘 중 어느 하나이지 두가지 생성물의 혼합물은 아님을 알 수 있었다.

Methylpyridinium iodide를 염기성수용액 내에서 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>로 산화시키면 1-methyl-2-pyridone이 쉽게 생성되는 것은 잘 알려져 있다<sup>5</sup>. 따라서 위에서 얻은 염을 염기성수용액과 반응시키면 먼저 pseudo base를 얻을 수 있고 이를 산화시키면, methyl기가 어느 질소원자에 quaternization 되었느냐에 따라 (Fig. 1)에서 보는 바와 같이 oxo-1, 2, 4-triazine 화합물 5, 6, 혹은 7 중 어느 하나를 얻을 수 있으리라고 예상할 수 있다.

위에서 얻은 염인 N-methylate 된 1, 2, 4-triazinium iodide을 먼저 10% NaOH 수용액하에서 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>로 산화시킨 결과 두개의 생성물을 얻었다. 이 두개 중 preparative TLC로 분리하여 얻은 minor 생성물의 pmr을 보면 δ7.40~7.70에서 φ기의 multiplet 피이크를 볼 수 있었고 δ2.79와 δ3.79에서 두개의 methyl 피이크를 볼 수 있었으나 출발물질에 있던 δ9.57에 있는 6-H의 피이크는 사라지고 없었다. δ2.79의 methyl 피이크는 S-CH<sub>3</sub>에 해당하며 δ3.79의 피이크는 N-CH<sub>3</sub> 피이크와 잘 일치했다. IR 스펙트럼상에서는 C=O에 의한 강한 흡수피이크가 1650 cm<sup>-1</sup>에서 나타났으며 질량분석기로 확인한 분자량은 233으로써 C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>SO로써 기대했던 1-methyl-5-phenyl-3-methylthio-1, 6-dihydro-6-oxo-1, 2, 4-triazine (5)임을 확인할 수 있었다. 또 하나의 화합물인 주된 생성물의 pmr을 보면 δ7.42~7.70에서 multiplet으로 φ 피이크를 볼 수 있었고 두개의 methyl 기에 해당하는 피이크가 δ3.90과 δ2.57에서 각각 나타났으나 출발물질이 갖고 있던 δ9.57에 있는 6-H의 피이크는 역시 사라지고 없었다. 질량분석기로 분자량을 확인한 결과 205로써 methiodide 염의 양이온에서 13단위 즉 CH기가 떨어져 나간 C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>S임을 확인되었다. 이들 스펙트라로 미루어 보아 이는 1-methyl-3-methylthio-5-phenyl-1, 2, 4-triazole 일 것으로 추측했다. 두개의 methyl 피이크 중 하나인 δ3.90에 나타난 피이크는 N-CH<sub>3</sub> 피이크이며 δ2.50에 나타난 methyl기는 S-CH<sub>3</sub> 피이크임

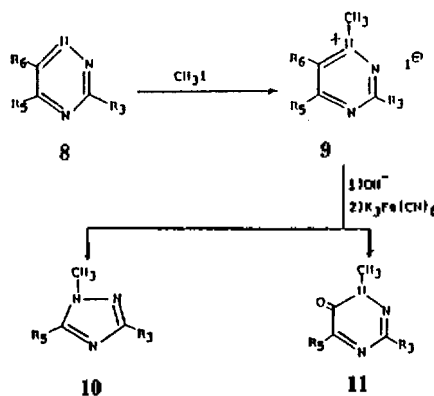


Fig. 2. (a) R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=H, R<sub>5</sub>=φ, (b) R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=SCH<sub>3</sub>. (c) R<sub>6</sub>=H, R<sub>5</sub>=φ, R<sub>3</sub>=SCH<sub>3</sub>. (d) R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=H, R<sub>3</sub>=SCH<sub>3</sub>. (e) R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=H, R<sub>3</sub>=OCH<sub>3</sub>. (f) R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=OCH<sub>3</sub>. (g) R<sub>6</sub>=H, R<sub>5</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. (h) R<sub>6</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>5</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

이 분명했다. 여기서 CH기가 떨어져 나갈 수 있는 부분은 분명 C<sub>6</sub> 뿐임으로 이를 확인하기 위하여 1, 5, 6-trimethyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazinium iodide (9b)를 위와 똑같은 조건하(10% NaOH와 K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>)에서 반응시킨 결과 이번에는 하나의 생성물만 얻을 수 있었고 이의 pmr은 4개의 methyl기 중 하나가 줄어든 3개의 methyl 피이크들이 δ2.54, δ2.40 및 δ3.73에 각각 나타났고 질량분석기로 확인한 분자량 역시 출발물질인 methiodide 염의 양이온보다 C-CH<sub>3</sub> 단위가 줄어든 143로써 1, 5-dimethyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazole (10b)임을 확인되었다. pmr상의 δ3.93의 methyl 피이크는 N-CH<sub>3</sub>에 해당하며 δ2.54는 S-CH<sub>3</sub>에 그리고 마지막 δ2.40은 분명히 C-CH<sub>3</sub>에 해당하나 이것이 C<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>인지 혹은 C<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>인지는 확인할 방법이 없으나 위의 1-methyl-5-phenyl-3-methylthio-1, 2, 4-triazinium의 경우 C<sub>6</sub>-H가 탈락된 사실과 연계시킬 경우 C<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>가 탈락되었음을 쉽게 이해할 수 있었다.

3번 탄소에 methylthio기가 없는 N-methyl-5-phenyl-1, 2, 4-triazinium iodide (9a)를 위와 같은 조건하에서 반응시켰더니 고리가 축소된 1-methyl-5-phenyl-1, 2, 4-triazole (10a)만 얻을 수 있었다. 이는 문헌상에 나타난 authentic sample과 용점, IR, NMR 및 질량스펙트라가

같음을 확인할 수 있었다. 3번 탄소에 methoxy 및 N,N-dimethylamino기가 결합된 1,2,4-triazine 유도체들의 methiodide 염 (Table 1)을 합성하고 이들을 염기성수용액에서 산화시킨 결과 역시 (Fig. 2)에서 보는 바와 같이 주된 생성물로는 고리 축소화된 1-methyl-1,2,4-triazole 유도체 (Table 2)를 얻었고 6번 탄소에 치환기가 없는 경우 N-methyl-3-methylthio-1,2,4-triazinium iodide (9d)와 N-methyl-5-phenyl-1,2,4-triazinium iodide (9a)를 제외하고는 (예상했던 1,6-dihydro-6-oxo-3-methylthio-1,2,4-triazine (11d) 및 1,6-dihydro-6-oxo-5-phenyl-1,2,4-triazine (11a)을 얻기 위해 몇번 시도했으나 실패했음) 미량이긴 하지만 1,6-dihydro-6-oxo-1,2,4-triazine 유도체 (Table 3)도 얻을 수 있었다. 이상의 결과로 미루어 보아 quaternization은 N<sub>1</sub> 위치에서 일어나며 염기성수용액에서 산화시킬 경우 6번 탄소가 떨어져 나가면서 고리 축소화반응이 일어남이 분명해 졌다.

이들 반응의 mechanism을 살펴보면 1-methylpyridinium iodide의 경우와 마찬가지로 1,6-dihydro-6-oxo-1,2,4-triazine (11)이 생성되는 과정은 염기성수용액에서 먼저 생성된 Pseudo base (12)가 산화하여 생성됨이 분명하다. 고리 축소화반응은 6번 탄소가 탈락되는 것으로 보아 먼저 생성된 pseudo base의 고리가 열렸다가 다시 고리 형성반응을 하여 (Fig. 3)에서 보는 바와 같은 경로에 의해 생성되리라 믿는다.

문헌상에 발표된 1,2,4-triazine 유도체들의 고리 축소화반응을 보면 1957년 Laakso와 그 동료들<sup>7</sup>이 3,5,6-triphenyl-1,2,4-triazine을 acetic acid 용매하에서 Zn로 처리했을 때 2,4,5-triphenyl-1-imidazole로 고리 축소화됨을 관찰했다. 1972년 Pinson과 그 동료들<sup>8</sup>은 위와 같은 화합물을 산성 용매하에서 전기화학적으로 환원반응을 시키던 중 역시 imidazole로 고리 축소화반응을 관찰했다. 1971년 Rees와 Sale<sup>9,10</sup>은 2,3-dihydro-3-oxo-5,6-diphenyl-1,2,4-triazine을 chloramine으로 처리했을 때 고리 축소화된 4,5-diphenyl-1,2,3-triazole을 얻었고 같은 화합물을 hydroxylamine-O-sulfonic acid와 반응시

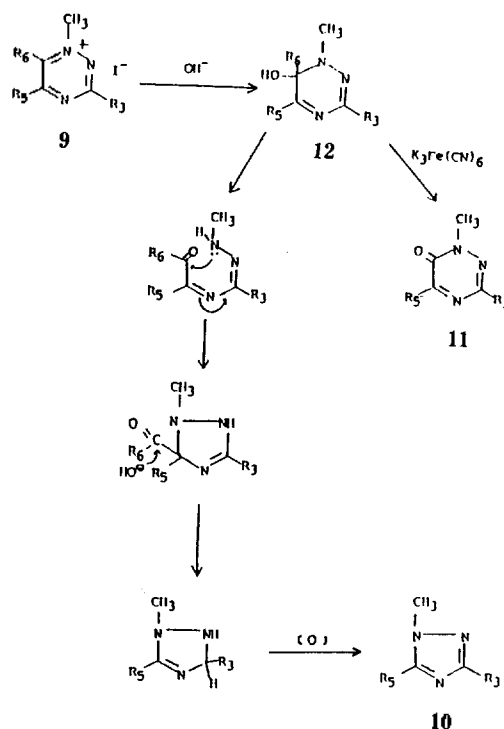


Fig. 3.

켰을 때 4,5-diphenyl-imidazolone을 얻었다. 1966년 Sasaki와 그 동료들<sup>11,12</sup>은 3-amino-5-phenyl-1,2,4-triazine-2-oxide를 acetic anhydride로 처리하면 imidazole로, 같은 화합물을 염기로 처리하면 1,2,3-triazole로 고리 축소화됨을 보고한 바 있다.

이와 같이 반응조건에 따라 imidazole 혹은 triazole로 고리 축소반응을 보여주고 있으나 1,2,4-triazinium 염이 1,2,4-triazole로 고리 축소반응을 일으키는 것은 처음이다. 1987년 Rykowski와 그 동료들<sup>13</sup>은 3,5-diphenyl-1,2,4-triazine을 액체 암모니아에서 potassium amide로 처리했을 경우 1,2,4-triazole과 1,3,5-triazole의 혼합물을 얻었다. 이 때 이들은 NH<sub>2</sub>-친핵체가 6번 탄소를 먼저 공격하면 C<sub>6</sub>-N<sub>1</sub> 결합이 끊어져 고리가 열리고 그 다음 다시 고리화반응이 일어나면서 1,2,4-triazole 유도체가 생성됨을 관찰했다. 이는 우리가 관찰한 1,2,4-triazinium iodide가 1-methyl-1,2,4-triazole로 고리 축소되는 반응메카니즘 (Fig. 3)과 상통하는 바가 있다.

## 결 론

다양한 1, 2, 4-triazine 유도체와 methyl iodide를 acetone 용매내에서 반응시켰을 때 1-질소에 methylation이 된 다양한 quaternary 염을 얻을 수 있었다. Methylation의 위치를 결정하기 위해 이들 염을 염기성수용액 내에서  $K_3Fe(CN)_6$ 로 산화시켰을 때 6번 탄소에 치환기가 없을 경우에는 미량이긴 하지만 1, 6-dihydro-6-oxo-1, 2, 4-triazine을 얻을 수 있었으나 주로 고리 축소화반응이 일어나 1-methyl-1, 2, 4-triazole 유도체가 쉽게 합성됨을 알 수 있었다.

이 연구의 일부를 지원해 주신 화학연구소에 감사드립니다.

## 인 용 문 헌

1. C. M. Atkinson and H. D. Cossey, *J. Chem. Soc.*, 1928 (1963).
2. B. M. Carlo Cogrossi and R. Sgarbi, *Chim. Ind. (Milan)* 46, 530 (1964), *Through C.A.*, 5821 g (1964).
3. N. W. Jacobson, *Aust. J. Chem.*, 40, 1979 (1987) references therein.
4. M. R. Atkinson and J. B. Polya, *J. Chem. Soc.*, 3319 (1954).
5. R. M. Acheson, "An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds" page 193, Second Ed. John Wiley and Sons, 1967.
6. J. Lee and W. W. Paudler, *Chem. Commun.* 1636 (1971).
7. P. V. Laakso, R. Robinson, and H. P. Vandrewala, *Tetrahedron*, 1, 103 (1957).
8. J. Pinson, J. P. M'Packo, and N. Vinot, *Can. J. Chem.*, 50, 1581 (1972).
9. C. W. Rees and A. A. Sale, *J. Chem. Soc.(D)*, 531 (1971).
10. C. W. Rees and A. A. Sale, *ibid.*, 532 (1971).
11. T. Sasaki and K. Minamoto, *J. Org. Chem.*, 31, 3917 (1966).
12. T. Sasaki and K. Minamoto, *ibid.*, 31, 3914 (1966).
13. A. Rykowski and H. C. Van der Plas, *J. Org. Chem.*, 52, 71 (1987).