

WILLY LOGEMANN

Über Reaktionen mit Isocyanaten, V¹⁾

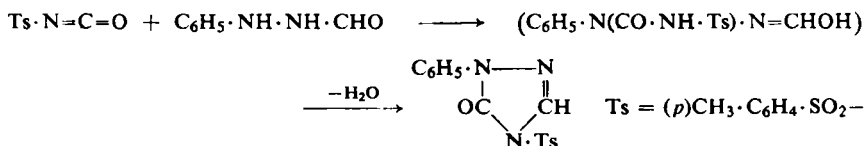
Aus dem Institut „Carlo Erba per Ricerche Terapeutiche“, Mailand

(Eingegangen am 25. Juni 1958)

p-Toluolsulfonyl-isocyanat und Phenyl-isocyanat setzen sich im Schmelzfluß mit *N*-substituierten Säurehydraziden zu substituierten 1.2.4-Triazolonen-(5) um.

Vor längerer Zeit hat TH. VALE²⁾ beim Zusammenschmelzen von Phenyl-isocyanat und β -acylierten Phenylhydrazinen 2.4-Diphenyl-1-acyl-semicarbazide erhalten. Bald darauf haben M. BUSCH und R. FREY³⁾ bei derselben Reaktion in Benzol als Lösungsmittel eine fast quantitative Ausbeute erzielt. Aus diesen Arbeiten geht hervor, daß nicht wie bei den substituierten Säureamiden die dem Säurerest benachbarte NH-Gruppe, sondern das α -ständige NH mit dem Isocyanat reagiert.

Wir haben untersucht, ob sich das *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat analog verhält. Überraschenderweise bilden sich mit β -Formyl-phenylhydrazin in Toluollösung in der Wärme nach Ausfällen mit Petroläther nur ölige Substanzen, die nicht kristallisieren. Wenn man aber die Komponenten ohne Lösungsmittel eine Zeitlang auf 120–130° erwärmt, dann tritt eine lebhafte Reaktion ein, und es entweicht etwa $\frac{1}{3}$ Mol. Kohlendioxyd pro Mol. Isocyanat. Aus der Schmelze läßt sich 1-Phenyl-4-*p*-toluolsulfonyl-1.2.4-triazolon-(5) isolieren, aus dem man mit methanol. Kalilauge das schon von H. RUPE und H. LABHARDT⁴⁾ auf anderem Wege dargestellte 1-Phenyl-1.2.4-triazolon-(5) erhält. Man kann annehmen, daß sich bei diesen Reaktionen zunächst ein substituiertes Semicarbazid bildet. Dieses spaltet intramolekular Wasser ab, und es entsteht ein Triazolon. Das Wasser zersetzt noch vorhandenes *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat unter Entwicklung von Kohlendioxyd. So könnte man folgendes Reaktionsschema aufstellen:



In analoger Weise setzen sich β -Acetyl-phenylhydrazin, β -Benzoyl-phenylhydrazin und auch Formyl-hydrazin mit *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat um. Auch das 4-Phenyl-1-formyl-semicarbazid haben wir in diese Reaktionen mit einbezogen. Mit *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat entsteht eine Verbindung, die nach der Analyse 1-Anilinoformyl-4-*p*-toluolsulfonyl-1.2.4-triazolon-(5) darstellt.

¹⁾ IV. Mitteil.: W. LOGEMANN und D. ARTINI, Chem. Ber. 91, 2574 [1958], vorstehend.

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 1516 [1894]. ³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 1365 [1903].

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 239 [1900].

Wir haben dann den eingangs beschriebenen Versuch von TH. VALE wiederholt, aber Phenyl-isocyanat und β -Formyl-phenylhydrazin eine Stunde auf 150° erhitzt. Unter diesen Bedingungen erhält man sowohl das von VALE²⁾ beschriebene 2.4-Diphenyl-1-formyl-semicarbazid als auch das 1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5). Dies ist gleichzeitig eine Bestätigung für den oben beschriebenen Reaktionsverlauf.

Wenn beide Wasserstoffatome des α -ständigen N-Atoms der β -Acyl-phenylhydrazine substituiert sind, wie z. B. beim *N,N*-Diphenyl-*N'*-formyl-hydrazin, dann reagiert *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat wie mit den *N*-substituierten Säureamiden: es entsteht ein substituiertes Semicarbazid. Es zersetzt sich beim Erhitzen über den Schmelzpunkt, aber Amidine haben wir aus den Zersetzungsprodukten nicht isolieren können.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Dr. E. PELLA) ausgeführt. Für die Ausführung der Versuche danke ich Herrn I. BATTARRA.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1-Phenyl-4-p-toluolsulfonyl-1.2.4-triazolon-(5): 4.33 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat und 2.98 g β -Formyl-phenylhydrazin wurden etwa 1 Stde. auf 120° erhitzt. Die nach dem Abkühlen erstarrende Masse wurde mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.2 g. Schmp. 154 bis 155°.

$C_{15}H_{13}N_3O_3S$ (315.3) Ber. C 57.13 H 4.16 N 13.33 S 10.17
Gef. C 57.00 H 4.38 N 12.91 S 10.25

Die Substanz löste sich nicht in Alkali und veränderte sich nicht nach 1 stdg. Kochen mit 5-proz. Salzsäure in 90-proz. Methanol.

1-Phenyl-1.2.4-triazolon-(5): 3.0 g obiger Substanz wurden mit 10 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde vom ausgeschiedenen Kaliumsalz der *p*-Toluolsulfonsäure abfiltriert. Die Mutterlauge wurde neutralisiert, filtriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.8 g. Schmp. 183–185° (Lit.⁴⁾: 179–181°).

$C_8H_7N_3O$ (161.2) Ber. C 59.62 H 4.38 N 26.08 Gef. C 59.67 H 4.41 N 26.27

1-Phenyl-4-p-toluolsulfonyl-3-methyl-1.2.4-triazolon-(5): 2.73 g β -Acetyl-phenylhydrazin wurden mit 3.58 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat 1 Stde. auf ca. 125° erhitzt; um die Masse zu homogenisieren wurde die Temperatur anfangs kurze Zeit auf 150° gesteigert. Nach dem Erkalten wurde aus Methanol kristallisiert. Ausb. 2.45 g. Schmp. 162–163°.

$C_{16}H_{15}N_3O_3S$ (329.4) Ber. C 58.34 H 4.59 N 12.76 S 9.73
Gef. C 58.50 H 4.55 N 12.75 S 9.88

1-Phenyl-3-methyl-1.2.4-triazolon-(5): 1.7 g obiger Substanz wurden mit 5 g Kaliumhydroxyd in 75 ccm Methanol wie oben verseift. Ausb. 0.8 g. Schmp. 164–166° (Lit.⁴⁾: 163–164°).

$C_9H_9N_3O$ (175.2) Ber. C 61.70 H 5.16 Gef. C 61.40 H 5.12

1.3-Diphenyl-4-p-toluolsulfonyl-1.2.4-triazolon-(5): 4.42 g β -Benzoyl-phenylhydrazin wurden zusammen mit 4.1 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat bei etwa 200° zum Schmelzen gebracht und dann ca. 1 Stde. auf 140° erwärmt. Die erstarrte Masse wurde zunächst aus Äthanol unter Zusatz von Wasser kristallisiert und dann aus Äthanol. Ausb. 1.2 g. Schmp. 198–199°.

$C_{21}H_{17}N_3O_3S$ (391.4) Ber. C 64.43 H 4.38 N 10.74 S 8.19
Gef. C 64.50 H 4.35 N 10.75 S 8.17

4-p-Toluolsulfonyl-1.2.4-triazolon-(5): 1.79 g *Formyl-hydrazin* wurden mit 5.82 g *p-Toluolsulfonyl-isocyanat* 2 Stdn. auf 130° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Methanol kristallisiert. Ausb. 0.6 g. Schmp. 204—205°.

$C_9H_9N_3O_3S$ (239.2) Ber. C 45.18 H 3.79 N 17.56 S 13.40
Gef. C 45.44 H 4.08 N 17.44 S 13.58

Aus den Mutterlaugen ließ sich *p-Toluolsulfamid* isolieren.

1-Anilinoformyl-4-p-toluolsulfonyl-1.2.4-triazolon-(5): Das für diese Reaktion benötigte *4-Phenyl-1-formyl-semicarbazid* wurde durch 4 stdg. Kochen von 6.5 g *4-Phenyl-semicarbazid* mit 100 ccm *Ameisensäure-äthylester* hergestellt. Der ausgefallene Niederschlag wurde aus Wasser kristallisiert. Ausb. 6 g. Schmp. 176—177°.

$C_8H_9N_3O_2$ (179.2) Ber. C 53.62 H 5.06 N 23.45 Gef. C 53.34 H 5.28 N 23.23

5.0 g *4-Phenyl-1-formyl-semicarbazid* und 5.5 g *p-Toluolsulfonyl-isocyanat* wurden 1/2 Stde. auf ca. 150° erhitzt. Dann wurde mit Methanol erwärmt und vom unlöslichen Rückstand filtriert. Aus dem Filtrat kristallisierte eine Substanz vom Schmp. 192—193° aus. Ausbeute gering.

$C_{16}H_{14}N_4O_4S$ (358.4) Ber. C 53.62 H 3.94 N 15.63 S 8.95
Gef. C 53.46 H 4.17 N 15.40 S 8.96

1.4-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(5): 5.71 g β -*Formyl-phenylhydrazin* wurden mit 5.0 g *Phenylisocyanat* 1 Stde. auf 105° und 1 Stde. auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Isopropylalkohol kristallisiert. Ausb. 1.9 g. Schmp. 113—115°.

$C_{14}H_{11}N_3O$ (237.3) Ber. C 70.87 H 4.67 N 17.71 Gef. C 70.78 H 4.62 N 17.64

2.4-Diphenyl-1-formyl-semicarbazid: Aus der obigen Mutterlauge schied sich beim Stehenlassen eine weitere Substanz aus (1.8 g), die nach mehrfachem Umkristallisieren aus verd. Äthanol und aus Äthanol bei 178—180° schmolz (Lit.²⁾: 172°).

$C_{14}H_{13}N_3O_2$ (255.3) Ber. C 65.87 H 5.13 N 16.46 Gef. C 66.12 H 5.17 N 16.55

1.1-Diphenyl-2-formyl-4-p-toluolsulfonyl-semicarbazid: 3.94 g *N,N-Diphenyl-N'-formyl-hydrazin*⁵⁾ wurden mit 3.66 g *p-Toluolsulfonyl-isocyanat* 25 Min. auf 100° erhitzt. Dann wurde mit Methanol versetzt und der weiße krist. Rückstand (6.3 g) mit verd. Ammoniak schwach erwärmt; es bildete sich ein in Wasser nicht sehr lösliches Ammoniumsalz, das in Wasser suspendiert und mit verd. Säure behandelt wurde. Anschließend wurde aus Benzol kristallisiert. Ausb. 1.5 g. Schmp. 154—155°.

$C_{21}H_{19}N_3O_4S$ (409.4) Ber. C 61.60 H 4.68 N 10.26 S 7.83
Gef. C 61.88 H 4.60 N 10.16 S 7.68

⁵⁾ L. GATTERMANN, ED. S. JOHNSON und R. HÖLZLE, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 1075 [1892].