

HEINRICH HELLMANN und WOLFGANG ELSER

1.2.4-Triazole, II¹⁾

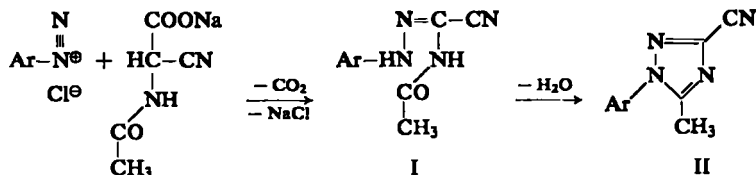
Synthese von 3-Cyan-1.2.4-triazolen

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 10. Februar 1962)

Acetaminocyanessigsäure setzt sich mit Aryldiazoniumsalzen zu *N*-Acetyl-cyanformamid-arylhydrazonen (I) um, welche durch Einwirkung von Acetanhydrid unter Ringschluß in 1-Aryl-3-cyan-5-methyl-1.2.4-triazole (II) übergehen.

Acylaminomalonsäure-monoester setzen sich mit salpetriger Säure unter Decarboxylierung zu 1.2.4-Oxdiazol-carbonsäure-(3)-estern um, wobei die Primärprodukte der Nitrosierung, die Isonitrosoderivate der Acylamino-essigester, nicht gefaßt werden können²⁾. Bei der analog durchgeführten Kupplung mit Aryldiazoniumsalzen hingegen werden in den meisten Fällen die Primärprodukte, die *N*-Acyl-oxamidsäure-ester-arylhydrazone isoliert, welche den 1.2.4-Triazol-Ring erst beim Kochen in Acetanhydrid schließen¹⁾. Wie sich später gezeigt hat, erfolgt der Ringschluß aber zuweilen bereits spontan im Kupplungsmilieu, z. B. bei Einwirkung von diazotiertem *p*-Amino-acetophenon bzw. *p*-Chlor-anilin auf Formaminomalonsäure-monomethylester (Ausb. 67 bzw. 89% d. Th.). Die Triazolsynthese verläuft glatt, wenn der Benzolkern des Diazoniumsalzes elektronensaugende Substituenten trägt. Sie versagt jedoch, wenn diese fehlen oder wenn gar elektronenspendende Gruppen vorhanden sind. Um auch diese zuletzt genannten Diazoniumsalze in die Synthese einbeziehen zu können, haben wir die Acylaminomalonsäure-monoester durch die stärker aktivierte Acetaminocyanessigsäure³⁾ ersetzt. Der erhoffte Erfolg trat in der Tat ein (Tab. 1 und 2).



IIa zeigt mit dem aus „Dicyan-phenylhydrazon“ in übersichtlicher Weise dargestellten 1-Phenyl-3-cyan-5-methyl-1.2.4-triazol^{4,5)} keine Schmp.-Depression. IIb geht beim Kochen in alkoholischer Salzsäure in einen Ester über, der sich als identisch

1) I. Mittell.: H. HELLMANN und W. SCHWIERSCH, Chem. Ber. 94, 1868 [1961].

2) H. HELLMANN, H. PIECHOTA und W. SCHWIERSCH, Chem. Ber. 94, 757 [1961].

3) N. F. ALBERTSON, J. Amer. chem. Soc. 68, 450 [1946].

4) J. A. BLADIN, Ber. deutsch. chem. Ges. 18, 1544 [1885].

5) J. A. BLADIN, Ber. deutsch. chem. Ges. 19, 2598 [1886].

Tab. 1. Dargestellte *N*-Acetyl-cyanformamid-arylhidrazonc (I)

Ar	Ausb. in % d. Th.	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	Cl	O
a) C ₆ H ₅ -	81	151–152,5 (Zers.) Essigester/Ligroin	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O (202,2)	Ber. 59,39 Gef. 59,35	4,98 5,23	27,71 27,35		
b) <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ -	95	166–167 (Zers.) THF*)/Ligroin	C ₁₀ H ₉ N ₅ O ₃ (247,2)	Ber. 48,58 Gef. 48,72	3,65 3,76	28,33 28,07		13,42 13,68
c) <i>o</i> -CH ₃ - <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₃ -	92	200–201 (Zers.) THF/Ligroin	C ₁₁ H ₁₁ N ₅ O ₃ (261,2)	Ber. 47,65 Gef. 47,77	4,00 3,93	25,26 25,03		
d) <i>o</i> -CH ₃ O- <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₃ -	95	191–192 (Zers.) THF/Ligroin	C ₁₁ H ₁₁ N ₅ O ₄ (277,2)	Ber. 50,75 Gef. 50,88	3,83 4,07	23,68 23,61	14,98 14,86	
e) <i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -	85	161–161,5 (Zers.) Essigester/Ligroin	C ₁₀ H ₉ ClN ₄ O (236,7)	Ber. 56,89 Gef. 57,28	5,21 5,31	24,13 23,79		
f) <i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	80	151–152 (Zers.) THF/Ligroin	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ (232,2)					

*) THF = Tetrahydrofuran.

Tab. 2. Dargestellte 1-Aryl-3-cyan-5-methyl-1,2,4-triazole (II)

Ar	Ausb. in % d. Th.	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	Cl	O
a) C ₆ H ₅ -	88	107–108 ^{5,6)}						
b) <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ -	95	138,5–139,5 (Methanol/Wasser)	C ₁₀ H ₇ N ₅ O ₂ (229,2)	Ber. 52,40 Gef. 52,50	3,08 3,13	30,56 29,90		13,96 14,27
c) <i>o</i> -CH ₃ - <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₃ -	75	126–128 (Methanol)	C ₁₁ H ₉ N ₅ O ₂ (243,2)	Ber. 54,32 Gef. 54,39	3,73 3,74			
d) <i>o</i> -CH ₃ O- <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₃ -	80	152–154 (Methanol)	C ₁₁ H ₉ N ₅ O ₃ (259,2)	Ber. 50,96 Gef. 51,40	3,50 3,63	27,02 26,89		
e) <i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -	95	106–108 (Methanol)	C ₁₀ H ₇ ClN ₄ (218,6)	Ber. 54,93 Gef. 55,09	3,23 3,32		16,22 16,61	
f) <i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	80	80–82 (Methanol/Wasser)	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O (214,2)	Ber. 61,67 Gef. 61,69	4,71 4,72	26,16 26,19		

erweist mit dem aus Acetaminomalonsäure-monoäthylester gewonnenen 1-[*p*-Nitrophenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-äthylester¹⁾.

Wir danken dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE für finanzielle Unterstützung, den FARBENFABRIKEN BAYER, den FARBWERKEN HOECHST und der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK für die großzügige Überlassung von Chemikalien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *1-[p-Chlor-phenyl]-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-methylester*: In einem Gemisch von 20 ccm konz. Salzsäure und 70 ccm Wasser diazotiert man bei 5° 8.8 g (0.07 Mol) *p-Chloranilin* mit 5.3 g *Natriumnitrit* in 11.5 ccm Wasser, rührt kurze Zeit mit Aktivkohle, filtriert, fügt das Filtrat tropfenweise unter Kühlen und Rühren zu einer Suspension von 11.1 g (0.07 Mol) *Formaminomalonsäure-monomethylester* in 70 ccm Wasser und trägt gleichzeitig soviel Natriumcarbonat ein, bis ein pH von 4–5 erreicht ist. Aus der wäbr. Phase scheidet sich nach einigem Stehenlassen ein gelbes Produkt ab, das aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 170–172° kristallisiert. Ausb. 18.4 g (89% d. Th.).

$C_{10}H_8ClN_3O_2$ (237.6) Ber. C 50.54 H 3.39 N 17.68 Gef. C 50.52 H 3.58 N 17.75

2. *1-[p-Acetyl-phenyl]-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-methylester*: Zu einer Suspension von 5.5 g (0.035 Mol) *Formaminomalonsäure-monomethylester* in 35 ccm Wasser fügt man tropfenweise unter Kühlen und Rühren die mit Aktivkohle gereinigte Diazoniumsalzlösung aus 10 ccm konz. Salzsäure, 35 ccm Wasser, 4.7 g (0.035 Mol) *p-Amino-acetophenon* und 2.7 g *Natriumnitrit* in 6 ccm Wasser. Nach einiger Zeit geht der Halbester unter CO₂-Entwicklung in Lösung, und aus der wäbr. Phase scheidet sich beim Stehenlassen ein gelbes Produkt ab. Aus Methanol seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 188–190°. Ausb. 5.7 g (67% d. Th.).

$C_{12}H_{11}N_3O_3$ (245.2) Ber. C 58.77 H 4.52 N 17.14 Gef. C 58.55 H 4.85 N 16.86

3. *Acetamino-cyanessigsäures Natrium*: 8.5 g (0.05 Mol) *Acetaminocyanessigsäure-äthylester*⁶⁾ und 25 ccm 2*n* NaOH (0.05 Mol) werden unter Eiskühlung 12 Stdn. gerührt.

4. *N-Acetyl-oxamidssäurenitril-phenylhydrizon (Ia)*: Zu 3. gibt man unter Rühren und Eiskühlung 10 g Natriumacetat und danach die aus 6.16 g (0.05 Mol) *Anilin* (in der Mischung aus 12 ccm konz. Salzsäure und 50 ccm Wasser) und 3.80 g (0.055 Mol) *Natriumnitrit* (in 10 ccm Wasser) dargestellte Diazoniumsalzlösung. Nach 12stdg. Stehenlassen im Eisschrank wird abgesaugt. Aus Essigester/Ligroin 8.2 g (81% d. Th.) fast farblose Nadeln vom Schmp. 151–152.5° (Zers.).

5. *1-Phenyl-3-cyan-5-methyl-1.2.4-triazol (IIa)*: 2.02 g (0.01 Mol) *Ia* und 15 ccm *Acetanhydrid* werden 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in 50 ccm Wasser gegossen. Nach Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle 1.62 g (88% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 107–108°, die mit einer authent. Probe^{4,5)} keine Depression zeigen.

6. *1-[p-Nitro-phenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-äthylester aus IIb*: 2.29 g (0.01 Mol) *IIb* in 20 ccm *Äthanol* werden unter Kühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird vom ausgefallenen Ammoniumchlorid abgesaugt und eingengt. Nach Umkristallisieren aus Methanol erhält man 2.24 g (81% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 155–157°, die mit einem Vergleichspräparat¹⁾ keine Depression zeigen.

⁶⁾ S. TATSUOKA, T. KINOSHITA und R. NAKAMORI, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugaku-zasshi] 71, 702 [1951]; C. A. 46, 1978 [1952]