

HANS WEIDINGER und JOACHIM KRANZ

Synthesen mit Imidsäureestern, III¹⁾

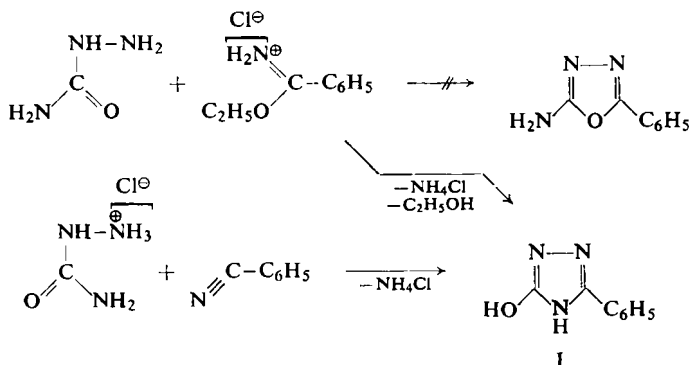
Synthese von 1.2.4-Triazolen

Aus dem Farbenforschungslaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG,
Ludwigshafen am Rhein

(Eingegangen am 22. September 1962)

Imidsäureester-Salze reagieren mit Semicarbazid in einer Stufe zu 3-Hydroxy-1.2.4-triazolen. Mit Aminoguanidinen werden 3-Amino-1.2.4-triazole erhalten. Es wird ferner gezeigt, daß zur Synthese von 3-Hydroxy-1.2.4-triazolen aus Semicarbazid auch Nitrile eingesetzt werden können und daß die Synthese von 3.5-Diaryl-1.2.4-triazolen nach POTTS aus Nitrilen und benzolsulfonsauren Carbonsäurehydraziden durch Verwendung der freien Carbonsäurehydrazide modifiziert werden kann. Nach diesem Verfahren werden auch 3-Aryl-5-cycloalkyl- und 3-Aryl-5-alkyl-1.2.4-triazole sowie Bis- und Poly-1.2.4-triazole synthetisiert.

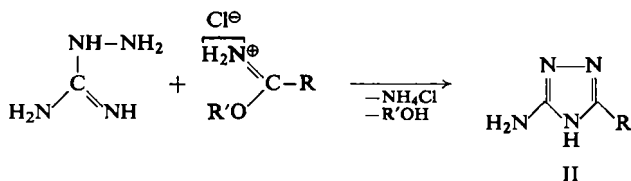
Wie wir bereits berichtet haben¹⁾, entstehen bei der Einwirkung von Imidsäureester-Salzen auf Thiocarbonsäurehydrazide 1.3.4-Thiodiazole. Die Umsetzung der ersteren mit Thiosemicarbazid führt zu 2-Amino-1.3.4-thiodiazolen²⁾. Setzt man Imidsäureester-Salze hingegen mit Semicarbazid um, so entstehen nicht, wie man in Analogie dazu erwarten könnte, 2-Amino-1.3.4-oxdiazole, es werden vielmehr die isomeren 3-Hydroxy-1.2.4-triazole gebildet. Diese können auch aus Semicarbazid und den unmittelbaren Vorprodukten der Imidsäureester-Salze, den Nitrilen, hergestellt werden. So erhalten wir z. B. aus Semicarbazid und Benzimidssäure-äthylester-hydrochlorid bzw. Benzonitril das 3-Hydroxy-5-phenyl-1.2.4-triazol (I).



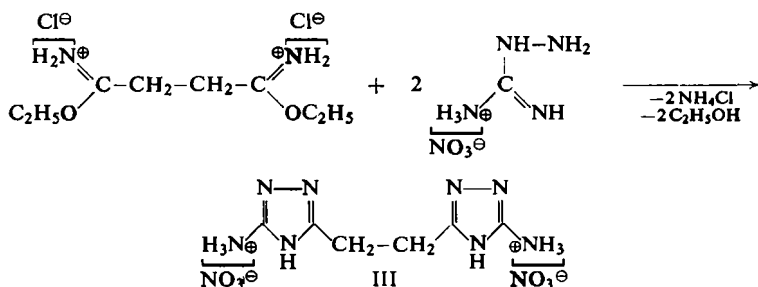
¹⁾ II. Mittel.: H. WEIDINGER und J. KRANZ, Chem. Ber. 96, 1059 [1963], vorstehend.

²⁾ BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (H. WEIDINGER und J. KRANZ), Dtsch. Bundespat. 1067440; C. 1961, 4888.

Entsprechend werden durch Erhitzen von Imidsäureester-Salzen mit Aminoguanidin bzw. dessen Salzen in Pyridin oder Tripropylamin in guter Ausbeute 5-substituierte 3-Amino-1.2.4-triazole (II) erhalten³⁾.

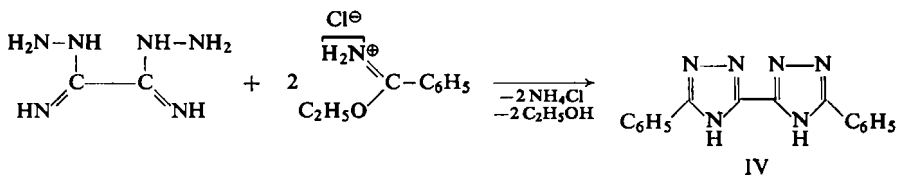


Die Reaktion von Bernstein-diimidsäure-diäthylester-dihydrochlorid mit Aminoguanidin-nitrat ergibt 1.2-Bis-[3-amino-1.2.4-triazolyl-(5)]-äthan-dinitrat (III).



Der Ersatz der Imidsäureester-Salze durch die entsprechenden Nitrile führt hier nicht zum Ziel. Es ist anzunehmen, daß sich das Aminoguanidin und seine Salze bei den erforderlichen höheren Temperaturen teilweise zersetzen. Wie J. REILLY und Mitarbb.⁴⁾ sowie M. R. ATKINSON und Mitarbb.⁵⁾ gezeigt haben, kann man jedoch 5-substituierte 3-Amino-1.2.4-triazole auch aus Aminoguanidin-Salzen und Carbonsäuren herstellen.

Die der Umsetzung von Aminoguanidin mit Imidsäureester-Salzen analog verlaufende Herstellung von 3.5-Diaryl-1.2.4-triazolen aus Amidrazonen und Imidsäureestern hat A. PINNER in seinen klassischen Arbeiten beschrieben⁶⁾. Im Verlaufe unserer Versuche führten wir diese Reaktion auch mit Oxaldiimidsäure-dihydrazid („Oxalbis-amidrazon“) und Benzimidssäure-äthylester-hydrochlorid durch und erhielten Bis-[5-phenyl-1.2.4-triazolyl-(3)] (IV) in sehr guter Ausbeute.



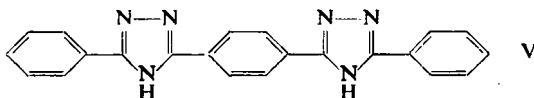
3) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (H. WEIDINGER und J. KRANZ), Dtsch. Bundespat. 1073499; C. 1960, 9728.

4) J. REILLY und P. J. DRUMM, J. chem. Soc. [London] 1926, 1729; J. REILLY und D. MADDEN, ebenda 1929, 815.

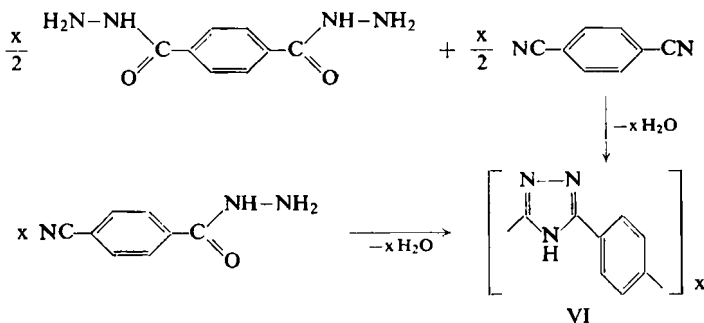
5) M. R. ATKINSON, A. A. KOMZAK, E. A. PARKES und J. B. POLYA, J. chem. Soc. [London] 1954, 4508.

6) A. PINNER, „Die Chemie der Imidoäther und ihre Derivate“, Oppenheim, Berlin 1892; s. a. R. ROGER und D. G. NEILSON, Chem. Reviews 61, 200 [1961].

Die präparative Bedeutung dieser Reaktion ist allerdings gering, weil Amidrazone im allgemeinen schwer zugänglich sind. Eine ebenfalls einstufige Synthese von 3.5-Diaryl-1.2.4-triazolen, die von Nitrilen ausgeht, ist von K. T. POTTS⁷⁾ gefunden worden. POTTS ließ benzolsulfonsaure Carbonsäurehydrazide in der Schmelze auf Nitrile einwirken. Dieser Syntheseweg läßt sich weiter vereinfachen, wenn man aus den Carbonsäurehydraziden nicht erst die Benzolsulfonate herstellt, sondern die Carbonsäurehydrazide selbst in einem Lösungsmittel mit den Nitrilen, gegebenenfalls unter Druck, umsetzt. Die Triazole werden aus den sulfonsäurefreien Reaktionsgemischen in sehr reiner Form gewonnen. Auf diese Weise haben wir auch 3-Aryl-5-cycloalkyl- und 3-Aryl-5-alkyl-1.2.4-triazole in guter Ausbeute synthetisiert. Die Reaktion verläuft aber nicht befriedigend, wenn sowohl das Carbonsäurehydrazid als auch das Nitril der aliphatischen Reihe angehören. So lieferte Isobutyronitril mit Acethydrazid nur wenig (18% d. Th.) 5-Methyl-3-isopropyl-1.2.4-triazol, und mit Buttersäurehydrazid betrug die Ausbeute an 3-Isopropyl-5-butyl-1.2.4-triazol nur 7% d. Th. Die Synthese bewährt sich hingegen bei der Herstellung von 1.4-Bis-[1.2.4-triazolyl]-benzol und makromolekularem Poly-[1.2.4-triazolyl-benzol]. Durch Erhitzen von Benzhydrazid mit Terephthalsäure-dinitril oder von Terephthalsäure-dihydrazid mit Benzonitril stellten wir 1.4-Bis-[5-phenyl-1.2.4-triazolyl-(3)]-benzol (V) her.



Die Kondensation von Terephthalsäure-dihydrazid mit Terephthalsäure-dinitril führte zu einem Poly-[1.2.4-triazolyl-benzol] VI. Dieses bildet sich auch beim Erhitzen von 4-Cyan-benzhydrazid, in dem beide funktionellen Gruppen enthalten sind.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3-Hydroxy-5-phenyl-1.2.4-triazol (I)

a) 5.5 g (0.05 Mol) Semicarbazid-hydrochlorid und 10 g (0.05 Mol) Benzimidzäure-äthylester-hydrochlorid werden in 60 ccm Pyridin 1 Stde. unter Rückflußkühlung auf Siedetemperatur erhitzt. Durch Zusatz von Wasser fällt man das Triazol aus. Ausb. 6.6 g (83% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 319—322° (Lit.⁸⁾: 321—322°).

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1954, 3461; Chem. Reviews 61, 99, 100 [1961].

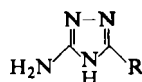
⁸⁾ G. YOUNG und E. WITHAM, J. chem. Soc. [London] 77, 228 [1900].

b) 11.2 g (0.1 Mol) *Semicarbazid-hydrochlorid* werden in 100 g (1 Mol) *Benzonitril* 5 Stdn. unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Das *Triazol* kristallisiert aus dem Reaktionsgemisch beim Erkalten aus. Ausb. 12 g (74% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 320°.

$C_8H_7N_3O$ (161.1) Ber. C 59.62 H 4.38 N 26.07 Gef. C 59.62 H 4.65 N 25.83

5-Substituierte 3-Amino-1.2.4-triazole (II): Man erhitzt 0.1 Mol *Aminoguanidin-nitrat* und 0.1 Mol *Imidsäureester-hydrochlorid* in Pyridin oder Tripropylamin unter Rückflußkühlung zum Sieden. Das Aminotriazol wird abgeschieden, indem man, evtl. nach Einengen i. Vak., mit Wasser verdünnt und die Aminoverbindung durch Zusatz von Salpetersäure in das schwerlösliche Nitrat überführt. Auf diese Weise wurden die in Tab. 1 aufgeführten Verbindungen synthetisiert.

Tab. 1. 5-Substituierte 3-Amino-1.2.4-triazole



R	Reaktionsdauer Lösungsmittel (ccm)	Aussehen und Schmp. des Nitrats	Ausb. % d. Th.	Analyse des Nitrats
CH ₃	2 Stdn. Pyridin (100)	farbl. Kristalle 155–159° (Lit. ⁹⁾ : 171°)	71	C ₃ H ₆ N ₄ ·HNO ₃ (161.1) Ber. C 22.36 H 4.38 N 43.47 Gef. C 22.35 H 4.85 N 41.20
C ₂ H ₅	2 Stdn. Pyridin (150)	farbl. Kristalle 167° (Lit. ¹⁰⁾ : 167°)	86	C ₄ H ₈ N ₄ ·HNO ₃ (175.2) Ber. C 27.43 H 5.18 N 39.99 Gef. C 27.85 H 5.35 N 40.18
Cyclohexyl	2 Stdn. Pyridin (150)	farbl. Nadeln 194–195° (Z)	63	C ₈ H ₁₄ N ₄ ·HNO ₃ (229.2) Ber. C 41.91 H 6.60 N 30.55 Gef. C 41.88 H 6.64 N 30.05
α-Thienyl	2 Stdn. Pyridin (150)	farbl. Kristalle 197–200° (Z)	53	C ₆ H ₆ N ₄ S·HNO ₃ (229.2) Ber. C 32.45 H 3.08 N 30.56 S 13.96 Gef. C 31.42 H 3.06 N 30.60 S 13.9
C ₆ H ₅	1 Stde. Tripropylamin (150)	farbl. Kristalle 208° (Z) (Lit. ¹¹⁾ : 208°)	77	C ₈ H ₈ N ₄ ·HNO ₃ (223.2) Ber. C 43.05 H 4.06 N 31.38 Gef. C 43.24 H 4.21 N 31.70
(p)NO ₂ ·C ₆ H ₄	2 Stdn. Pyridin (150)	freie Base: gelbe Kristalle 273–275° (Z)	72	C ₈ H ₇ N ₅ O ₂ (205.2) (freie Base) Ber. C 46.83 H 3.44 N 34.12 Gef. C 47.00 H 3.77 N 33.75
(m)CH ₃ ·C ₆ H ₄	2 Stdn. Pyridin (150)	farbl. Kristalle 215° (Z)	75	C ₉ H ₁₀ N ₄ ·HNO ₃ (237.2) Ber. C 45.57 H 4.67 N 29.53 Gef. C 45.71 H 5.08 N 29.25

1.2-Bis-[3-amino-1.2.4-triazolyl-(5)]-äthan-dinitrat (III): Man rührt ein Gemisch von 23.5 g (0.17 Mol) *Aminoguanidin-nitrat*, 24 g (0.1 Mol) *Bernsteindiimidsäure-diäthylester-di-hydrochlorid* und 200 ccm Pyridin 2 Stdn. bei 110° und engt sodann i. Vak. auf ein kleines Vol. ein. Nach Zugabe verd. Salpetersäure kristallisiert das *Dinitrat* aus. Ausb. 17.1 g (62% d. Th.). Farbl. Nadeln, Schmp. 251–253°.

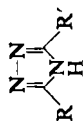
$C_6H_{10}N_8 \cdot 2 HNO_3$ (320.2) Ber. C 22.50 H 3.78 N 43.74 Gef. C 22.80 H 4.17 N 43.52

⁹⁾ J. THIELE und K. HEIDENREICH, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2600 [1893].

¹⁰⁾ J. REILLY und D. MADDEN, J. chem. Soc. [London] 1929, 816.

¹¹⁾ BENACK, Dissertat., München 1896; Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4. Auflage, Springer, Berlin 1938, Band 26, I. Erg., S. 45.

Tab. 2. 3,5-Disubstituierte 1,2,4-Triazole



R (Mol Hydrazid)	R' (Mol Nitril)	Reaktionsdauer Temperatur B = Schüttelbombe	Aussehen Schmp. bzw. Sdp.	Ausb. % d. Th.	Analyse
CH ₃ (0.5)	(CH ₃) ₂ CH (1.0)	1 Stde. 200° B	HgCl ₂ -Salz: farbl. Kristalle 202—204°	17	C ₆ H ₁₁ N ₃ · 2Hg Cl ₂ (668.2) Ber. Hg 60.04 Cl 21.23 Gef. Hg 58.3 Cl 21.3
CH ₃ (0.1)	C ₆ H ₅ (0.7)	5 Stdn. 230° B	farbl. Kristalle 159—161° (Lit.: 164.5° 12) 166° 71)	70	C ₉ H ₉ N ₃ (159.2) Ber. C 67.90 H 5.70 N 26.40 Gef. C 68.40 H 5.70 N 26.02
C ₆ H ₉ (0.25)	(CH ₃) ₂ CH (0.8)	2 Stdn. 200° B	gelbliches Öl Sdp. 1.5 181—183°	7	C ₉ H ₁₇ N ₃ (167.2) Ber. C 64.63 H 10.25 N 25.13 Gef. C 63.86 H 10.17 N 23.01
Cyclohexyl (0.1)	C ₆ H ₅ (1.0)	3 Stdn. 230° B	farbl. Kristalle 122—124°	66	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ (227.3) Ber. C 73.97 H 7.54 N 18.49 Gef. C 74.00 H 7.61 N 18.57
C ₆ H ₅ (0.07)	Cyclohexyl (0.4)	2 Stdn. 230° B			
C ₆ H ₅ (0.1)	C ₆ H ₅ (1.0)	2 Stdn. 230° B	farbl. Kristalle 189—192° (Lit.: 188° 13) 190° 14) 190—191° 15) 192° 16)	84	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ (221.3) Ber. C 75.99 H 5.01 N 18.99 Gef. C 74.54 H 5.07 N 18.42
C ₆ H ₅ (0.15)	(m)CH ₃ · C ₆ H ₄ (0.65)	2 Stdn. 230° B	farbl. Kristalle 160—163°	46	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ (235.3) Ber. C 76.57 H 5.57 N 17.86 Gef. C 76.47 H 5.86 N 17.30

(p)NO ₂ ·C ₆ H ₄ (0.1)	C ₆ H ₅ (0.8)	2 Stdn. 230° B	gelbe Nadeln 234—236° (Lit. 7); 239—240°)	48	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₂ ·H ₂ O (284.3) Ber. C 59.15 H 4.26 N 19.71 Gef. C 59.54 H 4.46 N 19.57
γ-Pyridyl (0.1)	C ₆ H ₅ (1.0)	2 Stdn. 230° B	faröl. Kristalle 240—242°	79	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ (222.2) Ber. C 70.25 H 4.54 N 25.21 Gef. C 70.01 H 4.64 N 24.92
C ₆ H ₅ (0.15)	γ-Pyridyl (0.75)	2 Stdn. 230° B		66	
3-Hydroxy- naphthyl-(2) (0.1)	(CH ₃) ₂ CH (1.0)	1 Stde. 200° B	gelbliche Nadeln 203—205°	36	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O (253.3) Ber. C 71.12 H 5.97 N 16.59 Gef. C 71.23 H 5.96 N 16.73
3-Hydroxy- naphthyl-(2) (0.05)	Cyclohexyl (0.5)	5 Stdn. 200°	gelbliche Nadeln 222—224°	55	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O (293.4) Ber. C 73.69 H 6.53 N 14.33 Gef. C 73.95 H 6.64 N 14.28
3-Hydroxy- naphthyl-(2) (0.05)	C ₆ H ₅ (0.5)	5 Stdn. 200°	gelbliche Nadeln 244—246°	65	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O (287.3) Ber. C 75.24 H 4.56 N 14.63 Gef. C 75.04 H 4.68 N 14.48
3-Hydroxy- naphthyl-(2) (0.1)	γ-Pyridyl (0.8)	5 Stdn. 209°	gelbliche Nadeln 275—277°	58	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ O (288.3) Ber. C 70.82 H 4.20 N 19.44 Gef. C 70.48 H 4.26 N 18.75
3-Hydroxy- naphthyl-(2) (0.05)	(m)CH ₃ ·C ₆ H ₄ (0.4)	5 Stdn. 200°	gelbe Nadeln 242—244°	67	C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O (301.3) Ber. C 75.73 H 5.02 N 13.95 Gef. C 75.22 H 5.13 N 14.26

12) G. HELLER, J. prakt. Chem. [2] 120, 62 [1929].

13) O. SILBERRAD, J. chem. Soc. [London] 77, 1188 [1900].

14) R. STOLLÉ, J. prakt. Chem. [2] 69, 160 [1904].

15) H. WOLCHOWE, Mh. Chem. 37, 476 [1916].

16) A. PINNER, Liebigs Ann. Chem. 297, 256 [1897].

Bis-[5-phenyl-1.2.4-triazolyl-(3)] (IV): 4.5 g (0.03 Mol) *Oxaldiimidsäure-dihydrazid* und 14 g (0.07 Mol) *Benzimidazole-äthylester-hydrochlorid* werden in 75 ccm Äthanol 1 Stde. unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Man scheidet das *Bis-triazolyl* durch Zugabe von Wasser ab. Ausb. 8.5 g (88% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 352–355° (Lit.¹⁷⁾; kein Schmp.).

$C_{16}H_{12}N_6$ (288.3) Ber. C 66.65 H 4.19 N 29.15 Gef. C 65.23 H 4.39 N 28.27

3.5-Disubstituierte 1.2.4-Triazole: Man erhitzt das *Carbonsäurehydrazid* mit einem großen Überschuß an *Nitril* 1–3 Stdn. in einer Schüttelbombe auf 200–230° oder läßt die Reaktionspartner 5 Stdn. bei Siedetemperatur unter Rückflußkühlung aufeinander einwirken. Die *3.5-disubstituierten Triazole* scheiden sich entweder aus dem Umsetzungsgemisch kristallin ab oder werden aus diesem durch Zugabe von Wasser ausgefällt. In Tab. 2 sind die synthetisierten Verbindungen und die jeweiligen Reaktionsbedingungen zusammengestellt.

1.4-Bis-[5-phenyl-1.2.4-triazolyl-(3)]-benzol (V)

a) Man erhitzt in einem Schüttelautoklaven ein Gemisch von 20 g (0.1 Mol) *Terephthalsäure-dihydrazid* und 100 g (1 Mol) *Benzonitril* 2 Stdn. auf 230°. Nach dem Erkalten wird das *Triazol* abgesaugt. Ausb. 26.8 g (71% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 357–359°.

b) 10 g (0.08 Mol) *Terephthalsäure-dinitril* werden mit 20 g (0.15 Mol) *Benzhydrazid*, wie unter a) angegeben, umgesetzt. Ausb. 3 g (11% d. Th.), Schmp. 360°.

$C_{22}H_{16}N_6$ (364.4) Ber. C 72.51 H 4.43 N 23.06 Gef. C 72.33 H 4.84 N 22.72

Poly-[1.2.4-triazolyl-benzol] (VI)

a) 9.7 g (0.05 Mol) *Terephthalsäure-dihydrazid* werden mit 6.4 g (0.05 Mol) *Terephthalsäure-dinitril* unter Stickstoff allmählich auf 300° erhitzt, wobei man das bei der Umsetzung gebildete Wasser verdampft. Durch nachfolgendes Erhitzen auf 380° erstarrt die Masse zu einem gelben Harz.

b) Das gleiche makromolekulare Triazol erhält man, wenn man *4-Cyan-benzhydrazid* allmählich auf 330° erhitzt.

¹⁷⁾ G. DEDICHEN, Avh. norske Vidensk.-Akad. Oslo, I. Mat.-Naturvidensk. Kl. 1936, Nr. 5, S. 42; C. 1937 I, 88.