

ALEXANDER SPASSOV und STEPHAN ROBEV

Über die Umsetzung von Natriumamid mit aromatischen Aldehydazinen

Aus dem Institut für Medizinische Chemie an der Medizinischen Fakultät
der Universität Sofia

(Eingegangen am 26. September 1964)

Der Verlauf der TSCHITSCHIBABIN-Reaktion bei aromatischen Aldehydazinen als Verbindungen mit zwei konjugierten acyclischen Azomethingruppen mit vicinalen Stickstoffatomen wird untersucht. Im Falle von Benzalazin entstehen als Hauptprodukte 3.5-Diphenyl-1.2.4-triazol, 2.4.5-Triphenyl-imidazol und 3.4.5-Triphenyl-pyrazol. Der Reaktionsmechanismus wird erörtert.

Die bekannte TSCHITSCHIBABIN-Reaktion wurde zuerst zur Aminierung aromatischer Verbindungen mit Azomethingruppe im Ring angewandt^{1,2)}.

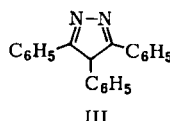
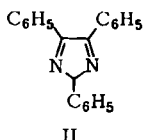
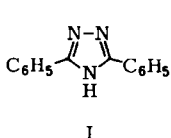
Später untersuchten A. KIRSANOV, J. IVASTCHENKO und J. M. POLIAKOWA die aminierende Wirkung des Natriumamids auch bei Verbindungen mit acyclischen Azomethingruppen^{3,4)}.

In früheren Arbeiten teilten wir eine neue Anwendung der TSCHITSCHIBABIN-Reaktion zur Synthese von α,β -diarylstsubstituierten β -Aminosäuren durch Kondensation von aromatischen Anilen mit Natriumphenylacetat mittels Natriumamid mit^{5,6)}.

In der vorliegenden Arbeit untersuchen wir die TSCHITSCHIBABIN-Reaktion bei Systemen mit zwei konjugierten, acyclischen Azomethingruppen. Wir verwendeten dazu Benzal-, *p*-Methyl-benzal- und *p*-Methoxy-benzalazin.

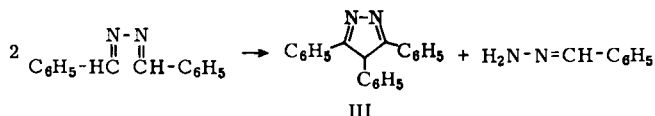
Die Umsetzung wird in siedendem Benzol oder Xylol mit einem Überschuß von Natriumamid durchgeführt. Bald nach dem Beginn des Erhitzens tritt unter Entwicklung von Ammoniak und Braunfärbung lebhaftere Reaktion ein.

Die Reaktion erweist sich als ziemlich kompliziert und verläuft nach verschiedenen Richtungen. Sie konnte am besten beim Benzalazin verfolgt werden. Wir isolierten und identifizierten drei fünfgliedrige heterocyclische Verbindungen als Hauptprodukte: 3.5-Diphenyl-1.2.4-triazol (I), 2.4.5-Triphenyl-imidazol (II) und 3.4.5-Triphenyl-pyrazol (III).



- 1) A. E. TSCHITSCHIBABIN und O. A. SEIDE, J. Obšt. Chimii (J. allg. Chem., Moskau) **46**, 1216 [1914], C. **1915**, 1064
- 2) A. E. TSCHITSCHIBABIN, R. A. KONOWALOWA und A. A. KONOWALOWA, Ber. dtsh. chem. Ges. **54**, 814 [1921].
- 3) A. KIRSANOV und J. IVASTCHENKO, Bull. Soc. chim. France **2**, 2109 [1935].
- 4) A. KIRSANOV und J. M. POLIAKOWA, Bull. Soc. chim. France **3**, 1600 [1936].
- 5) AL. SPASSOV und S. ROBEV, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **95**, 559 [1954], C. A. **49**, 6182f [1955].
- 6) AL. SPASSOV und S. ROBEV, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **95**, 817 [1954], C. A. **49**, 6182f [1955].

Das gebildete 3.4.5-Triphenyl-pyrazol (III) enthält die unveränderte Kette des Ausgangsbenzalazins, die mit einem Benzylidenrest zum Pyrazolring geschlossen ist. Die stöchiometrische Bildung des 3.4.5-Triphenyl-pyrazols läßt sich schematisch folgendermaßen ausdrücken:



Doch fehlen uns zur Zeit Anhaltspunkte für den Reaktionsmechanismus. III wurde durch Vergleich mit der nach W. KIRMSE und L. HORNER¹⁰⁾ aus Phenylacetylen und Diphenyldiazomethan dargestellten Verbindung identifiziert.

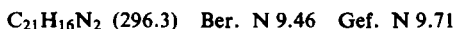
Bei der Reaktion von Natriumamid mit *p*-Methyl-benzal- und *p*-Methoxy-benzalazin konnten wir nur die Bildung des entsprechenden 3.5-arylierten 1.2.4-Triazols nachweisen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Umsetzung von Benzalazin mit Natriumamid

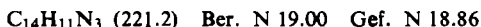
a) *In Xylol*: Zu 5.0 g (2.4 mMol) Benzalazin in 15 ccm trockenem Xylol wird eine Suspension von 5.0 g Natriumamid in 10 ccm Xylol hinzugefügt (sie wird durch Zerreiben des Amids unter dem Xylol hergestellt und mit weiteren 5 ccm Xylol möglichst vollständig zugegeben). Das Gemisch wird 1, 4 oder 10 Stdn. zum Sieden erhitzt. Anfangs tritt ziemlich lebhaftes Aufschäumen unter Entwicklung von Ammoniak und Braunfärbung der am Boden abgesetzten festen Masse ein.

Man zerlegt mit 15 ccm 50-proz. Äthanol und dann mit 250–300 ccm Wasser und schüttelt energisch durch, wobei alles unter Aufhellung in Lösung geht. An der Phasengrenze scheidet sich allmählich ein farbloser Niederschlag von 2.4.5-Triphenyl-imidazol (II) ab, der nach einigen Stdn. abfiltriert und einige Male aus heißem Äthanol umkristallisiert wird. Schmp. 270–272°. Misch-Schmp. mit aus Hydrobenzamid dargestelltem Lophin ohne Depression. Ausb. 0.8–1.0 g.



Bei längerem Erhitzen von Benzalazin und Natriumamid zeigt das obige Produkt auch nach wiederholtem Umkristallisieren aus Äthanol oder Xylol einen Schmelzbereich von 240 bis 270°. Reines Lophin daraus zu erhalten, gelingt erst nach mehrmaliger fraktionierter Umkristallisation. Aus den einzelnen Filtraten läßt sich wenig 3.4.5-Triphenyl-pyrazol (III) mit Schmp. 258–260° kristallin erhalten und identifizieren.

Die stark alkalische wäßr. Schicht wird nach Auskochen mit Aktivkohle mit verd. Essigsäure angesäuert (Methylorange). Es fällt farbloses kristallines 3.5-Diphenyl-1.2.4-triazol (I) vom Schmp. 175–180° aus. Aus Essigsäure/Wasser (1:2) in der Hitze Schmp. 189–190°. Flache prismatische Tafeln. Misch-Schmp. mit authent. I, dargestellt nach H. WOLCHOWE¹¹⁾, ohne Depression. Ausb. 0.9 bis 1.1 g.



Eine kleine Menge I läßt sich noch durch Ausschütteln des Xylolauszuges mit Natronlauge gewinnen. Die alkalische Lösung wird dann wie oben angesäuert, wobei das Triazol kristallin ausfällt.

¹⁰⁾ Liebigs Ann. Chem. **614**, 1 [1953].

¹¹⁾ Mh. Chem. **37**, 476 [1916].

b) *In Benzol*: Die Reaktion wird wie oben durchgeführt. *3.4.5-Triphenyl-pyrazol* (III) entsteht in verhältnismäßig größerer Menge, so daß es leichter durch zweimalige Umkristallisation aus Toluol rein zu erhalten ist. Schmp. 258—260°, Ausb. 0.3 bis 0.4 g. Wie oben lassen sich weiter *2.4.5-Triphenyl-imidazol* (II) (0.4 g) und *3.5-Diphenyl-1.2.4-triazol* (I) (0.7 g) erhalten.

Beim Einsatz von Benzalazin und Natriumamid in etwa äquimolarem Verhältnis (5.0 g Azin und 1.0 g Amid) erhält man hauptsächlich *III*. Ausb. 0.8—1.0 g, prismatische Nadeln (aus heißem Toluol oder Äthanol), Schmp. 260—262°. Misch-Schmp. mit *III* (Schmp. 262—264°) nach W. KIRMSE und L. HORNER^{10, 12)} ohne Depression.

I und II finden sich nur in sehr kleiner Menge. Dagegen hinterläßt die Benzollösung nach Abdestillieren des Benzols eine beträchtliche Menge Benzalazin.

2. *Umsetzung von p-Methyl-benzalazin mit Natriumamid*: Zu 4.4 g (20 mMol) *p-Methyl-benzalazin* in 50 ccm Xylol werden 2.0 g (50 mMol) feingepulvertes *Natriumamid* gegeben. Das Reaktionsgemisch färbt sich dunkelrot bis dunkelbraun, während das *Natriumamid* in Lösung geht. Dann entsteht eine homogene, zähe, braune Flüssigkeit. Bei Siedebeginn fängt die Entwicklung beträchtlicher Mengen Ammoniak an. Man erhitzt 1 Stde. Am Ende scheidet sich an den Wänden des Gefäßes ein pulverartiger Niederschlag ab.

Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser zerlegt und die Wasserschicht mit wenig Aktivkohle gekocht. Die mit 10-proz. Essigsäure gefällten farblosen Kristalle des *3.5-Bis-p-tolyl-1.2.4-triazols* schmelzen bei 233°. Man extrahiert die Xylolschicht noch 2 mal mit 10-proz. Kalilauge, fällt danach mit Essigsäure und erhält weitere geringe Mengen Triazol. Beim Umkristallisieren aus Äthanol/Benzol bleibt der Schmp. konstant bei 245—246°. Farblose perlenglänzende Blättchen, Ausb. 0.9 g.

$C_{16}H_{15}N_3$ (249.3) Ber. C 77.07 H 6.07 N 16.86 Gef. C 77.30 H 6.10 N 16.98

3. *Umsetzung von p-Methoxy-benzalazin mit Natriumamid*: 2.68 g (10 mMol) *p-Methoxy-benzalazin* in 50 ccm Xylol werden mit 1.0 g (25 mMol) *Natriumamid* 1 Stde. auf dem Ölbad erhitzt. Danach wird mit Wasser zerlegt und in der Wasserschicht mit Essigsäure gefällt. Ausb. 0.8 g. Das *3.5-Bis-[4-methoxy-phenyl]-1.2.4-triazol* schmilzt aus Pyridin/Dioxan/Äthanol bei 196—197°.

$C_{16}H_{15}N_3O_2$ (281.3) Ber. C 68.29 H 5.38 N 14.94 Gef. C 68.08 H 5.49 N 14.81

¹²⁾ Die Synthese wurde von Herrn H. J. KANETTI ausgeführt.