

Dieter Martin und Alfons Weise<sup>1)</sup>

Cyansäureester, VII 2,<sup>3)</sup>

## Cyansäureester als Dipolarophile bei 1.3-Cycloadditionen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 14. Juni 1965)

■  
Cyansäureester (**1**) addieren an der CN-Dreifachbindung 1.3-Dipole unter Bildung fünfgliedriger heterocyclischer Äther. Mit Natriumazid entstehen aus **1** 5-Alkyloxy- bzw. 5-Aryloxy-tetrazole (**5**). Die Acylderivate von **5** wirken als Transacylierungsmittel und ergeben bei der Thermolyse 1.3.4-Oxdiazole (**7**). Diazoverbindungen reagieren mit **1** im Molverhältnis 1:2 zu 4-Aryloxy-*N*-aryloxycarbimidoyl-1.2.3-triazolen (**10**), die bei der Hydrolyse 4-Aryloxy-1.2.3-triazole (**11**) liefern. Aus **1** und Nitrilimininen entstehen 1.2.4-Triazole (**15**) und mit Nitriloxiden werden 1.2.4-Oxdiazole (**17**) gebildet.

■  
Neben den raschen nucleophilen Additionen<sup>4)</sup> an Cyansäureester (**1**) sind zwei weitere Reaktionstypen dieser Verbindungsklasse bekannt geworden. Cyansäure-alkylester *isomerisieren* thermisch unter Bildung von Alkylisocyanaten<sup>5-7)</sup>. Die Arylester sind unter vergleichbaren Bedingungen stabil. Erst bei längerem Erhitzen, leichter in Gegenwart saurer oder basischer Katalysatoren, *trimerisieren* sie zu Cyanursäure-triarylestern<sup>8,9)</sup>. Diese Trimerisierung der CN-Dreifachbindung veranlaßte uns zu untersuchen, ob auch andere additionsfähige Systeme an der CN-Bindung aufgenommen werden.

*R. Huisgen* und seine Schule<sup>10)</sup> haben das elegante Aufbauprinzip fünfgliedriger Heterocyclen durch Addition 1.3-dipolarer Verbindungen an Mehrfachbindungssysteme eingehend untersucht. In der dipolarophilen Aktivität bleiben dabei die CN- im allgemeinen hinter den CC-Dreifachbindungen zurück<sup>10c)</sup>. Die normale Nitrilgruppe entzieht sich daher häufig der 1.3-dipolaren Addition oder verlangt drastische Reaktionsbedingungen<sup>10b)</sup>. Erst die elektronenarmen Nitrilgruppen der Halogenocyane, des Dicyans oder des Cyanameisensäureesters bewirken eine Erhöhung der Additionsbereitschaft. In diese Reihe sollten sich die

1) Teil der geplanten Dissertat. *A. Weise*, Humboldt-Univ. Berlin.

2) Vorläufige Mittel.: *D. Martin, H.-J. Herrmann, S. Rackow* und *K. Nadolski*, *Angew. Chem.* **77**, 96 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 73 (1965).

3) VI. Mittel.: *D. Martin* und *S. Rackow*, *Chem. Ber.* **98**, 3662 (1965).

4) Für einen Überblick der bisherigen Ergebnisse, I. c.<sup>3)</sup>

5) *D. Martin*, *Tetrahedron Letters* [London] **1964**, 2829.

6) *K. A. Jensen* und *A. Holm*, *Acta chem. scand.* **18**, 826 (1964).

7) *D. Martin* und *W. Mucke*, *Chem. Ber.* **98**, 2059 (1965).

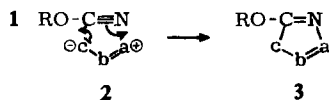
8) *D. Martin*, *Chem. Ber.* **97**, 2689 (1964).

9) *E. Grigat* und *R. Pütter*, *Chem. Ber.* **97**, 3012 (1964).

10) *R. Huisgen*, Zusammenfassungen: 10a) *Proc. chem. Soc.* [London] **1961**, 357; 10b) *Angew. Chem.* **75**, 604 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 565 (1963); 10c) *Angew. Chem.* **75**, 742 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 633 (1963).

Cyansäure-arylester (**1**)<sup>8,9</sup>), deren CN-Gruppe durch die elektronenanziehende Wirkung der Aryloxygruppen aktiviert wird<sup>11</sup>), einordnen und dipolarophile Aktivität entfalten.

Wir haben wegen der zu erwartenden stabilen Heteroaromaten **3** zunächst nur „1,3-Dipole **2** mit Doppelbindung und interner Oktettstabilisierung“<sup>10a,b</sup>), bei denen b nur N sein kann, in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen. Die nachfolgend

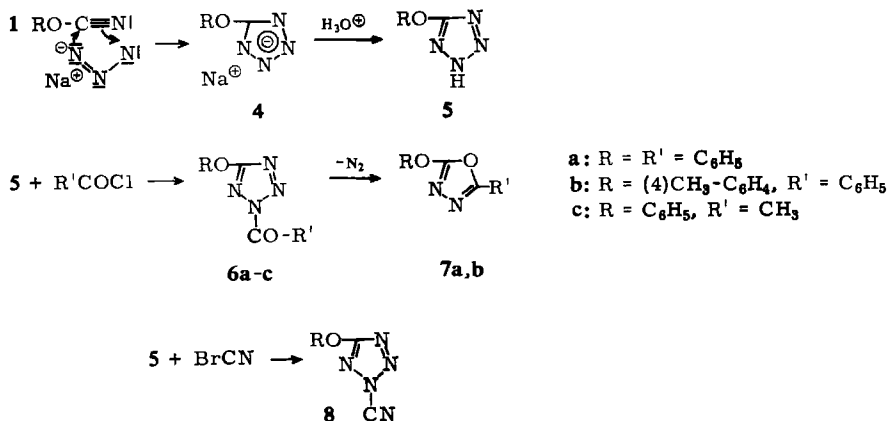


beschriebenen heterocyclischen Äther sind unseres Wissens nicht bekannt und wären auf anderem Wege nur schwer zugänglich.

### A. Cycloaddition von Aziden an Cyansäureester\*)

Die Addition von Azid-Ionen an Nitrile erfordert mehrstündiges Erhitzen in hochsiedenden Lösungsmitteln<sup>12</sup>). Die erhöhte dipolarophile Aktivität von **1** zeigt sich darin, daß Azid-Ionen bereits in wäBr./acetonischer Lösung und exotherm unter Bildung von 5-Alkyloxy- bzw. 5-Aryloxy-tetrazolium-Ionen **4** an der CN-Dreifachbindung aufgenommen werden. Durch Ansäuern werden die entsprechenden Tetrazole **5** in 13–96% Ausbeute, je nach Substitution, abgeschieden (s. Tab. 2, S. 324).

Phenylazid und Tosylazid reagieren selbst bei mehrstündigem Erhitzen nicht mit **1**.



Die Tetrazole **5** (R = Aryl) sind wegen der begünstigten Bildung des mesomerie-stabilisierten energiearmen Anions **4** mittelstarke Säuren. Die potentiometrisch bestimmten  $\text{p}K_{\text{S}}$ -Werte einiger 5-Aryloxy-tetrazole werden in Tab. 1 mit denen des schwächer sauren 5-Phenyl-tetrazols und des Tetrazols verglichen.

\*) Die Umsetzung von Natriumazid mit Cyansäure-arylestern zu 5-Aryloxy-tetrazolen hat auch Dr. E. Grigat, Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen, bearbeitet (persönl. Mitteilung, Manuskriptaustausch; vgl. E. Grigat, R. Pütter und E. Mühlbauer, Chem. Ber. **98**, 3777 (1965)).

<sup>11</sup>) D. Martin, Chem. Ber. **98**, 3286 (1965).

<sup>12</sup>) R. Huisgen, J. Sauer, H. J. Sturm und J. H. Markgraf, Chem. Ber. **93**, 2106 (1960) und dort zit. Literatur.

Tab. 1.  $pK_S$ -Werte von 5-Aryloxy-tetrazolen in 50-proz. Methanol bei 22–23°

Verbindung 5, R =	$pK_S$	Verbindung 5, R =	$pK_S$
$C_6H_5$	3.8	(4)Cl— $C_6H_4$	3.5
(4)CH <sub>3</sub> — $C_6H_4$	4.1	5-Phenyl-tetrazol <sup>13)</sup>	4.5
(2)CH <sub>3</sub> O— $C_6H_4$	3.8	Tetrazol <sup>14)</sup>	4.8
(4)CH <sub>3</sub> O— $C_6H_4$	3.9		

Die 5-Aryloxy-tetrazole **5** lassen sich durch kurzzeitiges Kochen mit Acetylchlorid oder Behandeln mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Triäthylamin leicht in die entsprechenden Acylderivate **6 a–c** überführen. Die Acyl-tetrazole **6** sollten analog anderen *N*-acylierten 5-gliedrigen Heterocyclen<sup>15)</sup> ein extrem hohes Transacylierungspotential aufweisen; die stark kurzweilig verschobenen Carbonylabsorptionen<sup>16)</sup> (**6c**  $\nu_{C=O}$  (CCl<sub>4</sub>): 1792/cm,  $\nu_{C=O}$ (KBr): 1783/cm) stehen mit dieser Erwartung im Einklang. Überraschenderweise kommt aber **6** eine beachtliche Hydrolysestabilität zu. Erst nach eintägigem Belassen in Tetrahydrofuran/Wasser (1:1) oder achttägigem Aufbewahren an der Luft war die Rückbildung von **5** annähernd vollständig. Unter den gleichen Bedingungen müßte *N*-Acetyl-tetrazol nahezu augenblicklich hydrolysiert werden<sup>15)</sup>. Nucleophile Verbindungen (Amine, Alkohole, Phenole, Carbonsäuren) können zwar nach der Methode von *Staab*<sup>15)</sup> in Dioxan, Tetrahydrofuran, Benzol und Äther bei Temperaturen zwischen 20 und 100° innerhalb von 2 Stdn. glatt mit **6** acyliert werden, jedoch bleiben die Acylierungsgeschwindigkeiten weit hinter den erwarteten zurück. Versuche zur Klärung dieser Diskrepanz sind im Gange und werden Gegenstand einer späteren Mitteilung sein. Es deutet sich aber jetzt schon an, daß die Verbindungen **6** als präparativ verwendbare Acylierungsmittel geeignet sind. Erhitzt man die 5-Aryloxy-2-benzoyl-tetrazole (**6 a, b**) in basischen Lösungsmitteln wie Dimethylformamid (Pyridin ist weniger geeignet), so werden bei 120° innerhalb von 15 Min. 90% der berechneten Stickstoffmenge unter Bildung von 5-Aryloxy-2-phenyl-1.3.4-oxdiazolen (**7**) freigesetzt. **6c** spaltet den Stickstoff erst im Verlaufe von 2 Stdn. ab; ein definiertes Produkt konnte nicht isoliert werden. Die Thermolyse von **6** entspricht damit der schon früher beschriebenen Oxdiazol-Bildung aus 5-Alkyl- und 5-Aryl-2-acyl-tetrazolen<sup>12)</sup>.

Die 5-Aryloxy-tetrazole (**5**) setzen sich mit **1** nicht weiter um. Wir erwarteten beim Erhitzen eines Gemisches von **5** und **1** in Dimethylformamid über die intermediäre Bildung eines 5-Aryloxy-2-aryloxycarbimidoyl-tetrazols Stickstoffabspaltung zu 1.3.4-Triazolen. Innerhalb von 15 Min. werden zwar die ersten 30% Stickstoff rasch entbunden, die restlichen 70% erfordern jedoch längeres Erhitzen. Außer etwa 50% durch Trimerisierung von **1** gebildeten Cyanursäure-triarylestern waren keine definierten Produkte zu isolieren. Über eine erfolgreiche Triazol-Synthese auf vergleichbarem Weg aus Tetrazolen und Imidchloriden haben *Huisgen* und Mitarbb.<sup>17)</sup> berichtet. Daß die Reaktion von **5** mit dem gegenüber **1** stärker elektrophilen Bromcyan nur langsam und erst in Gegenwart von Triäthylamin zu **8** anläuft, mag als Erklärung für das Versagen der Umsetzung **5** + **1** dienen.

<sup>13)</sup> In 50-proz. Methanol: *R. M. Herbst* und *K. R. Wilson*, *J. org. Chemistry* **22**, 1142 (1957).

<sup>14)</sup> In Wasser: *J. S. Mihina* und *R. M. Herbst*, *J. org. Chemistry* **15**, 1082 (1950).

<sup>15)</sup> *H. A. Staab*, *Angew. Chem.* **74**, 407 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 351 (1962) und dort zit. Literatur.

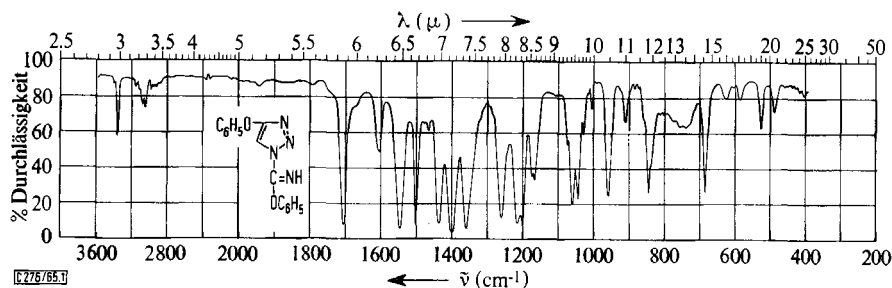
<sup>16)</sup> Vgl. *W. Otting*, *Chem. Ber.* **89**, 1940 (1956).

<sup>17)</sup> *R. Huisgen, J. Sauer* und *M. Seidel*, *Chem. and Ind.* **1958**, 1114.

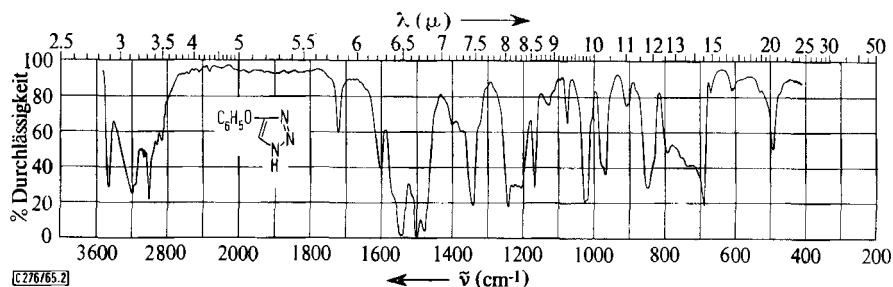


der aromatischen Protonen bei 3.02 und 2.98  $\tau$ , des Triazol-Protons bei 2.74  $\tau$  und des NH-Protons bei 2.28  $\tau$  im Intensitätsverhältnis 6:8:1:1 zu erkennen.

Die IR-Spektren von **10** bis **13** zeigen starke Absorptionen des Triazolgerüsts bei 957 bis 990/cm. Die  $\gamma$ -CH-Schwingung des Triazol-Wasserstoffatoms tritt zwischen 1030 und 1045/cm in **10** und **11** auf (Abbild. 1 und 2)<sup>23)</sup> und fehlt bei **12** und **13**. Eine starke Absorption der C=N-Valenzschwingung findet sich für **10** zwischen 1702 und 1706/cm. In diesem Bereich tritt bei **11** eine mittlere Absorption (1720/cm) auf, die vermutlich der N=N-Valenzschwingung zuzuordnen ist. Diese Annahme wird durch physikalische Befunde gestützt, die auf eine asymmetrische Lage des Triazol-NH-Protons hinweisen<sup>24)</sup>. Die  $\nu_{\text{NH}}$ -Bande von mittlerer Intensität erscheint für **10** und **12** zwischen 3345 und 3350/cm und für **11** und **13** zwischen 3430 und 3455/cm.



Abbild. 1. IR-Spektrum von 4-Phenoxy-*N*-phenoxy-carbimidoyl-1.2.3-triazol



Abbild. 2. IR-Spektrum von 4-Phenoxy-1.2.3-triazol

### C. Cycloaddition von Nitrilimin an Cyansäureester

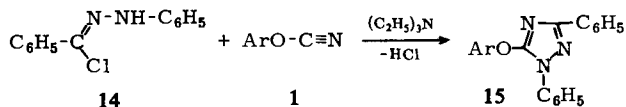
Aus [ $\alpha$ -Chlor-benzyliden]-phenylhydrazin (**14**) durch HCl-Eliminierung mit Triäthylamin in Freiheit gesetztes Diphenylnitrilimin wird von aromatischen Nitrilen nur dann in guten Ausbeuten zum 1.3.4-Triazol addiert, wenn das Nitril im Überschuß als Lösungsmittel eingesetzt wird<sup>25)</sup>. Dafür sind Reaktionszeiten von 8–10 Stdn.

<sup>23)</sup> Die übrigen Spektren sind der DMS-Kartei zu entnehmen. Vergleiche dazu auch: L. W. Hartzel und F. R. Benson, J. Amer. chem. Soc. **76**, 667 (1954).

<sup>24)</sup> E. Borello und A. Zecchina, Ann. Chimica **52**, 1302 (1962), C. A. **58**, 13751 (1963).

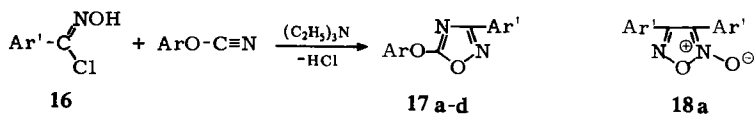
<sup>25)</sup> R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer und R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. **653**, 105 (1962).

bei 100° erforderlich. Mit Cyanameisensäureestern ist die Umsetzung bereits nach 3–4 Stdn. vollständig. In diese Reihe ordnen sich die Cyansäure-arylester (**1**) gut ein. Sie liefern in 30–76-proz. Ausbeute 5-Aryloxy-1.3-diphenyl-1.2.4-triazole (**15**) (s. Tab. 5, S. 326) nach 6stdg. Erhitzen mit **14** und Triäthylamin in benzolischer Lösung. Die Additionsrichtung wird aus Analogiegründen angenommen<sup>25)</sup>.



#### D. Cycloaddition von Nitriloxiden an Cyansäureester

Benznitriloxyd, das aus Benzhydroxamsäurechlorid (**16**) durch HCl-Entzug entsteht, vereinigt sich mit aromatischen Nitrilen unter 1.2.4-Oxdiazol-Bildung. Aliphatische Nitrile addieren nur, wenn sie elektronenanziehende Substituenten tragen<sup>26)</sup>. Auch in dieses Schema passen sich die Cyansäure-arylester (**1**) ein. Sie reagieren in äther. Lösung bei –5° mit Nitriloxiden unter Bildung von 29–43% der bisher unbekanntenen 5-Aryloxy-3-aryl-1.2.4-oxdiazole (**17a–d**). Aus der konkurrierenden Dimerisierung des Benznitriloxys geht Diphenylfuroxan (**18a**) hervor.

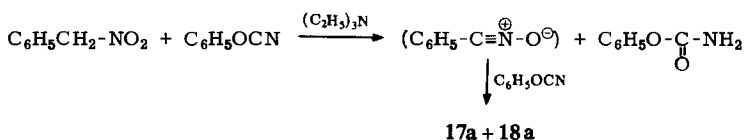


**a:** Ar = Ar' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**b:** Ar = (4)Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**c:** Ar = (4)NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**d:** Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, Ar' = (4)NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>



Als Quelle für Nitriloxide sind kürzlich Nitroalkane erschlossen worden<sup>27)</sup>. Die Bildung von **17a** läßt sich auch auf diesem Wege erreichen. Naturgemäß sind die Ausbeuten wegen des komplexen Charakters dieser Reaktion geringer. Im ersten Schritt wirkt **1** als Dehydratisierungsmittel<sup>11)</sup>, im zweiten als Dipolarophil.

Die Additionsrichtung des Benznitriloxys wird aus Analogiegründen geschlossen. Bei der Hydrolyse von **17a** mit halbkonz. Schwefelsäure wird Benznitriloxyd herausgespalten, das sofort zu **18a** (77% isoliert) dimerisiert. Die anderen Bruchstücke sind Cyansäure (als Hydrolyseprodukte können CO<sub>2</sub> und NH<sub>3</sub> nachgewiesen werden) und Phenol (30% als Tribromphenol isoliert).

Aus der Reihe der Nitrilium-betaeine haben wir auch versucht, Nitril-ylide<sup>10b)</sup> an **1** zu addieren. Eine Umsetzung zum Imidazol-Derivat konnte nicht erreicht werden.

<sup>26)</sup> R. Huisgen, W. Mack und E. Anneser, Tetrahedron Letters [London] 1961, 587.

<sup>27)</sup> T. Mukaiyama und T. Hoshino, J. Amer. chem. Soc. 82, 5339 (1960).

In Analogie zu der Methode von *Cramer* und *Baer*<sup>28)</sup> haben wir aus *N*-[*p*-Nitro-benzyl]-benzamid mit Phosphorpentachlorid *N*-[*p*-Nitro-benzyl]-benzimidchlorid (Schmp. 73–74°, aus Benzin) dargestellt, das sich langsam unter HCl-Eliminierung zersetzt. Die Einwirkung von Triäthylamin bei Temperaturen zwischen –30 und 0° zeigte zwar immer die tief farbige Lösung des 1.3-Dipols an, es konnten jedoch nur 50% der berechneten Menge Triäthylaminhydrochlorid isoliert werden. Bei der Umsetzung mit äquimolaren Mengen im Lösungsmittel wurde **1** zu 90% zurückgewonnen.

Herrn Professor Dr. *A. Rieche* möchten wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit danken. Herrn Professor *R. Huisgen* danken wir für wertvolle Hinweise bei der Durchsicht des Manuskripts. Unser Dank gilt weiterhin Herrn Dr. *P. Reich* für seine Hilfe bei der Aufnahme und Auswertung der IR-Spektren und Herrn Dr. *E. Gründemann* für die Aufnahme und Diskussion der NMR-Spektren.

## Beschreibung der Versuche

(unter Mitarbeit von *Karin Nadolski*)

### 1. 5-Alkyloxy- und 5-Aryloxy-tetrazole (5)

*Allgemeine Vorschrift:* Zu einer Lösung von 1.40 g (21.5 mMol) *Natriumazid* in 5 ccm Wasser und 2 ccm Aceton gibt man unter Rühren 10 mMol *Cyansäureester*, verdünnt mit 3 ccm Aceton. Nach Abklingen der Reaktionswärme wird kurze Zeit auf 60° erwärmt, bis der Cyansäureester-Geruch verschwunden ist, das Aceton i. Vak. entfernt und unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure angesäuert (NH<sub>3</sub>, Abzug!). Die ausgefallenen *Tetrazole* werden nach Umkristallisation aus Wasser in farblosen Nadeln erhalten (s. Tab. 2).

*p*-Nitro-phenylcyanat wird unter den gleichen Bedingungen zu *Carbamidsäure*-[*p*-nitro-phenylester] verseift.

2. *5-Phenoxy-2-benzoyl-tetrazol* (**6a**): 7.4 g (45 mMol) *5-Phenoxy-tetrazol* und 6.5 g (46 mMol) *Benzoylchlorid* in 60 ccm absol. Benzol werden mit 5.0 g (50 mMol) absol. *Triäthylamin* versetzt. Nach Abtrennen vom ausgeschiedenen Triäthylamin-hydrochlorid (6.0 g, 95%) wird i. Vak. eingengt und der Rückstand (11.0 g, 92%) aus 30 ccm Äther umkristallisiert, Schmp. 50°.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (266.3) Ber. C 63.14 H 3.79 N 21.04 Gef. C 63.02 H 3.77 N 21.03

Analog wurde *5-p-Tolyloxy-2-benzoyl-tetrazol* (**6b**) vom Schmp. 58–60° erhalten.

3. *5-Phenoxy-2-acetyl-tetrazol* (**6c**): 0.81 g (5.0 mMol) *5-Phenoxy-tetrazol* und 2 ccm frisch dest. *Acetylchlorid* werden 1.5 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt und das überschüss. Säurechlorid i. Vak. entfernt. Nach Belassen im Vakuumexsikkator über KOH erhält man 0.90 g (88%) farblose Blättchen vom Schmp. 55–56°.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (204.2) Ber. C 52.94 H 3.95 N 27.44 Gef. C 52.82 H 4.18 N 27.00

4. *5-Phenoxy-2-phenyl-1,3,4-oxdiazol* (**7a**): Eine Lösung von 3.70 g (13.9 mMol) **6a** in 5 ccm absol. Dimethylformamid läßt man 10–15 Min. unter Rückfluß sieden, wobei 280 ccm (90%) Stickstoff freigesetzt werden. Man verdünnt die abgekühlte Lösung mit der 3fachen Menge Wasser und bringt das ausgefallene Öl durch Anreiben zur Kristallisation (2.80 g, 85%). Aus 80-proz. Methanol derbe, farblose Prismen vom Schmp. 59–60°.

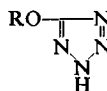
C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (238.2) Ber. C 70.59 H 4.24 N 11.76 Gef. C 70.88 H 4.20 N 11.84

<sup>28)</sup> *F. Cramer* und *K. Baer*, Chem. Ber. **93**, 1233 (1960).

Analog wurde 5-*p*-Tolyloxy-2-phenyl-1.3.4-oxdiazol (7b) aus 6b hergestellt. Ausb. 91%, farblose Kristalle vom Schmp. 95–96°.

$C_{15}H_{12}N_2O_2$  (252.3) Ber. C 71.41 H 4.79 N 11.10 Gef. C 71.32 H 4.73 N 10.90

Tab. 2. Dargestellte 5-Alkyloxy- und 5-Aryloxy-tetrazole (5)



R	% Ausb. Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
			C	H	N
CH <sub>3</sub>	13	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O (100.1)	Ber. 24.00	4.03	55.98
	153–154°		Gef. 23.62	4.03	55.62
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	27	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O (128.1)	Ber. 37.49	6.29	43.74
	64–65°		Gef. 37.68	6.19	43.75
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	26	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O (142.2)	Ber. 42.24	7.09	39.40
	68.5–69.5°		Gef. 41.86	7.19	38.99
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	36	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O (190.2)	Ber. 56.83	5.30	29.46
	122–124°		Gef. 56.96	5.05	29.13
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	94	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O (162.2)	Ber. 51.84	3.72	34.55
	137–138°		Gef. 52.15	3.73	34.49
(4)CH <sub>3</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	88	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O (176.2)	Ber. 54.53	4.58	31.80
	140–141°		Gef. 54.20	4.75	31.51
(2)CH <sub>3</sub> O–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	96	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (192.2)	Ber. 49.99	4.20	29.15
	166–167°		Gef. 50.26	4.37	29.48
(4)CH <sub>3</sub> O–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	93	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (192.2)	Ber. 49.99	4.20	29.51
	149–150°		Gef. 49.74	3.98	29.04
(4)Cl–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	51	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> ClN <sub>4</sub> O (196.6)	Ber. 42.76	2.56	28.50
	166–167°		Gef. 43.36	2.34	28.10
(4)NO <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> *)	48	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> (207.2)	Ber. 40.57	2.43	33.81
	162–163°		Gef. 40.56	2.29	33.51

\*) durch zweitägiges Rühren einer konz. Lösung von 4-Nitro-phenylcyanat mit der doppelt molaren Menge NaN<sub>3</sub> in Dimethylformamid/Methylenchlorid (1:1).

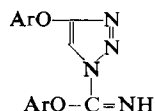
5. 5-Phenoxy-2-cyan-tetrazol (8): Zu einer Lösung von 5.5 g (34 mMol) 5-Phenoxy-tetrazol und 3.8 g (36 mMol) Bromcyan in 100 ccm absol. Chloroform und 60 ccm absol. Äther tropft man langsam 3.8 g (38 mMol) Triäthylamin und läßt anschließend 20 Stdn. bei Raumtemperatur rühren. Nach Zusatz weiterer 100 ccm absol. Äther saugt man von 4.9 g Triäthylaminhydrobromid ab. Das Filtrat enthält 4.8 g (76%) rohes 8, das aus Benzol/Petroläther (2:1) lange farblose Nadeln vom Schmp. 72–73° bildet.

$C_8H_5N_5O$  (188.2) Ber. C 51.33 H 2.70 N 37.41 Gef. C 51.55 H 3.06 N 37.40

#### 6. 4-Aryloxy-N-aryloxycarbimidoyl-1.2.3-triazole (10)

Allgemeine Vorschrift: Zu 50 mMol Cyansäure-arylester gibt man in 3 bis 4 Portionen 30 mMol einer äther. Diazomethan-Lösung, die einige Tage im Kühlschrank über KOH gestanden hatte. Man läßt jede Portion vor Zugabe der nächsten ausreagieren (Entfärbung). Nach Entfernen des Äthers i. Vak. kristallisiert der farblose, ölige Rückstand beim Anreiben mit Methanol/Petroläther innerhalb von 1–2 Tagen. Man preßt auf Ton ab und kristallisiert aus 80-proz. Äthanol um, farblose Blättchen (Tab. 3.)

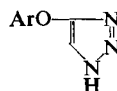


Tab. 3. Dargestellte 4-Aryloxy-  
*N*-aryloxy-carbimidoyl-1.2.3-triazole (10)


Ar	% Ausb. Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			
			C	H	N	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	83 58°	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (280.3)	Ber.	64.27	4.32	19.99
			Gef.	63.91	4.22	20.19
(4)CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	79 78-80°	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (308.4)	Ber.	66.21	5.23	18.17
			Gef.	66.51	5.15	18.57
(4)CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	81 97-98°	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (340.4)	Ber.	59.99	4.74	16.46
			Gef.	60.30	4.55	16.71
(4)Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	67 95-96°	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (349.2)	Ber.	51.59	2.89	16.05
			Gef.	51.50	3.01	16.35

## 7. 4-Aryloxy-1.2.3-triazole (11)

a) *Allgemeine Vorschrift (saure Hydrolyse)*: 10 mMol 10 werden mit 15 ccm konz. Salzsäure verrührt und etwa 5 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Danach wird von ausgeschiedenen Carbamidsäure-arylestern (Ausb. 75-90%) abgesaugt. Die Triazole scheiden sich nach Verdünnen mit der 4fachen Menge Wasser als farblose Öle ab, die unter Eiskühlung langsam erstarren und aus 60-proz. Äthanol umkristallisiert werden (Tab. 4).

 Tab. 4. Dargestellte 4-Aryloxy-  
 1.2.3-triazole (11)


Ar	% Ausb. Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			
			C	H	N	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	87 91-92°	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O (161.2)	Ber.	59.62	4.38	26.07
			Gef.	60.00	4.40	26.30
(4)CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	65 69-70°	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O (175.2)	Ber.	61.72	5.17	23.98
			Gef.	61.54	5.39	
(4)CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	91 96-97°	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (191.2)	Ber.	56.53	4.75	21.98
			Gef.	56.38	4.56	22.31
(4)Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	43 85-86°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> ClN <sub>3</sub> O (195.6)	Ber.	49.12	3.09	21.48
			Gef.	49.03	3.30	21.54

b) *4-Phenoxy-1.2.3-triazol (alkalische Hydrolyse)*: 1.00 g (3.57 mMol) 4-Phenoxy-*N*-phenoxy-carbimidoyl-1.2.3-triazol löst man in 5 ccm 5*n* NaOH, erwärmt 15 Min. auf 100°, filtriert heiß und neutralisiert nach dem Abkühlen mit verd. Salzsäure: 0.55 g (96%) 4-Phenoxy-1.2.3-triazol als farblose Blättchen vom Roh-Schmp. 88-90°. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Bromieren 1.10 g (94%) Tribromphenol erhalten.

8. *4-Phenoxy-5-äthoxycarbonyl-N-phenoxy-carbimidoyl-1.2.3-triazol (12)*: Eine Lösung von 7.0 g (61 mMol) Diazoessigsäure-äthylester und 7.0 g (59 mMol) Phenylcyanat in 15 ccm absol. Dioxan wird 20 Stdn. auf 100° erwärmt und danach 4 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Verdünnen mit 50 ccm 50-proz. Äthanol kristallisiert das zunächst ölig ausfallende Produkt. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Äthanol um: 4.6 g (44%) farblose Nadeln vom Schmp. 100-102°.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (352.4) Ber. C 61.35 H 4.58 N 15.90 Gef. C 61.43 H 4.75 N 16.20

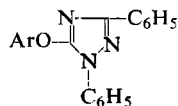
9. 4-Phenoxy-5-äthoxycarbonyl-1.2.3-triazol (13): 500 mg (1.4 mMol) **12** werden mit 5 ccm konz. Salzsäure behandelt. Die Hydrolyse setzt sofort schwach exotherm ein. Man erwärmt kurz auf 50° und saugt nach dem Abkühlen von 180 mg (93%) Carbamidsäure-phenylester ab. Aus dem Filtrat gewinnt man durch Verdünnen mit der 4fachen Menge Wasser 290 mg (88%) **13** vom Schmp. 87°. Aus 70-proz. Methanol farblose Prismen von esterartigem Geruch, Schmp. 96–97°.

$C_{11}H_{11}N_3O_3$  (233.2) Ber. C 56.65 H 4.76 N 18.02 Gef. C 56.85 H 4.82 N 18.01

#### 10. 5-Aryloxy-1.3-diphenyl-1.2.4-triazole (15)

Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von 4.6 g (20 mMol) [ $\alpha$ -Chlor-benzyliden]-phenylhydrazin (**14**)<sup>29)</sup>, 30 mMol Cyansäure-arylester und 10–12 g (100–120 mMol) absol. Triäthylamin in 60 ccm absol. Benzol werden bis zur Beendigung der Triäthylamin-hydrochlorid-Abscheidung zum Sieden erhitzt (durchschnittlich 6 Stdn.). Der nach dem Filtrieren und Verdampfen des Benzols verbliebene, überwiegend ölige Rückstand wird in wenig Äthanol aufgenommen, von Cyanursäure-triarylester (durchschnittlich 5 Mol-%) abgesaugt und nach Zusatz von etwas Äther bei –20° zur Kristallisation gebracht. Nach Umkristallisation aus Äthanol werden die Triazole als farblose bis blaßgelbe Nadeln erhalten (Tab. 5).

Tab. 5. Dargestellte 5-Aryloxy-1.3-diphenyl-1.2.4-triazole (15)



Ar	% Ausb. Schmp.	abgeschiedene Menge ( $C_2H_5$ ) <sub>3</sub> N·HCl [% d. Th.]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
$C_6H_5$	48 96–97°	73	$C_{20}H_{15}N_3O$ (313.3)	Ber. 76.67 4.83 13.41 Gef. 76.95 4.65 13.55
(4)CH <sub>3</sub> – $C_6H_4$	30 99°	80	$C_{21}H_{17}N_3O$ (327.4)	Ber. 77.04 5.23 12.84 Gef. 77.35 5.13 12.95
(4)NO <sub>2</sub> – $C_6H_4$	76 142°	81	$C_{20}H_{14}N_4O_3$ (358.3)	Ber. 67.03 3.94 15.64 Gef. 67.30 3.61 15.75

#### 11. 5-Aryloxy-3-phenyl-1.2.4-oxdiazole (17)

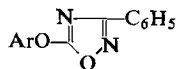
Allgemeine Vorschrift: Eine auf 0 bis –5° abgekühlte Lösung von 12.6 g (80 mMol) Benzhydroxamsäurechlorid (**16**)<sup>30)</sup> und 80 mMol Cyansäure-arylester in 100 ccm absol. Äther wird unter Rühren langsam im Verlaufe von 2 Stdn. mit einer Lösung von 8.9 g (88 mMol) absol. Triäthylamin in 60 ccm absol. Äther versetzt. Man läßt über Nacht langsam auf Raumtemperatur kommen, saugt vom ausgeschiedenen Triäthylamin-hydrochlorid (meist 100%) ab und entfernt den Äther i. Vak. Der Rückstand wird durch Absaugen von Diphenylfuroxan (**18a**) (Ausb. durchschnittlich 15%, Schmp. 117–118°<sup>31)</sup>, aus Äthanol) und durch Destillation bei 10 Torr von nicht umgesetztem Cyansäure-arylester befreit. Der nach der Destillation verbliebene Rückstand erstarrt im Kühlschrank und wird aus 50-proz. Äthanol umkristallisiert (Tab. 6). Bei der Umsetzung mit *p*-Nitro-phenylcyanat wurde kein Diphenylfuroxan als Nebenprodukt isoliert.

<sup>29)</sup> H. v. Pechmann und L. Seeberger, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 2122 (1894).

<sup>30)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 8, S. 691, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952.

<sup>31)</sup> H. Wieland und L. Semper, Liebigs Ann. Chem. **358**, 64 (1908).

Tab. 6. Dargestellte 5-Aryloxy-3-phenyl-1.2.4-oxdiazole (17)



Ar	% Ausb.	Charakteristik Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
				C	H	N
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	29	farbl. Nadeln 52—54°	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (238.2)	Ber. 70.59 Gef. 70.84	4.24 4.42	11.76 11.42
(4)Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	39	farbl. Nadeln 70—71°	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (272.7)	Ber. 61.73 Gef. 62.00	3.31 3.35	10.27 10.33
(4)NO <sub>2</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	43	blaßgelbe Blättchen 103—105°	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (283.2)	Ber. 59.37 Gef. 59.09	3.22 3.01	14.84 14.69

12. *5-Phenoxy-3-phenyl-1.2.4-oxdiazol* (17a): Eine Lösung von 3.0 g (22 mMol) *Phenyl-nitromethan* und 5.48 g (46 mMol) *Phenylcyanat* in 10 ccm absol. Äther wird mit 5 Tropfen Triäthylamin versetzt. Die Mischung kommt nach ca. 10 Min. durch Selbsterwärmung in gelindes Sieden, wobei sich die farblosen Blättchen des Carbamidsäure-phenylesters abscheiden. Nach 2 Stdn. vervollständigt man die Fällung durch Zugabe von 10 ccm Petroläther und saugt von 2.41 g (80%) *Carbamidsäure-phenylester* ab. Von dem nach Einengen des Filtrats erhaltenen Rückstand lassen sich i. Wasserstrahlvak. bei 180—200° 2.30 g eines gelben Öles abdestillieren. Daraus gewinnt man durch fraktionierte Kristallisation mit Methanol/Wasser 0.19 g (7%) **18a** (Schmp. 114°) und 0.80 g (15%) **17a** (Schmp. 53°), identifiziert durch Misch-Schmp.

13. *5-Phenoxy-3-[4-nitro-phenyl]-1.2.4-oxdiazol* (17d): Wie unter 11. beschrieben, werden 3.9 g (19.5 mMol) *p-Nitro-benzhydroxamsäurechlorid*<sup>32)</sup> und 2.34 g (19.5 mMol) *Phenylcyanat* in 50 ccm absol. Äther mit 2.0 g (20 mMol) absol. Triäthylamin, gelöst in 15 ccm absol. Äther, umgesetzt. Nach Abtrennen des Triäthylamin-hydrochlorids wird i. Vak. eingengt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: 2.05 g (37%) **17d**, gelbe Nadeln vom Schmp. 157—158°.

C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (283.3) Ber. C 59.37 H 3.22 N 14.84 Gef. C 59.67 H 2.91 N 14.67

14. *Spektren*: Die IR-Spektren (auf ±2/cm genau) wurden mit dem UR 10 (Carl Zeiß, Jena) gemessen und sind gegen Polystyrolfolie und Methylacetat geeicht. Das NMR-Spektrum wurde mit dem Gerät JNM-3H-60 der Firma Japan Elektron Optics Laboratory Co., Ltd. aufgenommen.

<sup>32)</sup> A. Werner, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 2847 (1894).