

## Kondensation von 2-Hydrazino-2-thiazolin mit Oxalsäure-diethylester und Oxalsäure-halbestere-amiden

Karl-Hans Ongania

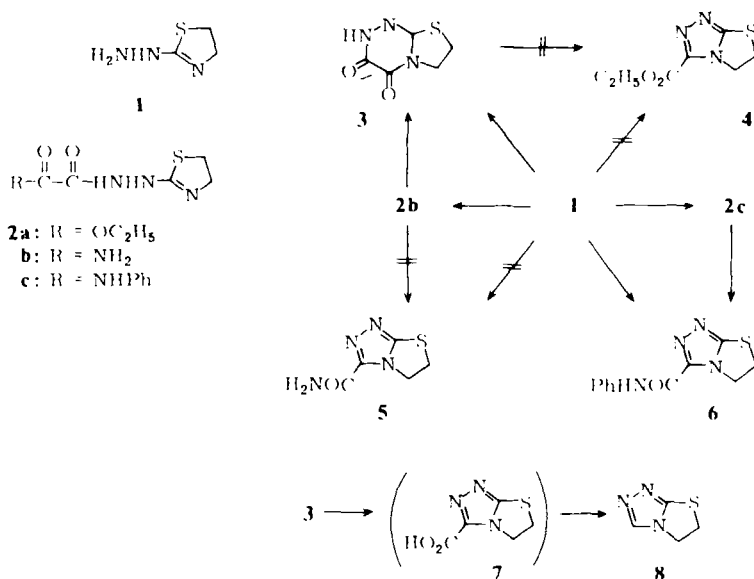
Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck,  
Innrain 52a, A-6020 Innsbruck

Eingegangen am 15. September 1980

### Condensation of 2-Hydrazino-2-thiazoline with Diethyl Oxalate and Oxamic Esters

Diethyl oxalate, ethyl oxamate, and ethyl oxanilate react with the hydrazine **1** to give the triazine **3** and the hydrazides **2b** and **2c**, respectively. In the presence of base the triazine **3** and the triazole **6** are obtained.

Im Zuge von Arbeiten<sup>1,2)</sup> an Verbindungen mit inkorporierten Thiosemicarbazid-Strukturen wurde versucht, die 5,6-Dihydrothiazolo[2,3-c]-1,2,4-triazol-3-carbonsäure-Derivate **4**, **5** und **6** durch Kondensation von 2-Hydrazino-2-thiazolin (**1**)<sup>3)</sup> mit Oxalsäure-diethylester, Oxalsäure-ethylester-amid<sup>4)</sup> und Oxalsäure-ethylester-anilid<sup>5)</sup> zu synthetisieren.



Während **1** mit Oxalsäure-diethylester – vermutlich über das Hydrazid **2a** und nachfolgende intramolekulare Acylierung – ausschließlich zu 6,7-Dihydro-2H-thiazolo[2,3-c][1,2,4]-triazin-3,4-dion (**3**) reagiert, führt die Reaktion von **1** mit Oxalsäure-ethylester-amid bzw. Oxalsäure-ethylester-anilid zu den Hydraziden **2b** und **2c**.

Chem. Ber. 114 (1981)

**2c** wird mit Natriumethoxid in Ethanol zu **6** dehydratisiert, **2b** spaltet unter analogen Bedingungen Ammoniak ab und geht in **3** über. Die direkte Kondensation von **1** mit Oxalsäure-diethylester und Oxalsäure-ethylester-amid im basischen Medium analog *Pesson*<sup>6)</sup> führt ebenfalls zu **3**, während **1** mit Oxalsäure-ethylester-anilid unter analogen Bedingungen zu **6** reagiert.

**3** lagert sich in wäßriger Natronlauge unter Ringverengung in die instabile Carbonsäure **7** um, die bereits bei der Freisetzung aus dem Natriumsalz zu **8** decarboxyliert. Die zur Reaktion **3** → **7** analogen Umlagerungen von **3** → **4**, **5** und **6** mit Natriumethoxid in Ethanol, Ammoniak bzw. Anilin sind nicht realisierbar.

Ich danke Herrn Prof. *Hermann Bretschneider* für die Anregung zu dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler Heizmikroskop-Schmelzpunktapparat. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Jeol JMN-PMX-60 ([D<sub>6</sub>]DMSO, TMS als innerer Standard). – IR-Spektren: Beckman Acculab 2 (KBr-Preßlinge).

*Freisetzung von 1 aus 1 · HBr*<sup>3)</sup>: 2.0 g (10.0 mmol) **1** · HBr<sup>3)</sup>, gelöst in 40 ml wasserfreiem Ethanol, werden mit einer Lösung von 0.23 g (10.0 mmol) Natrium in 10 ml wasserfreiem Ethanol versetzt und 5 min bei 40°C gerührt. Nach dem Abfiltrieren des Natriumbromids wird **1** in alkoholischer Lösung weiter umgesetzt.

### 6,7-Dihydro-2H-thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-3,4-dion (**3**)

a) 25.1 mmol **1** in wasserfreiem Ethanol werden mit 3.69 g (25.1 mmol) Oxalsäure-diethylester versetzt und 3 h gekocht. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird **3** abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 3.4 g (79%), Schmp. 283°C (aus Wasser). – IR: 3200 (NH), 1710 und 1680 cm<sup>-1</sup> (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 3.45 und 4.5 (m, 4H, Thiazolidin-H), 12.1 (s, 1H, 2-H). – MS (70 eV): *m/e* = 171 (74%, M<sup>+</sup>), 142 (14%, M<sup>+</sup> – NHN), 86 (25%, 142 – COCO), 72 (42%), 60 (100%).

C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (171.2) Ber. C 35.08 H 2.94 N 24.55 Gef. C 35.02 H 2.94 N 24.68

b) 10 mmol **1** in wasserfreiem Ethanol werden mit einer Lösung von 0.23 g (10.0 mmol) Natrium in 5 ml wasserfreiem Ethanol und 1.17 g (10.0 mmol) Oxalsäure-ethylester-amid versetzt und solange gekocht, bis kein Ammoniak mehr entweicht (ca. 5 h). Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit 40 ml Wasser digeriert, vom Ungelösten filtriert und das Filtrat mit 2 N HCl angesäuert (pH 3). **3** wird abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.15 g (67%).

c) Eine Lösung von 0.12 g (5.21 mmol) Natrium in 50 ml absol. Ethanol wird mit 1.0 g (5.21 mmol) **2b** versetzt und solange gekocht, bis kein Ammoniak mehr entweicht. Aufarbeitung analog b) ergibt 0.56 g (56%) **3**.

*Oxalsäure-amid-[2-(2-thiazolin-2-yl)hydrazid (**2b**)*: 10 mmol **1** in wasserfreiem Ethanol werden mit 1.17 g (10.0 mol) Oxalsäure-ethylester-amid 6 h gekocht und heiß filtriert. Das Filtrat wird zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.3 g (69%) **2b**, Schmp. 188°C (aus Wasser). – IR: 3380, 3222 (NH<sub>2</sub>, NH), 1670, 1650 cm<sup>-1</sup> (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 3.0–3.8 (m, 4H, Thiazolin-H), 7.83 (d, breit, 2H, NH<sub>2</sub>), 10.0 (breit, 2H, NHHN). – MS (70 eV): *m/e* = 188 (11%, M<sup>+</sup>), 144 (100%, M<sup>+</sup> – H<sub>2</sub>NCO), 116 (9%, 144 – CO).

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (188.2) Ber. C 31.90 H 4.28 N 29.77 Gef. C 32.06 H 4.17 N 29.66

*Oxalsäure-anilid-[2-(2-thiazolin-2-yl)hydrazid] (**2c**)*: 10 mmol **1** in wasserfreiem Ethanol werden mit 1.93 g (10.0 mmol) Oxalsäure-ethylester-anilid 6 h gekocht und heiß filtriert. Das Filtrat wird auf 0°C abgekühlt, der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol um-

krystallisiert. Ausb. 2.2 g (83%) **2c**, Schmp. 208 °C (aus Ethanol). – IR: 3190, 3100 (NH), 1670, 1640  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 3.0–3.8 (m, 4H, Thiazolin-H), 7.0–7.8 (m, 5H, Aromaten-H), 9.8 (breit, 2H, NHNH), 10.6 (s, 1H, NHPh). – MS (70 eV):  $m/e$  = 264 (10%,  $\text{M}^+$ ), 144 (100%,  $\text{M}^+$  – PhNHCO), 116 (8%, 144 – CO).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$  (264.3) Ber. C 49.98 H 4.57 N 21.20 Gef. C 49.56 H 4.73 N 20.98

*5,6-Dihydro-N-phenylthiazolo[2,3-c]-1,2,4-triazol-3-carboxamid (6)*

a) 0.13 g (5.65 mmol) Natrium werden in 50 ml absol. Ethanol gelöst, mit 1.5 g (5.65 mmol) **2c** versetzt und 15 h gekocht. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgekühlt und aus Eisessig/Wasser umgefällt. Ausb. 1.0 g (71%) **6**, Schmp. 198 °C (aus Eisessig/Wasser). – IR: 3200 (NH), 1650 (C=O), 1610  $\text{cm}^{-1}$  (C=N). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 3.5 und 4.12 (m, 4H, Thiazolidin-H), 7.0–7.85 (m, 5H, Aromaten-H), 10.5 (s, 1H, NHPh). – MS (70 eV):  $m/e$  = 246 (100%,  $\text{M}^+$ ), 216 (7%), 203 (22%).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OS}$  (246.3) Ber. C 53.64 H 4.09 N 22.75 Gef. C 53.32 H 3.98 N 22.63

b) 1.00 g (5.0 mmol) **1** · HBr, gelöst in 30 ml absol. Ethanol, wird mit einer Lösung von 0.23 g (10.0 mmol) Natrium in 5 ml absol. Ethanol versetzt und nach Zugabe von 0.96 g (5.0 mmol) Oxalsäure-ethylester-anilid 15 h gekocht. Aufarbeitung analog a) ergibt 0.84 g (68%) **6**.

*5,6-Dihydrothiazolo[2,3-c]-1,2,4-triazol (8)*: 1.00 g (5.84 mmol) **3** wird in 5.8 ml (5.84 mmol) 1 N NaOH gelöst, 48 h bei Raumtemp. belassen und sodann mit 0.85 ml 10 N HCl neutralisiert. Der Niederschlag wird abfiltriert und aus Isopropylalkohol/Wasser umgefällt. Ausb. 0.7 g (95%), Schmp. 102 °C (aus Isopropylalkohol/Wasser). – IR: 1660  $\text{cm}^{-1}$  (C=N). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 3.95–4.4 (m, 4H, Thiazolidin-H), 8.4 (s, 1H, 3-H).

$\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{S}$  (127.2) Ber. C 37.78 H 3.95 N 33.05 Gef. C 37.70 H 3.86 N 32.98

<sup>1)</sup> K. H. Ongania, Inauguraldissertation, Univ. Innsbruck 1973.

<sup>2)</sup> K. H. Ongania und J. Schantl, Mh. Chem. **107**, 481 (1976).

<sup>3)</sup> T. P. Johnson, J. Org. Chem. **30**, 2073 (1965).

<sup>4)</sup> P. P. T. Sah und S. L. Chien, J. Am. Chem. Soc. **53**, 3901 (1931).

<sup>5)</sup> R. Behrend und G. Härtel, Liebigs Ann. Chem. **422**, 100 (1921).

<sup>6)</sup> M. Pesson und M. Antoine, C. R. Acad. Sci., Ser. C **267**, 1726 (1968).

[297/80]