

Notizen

Synthesen mit Alkendidiazoniumsalzen, II¹⁾

Zur Darstellung von 4-(4-Nitrophenyl)-5-piperidino-1*H*-1,2,3-triazolen aus 2-Ethoxy-1-(4-nitrophenyl)-2-piperidino-1-ethendiazonium-hexachloroantimonat und primären Aminen

Rolf W. Saalfrank* und Erich Ackermann

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

Eingegangen am 6. Mai 1981

Syntheses with Alkenediazonium Salts, II¹⁾

On the Synthesis of 4-(4-Nitrophenyl)-5-piperidino-1*H*-1,2,3-triazoles from 2-Ethoxy-1-(4-nitrophenyl)-2-piperidino-1-ethenediazonium Hexachloroantimonate with Primary Amines

Reaction of 2-ethoxy-1-(4-nitrophenyl)-2-piperidino-1-ethenediazonium hexachloroantimonate (1) with primary amines 2 leads to 4-(4-nitrophenyl)-5-piperidino-1*H*-1,2,3-triazoles 9 in good yields.

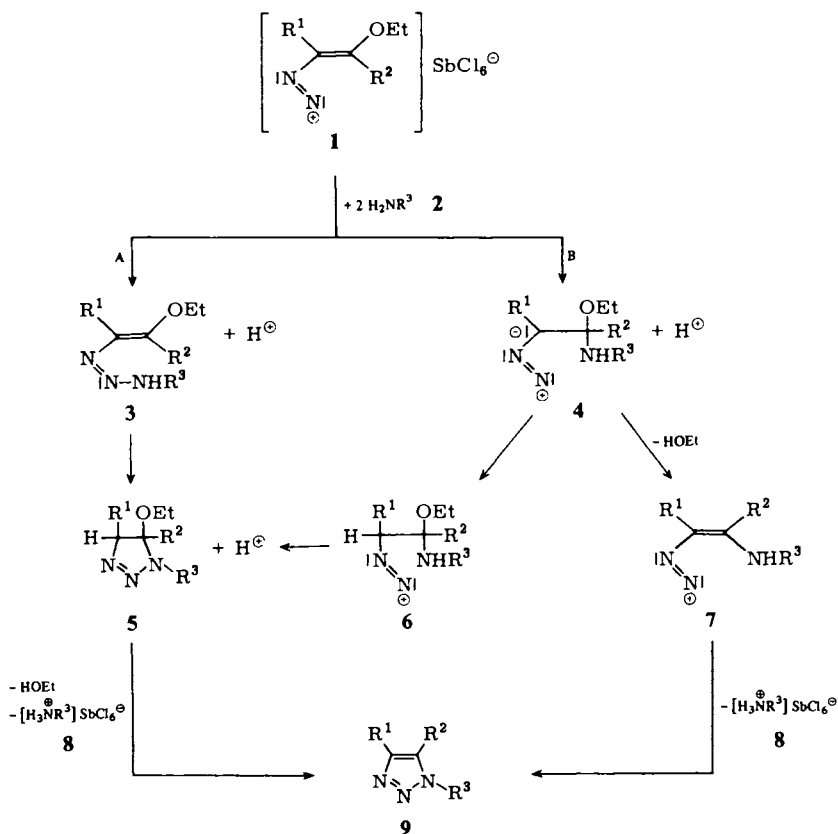
Die meisten allgemeinen Methoden zur Darstellung von 1*H*-1,2,3-Triazolen gehen von Acetylenen bzw. aktivierten Methylenverbindungen und Aziden aus^{2,3)}. Daneben sind 1,2-Dicarbonylverbindungen und Hydrazine²⁾, α -Diazocarbonylverbindungen und primäre Amine²⁾ sowie metallierte Nitrosamine und Nitrile⁴⁾ wichtige Ausgangsverbindungen für ihre Synthese. Nach einem eingehenden Studium der Umsetzung von 2,2-Diethoxy-1-ethendiazonium-hexachloroantimonat mit primären Aminen, die eine besonders einfache, neue Variante zur Herstellung von 5-Ethoxy-1*H*-1,2,3-triazolen darstellt¹⁾, haben wir jetzt unsere Untersuchungen auf 2-Ethoxy-1-(4-nitrophenyl)-2-piperidino-1-ethendiazonium-hexachloroantimonat (1) ausgedehnt.

Bei der Umsetzung von 1⁵⁾ mit primären Aminen 2⁶⁾ erhält man präparativ einfach und in guten Ausbeuten die 4-(4-Nitrophenyl)-5-piperidino-1*H*-1,2,3-triazole 9. Daneben entstehen die leicht abtrennbaren Ammonium-hexachloroantimonate 8. Elementaranalysen sowie IR-, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren bestätigen die angegebenen Strukturen.

Für die Bildung der 1*H*-1,2,3-Triazole 9 sind zwei grundsätzlich voneinander verschiedene Reaktionsmechanismen zu diskutieren, zwischen denen bisher jedoch nicht eindeutig unterschieden werden kann.

Nach Weg A erfolgt der Primärangriff der Amine 2 auf das Vinyldiazonium-hexachloroantimonat 1 unter N-Kupplung und Bildung der Triazene 3⁷⁾, die dann protonenkatalysiert zu den Triazolinen 5 cyclisieren. Diese aromatisieren schließlich spontan unter Abspaltung von Ethanol⁸⁾. Entsprechend Weg B reagieren 1 und 2 unter β -C-Kupplung zu den Diazoverbindun-

gen 4. Diese liefern dann entweder nach Eliminierung von Ethanol über die Vinyldiazoniumsalze 7 oder über die Alkyldiazoniumsalze 6 und die Triazoline 5 (Einmündung in Weg A) die 1H-1,2,3-Triazole 9.



R ¹	R ²
4-O ₂ NC ₆ H ₄	Piperidyl

	R ³	R ³
a	H	e
b	CH(CH ₃) ₂	f
c	Cyclopropyl	g
d	Cyclopentyl	h
		3, 4, 5-Trimethoxybenzyl
		2-Furfuryl

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für Sachmittel sowie der *Hoechst AG*, Frankfurt/Main, für gespendete Chemikalien.

Experimenteller Teil

Die Ausbeuten (nicht optimiert) beziehen sich auf eingesetztes **1**. – Schmelzpunkte: Heizmikroskop (Monoskop VS, Fa. Bock, Frankfurt/Main), unkorrigiert. – Die Elementaranalysen führte Herr H. Zankl mit einem CHN-Mikroautomat der Fa. Heraeus aus. – IR-Spektren: Geräte IR-5 und Acculab 3 (Fa. Beckman). – ¹H-NMR-Spektren: C-60 HL-Gerät der Fa. Jeol, Tokio (TMS als innerer Standard). – ¹³C-NMR-Spektren: PFT-Technik, PS-100-Gerät der Fa. Jeol, Tokio (TMS als innerer Standard, 25.15 MHz). – Massenspektren: Varian-MAT CH-4B, Direkteinlaß, 70 eV.

4-(4-Nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazole 9, allgemeine Vorschrift: Zu der auf –60 °C gekühlten Lösung von 15 mmol primärem Amin **2** in 100 ml wasserfreiem Diethylether gibt man unter Feuchtigkeitsschutz portionsweise 3.17 g (5.0 mmol) 2-Ethoxy-1-(4-nitrophenyl)-2-piperidino-1-ethendiazonium-hexachloroantimonat (**1**)^{5b}. Man läßt das Gemisch innerhalb von 10 h auf 0 °C erwärmen, rührt noch 1 h und überführt das ausgefallene Ammonium-hexachloroantimonat **8** zusammen mit dem überschüssigen Amin durch Zusatz von 100 ml 0.5 N NaOH in die wäbr. Phase. Danach wird wie üblich aufgearbeitet und der ölige Rückstand aus Diethylether umkristallisiert.

4-(4-Nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazol (9a): Ausb. 0.66 g (48%), Schmp. 108 °C. – IR (KBr): 1580 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.66 (mc, 6H, CH₂); 2.93 und 3.25 (mc, 4H, NCH₂); 8.03 (mc, 4H, Aromaten-H); 9.10 (s, breit, 1H, NH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 24.36 und 25.63 (3 CH₂); 45.96 (2 CH₂); 123.95, 128.68, 140.12, 149.74, 164.63 und 172.85 (6 Aromaten-C und 2 Olefin-C). – MS: *m/e* = 273 (M⁺).

C₁₃H₁₅N₅O₂ (273.3) Ber. C 57.13 H 5.53 N 25.63 Gef. C 57.24 H 5.44 N 25.14

1-Isopropyl-4-(4-nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazol (9b): Ausb. 1.02 g (65%), Schmp. 147 °C. – IR (KBr): 1600 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.60 (d, 6H, CH₃); 1.63 (mc, 6H, CH₂); 2.97 (s, breit, 4H, NCH₂); 4.67 (sept., 1H, NCH); 8.13 (mc, 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 22.84, 23.75 und 26.48 (3 CH₂ bzw. 2 CH₃); 49.87 und 51.96 (2 NCH₂ bzw. NCH), 123.61, 128.07, 136.93, 138.42, 142.49 und 146.89 (6 Aromaten-C und 2 Olefin-C). – MS: *m/e* = 315 (M⁺).

C₁₆H₂₁N₅O₂ (315.4) Ber. C 60.93 H 6.72 N 22.21 Gef. C 61.15 H 6.64 N 22.37

1-Cyclopropyl-4-(4-nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazol (9c): Ausb. 0.70 g (44%), Schmp. 159 °C. – IR (KBr): 1600 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.00–1.83 (m, 10H, CH₂); 3.07 (mc, 5H, NCH, NCH₂); 8.03 (mc, 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 7.49, 23.78, 26.39 (5 CH₂); 30.62 und 51.36 (NCH bzw. 2 NCH₂); 123.65, 127.38, 135.75, 138.17, 144.88 und 146.73 (6 Aromaten-C und 2 Olefin-C). – MS: *m/e* = 313 (M⁺).

C₁₆H₁₉N₅O₂ (313.4) Ber. C 61.33 H 6.11 N 22.35 Gef. C 60.98 H 5.92 N 22.67

1-Cyclopentyl-4-(4-nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazol (9d): Ausb. 1.09 g (64%), Schmp. 138 °C. – IR (KBr): 1600 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.53–2.33 (m, 14H, CH₂); 3.03 (mc, 4H, NCH₂); 4.81 (mc, 1H, NCH); 8.10 (mc, 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.78, 24.91, 26.48 und 33.55 (7 CH₂); 51.96 und 58.36 (NCH bzw. 2 NCH₂), 123.61, 128.05, 136.81, 138.42, 143.12 und 146.88 (6 Aromaten-C und 2 Olefin-C). – MS: *m/e* = 341 (M⁺).

C₁₈H₂₃N₅O₂ (341.4) Ber. C 63.32 H 6.79 N 20.57 Gef. C 63.20 H 6.60 N 20.45

1-Cyclohexyl-4-(4-nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazol (9e): Ausb. 1.01 g (57%), Schmp. 143 °C. – IR (KBr): 1600 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.43–2.26 (m, 16H, CH₂); 3.00 (mc, 4H, NCH₂); 4.23 (mc, 1H, NCH); 8.13 (mc, 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR

(CDCl₃): δ = 23.78, 25.12, 25.87, 26.54 und 33.19 (8 CH₂); 51.99 und 57.55 (2 NCH₂ bzw. NCH); 123.65, 127.98, 136.72, 138.39, 142.54 und 146.91 (6 Aromaten-C und 2 Olefin-C). – MS: m/e = 355 (M⁺).

C₁₉H₂₅N₅O₂ (355.45) Ber. C 64.20 H 7.09 N 19.70 Gef. C 63.79 H 6.95 N 19.67

1-Benzyl-4-(4-nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazol (9f): Ausb. 1.28 g (71%), Schmp. 121 °C. – IR (KBr): 1600 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.60 (mc, 6H, CH₂); 2.83 (mc, 4H, NCH₂); 5.50 (s, 2H, Benzyl-CH₂); 7.27 (s, 5H, Aromaten-H); 8.10 (mc, 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.63 und 26.24 (3 CH₂); 51.27 und 51.63 (Benzyl-C bzw. 2 NCH₂); 123.67, 127.19, 128.10, 128.29, 128.50, 128.86, 135.57 und 138.08 (12 Aromaten-C und 2 Olefin-C). – MS: m/e = 363 (M⁺).

C₂₀H₂₁N₅O₂ (363.4) Ber. C 66.10 H 5.82 N 19.27 Gef. C 66.41 H 5.76 N 19.49

4-(4-Nitrophenyl)-5-piperidino-1-(3,4,5-trimethoxybenzyl)-1H-1,2,3-triazol (9g): Ausb. 1.42 g (63%), Schmp. 104 °C. – IR (KBr): 1600 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.53 (mc, 6H, CH₂); 2.83 (mc, 4H, NCH₂); 3.80 (s, 9H, OCH₃); 5.33 (s, 2H, Benzyl-CH₂); 6.47 (s, 2H, Aromaten-H); 8.03 (mc, 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.69, 26.39 (3 CH₂); 51.14 und 51.18 (Benzyl-C bzw. 2 NCH₂); 56.21 und 60.91 (3 OCH₃); 104.60, 123.68, 128.32, 130.96, 137.08, 137.96, 143.51, 147.06 und 153.56 (12 Aromaten-C und 2 Olefin-C, 2 Signale fallen zusammen). – MS: m/e = 453 (M⁺).

C₂₃H₂₇N₅O₅ (453.5) Ber. C 60.91 H 6.00 N 15.44 Gef. C 61.05 H 6.04 N 15.24

1-(2-Furfuryl)-4-(4-nitrophenyl)-5-piperidino-1H-1,2,3-triazol (9h): Ausb. 1.41 g (80%), Schmp. 97 °C. – IR (KBr): 1600 (C=C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.77 (mc, 6H, CH₂); 3.00 (mc, 4H, NCH₂); 5.50 (s, 2H, Furfuryl-CH₂); 6.43 (mc, 2H, CH); 7.43 (mc, 1H, OCH); 8.23 (mc, 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.69 und 26.33 (3 CH₂); 44.11 und 51.75 (Furfuryl-C bzw. 2 NCH₂); 109.36, 110.79, 123.68, 128.17, 136.84, 137.96, 142.91, 143.46, 147.00 und 148.12 (6 Aromaten-C, 2 Olefin-C und 4 Furan-C). – MS: m/e = 353 (M⁺).

C₁₈H₁₉N₅O₃ (353.4) Ber. C 61.18 H 5.47 N 19.82 Gef. C 61.26 H 5.54 N 19.98

¹⁾ I. Mitteil.: R. W. Saalfrank und E. Ackermann, Liebigs Ann. Chem. **1981**, 7.

²⁾ Übersichten: ^{2a)} T. L. Gilchrist und G. F. Gymer in A. R. Katritzky und A. J. Boulton, Adv. Heterocycl. Chem. **16**, 33 (1974). – ^{2b)} C. Ferri, Reaktionen der organischen Synthese, S. 748 bis 749, Thieme, Stuttgart 1978.

³⁾ P. Vita Finzi und C. Scotti, Atti Accad. Naz. Lincei, Rend., Cl. Sci. Fis., Mat. Nat. **41**, 204 (1966) [Chem. Abstr. **67**, 54080c (1967)].

⁴⁾ D. Seebach und D. Enders, Angew. Chem. **84**, 1187 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 1102 (1972).

⁵⁾ ^{5a)} K. Bott, Angew. Chem. **91**, 279 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 259 (1979). – ^{5b)} K. Bott, Tetrahedron **22**, 1251 (1966).

⁶⁾ Das neue Verfahren erlaubt eine nahezu freie Wahl der Aminkomponente.

⁷⁾ T. W. Campbell und B. F. Day, Chem. Rev. **48**, 299 (1951).

⁸⁾ Vgl. hierzu Lit. ^{2a)}, S. 49.