

Über Synthese und Reaktivität des 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazins

Von H. BEYER, E. BULKA und K. DITTRICH¹⁾

Inhaltsübersicht

4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin wird durch Hydrazinolyse des entsprechenden 2-Chlor-oxazols erhalten. Es bildet mit Carbonylverbindungen Hydrazone und läßt sich mit Benzoylchlorid stufenweise acylieren. Die Addition des Hydrazinderivats an Isocyan-säure, Phenylisocyanat und Senföle führt zu substituierten Semi- bzw. Thiosemicarbaziden.

1-[4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)]-4-phenyl-thiosemicarbazid lagert sich leicht in 3-Desyl-amino-4-phenyl-1,2,4-triazol-5-thion um, während das analoge Thiazolyl-thiosemicarbazid unter vergleichbaren Bedingungen Ringschluß zum 5,6-Diphenyl-thiazolo[2,3-c][1,2,4]-triazol-3-thion erfährt. Beide Thiosemicarbazone werden durch alkalisches Wasserstoff-peroxid zu kondensierten Anilino-1,2,4-triazolen cyclisiert.

1. 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin

Während Thiazolyl-(2)- und Selenazolyl-(2)-hydrazine durch kondensierenden Ringschluß aus geeigneten Thiosemicarbazid-²⁾ bzw. Selenosemicarbazid-Derivaten³⁾ mit α -Halogen-carbonylverbindungen zugänglich sind, konnten Oxazolyl-(2)-hydrazine durch analoge Kondensation mit Hilfe von Semicarbazid⁴⁾ oder N¹-substituierten Semicarbaziden⁵⁾ bisher nicht erhalten werden. Wie schon kurz berichtet wurde⁶⁾, gelingt die Synthese des 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazins, auf das sich unsere Untersuchungen beschränkten, durch Hydrazinolyse von 2-Chlor-4,5-diphenyl-oxazol⁷⁾.

¹⁾ Vgl. K. DITTRICH, Dissertation, Greifswald 1963.

²⁾ H. BEYER, H. HÖHN u. W. LÄSSIG, Chem. Ber. **85**, 1122 (1952); H. BEYER, W. LÄSSIG, E. BULKA u. D. BEHRENS, ebenda **87**, 1392 (1954); H. BEYER u. G. WOLTER, ebenda **89**, 1652 (1956); H. BEYER, G. BERG u. D. BEHRENS, ebenda **90**, 2080 (1957); vgl. auch P. K. BOSE, J. Indian chem. Soc. **1**, 51 (1924) u. ebenda **2**, 95 (1925); J. McLEAN u. J. F. WILSON, J. chem. Soc. [London] **1937**, 556.

³⁾ E. BULKA, H.-G. PATZWALDT, F.-K. PEPPER u. H. BEYER, Chem. Ber. **94**, 1127 (1961).

⁴⁾ E. BULKA u. F.-W. BECKHAUS, unveröffentlichte Versuche.

⁵⁾ H. BEYER u. W. SCHINDLER, Chem. Ber. **86**, 1410 (1953).

⁶⁾ Kurze Originalmitteilung: H. BEYER, S. MELDE u. K. DITTRICH, Z. Chem. **1**, 191 (1961); vgl. auch H. BEYER u. E. BULKA, Z. Chem. **2**, 321 (1962).

⁷⁾ R. GOMPPER u. F. EFFENBERGER, Chem. Ber. **92**, 1928 (1959).

Die Reaktion zwischen 2-Chlor-4,5-diphenyl-oxazol und molaren oder überschüssigen Mengen Hydrazinhydrat in siedenden Alkoholen führt leicht unter Ringsprengung zu sauerstofffreien Verbindungen, die nicht näher untersucht wurden. Diese unerwünschten Reaktionen finden nicht statt, wenn man molare Mengen der beiden Komponenten in Methanol bei Anwesenheit eines geringen Überschusses an Triäthylamin entweder in der Siedehitze (12—15 Stunden) oder bei Raumtemperatur (etwa 7 Tage) aufeinander einwirken läßt. Nach Anreiben oder Animpfen kristallisiert in der Kälte das farblose 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin-monomethanol (Ia) in sehr guter Ausbeute aus. Läßt man die Hydrazinolyse bei Raumtemperatur in Äthanol als Lösungsmittel ablaufen, so bildet sich entsprechend das 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin-monoäthanol (Ib), das auch durch wiederholtes Umkristallisieren von Ia aus Äthanol erhalten wird.

Der Kristallalkohol kann durch azeotrope Destillation einer Lösung von Ia in absolutem Benzol entfernt werden. Auf Zugabe von Petroläther zum Rest der Lösung fällt das 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin als hochviskoses Öl an, das beim Stehenlassen zu einem hellgelben mikrokristallinen Pulver erstarrt. Mit Methanol oder Äthanol bilden sich daraus die kristallinen Alkoholaddukte Ia bzw. Ib zurück.

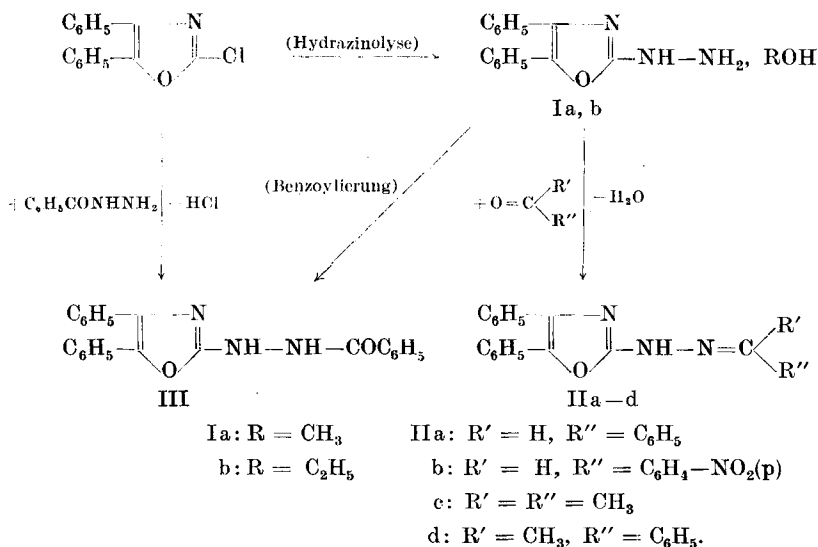
Wie die analog substituierten Thiazolyl-(2)- und Selenazolyl-(2)-hydrazine besitzt das 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin nur schwach basischen Charakter. FEHLINGSche Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung werden in der Kälte sofort reduziert. Die Stabilität des freien Hydrazins ist etwas größer als die seiner Alkoholaddukte. Letztere verfärben sich beim Stehenlassen an der Luft allmählich nach Braun, können jedoch in einem verschlossenen Gefäß längere Zeit unverändert aufbewahrt werden. Mit Aldehyden und Ketonen, wie Benzaldehyd, p-Nitro-benzaldehyd, Aceton und Acetophenon kondensieren sowohl das freie Hydrazin wie auch seine Alkoholaddukte zu den gut kristallisierenden Hydrazonen IIa—d.

2. Benzoylverbindungen

Das Verhalten des 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazins gegenüber Acylierungsmitteln wurde am Beispiel der Benzoylierung näher untersucht. Das alkoholfreie Hydrazin reagiert mit der molaren Menge Benzoylchlorid in kaltem Pyridin zu einem schwer trennbaren Gemisch von N'-Benzoyl-N-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)]-hydrazin (III) und einer Dibenzoylverbindung. Die Isolierung von III wird erleichtert, wenn man die Benzoylierung unter sonst gleichen Bedingungen an Ia vornimmt. Hierbei tritt gegenüber dem Acylierungsmittel das Kristallmethanol als weiterer Reaktionspartner auf, so daß die Bildung der Dibenzoylverbindung zurückgedrängt wird. Einwirkung von 3 Mol Benzoylchlorid auf Ia in kaltem Pyridin liefert neben

Benzoessäuremethylester ausschließlich die Dibenzoylverbindung, die mit überschüssigem Benzoylchlorid in siedendem Pyridin in eine Tribenzoylverbindung übergeht.

Die Konstitution der Monobenzoylverbindung III konnte durch Synthese aus 2-Chlor-4,5-diphenyl-oxazol und Benzhydrazid sichergestellt werden. In diesem Fall reagiert nur das nucleophilere endständige Stickstoffatom des Säurehydrazids⁸⁾.



3. Semicarbazide und Thiosemicarbazide

Kumulierte Doppelbindungssysteme vom Typ der Isocyan säure, Iso-cyan säureester und Senföle addieren das 4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin unter Bildung von Semicarbaziden und Thiosemicarbaziden. Die Einwirkung von Kaliumcyanat auf Ia in Gegenwart molarer Mengen Salzsäure führt bereits in der Kälte zum 1-[4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)]-semicarbazid (IVa), während eine Umsetzung mit Ammoniumrhodanid zum entsprechenden Thiosemicarbazid auch bei längerem Erhitzen in äthanolischer Lösung nicht erzielt werden konnte. In gleichfalls glatter Reaktion entstehen mit Phenylisocyanat das 4-phenyl-substituierte Semicarbazid IVb sowie mit Methyl- und Äthylsenföle die 4-Alkyl-thiosemicarbazide IVc und d.

Die Umsetzung von Ia mit Phenylsenföle wird dadurch kompliziert, daß hier in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen zwei isomere Verbin-

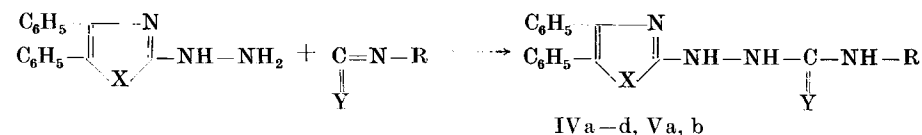
⁸⁾ S. HÜNIG u. H. BALLI, Liebigs Ann. Chem. **609**, 160 (1957); S. HÜNIG u. K.-H. OETTE, ebenda **641**, 94 (1961).

dungen gebildet werden. Wie die nähere Untersuchung zeigte, gelingt die Isolierung des 1-[4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)]-4-phenyl-thiosemicarbazids (Va) mit guter Ausbeute nur dann, wenn man die Komponenten in kalter benzolischer Lösung aufeinander einwirken läßt.

Die Struktur von Va konnte durch oxydative Entschwefelung mit alkalischem Wasserstoffperoxid nach KITAMURA⁹⁾ bewiesen werden. Normalerweise werden Verbindungen mit einer Thioamidgruppierung, wie Thioharnstoff, Thiosemicarbazid u. a., von diesem Reagens in die entsprechenden Sauerstoffabkömmlinge umgewandelt. Im Falle von Va führt die Reaktion jedoch nicht zum Semicarbazid, sondern zu einer um 1 Mol H₂S ärmeren Verbindung, der auf Grund ihrer Eigenschaften die Konstitution eines 3-Anilino-5,6-diphenyl-oxazolo[2,3-c][1,2,4]triazols (VIa) zuzuordnen ist.

Die Cyclisierung von Va zu VIa stellt keineswegs eine Ausnahme dar, denn das aus 4,5-Diphenyl-thiazolyl-(2)-hydrazin und Phenylsenföhl leicht zugängliche 1-[4,5-Diphenyl-thiazolyl-(2)]-4-phenyl-thiosemicarbazid (Vb), das wir in die Untersuchungen einbezogen, wird von alkalischem Wasserstoffperoxid analog zum 3-Anilino-5,6-diphenyl-thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazol (VIb) ringgeschlossen.

VIa und b besitzen als sekundäre aromatische Amine gegenüber Mineralsäuren nur schwach basische Eigenschaften, lassen sich jedoch in Form schwerlöslicher Pikrate charakterisieren. VIb gibt mit Benzoylchlorid in Pyridin bei 20° eine Monobenzoylverbindung, während VIa unter diesen Bedingungen verharzt.



IVa: X = Y = O, R = H

b: X = Y = O, R = C₆H₅

c: X = O, Y = S, R = CH₃

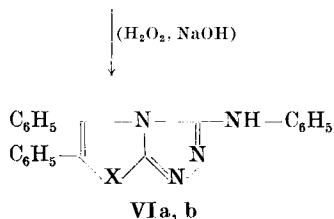
d: X = O, Y = S, R = C₂H₅

Va: X = O, Y = S, R = C₆H₅

b: X = Y = S, R = C₆H₅

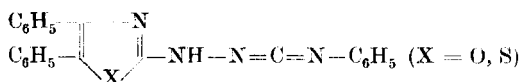
VIa: X = O

b: X = S



⁹⁾ R. KITAMURA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **54**, 11 (1934) und ebenda **57**, 51 (1937) [Chem. Zbl. **1934** I, 3891; **1937** II, 2839]; vgl. auch M. J. KALM, J. org. Chemistry **26**, 2925 (1961).

Eine ebenfalls mögliche Carbodiimidstruktur der Verbindungen VIa und b kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden.



Im Gegensatz zu den sehr instabilen und leicht polymerisierenden Carbodiimiden sind VIa und b relativ beständig. Sie addieren in Gegenwart von Mineralsäure kein Wasser und liegen, wie die Molekulargewichtsbestimmung von VIb beweist, eindeutig in monomerer Form vor. Des weiteren weisen ihre IR-Spektren keine für die N=C=N-Gruppe charakteristische Bande im Bereich zwischen 2100 und 2150 cm^{-1} auf ¹⁰⁾.

Bringt man Ia in siedendem Äthanol mit Phenylsenföls zur Umsetzung, wobei einige Tropfen Eisessig reaktionsfördernd wirken, so bildet sich eine mit dem Thiosemicarbazid Va isomere Verbindung. Sie entsteht auch, wenn man Va in alkoholischer Essigsäure einige Zeit erhitzt oder einen Tag bei Raumtemperatur stehenläßt. Bei diesem Isomeren handelt es sich um ein Umlagerungsprodukt des Thiosemicarbazids Va, dem die Konstitution eines 3-Desylamino-4-phenyl-1,2,4-triazol-5-thions (VII) zukommt. Die Anwesenheit einer Desylaminogruppe gibt sich durch deren Reduktionsvermögen gegenüber FEHLINGScher Lösung in der Kälte und durch eine starke Carbonylbande bei 1686 cm^{-1} zu erkennen¹¹⁾. Bei der Methylierung von VII mit Methyljodid in alkalischer Lösung bildet sich die Methylmercaptoverbindung VIII, die mit Phenylhydrazin zum Phenylhydrazon des 3-Desylamino-4-phenyl-5-methylmercapto-1,2,4-triazols (X) weiterreagiert. Die Verbindung X resultiert gleichfalls bei Vertauschung dieser Reaktionsschritte, wobei zunächst das Phenylhydrazon IX entsteht.

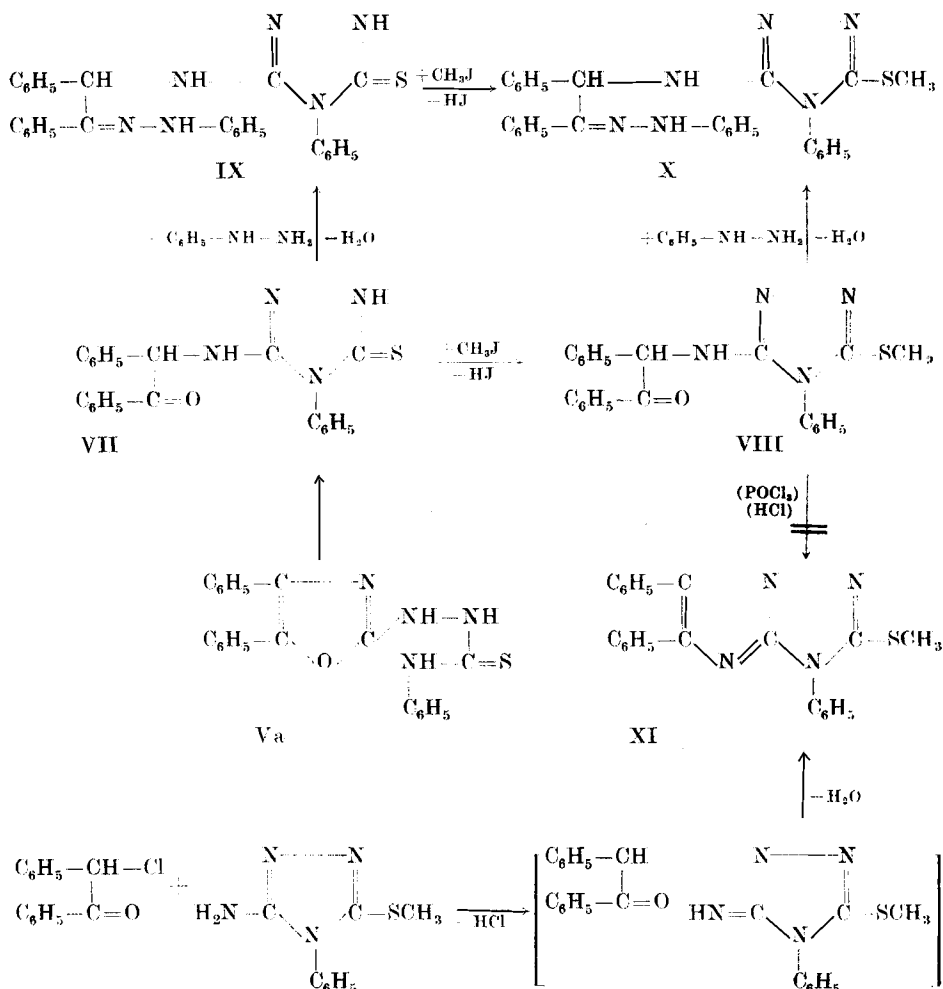
Der Versuch, die Desylaminoverbindung VIII durch Kondensation von 3-Amino-4-phenyl-5-methylmercapto-1,2,4-triazol mit Desylchlorid zu synthetisieren, schlug fehl. Als Reaktionsprodukt konnte in mäßiger Ausbeute nur das ringgeschlossene 2-Methylmercapto-3,5,6-triphenyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]-triazol (XI) gefaßt werden. Da es andererseits nicht gelang, VIII durch längeres Erhitzen in salzsaurer Lösung oder in Phosphorylchlorid in XI überzuführen, muß angenommen werden, daß das Aminotriazol in Analogie zu anderen Heterocyclen mit einer Aminogruppe in Nachbarstellung zu einem Ringstickstoff¹²⁾ vom α -Halogenketon primär am Ringstickstoff an-

¹⁰⁾ H. G. KHORANA, Chem. Reviews **53**, 145 (1953); G. D. MEAKINS u. R. J. MOSS, J. chem. Soc. [London] **1957**, 993.

¹¹⁾ Vergleichsweise liegt die CO-Frequenz des Benzoin, das eine ähnliche Atomgruppierung aufweist, bei 1681 cm^{-1} (DMS-Kartei, Karteiblatt Nr. 7215, 2/61, Verlag Chemie, Weinheim, und Butterworth Scientific Publications, London).

¹²⁾ s. S. 285.

gegriffen wird. Die cyclisierende Kondensation zu XI verläuft demnach nicht über VIII als Zwischenprodukt.



Die Umlagerung von Va in VII ist als eine nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus verlaufende intramolekulare nucleophile Substitution am C-Atom 2 des Oxazolringes aufzufassen. Als nucleophiler Partner fungiert das N-Atom 4 der Thiosemicarbazid-Seitenkette, das sich in die durch den Ringstickstoff aktivierte 2-Stellung des Oxazolkerns einlagert. Die Stabi-

¹²⁾ A. E. TSHITSCHIBABIN, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 2048 (1926); E. OTIAI u. M. KARL, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **59**, 18 (1939) [C. A. **33**, 3791 (1939)]; TH. PYL, R. GIEBELMANN u. H. BEYER, Liebigs Ann. Chem. **643**, 145 (1961); T. MATSUKAWA u. S. BAN, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **72**, 610 (1962) [C. A. **47**, 6409 (1953)].

beim Behandeln mit Benzylchlorid in alkoholischer Lösung in die S-Benzyl-Verbindung XIII über und wird durch alkalisches Wasserstoffperoxid oder Raney-Nickel zum 5,6-Diphenyl-thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazol (XIV) entschwefelt.

Ringschlüsse der Art Vb \rightarrow XII sind bei Heterocyclen mit einem 4-substituierten Thiosemicarbazidrest in α -Stellung zu einem Ringstickstoff schon mehrfach beobachtet worden¹⁴). Während hier der ausschlaggebende Reaktionsschritt vermutlich im nucleophilen Angriff des Ringstickstoffs auf den elektrophilen Thiocarbonyl-Kohlenstoff der Seitenkette besteht, dürfte das abweichende Verhalten des Oxazolyl-thiosemicarbazids Va in der geringeren Basizität (Nucleophilität) des Oxazol-Ringstickstoffs¹⁵) zu suchen sein, so daß, begünstigt durch die erhöhte Reaktivität der 2-Stellung gegenüber nucleophilen Agentien und die leichte Aufspaltbarkeit des Oxazolkerne, die Umlagerung zum Triazol-Derivat VII bevorzugt abläuft.

Beschreibung der Versuche¹⁶)

4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin-monomethanol (Ia)

a) 10,25 g (0,04 Mol) 2-Chlor-4,5-diphenyl-oxazol⁷) werden mit 2 cm³ (0,04 Mol) 100proz. Hydrazinhydrat und 10 cm³ Triäthylamin in 100 cm³ Methanol 12 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die Hälfte des Lösungsmittels abdestilliert und durch Reiben die Kristallisation eingeleitet. Man läßt den Kristallbrei in einem verschlossenen Gefäß noch einige Zeit im Kühlschrank stehen, saugt ab und wäscht mit eiskaltem Methanol chloridfrei. Ausbeute 9,2–9,4 g (81–83% d. Th.).

b) 25,6 g (0,1 Mol) 2-Chlor-4,5-diphenyl-oxazol werden in 100 cm³ Methanol gelöst und mit 5,5 cm³ (0,11 Mol) 100proz. Hydrazinhydrat und 20 cm³ Triäthylamin versetzt. Das Gemisch wird in einem verschlossenen Gefäß eine Woche bei 20° stehen gelassen, dann angeimpft und wie unter a) aufgearbeitet. Ausbeute 25,2–25,8 g (89–91% d. Th.).

Für weitere Umsetzungen ist das nach a) oder b) erhaltene Rohprodukt genügend rein. Zur Analyse wird es aus Methanol umkristallisiert und über CaCl₂ getrocknet. Farblose Nadeln vom Zers.-P. 88–89°.

C₁₆H₁₇N₃O₂ (283,3) ber.: C 67,82; H 6,05; N 14,83;
gef.: C 67,87; H 6,03; N 15,09.

4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin-monoäthanol (Ib)

Eine Lösung von 5,12 g (0,02 Mol) 2-Chlor-4,5-diphenyl-oxazol in 30 cm³ absolutem Äthanol wird mit 1,25 cm³ (0,025 Mol) 100proz. Hydrazinhydrat und 4 cm³ Triäthylamin versetzt, in einem verschlossenen Gefäß eine Woche bei 20° stehengelassen

¹⁴) W. MARCKWALD u. E. MEYER, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 1885 (1900); G. A. REYNOLDS u. J. A. VAN ALLAN, J. org. Chemistry **24**, 1478 (1959); J. DRUEY u. B. H. RINGIER, Helv. chim. Acta **34**, 195 (1951).

¹⁵) R. GOMPPER u. H. RÜHLE, Liebigs Ann. Chem. **626**, 92 (1959).

¹⁶) Sämtliche Ausbeuteangaben beziehen sich auf die Rohprodukte; die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

und analog der für Ia angegebenen Vorschrift aufgearbeitet. Ausbeute 5,5 g (92,5% d. Th.). Farblose Nadeln (aus absolutem Äthanol) vom Zers.-P. 107°.

Die gleiche Verbindung entsteht durch mehrmaliges Umkristallisieren von Ia aus absolutem Äthanol.

$C_{17}H_{19}N_3O_2$ (297,3) ber.: C 68,67; H 6,44; N 14,13;
gef.: C 68,78; H 6,46; N 13,95.

4,5-Diphenyl-oxazolyl-(2)-hydrazin

Aus einer Lösung von 2 g Ia in 35 cm³ absolutem Benzol werden 25 cm³ Lösungsmittel und nach Zugabe von weiteren 25 cm³ absolutem Benzol noch einmal die gleiche Menge abdestilliert. Bei Zugabe von Petroläther scheidet sich ein hochviskoses Öl aus, das nach einiger Zeit zu einem schwach gelben, mikrokristallinen Pulver vom Schmp. 94–95° erstarrt. Ausbeute 1,63 g (92% d. Th.).

$C_{15}H_{13}N_3O$ (251,3) ber.: C 71,70; H 5,21; N 16,72;
gef.: C 71,50; H 5,21; N 16,85.

Pikrat

1 g Ia wird in 10 cm³ siedendem Methanol gelöst und mit 0,85 g Pikrinsäure in 5 cm³ Methanol versetzt. Beim Abkühlen scheiden sich unregelmäßige, gelbe Prismen aus, die mit wenig Methanol gewaschen und bei 70° getrocknet werden. Zers.-P. 169°. Ausbeute 0,75 g (44% d. Th.).

$C_{21}H_{16}N_6O_8$ (480,4) ber.: N 17,50; gef.: N 17,49.

Benzaldehyd-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)]-hydrazon (IIa)

2,83 g (0,01 Mol) Ia werden in 15 cm³ Methanol unter Zusatz von 2 cm³ Eisessig heiß gelöst und mit 1,05 cm³ (0,01 Mol) Benzaldehyd versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein kristalliner Niederschlag aus. Ausbeute 3,23 g (95% d. Th.). Er wird in wenig Pyridin gelöst und in der Wärme erst mit Äthanol und dann mit wenig Wasser versetzt. Schwach gelbe Prismen vom Schmp. 213–214°.

$C_{22}H_{17}N_3O$ (339,4) ber.: C 77,85; H 5,05; N 12,38;
gef.: C 77,79; H 5,19; N 12,21.

p-Nitro-benzaldehyd-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)]-hydrazon (IIb)

1,42 g (0,005 Mol) Ia werden in 20 cm³ Methanol unter Zusatz von 1 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0,76 g (0,005 Mol) p-Nitro-benzaldehyd in 10 cm³ Methanol versetzt. Dabei fällt ein braungelber Niederschlag aus, der durch Lösen in siedendem Pyridin und Zugabe von Äthanol umkristallisiert wird. Orangerote Prismen vom Schmp. 247–248°. Ausbeute 1,87 g (97,5% d. Th.).

$C_{22}H_{16}N_4O_3$ (384,4) ber.: C 68,74; H 4,20; N 14,58;
gef.: C 68,89; H 4,23; N 14,33.

Aceton-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)]-hydrazon (IIc)

1,42 g (0,005 Mol) Ia werden in einem Gemisch aus 10 cm³ Methanol und 10 cm³ Aceton unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Verdünnen mit

10 cm³ Wasser fallen farblose Nadeln aus. Ausbeute 1,37 g (94% d. Th.). Aus Aceton umkristallisiert, erhält man farblose Stäbchen, die nach Trocknen bei 100° im Vakuum über P₂O₅ einen Zers.-P. von 185° besitzen.

C₁₈H₁₇N₃O (291,3) ber.: C 74,20; H 5,88; N 14,42;
gef.: C 73,95; H 5,82; N 14,59.

Acetophenon-[4,5-diphenyl-oxazoly-(2)]-hydrazon (II d)

2,83 g (0,01 Mol) Ia werden in einem Gemisch aus 20 cm³ Äthanol und 2 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 cm³ Acetophenon versetzt. Es wird 5 Minuten unter Rückfluß erhitzt und dann mit 20 cm³ heißem Wasser verdünnt. Das anfallende Rohprodukt wird in Pyridin gelöst und mit dem gleichen Volumen siedenden Wassers versetzt. Man erhält schwach gelbe, quadratische Säulen, die sich nach Trocknen bei 100° im Vakuum über P₂O₅ zwischen 183° und 187° (je nach Erhitzungsgeschwindigkeit) zersetzen. Ausbeute 3,36 g (95% d. Th.).

C₂₃H₁₉N₃O (353,4) ber.: C 78,16; H 5,42; N 11,89;
gef.: C 78,05; H 5,49; N 12,13.

N'-Benzoyl-N-[4,5-diphenyl-oxazoly-(2)]-hydrazin (III)

a) 2,83 g (0,01 Mol) Ia werden in 10 cm³ trockenem Pyridin gelöst und mit 1,15 cm³ (0,01 Mol) Benzoylchlorid versetzt. Man läßt 2 Tage bei 20° stehen und gießt dann auf Eis. Das ausgeschiedene Produkt wird, nachdem es sich verfestigt hat, gründlich mit Wasser gewaschen und über konz. Schwefelsäure und über Natriumhydroxid getrocknet. Umkristallisieren aus Äthanol unter Verwendung von Aktivkohle führt zu farblosen, feinen Nadeln vom Schmp. 195—196°. Ausbeute 1,2 g (34% d. Th.).

Beim Eindunsten der Mutterlauge kristallisiert ein Gemisch von Mono- und Dibenzoylverbindung aus.

b) 2,56 g (0,01 Mol) 2-Chlor-4,5-diphenyl-oxazol werden mit 2,72 g (0,02 Mol) Benzhydrazid in 40 cm³ absolutem Toluol 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen erstarrt der Kolbeninhalt zu einem farblosen Kristallbrei, der abgesaugt und mit wenig Benzol, Äther und reichlich Petroläther gewaschen wird. Das Rohprodukt wird zur Entfernung von Chloridionen in 70 cm³ Äthanol gelöst, mit 50 cm³ heißem Wasser verdünnt und mit verd. Natronlauge behandelt. Beim Ansäuern mit verd. Essigsäure fällt ein kristalliner Niederschlag aus, der mit 50proz. Methanol gewaschen und bei 95° getrocknet wird. Ausbeute 2,1 g (59% d. Th.). Farblose, feine Nadeln (aus Äthanol) vom Schmp. 195—196°.

Die nach a) und b) erhaltenen Substanzen sind nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch.

C₂₂H₁₇N₃O₂ (355,4) ber.: C 74,35; H 4,82; N 11,82;
gef.: C 74,25; H 4,81; N 12,06.

Dibenzoyl-[4,5-diphenyl-oxazoly-(2)]-hydrazin

2,83 g (0,01 Mol) Ia werden in 10 cm³ trockenem Pyridin mit 3,45 cm³ (0,03 Mol) Benzoylchlorid behandelt. Nach 2 Tagen wird auf Eis gegossen und das erstarrte und getrocknete Rohprodukt zur Entfernung des entstandenen Benzoesäureäthylesters mit wenig Äthanol ausgekocht. Der größte Teil bleibt dabei ungelöst. Zusammen mit dem aus der äthanolischen Mutterlauge auskristallisierenden Anteil beträgt die Ausbeute 3,72 g (81% d. Th.). Farblose, derbe Prismen (aus Äthanol) vom Schmp. 178—179°.

C₂₉H₂₁N₃O₃ (459,5) ber.: C 75,80; H 4,61; N 9,15;
gef.: C 75,86; H 4,44; N 8,92.

Tribenzoyl-[4,5-diphenyl-oxazoly-(2)]-hydrazin

1 g der vorstehend beschriebenen Dibenzoylverbindung wird in 5 cm³ trockenem Pyridin mit 0,5 cm³ Benzoylchlorid 15 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird auf Eis gegossen und das erstarrte Rohprodukt über konz. Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 1,2 g (98% d. Th.). Farblose Prismen (aus n-Propanol) vom Schmp. 169–170°.

$C_{36}H_{26}N_2O_4$ (563,6) ber.: N 7,46; gef.: N 7,57.

1-[4,5-Diphenyl-oxazoly-(2)]-semicarbazid (IVa)

In eine Lösung von 3 g (0,0106 Mol) Ia in einem Gemisch aus 30 cm³ Methanol, 30 cm³ Wasser und 0,87 cm³ (0,0106) konz. Salzsäure wird bei 20° eine Lösung von 1,2 g (0,0148 Mol) Kaliumcyanat in 10 cm³ Wasser unter Rühren eingetropt. Es scheidet sich ein gelbliches, harziges Produkt aus, das sich beim Stehenlassen verfestigt und dann mit Wasser gewaschen und bei 70° getrocknet wird. Ausbeute 2,87 g (92% d. Th.). Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Aceton erhält man farblose Stäbchen, die bei 80°/3 Torr über P₂O₅ getrocknet werden. Zers.-P. 206–207°.

$C_{16}H_{14}N_4O_2$ (294,3) ber.: C 65,29; H 4,79; N 19,04;
gef.: C 64,95; H 5,33; N 18,67.

Hydrochlorid

IVa wird in siedendem Äthanol gelöst und mit konz. Salzsäure versetzt. Das ausgeschiedene Hydrochlorid wird aus absolutem Äthanol unter Zusatz einiger Tropfen konz. Salzsäure umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Zers.-P. 188–189°.

$C_{16}H_{15}ClN_4O_2$ (331,0) ber.: C 58,06; H 4,57; N 16,93; Cl 10,77;
gef.: C 57,82; H 4,88; N 16,87; Cl 10,71.

1-[4,5-Diphenyl-oxazoly-(2)]-4-phenyl-semicarbazid (IVb)

Eine warme Lösung von 2,83 g (0,01 Mol) Ia in 25 cm³ absolutem Benzol wird mit 1,1 cm³ (0,01 Mol) Phenylisocyanat versetzt. Unter Aufsieden erstarrt das Gemisch zu einem farblosen Kristallbrei. Ausbeute 3,07 g (83% d. Th.). Das Rohprodukt wird zunächst aus wenig Pyridin unter Zusatz von Methanol und Wasser und anschließend aus n-Butanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 205°.

$C_{22}H_{18}N_4O_2$ (370,4) ber.: C 71,34; H 4,90; N 15,13;
gef.: C 71,31; H 4,71; N 15,28.

1-[4,5-Diphenyl-oxazoly-(2)]-4-methyl-thiosemicarbazid (IVc)

2,83 g (0,01 Mol) Ia und 0,73 g (0,01 Mol) Methylsenföhl werden in 25 cm³ Benzol 20 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach einigen Minuten beginnt die Kristallisation farbloser Nadeln, die mit Benzol und Äther gewaschen werden und dann bereits in analysenreiner Form vom Schmp. 195–196° vorliegen. Ausbeute 2,82 g (87% d. Th.).

$C_{17}H_{16}N_4OS$ (324,4) ber.: C 62,94; H 4,97; N 17,27; S 9,89;
gef.: C 63,10; H 4,68; N 17,10; S 9,84.

1-[4,5-Diphenyl-oxazoly-(2)]-4-äthyl-thiosemicarbazid (IVd)

2,83 g (0,01 Mol) Ia und 0,87 cm³ (0,01 Mol) Äthylsenföhl werden in 25 cm³ Methanol 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt, wobei sich ein kristalliner Niederschlag ausscheidet.

Ausbeute 2,63 g (78% d. Th.). Farblose, watteartig verfilzte Nadeln (aus Äthanol) vom Schmp. 194°.

$C_{18}H_{18}N_4OS$ (338,4) ber.: C 63,88; H 5,36; N 16,56; S 9,48;
gef.: C 63,85; H 5,51; N 16,57; S 9,54.

1-[4,5-Diphenyl-oxazoly-(2)]-4-phenyl-thiosemicarbazid (Va)

Eine kalte Lösung von 5,66 g (0,02 Mol) Ia in 50 cm³ absolutem Benzol wird mit 2,3 cm³ (0,02 Mol) Phenylsenföl versetzt. Nach einiger Zeit kristallisieren farblose Nadeln aus. Ausbeute 6,65 g (86% d. Th.). Das Rohprodukt wird zur Analyse mehrmals in Benzol und Äther aufgeschlämmt und bei 100° kurz getrocknet. Der Schmp. liegt dann bei einer Erhitzungsgeschwindigkeit von 2°/Minute bei 166°.

$C_{22}H_{18}N_4OS$ (386,5) ber.: C 68,37; H 4,69; N 14,50; S 8,30;
gef.: C 68,50; H 4,72; N 14,68; S 8,48.

1-[4,5-Diphenyl-thiazoly-(2)]-4-phenyl-thiosemicarbazid (Vb)

2,67 g (0,01 Mol) 4,5-Diphenyl-thiazoly-(2)-hydrazin werden in 60 cm³ absolutem Äthanol in der Siedehitze gelöst und mit 1,15 cm³ (0,01 Mol) Phenylsenföl versetzt. Nach einigen Minuten kristallisiert ein Niederschlag aus. Ausbeute 3,06 g (76% d. Th.). Mit gleicher Ausbeute entsteht diese Verbindung, wenn man das Hydrazin in 3 cm³ heißem Eisessig löst, nach Verdünnen mit 5 cm³ Äthanol das Senföl zusetzt und aufkocht. Auf Zugabe von weiteren 10 cm³ Äthanol setzt Kristallisation ein. Das Rohprodukt wird zunächst aus n-Propanol und anschließend aus Pyridin unter Zusatz von Methanol und wenig Wasser umkristallisiert. Man erhält farblose Nadeln, die bei einer Erhitzungsgeschwindigkeit von 2°/Minute einen Schmp. von 172° besitzen.

$C_{22}H_{18}N_4S_2$ (402,5) ber.: C 65,64; H 4,51; N 13,92;
gef.: C 65,55; H 4,45; N 13,91.

3-Anilino-5,6-diphenyl-oxazolo[2,3-c][1,2,4]triazol (VIa)

2 g Va werden in 40 cm³ Methanol unter Zusatz von 5 cm³ 10proz. methanolischer NaOH in der Kälte gelöst, mit 3 cm³ 30proz. Wasserstoffperoxid in 50 cm³ Wasser versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach einigen Minuten setzt Kristallisation ein. Ausbeute 0,85 g (46,5% d. Th.). Farblose Nadeln (aus n-Propanol) vom Zers.-P. 203—204°.

$C_{22}H_{16}N_4O$ (352,4) ber.: C 74,98; H 4,58; N 15,90;
gef.: C 75,19; H 4,70; N 15,64.

Pikrat

Gelbe, feine Stäbchen vom Zers.-P. 192°.

$C_{28}H_{19}N_7O_8$ (581,5) ber.: N 16,86; gef.: N 17,15.

3-Anilino-5,6-diphenyl-thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazol (VIb)

Eine Lösung von 2 g Vb in einem Gemisch aus 50 cm³ Methanol und 5 cm³ 10proz. methanolischer NaOH wird mit einer siedenden Lösung von 3 cm³ 30proz. Wasserstoffperoxid in 50 cm³ Wasser versetzt. Dabei bildet sich ein farbloser Niederschlag. Ausbeute 1,12 g (61% d. Th.). Er wird zur Reinigung in Methanol unter Zusatz einiger Tropfen konz.

Salzsäure gelöst und mit Aktivkohle einige Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Filtration wird mit verd. NaOH gefällt und die Behandlung mit Aktivkohle in einem Pyridin-Methanol-Gemisch wiederholt. Beide Operationen werden im Wechsel noch einige Male wiederholt. Farblose Nadeln oder längliche Prismen vom Zers.-P. 204—205°.

$C_{22}H_{16}N_4S$ (368,5) ber.: C 71,71; H 4,38; N 15,21; S 8,70;
gef.: C 71,65; H 4,17; N 15,25; S 8,60.

Die Molekulargewichtsbestimmung nach RAST ergab einen Wert von 384.

Pikrat

Gelbe Nadeln vom Zers.-P. 220°.

$C_{28}H_{18}N_7O_7S$ (597,6) ber.: N 16,41; gef.: N 16,44.

Monobenzoylverbindung

1,25 g VIb werden in 10 cm³ trockenem Pyridin gelöst, mit 2 cm³ Benzoylchlorid versetzt und nach 24st ündigem Stehenlassen auf Eis gegossen. Das ausgeschiedene Produkt wird aus 15 cm³ warmem absolutem Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 1,18 g (73,5% d. Th.). Schwach gelbe, derbe Prismen (aus absolutem Äthanol) vom Schmp. 193—194°.

$C_{29}H_{20}N_4OS$ (472,6) ber.: C 73,70; H 4,27; N 11,86;
gef.: C 73,50; H 3,98; N 12,06.

3-Desylamino-4-phenyl-1,2,4-triazol-5-thion (VII)

a) Man versetzt eine siedende Lösung von 2,83 g (0,01 Mol) Ia in 30 cm³ Äthanol mit 1,15 cm³ (0,01 Mol) Phenylsenföf und erhitzt unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig 2 Stunden unter Rückfluß. Beim Abkühlen und Anreiben kristallisieren schwach gelbe Prismen aus. Eine weitere Fraktion läßt sich durch Einengen der Mutterlauge gewinnen. Ausbeute 3,61 g (93,5% d. Th.).

b) 3 g Va werden in 30 cm³ Äthanol 2,5 Stunden unter Rückfluß erhitzt, wobei das Thiosemicarbazid allmählich in Lösung geht. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter a) angegeben. Ausbeute 2,85 g (95% d. Th.).

c) 1 g (0,0035 Mol) Ia wird in einem Gemisch aus 1 cm³ Eisessig und 10 cm³ Methanol gelöst und in der Kälte mit 0,4 cm³ (0,0035 Mol) Phenylsenföf versetzt. Es scheiden sich zunächst die farblosen Nadeln des Thiosemicarbazids Va aus, die bei weiterem Stehenlassen unter der Mutterlauge in schwach gelbe Prismen übergehen. Ausbeute 0,65 g (48% d. Th.).

Die nach a) — c) erhaltenen Rohprodukte bilden, aus n-Butanol umkristallisiert, schwach gelbe, derbe Prismen vom Schmp. 220—222°. Sie sind nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch.

$C_{22}H_{18}N_4OS$ (386,5) gef.: C 68,37; H 4,69; N 14,50; S 8,30;
ber.: C 68,40; H 4,67; N 14,55; S 8,16.

3-Desylamino-4-phenyl-5-methylmercapto-1,2,4-triazol (VIII)

0,5 g VII werden in 10 cm³ Äthanol unter Zugabe von 0,52 cm³ 10proz. methanolischer NaOH gelöst und in der Kälte mit 0,08 cm³ Methyljodid versetzt. Beim Stehenlassen kristallisieren farblose Prismen aus, die nach Umlösen aus Äthanol bei 158—159° schmelzen. Ausbeute 0,43 g (83% d. Th.).

$C_{23}H_{20}N_4OS$ (400,5) ber.: N 13,99; S 8,01;
gef.: N 13,97; S 8,16.

Phenylhydrazon des 3-Desylamino-4-phenyl-1,2,4-triazol-5-thions (IX)

1 g VII wird in 20 cm³ siedendem Methanol mit 0,4 cm³ Phenylhydrazin und 1 cm³ Eisessig behandelt. Nach dem Erkalten scheidet sich beim Anreiben ein kristalliner Niederschlag aus. Eine weitere Menge läßt sich durch Einengen der Mutterlauge gewinnen. Ausbeute 1,09 g (88,5% d. Th.). Aus Pyridin unter Zusatz von Methanol und wenig Wasser umkristallisiert, erhält man blaßgelbe Blättchen vom Zers.-P. 238—239°.

$C_{28}H_{24}N_6S$ (476,6) ber.: C 70,56; H 5,08; N 17,64;
gef.: C 70,59; H 5,12; N 17,67.

Phenylhydrazon des 3-Desylamino-4-phenyl-5-methylmercapto-1,2,4-triazols (X)

a) 1 g VIII wird in 10 cm³ Äthanol mit 0,37 cm³ Phenylhydrazin und 1 cm³ Eisessig versetzt und 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Stehenlassen bildet sich ein kristalliner Niederschlag. Ausbeute 0,95 g (77,5% d. Th.). Aus Pyridin unter Zusatz von Methanol und wenig Wasser umkristallisiert, erhält man farblose Nadeln vom Zers.-P. 203—204°.

b) 0,4 g IX werden in 5 cm³ Methanol unter Zugabe von 0,34 cm³ 10proz. methanolischer NaOH gelöst, mit 0,06 cm³ Methyljodid versetzt und schwach erwärmt. Nach wenigen Minuten kristallisieren farblose Nadeln vom Zers.-P. 203—204° aus. Ausbeute 0,34 g (82,5% d. Th.).

Die nach a) und b) erhaltenen Substanzen sind nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum identisch.

$C_{29}H_{26}N_6S$ (490,6) ber.: C 70,99; H 5,34; N 17,13; S 6,54;
gef.: C 70,90; H 5,38; N 16,90; S 6,43.

2-Methylmercapto-3,5,6-triphenyl-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol (XI)

1,6 g (0,0078 Mol) 3-Amino-4-phenyl-5-methylmercapto-1,2,4-triazol¹⁷⁾ und 1,71 g (0,0074 Mol) Desylchlorid werden in 10 cm³ absolutem Äthanol 8 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach etwa 6 Stunden beginnt die Ausscheidung farbloser Nadeln. Ausbeute 0,69 g (23% d. Th.). Aus wenig Pyridin unter Zusatz von Methanol umkristallisiert, erhält man farblose Stäbchen vom Schmp. 216—217°, die sich im Tageslicht nach Braun verfärben.

$C_{23}H_{18}N_4S$ (382,5) ber.: C 72,22; H 4,74; N 14,65; S 8,39;
gef.: C 72,49; H 4,71; N 14,74; S 8,25.

5,6-Diphenyl-thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazol-3-thion (XII)

a) 1 g (0,0025 Mol) Vb wird in 15 cm³ Eisessig 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen scheiden sich farblose Kristalle aus, die mit wenig Eisessig und Methanol gewaschen werden. Ausbeute 0,51 g (66,5% d. Th.).

b) 2,67 g (0,01 Mol) 4,5-Diphenyl-thiazolyl-(2)-hydrazin werden in 15 cm³ trockenem Pyridin mit 0,6 cm³ (0,01 Mol) Schwefelkohlenstoff versetzt und in einem lose verschlossenen Kolben etwa 3 Tage bei 20° stehengelassen. Der Reaktionsansatz wird mit Methanol versetzt, der entstandene Kristallbrei abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Ausbeute 3 g (97% d. Th.).

¹⁷⁾ F. ARNDT, E. MILDE u. F. TSCHENSCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 341 (1922), und zwar S. 355.

Die Reinigung der nach a) und b) erhaltenen Rohprodukte erfolgt am besten über das Natriumsalz, das aus einer 10proz. methanolischen NaOH auf Zugabe von wenig Wasser auskristallisiert. Es wird aus wenig Äthanol umgelöst und in heißer äthanolischer Lösung mit einigen Tropfen Eisessig versetzt. Dabei kristallisieren farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln aus, die nochmals aus Pyridin unter Zusatz von Äthanol umkristallisiert und bei 100°/3 Torr über P₂O₅ getrocknet werden. Schmp. 228–229°.

C₁₆H₁₁N₃S₂ (309,4) ber.: C 62,11; H 3,58; N 13,58; S 20,73;
gef.: C 62,25; H 3,63; N 13,78; S 20,54.

3-Benzylmercapto-5,6-diphenyl-thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazol (XIII)

1,55 g (0,005 Mol) XII werden in 20 cm³ Äthanol unter Zusatz von 2 cm³ 10proz. methanolischer NaOH gelöst, mit 0,58 cm³ (0,005 Mol) Benzylchlorid versetzt und einige Minuten zum Sieden erhitzt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden mit Wasser gewaschen. Ausbeute 1,88 g (94% d. Th.). Aus Pyridin unter Zusatz von Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 175–176°.

C₂₃H₁₇N₃S₂ (399,5) ber.: C 69,14; H 4,29; N 10,52; S 16,05;
gef.: C 69,15; H 4,12; N 10,66; S 15,83.

5,6-Diphenyl-thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazol (XIV)

a) 1 g XII wird in 20 cm³ Methanol unter Zusatz von 4 cm³ 10proz. methanolischer NaOH gelöst und mit einer siedenden Lösung von 2 cm³ 30proz. Wasserstoffperoxid in 50 cm³ Wasser versetzt. Nach wenigen Minuten kristallisieren farblose Nadeln aus. Ausbeute 0,77 g (86% d. Th.). Farblose Prismen (aus Äthanol) vom Schmp. 190°.

C₁₆H₁₁N₃S (277,3) ber.: C 69,29; H 4,00; N 15,15; S 11,56;
gef.: C 69,55; H 3,90; N 15,26; S 11,65.

b) 1 g XII wird mit RANEY-Nickel in 30 cm³ absolutem Äthanol 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Es wird heiß filtriert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus wenig Äthanol umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 189°. Die nach a) und b) erhaltenen Verbindungen sind nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch.

Greifswald, Institut für Organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 30. September 1964.