

Über β -(1,2,3-Triazolyl-4)-acroleine. II

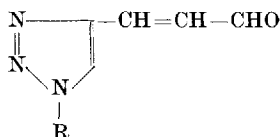
Darstellung von β -(1-Alkyl-1,2,3-triazolyl-4)-acroleinen durch einfache Pyridinringsspaltung

Von W. KÖNIG †, M. COENEN †, F. BAHR, B. MAY¹⁾ und A. BASSL

Inhaltsübersicht

Durch Quaternierung von 3-Acetylamino-pyridin sind N-Alkyl-3-acetylamino-pyridinium-bromide zugänglich. Die daraus durch saure Verseifung erhaltenen N-Alkyl-3-amino-pyridiniumsalze liefern bei der Diazotierung β -(1-Alkyl-1,2,3-triazolyl-4)-acroleine.

In einer früheren Veröffentlichung²⁾ haben wir über die Darstellung von β -(1-Aryl-1,2,3-triazolyl-4)-acroleinen (I; R = Aryl)



I

durch Einwirkung von salpetriger Säure auf N-Aryl-3-aminopyridiniumsalze unter den üblichen Diazotierungsbedingungen berichtet. Die Übertragung dieser zunächst eigenartig anmutenden Reaktion auf N-alkylsubstituierte 3-Amino-pyridiniumsalze lag auf der Hand. Im folgenden sollen die in dieser Richtung erzielten Ergebnisse dargelegt werden.

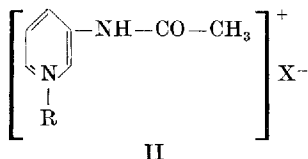
N-Alkyl-3-amino-pyridiniumsalze

Die für die Reaktion erforderlichen N-Alkyl-3-amino-pyridiniumsalze sind im Gegensatz zu den arylsubstituierten Verbindungen durch Quaternierung des Pyridinstickstoffs direkt zugänglich, so daß man hier nicht auf den Umweg über die Wärmespaltung entsprechender Pentamethinfarbstoffe

¹⁾ Diplomarbeit B. MAY, TH Dresden 1960.

²⁾ 1. Mitteilung, J. prakt. Chem. [4], **30**, 96 (1965).

angewiesen ist. Als Ausgangsstoff dient wieder das 3-Acetylamino-pyridin. Dieses ist wie der Grundkörper, das Pyridin selbst, dazu in der Lage, Alkylhalogenide unter Bildung eines in 3-Stellung durch eine Acetylamino-Gruppe substituierten Pyridiniumsalzes anzulagern. Während jedoch Pyridin mit den meisten Alkylbromiden und Jodiden spontan und mitunter sehr heftig reagiert, erweist sich das 3-Acetylamino-pyridin als wesentlich reaktionsträger, und man muß zu energischeren Reaktionsbedingungen greifen. Methyl- und Äthyljodid werden erst nach mehrstündigem Kochen der Komponenten addiert, wobei das Alkylhalogenid im Überschuß anzuwenden ist. Mit Äthyl- und Allylbromid reagiert das 3-Acetylamino-pyridin erst im geschlossenen Rohr bei 130–140°. Spontan vollzieht sich nur die Reaktion mit Dimethylsulfat. Auch die Umsetzung mit Benzylbromid setzt beim Vereinigen der Reaktionspartner von selbst unter schwacher Wärmeentwicklung ein, muß jedoch durch äußere Wärmezufuhr zu Ende geführt werden. Im letzten Falle erwies sich auch als günstig, die Quaternierung in siedendem Benzol vorzunehmen, wobei das entstandene Pyridiniumsalz langsam aus der Lösung auskristallisiert. Insgesamt wurden die folgenden Verbindungen dargestellt, von denen II b bereits vor Beginn dieser Arbeiten in der Literatur beschrieben war³⁾.



	R	X	Habitus	Fp.
II a	Methyl	Br	Farblose Nadeln	249–250°
II b	Methyl	J	Farbloses Pulver	215–217°
II c	Äthyl	Br	Farblose Kristalle	175–177°
II d	Äthyl	J	Gelbliche Kristalle	184–186°
II e	Allyl	Br	Fast farblose Kristalle	157–158,5°
II f	Benzyl	Br	Farblose Kristalle	188–189°

Es handelt sich dabei sämtlich um gut kristallisierende, farblose bis gelbliche Verbindungen mit scharfem Schmelzpunkt, welche in Wasser und Äthanol spielend leicht löslich, in Äther dagegen unlöslich sind.

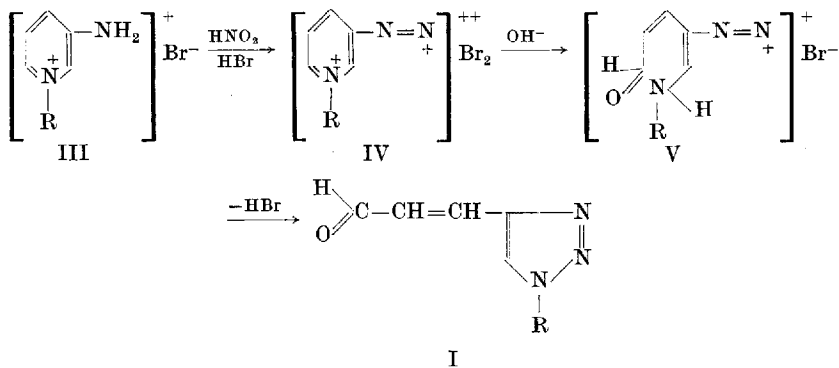
Die Verseifung der Acetylgruppe in diesen Verbindungen gelingt sowohl in alkoholischer als auch in wäßriger Lösung und bietet keinerlei Schwierig-

³⁾ R. R. RENSHAW u. E. W. SHAND, J. Amer. chem. Soc. **54**, 1474 (1932); C. **1932** I, 3411.

keiten. Allerdings wurden nur die Bromide dieser Reaktion unterworfen, da die entsprechenden Jodide bei der im folgenden zu beschreibenden Umsetzung mit salpetriger Säure störende Jodabscheidungen geben.

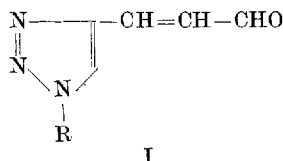
β -(1-Alkyl-1,2,3-triazolyl-4)-acroleine

Die Darstellung der 1,2,3-Triazolyl-4-acroleine vollzieht sich, rein präparativ gesehen, unter den gleichen Bedingungen wie eine normale Diazotierung, das heißt bei einer Temperatur von 3–8° in wäßrig mineral-saurer Lösung. Die Verseifungsprodukte werden, ohne sie vorher zu isolieren, in bromwasserstoffsaurer Lösung mit Nitrit zur Reaktion gebracht, wobei auch hier eine intensive Gelbfärbung auftritt. Die Umwandlung der Pyridinium-Verbindung in den Triazolkörper läßt sich formal in zwei Stufen zerlegen. Einmal muß das alte Ringsystem gesprengt und anschließend der neue Ring des 1,2,3-Triazols aufgebaut werden. Wie bereits früher dargelegt²⁾, erfolgt zunächst die Ausbildung eines normalen Diazoniumsalzes, wie eine vorübergehende Kupplungstendenz gegenüber R-Salz beweist. Anschließend erfolgt die Spaltung des Pyridinringes unter Mitwirkung der Hydroxylionen des Wassers. Als Bestätigung dafür kann man die Tatsache ansehen, daß aus den N-Alkyl-3-amino-pyridiniumsalzen nur dann ein Triazolderivat entsteht, wenn man mit Natriumacetat puffert, die Hydroxylionenkonzentration also erhöht.



Die Anlagerung eines Hydroxylions in 6-Stellung der Verbindung IV wird um so leichter erfolgen, je größer der Elektronensog des Substituenten R ist. Da nun Alkylgruppen im Gegensatz zu Arylresten die Elektronendichte am benachbarten N-Atom erhöhen, ist die geringere Reaktionsfreudigkeit der N-Alkyl-pyridiniumsalze in unserer Reaktion und die Notwendigkeit der Erhöhung der Hydroxylionenkonzentration im Reaktionsmedium verständlich. Die durch Anlagerung des Hydroxylions bewirkte Störung des aromati-

schen Zustandes im Pyridinkern führt zu einer Ring-Ketten-Tautomerie unter Wanderung eines Protons an den Ringstickstoff. Das so entstandene Gebilde nach Art der Zincke-Aldehyde stabilisiert sich weiter unter Bildung einer inneren Diazoaminoverbindung, d. h. unter Ringschluß zum Triazol-derivat. Insgesamt wurden die folgenden vier Verbindungen dargestellt:



	R	Habitus	Fp.	Ausbeute
Ia	Methyl	Lange, weiße Nadeln	137°	56%
Ic	Äthyl	Lange, weiße Nadeln	79,5°	52%
Ie	Allyl	Farblose Nadeln	40—43°	
If	Benzyl	Farblose, faserige Kristalle	85—86,5°	73%

Sämtliche Verbindungen stellen feste, gut kristallisierende, farblose Substanzen dar, die in den üblichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Unlöslich sind sie nur in Petroläther oder Ligroin. Bemerkenswert ist ihre gute Löslichkeit in Wasser, im Gegensatz zu den entsprechenden N-Arylverbindungen. Die Aldehydfunktion kann auf Grund der Bildung von Phenylhydrazonen und anderen, später zu beschreibenden Reaktionen als gesichert gelten. Das Auftreten von geometrischen Isomeren wurde hier nicht beobachtet. Als Konstitutionsbeweis sei noch angeführt, daß sowohl die Oxydation des 1-Methyl-1,2,3-triazolyl-4-acroleins mittels Silberoxid als auch die Kondensation von 1-Methyl-1,2,3-triazol-4-aldehyd⁴⁾ mit Malonsäure in Pyridin/Piperidin die gleiche β -(1-Methyl-1,2,3-triazolyl-4)-acrylsäure liefern.

Erwähnt sei ferner, daß es nicht gelingt, durch Diazotierung von 3-Aminopyridin zum β -(1,2,3-Triazolyl-4)-acrolein (I; R=H), dem Grundkörper der Reihe, zu kommen. Die Kupplungsfähigkeit des diazotierten 3-Aminopyridins gegenüber β -Naphthol verliert sich allmählich bei mehrtätigem Stehen in Eis, doch bildet sich nicht das erwartete Triazolderivat, sondern in guter Ausbeute das 3-Hydroxypyridin. Erhöht man den pH-Wert des Reaktionsmediums durch Zusatz von Natriumacetat, so hat dies lediglich die Bildung von 3,3'-Diazoaminopyridin zur Folge. Die Quaternierung des Pyridin-

⁴⁾ R. HÜTTEL u. A. GEBHARDT, Liebigs Ann. Chem. 558, 40 (1947); 558, 125 (1954).

stickstoffs ist demnach als unerläßliche Voraussetzung für die hier beschriebene Reaktion der Umwandlung von 3-Aminopyridiniumverbindungen in 1, 2, 3-Triazole zu betrachten.

Experimenteller Teil

N-Alkyl-3-acetyl-amino-pyridiniumsalze

N-Methyl-3-acetyl-amino-pyridinium-bromid (IIa)

27,2 g (0,2 Mol) 3-Acetylaminopyridin werden mit einem Überschuß von Dimethylsulfat (36 g) übergossen. Nach kurzer Zeit vollzieht sich die Methylierung unter Aufbrausen und starker Erwärmung. Zur Vervollständigung der Umsetzung wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Die nach dem Abkühlen erhaltene Masse wird in Äthanol gelöst und mit einem geringen Überschuß an Bromwasserstoffsäure versetzt, worauf das N-Methyl-3-acetyl-amino-pyridiniumbromid auskristallisiert. Aus der Mutterlauge kann durch Äther noch eine gute Portion gefällt werden.

Farblose Nadeln vom Fp. 249—250° (aus Äthanol); leicht löslich in Wasser und heißem Äthanol.

Ausbeute 25,4 g (55% d. Th.).

$C_8H_{11}BrN_2O$ (231,1) ber.: Br 34,58; N 12,13;
gef.: Br 34,79; N 12,30.

Jodid³⁾: Farbloses Kristallpulver vom Fp. 215—217°.

N-Äthyl-3-acetyl-amino-pyridinium-bromid (IIc)

27,2 g 3-Acetylaminopyridin werden mit 30 g Äthylbromid im Bombenrohr 8 Stunden auf 130—135° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Rohrinhalt in heißem Äthanol gelöst und mit Aktivkohle gekocht. Aus der heiß filtrierte Lösung scheidet sich beim Abkühlen das Pyridiniumsalz ab. Durch Zugabe von Äther kann noch eine erhebliche Menge gefällt werden. Das Produkt wird durch Umkristallisieren aus Äthanol gereinigt.

Farblose, schwach hygroskopische Kristalle vom Fp. 175—177°.

Ausbeute 46,5 g (95% d. Th.).

$C_9H_{13}BrN_2O$ (245,1) ber.: Br 32,60; N 11,43;
gef.: Br 32,86; N 11,54.

Jodid: Durch Erhitzen von 3-Acetylaminopyridin mit Äthyljodid unter Rückfluß (8 Stunden).

Gelbliche Kristalle, Fp. 184—186°.

$C_9H_{13}JN_2O$ (292,1) ber.: J 43,45; N 9,59;
gef.: J 43,64; N 9,67.

N-Allyl-3-acetyl-amino-pyridiniumbromid (IIe)

7 g 3-Acetylaminopyridin und 12 g Allylbromid werden im geschlossenen Rohr 8 Stunden auf 130—140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt löst man in Äthanol, hellt die Lösung mit Aktivkohle auf und versetzt die heiß filtrierte Lösung nach dem Abkühlen mit dem gleichen Volumen Äther. Durch Reiben mit einem Glasstab bringt man das Pyridiniumsalz zur Kristallisation. Nach zweimaligem Umfällen aus Äthanol/Äther ist es fast farblos.

Ausbeute 8,6 g (67% d. Th.). Fp. 157—158,5°.

$C_{10}H_{13}BrN_2O$ (257,1) ber.: Br 31,08; N 10,90;
gef.: Br 30,90; N 10,96.

N-Benzyl-3-acetylamino-pyridiniumbromid (IIf)

34 g (0,25 Mol) 3-Acetylamino-pyridin werden mit 52 g (0,3 Mol) Benzoylbromid übergossen. Nach kurzer Zeit tritt die Reaktion unter schwacher Wärmeentwicklung ein. Zu ihrer Vervollständigung suspendiert man das Gemisch in Benzol und erhitzt noch zwei Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird das Produkt abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle vom Fp. 188—189°; leicht löslich in Wasser und Äthanol. Ausbeute fast quantitativ.

$C_{14}H_{15}BrN_2O$ (307,1)

 β -(1-Alkyl-1,2,3-triazolyl-4)-acroleine **β -(1-Methyl-1,2,3-triazolyl-4)-acrolein (Ia; R=CH₃)**

18 g N-Methyl-3-acetylamino-pyridiniumbromid (IIa) werden in 100 ml Wasser gelöst und unter Zusatz von 23 ml konz. Bromwasserstoffsäure 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird anschließend filtriert und bei 3—5° durch Zutropfen einer Lösung von 5,5 g Natriumnitrit diazotiert. Das Reaktionsgemisch wird mit Natriumacetat gepuffert und auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft. Nach dem Abkühlen in Eis saugt man die Kristallmasse ab und trocknet sie im Exsikkator. Das trockene Produkt wird 3—4mal mit Benzol ausgekocht. Aus der benzolischen Lösung scheidet sich beim Abkühlen die Triazolverbindung in Form langer, weißer Nadeln ab.

Fp. 137°; leicht löslich in Wasser, Äthanol, Benzol und Eisessig, schwerer in Tetrachlorkohlenstoff und Äther.

Ausbeute 6 g (56% d. Th.).

$C_6H_7N_3O$ (137,1) ber.: C 52,54; H 5,15; N 30,64;
gef.: C 52,64; H 5,27; N 30,78.

Phenylhydrazon: Hellgelbe Nadeln vom Fp. 196—197°.

$C_{12}H_{13}N_5$ (227,3) ber.: C 63,42; H 5,77; N 30,81;
gef.: C 63,66; H 5,70; N 31,08.

 β -(1-Äthyl-1,2,3-triazolyl-4)-acrolein (Ic; R=C₂H₅)

Die Darstellung erfolgte analog der Methylverbindung. 26 g des Pyridiniumsalzes IIc in 100 ml Wasser und 36 ml konz. Bromwasserstoffsäure ergaben 8,2 g (52% d. Th.) der Triazolverbindung. Die Extraktion erfolgte hier mit Benzol/CCl₄ 1:2.

Lange, farblose Nadeln vom Fp. 79,5°; leicht löslich in Wasser, Äthanol und Benzol, löslich in CCl₄.

$C_7H_9N_3O$ (151,2) ber.: C 55,61; H 6,00; N 27,80;
gef.: C 55,86; H 5,80; N 27,92.

Phenylhydrazon: Hellgelbe Kristalle vom Fp. 160,5°.

$C_{13}H_{15}N_5$ (241,3) ber.: C 64,70; H 6,27; N 29,03;
gef.: C 64,57; H 6,23; N 29,56.

 β -(1-Allyl-1,2,3-triazolyl-4)-acrolein (Ie; R=CH₂-CH=CH₂)

Darstellung analog Ia.

Farblose Nadeln vom Fp. 40—43° (aus Äther); leicht löslich in Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, schwer löslich nur in Petroläther.

$C_5H_9N_3O$ (163,2) ber.: N 25,75;
gef.: N 25,79.

β -(1-Benzyl-1,2,3-triazolyl-4)-acrolein (If; R = $CH_2C_6H_5$)

27 g N-Benzyl-3-acetylamino-pyridiniumbromid werden in 100 ml Wasser und 40 ml konz. Bromwasserstoffsäure 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Ungeachtet eines weißen Niederschlages diazotiert man bei 4–8° durch Zutropfen einer Lösung von 6,1 g Natriumnitrit, puffert mit Natriumacetat und kühlt in Eis. Die anfangs ölige Ausscheidung erstarrt und wird nach dem Absaugen aus 50proz. Äthanol umkristallisiert.

Farblose, lang, faserige Kristalle von Fp. 85–86,5°.
Ausbeute 13,5 g (73% d. Th.).

$C_{12}H_{11}N_3O$ (213,1) ber.: N 19,71;
gef.: N 20,08.

Phenylhydrazon: Hellgelbe Kristallblättchen vom Fp. 202–203°.

$C_{18}H_{17}N_5$ (303,4) ber.: C 71,26; H 5,65; N 23,09;
gef.: C 71,37; H 5,76; N 23,21.

β -(1-Methyl-1,2,3-triazolyl-4)-acrylsäure

A. 0,5 g 1-Methyl-1,2,3-triazol-4-aldehyd⁴) löst man zusammen mit 0,5 g Malonsäure in 2 ml Pyridin und erhitzt unter Zusatz von einigen Tropfen Piperidin auf dem Wasserbad bis zur Beendigung der CO_2 -Entwicklung. Anschließend kocht man noch 10 Minuten unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen gießt man das Gemisch in wenig verdünnte Salzsäure und kristallisiert den Niederschlag aus Wasser um.

Ausbeute 0,35 g (51% d. Th.). Fp. 224°.

$C_6H_7N_3O_2$ (153,2) ber.: C 47,06; H 4,61; N 27,44;
gef.: C 46,75; H 4,97; N 27,81.

B. Eine Lösung von 0,55 g (Ia) in 20 ml Äthanol versetzt man mit 1,5 g $AgNO_3$ in 10 ml Wasser und tropft unter Rühren innerhalb einer Stunde 32 ml 0,5 N NaOH zu. Man läßt das Gemisch einige Stunden stehen, filtriert vom schwarzen Niederschlag ab und versetzt das Filtrat bis zur stark sauren Reaktion mit Salzsäure. Der weiße, feinkristalline Niederschlag wird aus Wasser umkristallisiert.

Ausbeute 0,2 g (32% d. Th.). Fp. 224°.

Leicht löslich in heißem Wasser, Äthanol, Chloroform, Aceton und Äther. Die Verbindung zeigt keine Schmelzpunktsdepression mit dem Präparat A.

Dresden, Institut für Farbenchemie der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 22. Juli 1965.