

# Beitrag zur Kenntnis des Reaktionsverlaufes der Brunner'schen Triazolsynthese

Von

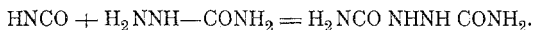
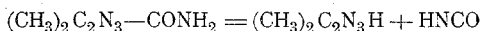
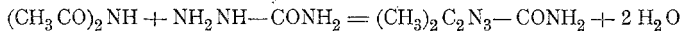
Karl Brunner und Johann Medweth

(IV. Mitteilung über Triazole von K. Brunner und Mitarbeitern<sup>1)</sup>)

Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck: Vorstand Prof. Philippi

(Vorgelegt in der Sitzung am 16. Dezember 1926)

Für die Bildung von symmetrischem Dimethyltriazol aus Diacetamid und Semicarbazid, die sogar in wässriger Lösung und schon bei Zimmertemperatur vor sich geht, hat K. Brunner eine Erklärung gegeben,<sup>2</sup> die ein hypothetisches Zwischenprodukt, nämlich ein Triazolcarbonamid zur Grundlage hatte. Aus diesem Zwischenprodukt könnte dann, wie die folgenden Reaktionsgleichungen ausdrücken, durch Abspaltung von Isocyanäure (Carbonimid), die mit einem zweiten Molekül Semicarbazid das schwerlösliche Hydrazodicarbonamid bildet, freies Dimethyltriazol entstehen.



Es ist uns nun gelungen, durch die Einwirkung von Cyansäure auf Dimethyltriazol ein Produkt zu gewinnen, das wir für das hypothetische Zwischenprodukt zu halten berechtigt sind.

Es hat nämlich, wie die Analyse ergab, die Zusammensetzung des mit Cyanat des Dimethyltriazols isomeren Dimethyltriazolcarbonamides, ohne die Eigenschaften eines Cyanates zu zeigen. Mit Wasser erwärmt, liefert es die berechnete Menge an Dimethyltriazol. Mit Äthylalkohol gekocht, entsteht neben Dimethyltriazol Allophansäureäthylester. Beim Erwärmen mit einer Lösung, die Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat enthält, entsteht allmählich eine Fällung von Hydrazodicarbonamid. Es zeigt also ein Verhalten, das den zwei letzten der oben aufgestellten Reaktionsgleichungen entspricht.

Der zunächst Erfolg versprechende Weg, durch die Einwirkung einer ätherischen Lösung von Cyansäure auf die ätherische Lösung von Dimethyltriazol ein Cyanat und daraus durch spontane Umlagerung das Carbonamid des Dimethyltriazols zu erhalten, führte nicht

<sup>1</sup> K. Brunner, Monatshefte für Chemie, 36 (1915), 509.

W. Miller, *Ibid.* 929, H. Wolchowe, Monatshefte für Chemie, 37 (1916), 473.

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, 36 (1915), 514 und 515.

zum Ziel. Zu diesem Versuch wurden die beim Erhitzen von Cyanursäure im Wasserstoffstrom erzeugten Cyansäuredämpfe in eine mit Eis-Kochsalz gekühlte ätherische Dimethyltriazollösung eingeleitet. Der Versuch entsprach dem Verfahren, welches Arthur Michael und Harold Hibbert bei ihren Untersuchungen der Cyanat-Harnstoffumlagerung beschrieben.<sup>1</sup>

Bei unseren Versuchen entstand erst nach dem Konzentrieren der ätherischen Lösung, das unter  $-2^\circ$  bei Ausschluß von Feuchtigkeit durchgeführt wurde, eine krystallisierte Ausscheidung, die gesammelt und vom Äther befreit, bei der Analyse Resultate ergab, welche auf ein Gemenge von Dimethyltriazol und wechselnden Mengen von Polymeren der Cyansäure hinwiesen.

Erst als wir Cyansäure, die aus wässrigen Lösungen von Kaliumcyanat bei niederer Temperatur durch konzentrierte Essigsäure frei wurde, auf Dimethyltriazol einwirken ließen,<sup>2</sup> konnten wir das gewünschte Zwischenprodukt gewinnen.

Nach mehreren Vorversuchen, bei denen Lösungen von verschiedener Konzentration angewendet wurden, stellte folgendes Verfahren sich als das brauchbarste heraus. 2 g Dimethyltriazol werden in 6 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst. Die Lösung wird durch Einstellen in Eis-Kochsalz auf  $-5^\circ$  abgekühlt und mit einer Lösung von 2 g Kaliumcyanat in 4 cm<sup>3</sup> Wasser vermischt. Die wieder auf  $-5^\circ$  abgekühlte klare Lösung versetzt man nach und nach mit 2 cm<sup>3</sup> Eisessig, der vorher mit 1 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt und gekühlt worden war, dabei ist zu sorgen, daß die Temperatur der Mischung nicht über  $-1^\circ$  steigt.

Es entsteht alsbald eine körnig-krystallinische Fällung, die nach einstündigem Stehen bei zirka  $-1^\circ$  sich nicht vermehrt. Man saugt dann die Fällung ab, nimmt den Niederschlag aus der Nutsche heraus und verührt ihn zum Auswaschen der nicht in Reaktion getretenen Ausgangsstoffe mit 20 cm<sup>3</sup> eiskaltem Wasser, saugt nochmals ab. Man wäscht dann mit verdünntem und gekühltem Alkohol, endlich mit Äther. Dann wird der Inhalt der Nutsche auf Filterpapier gelegt und in der Kälte an der Luft unter wiederholtem Wechseln der Unterlage rasch getrocknet. Das so gewonnene Produkt riecht schwach nach Mäuseharn. Im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, blieb das Gewicht des Produkts konstant. Es wog viermal mit gleichen Mengen auf obige Weise dargestellt, der Reihe nach: 2.62 g, 2.54 g, 2.35 g, 2.15 g. Die Ausbeute betrug demnach durchschnittlich 83.70% der in bezug auf das verwendete Dimethyltriazol berechneten Menge an Dimethyltriazolcarbonamid.

Die Elementaranalyse der alsbald nach der Darstellung aber doch bis zur Gewichtskonstanz im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

1. 2.676 mg Substanz gaben 0.982 cm<sup>3</sup> Stickstoff bei 711 mm und 20° nach Pregl.
2. 0.2142 g       >       > 82.2 cm<sup>3</sup>       >       > 702       >       > 20°.
3. 6.849 mg       >       > 10.83 mg Kohlendioxyd und 3.60 mg Wasser.
4. 0.3075 g       >       > 0.4827 g       >       > 0.1592 g       >

Ber. für C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>ON<sub>4</sub>: C 42.83%, H 5.76%, N 40.01%;  
 gef.: C 43.13, 42.82%; H 5.88, 5.79%; N 40.02, 40.24%.

Die Substanz ist in kaltem Wasser schwer löslich, in Äther fast unlöslich. Mit Wasser von Zimmertemperatur geschüttelt, geht

<sup>1</sup> Liebigs Ann., 364, 137 (1909).

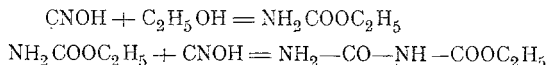
<sup>2</sup> J. R. Bailey und W. T. Read benutzten die auf ähnliche Weise aus Kaliumcyanat und Eisessig in Freiheit gesetzte Cyansäure. Chem. Zentralbl., 1915, II, p. 1014.

gleichfalls nur wenig in Lösung, diese Lösung reagiert neutral, sie gibt mit Silbernitrat keine Fällung, ist also kein Cyanat, mit Bleiacetat entsteht gleichfalls keine Fällung. Erst nach und nach treten Trübungen ein.

Als bald nach der Darstellung schmilzt das trockene Produkt bei  $130^\circ$  unter Gasentwicklung zu einer klaren Flüssigkeit. Die geschmolzene Probe wird bei Steigerung der Temperatur trüb und wird dann selbst höher erhitzt, nicht mehr klar. Blieb die Substanz längere Zeit im Exsiccator aufbewahrt, so tritt bei der Prüfung auf den Schmelzpunkt schon unterhalb  $130^\circ$  ein Zusammensintern aber selbst höher erhitzt, kein vollständiges Schmelzen ein.

Wird das Produkt mit der ungefähr 20fachen Menge Wasser übergossen, so geht es bei Zimmertemperatur selbst nach mehreren Stunden zum größten Teil nicht in Lösung, erwärmt man gelinde, so tritt unter Entwicklung von Kohlendioxyd klare Lösung ein, kocht man endlich am Rückflußkühler mehrere Stunden hindurch, so entweicht Ammoniak und bleibt eine Lösung zurück, die nur mehr fast reines Dimethyltriazol enthält, dessen Menge der nach Abspaltung der Carbonimidgruppe berechneten entspricht.<sup>1</sup>

Durch Kochen von Dimethyltriazolcarbonamid (2 g) mit 96prozentigem Äthylalkohol ( $30 \text{ cm}^3$ ) unter Rückfluß auf dem Wasserbad wurde nach Ablauf einer Stunde eine fast vollständige Spaltung dieser Verbindung in freies Dimethyltriazol und Carbonimid bewirkt, letzteres wird aber sofort vom Lösungsmittel unter Bildung von Allophansäureäthylester offenbar nach folgendem Reaktionsverlauf



in Anspruch genommen, von dem sich nach dem Erkalten der Lösung 0.47 g, d. i. 48<sup>0</sup>/<sub>10</sub> der berechneten Menge abschieden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol und schließlich aus Benzol wurde der Ester so rein erhalten, daß der Schmelzpunkt von  $191^\circ$  erreicht wurde und die Verbindung die richtigen Analysenresultate gab.

3.682 mg Substanz gaben 0.716  $\text{cm}^3$  Stickstoff bei 710 mm und  $20^\circ$  nach Pregl.  
 4.664 » » » 6.183 mg Kohlendioxyd und 2.438 mg Wasser (Pregl).  
 0.1793 g » » 0.2374 g » » 0.1008 g Wasser.

Ber. für  $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2$ : C 36.34<sup>0</sup>/<sub>10</sub>, H 6.100<sup>0</sup>/<sub>10</sub>, N 21.210<sup>0</sup>/<sub>10</sub>;  
 gef.: C 36.17, 36.120<sup>0</sup>/<sub>10</sub>; H 5.85, 6.290<sup>0</sup>/<sub>10</sub>; N 21.270<sup>0</sup>/<sub>10</sub>.

<sup>1</sup> Kohlendioxyd wurde durch die Trübung des in Barytwasser eingeleiteten Gases, Ammoniak durch die alkalische Reaktion der Dämpfe und durch Einleiten der aus dem Kühler abziehenden Dämpfe in Salzsäure mit Platinchlorid als Platinsalmiak nachgewiesen. Durch Extraktion eines aliquoten Teiles des getrockneten Abdampfrückstandes der gekochten Lösung im Extraktionsapparat mit Äther wurden 87<sup>0</sup>/<sub>10</sub> der berechneten Menge an Dimethyltriazol erhalten, das durch den Schmelzpunkt der aus gesättigter ätherischer Lösung abgeschiedenen Krystalle und durch das charakteristische Silbersalz als solches sicher erkannt wurde.

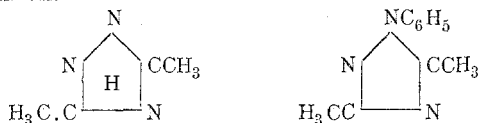
Die von der Abscheidung des Allophansäureesters abgelaufene alkoholische Lösung wurde eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und nach dem Filtrieren wieder zur Trockene gebracht und nun im Vakuum destilliert. Das aus Äther umkrystallisierte Destillat erwies sich durch den Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt, der bei  $143^{\circ}$  lag, als reines Dimethyltriazol.

Versuche, durch die Einwirkung von Rhodanwasserstoffsäure auf Dimethyltriazol ein dem Carbonamid entsprechendes Sulfo-carbonamid herzustellen, blieben unter den folgenden Versuchsbedingungen erfolglos und wurden dann nicht mehr fortgesetzt.

Die Lösung von 1 g Dimethyltriazol in 3  $cm^3$  Wasser wurde auf  $-5^{\circ}$  abgekühlt und mit einer unter  $0^{\circ}$  abgekühlten Lösung von 1 g Rhodankalium in 2  $cm^3$  Wasser, die mit 1  $cm^3$  80prozentiger Essigsäure versetzt war, zusammengemischt. Es entstand selbst bei längerem Stehenlassen der kaltgehaltenen Mischung keine Fällung.

Eine kalt gesättigte Lösung von Dimethyltriazol wurde mit einer Lösung von Rhodanwasserstoff in Äther zusammengebracht, die nach P. Klason (Journal f. prakt. Chemie, 35, p. 407) aus Rhodanammonium und verdünnter Schwefelsäure durch Schütteln mit Äther hergestellt und auf  $-6^{\circ}$  abgekühlt worden war. Selbst nach längerer Einwirkung schied sich kein in Äther schwer lösliches Produkt ab.

Die Bildung eines Carbonamids aus Isocyansäure und Dimethyltriazol kann nur durch die Bindung des im Dimethyltriazolmolekül zwischen den Stickstoffatomen beweglichen Wasserstoffatoms, wie die unten verzeichnete Konstitutionsformel ersehen läßt, zustande kommen.



Ist, wie im 1-Phenyl-3,3-Dimethyltriazol dieses Wasserstoffatom durch die Phenylgruppe ersetzt, so ist theoretisch die Bildung eines Carbonamids nicht möglich.

Tatsächlich waren unsere Versuche, die analog wie die mit Dimethyltriazol mit Kaliumcyanat und Essigsäure ausgeführt wurden, beim Phenyldimethyltriazol erfolglos. Vermutlich hat sich bei diesen Versuchen ein cyanwasserstoffsäures Salz des Phenyltriazols gebildet, das zu leicht löslich oder zu unbeständig war, um es isolieren zu können. Die Vermutung ist dadurch gerechtfertigt, daß es uns gelang, ein rhodanwasserstoffsäures Phenyldimethyltriazol herzustellen und so gut zu reinigen, daß bei der Analyse die für dieses Salz berechneten Prozentgehalte an den einzelnen Elementen in guter Übereinstimmung erhalten wurden.

Phenyldimethyltriazol (1 g) wurde in 2  $cm^3$  Eisessig, der mit 4  $cm^3$  Wasser verdünnt war, gelöst. In die auf  $-5^{\circ}$  abgekühlte Lösung wurde die gleichfalls auf  $-5^{\circ}$  gebrachte Lösung von 2 g Kaliumcyanat in 4  $cm^3$  Essigsäure von 50%<sub>0</sub> eingetragen. Es entstand auch nach längerem Stehen der kalt gehaltenen Mischung keine Fällung.

Überdies wurde 1 g Phenyldimethyltriazol in 5  $cm^3$  Alkohol, der mit 2.5  $cm^3$  Eisessig vermischt war, gelöst und nach dem Abkühlen bis  $-5^{\circ}$  mit einer gleichfalls

abgekühlten Lösung von 1 g Kaliumcyanat in 15  $cm^3$  Alkohol von 50 $\frac{0}{0}$  vermischt. Auch unter diesen Bedingungen schied sich keine schwer lösliche Verbindung ab, wie zu erwarten gewesen wäre, wenn sich ein Carbonamid gebildet hätte.

Die Einwirkung von Cyansäure auf Phenyl dimethyl triazol führte also, wie aus theoretischen Gründen vorauszusehen war, nicht zu einem Carbonamid. Vermutlich entstand bei diesen Versuchen ein nach Art der Ammoniums Salze aufzufassendes cyansaures Phenyl dimethyl triazol, das aber, weil es etwa zu leicht löslich oder als Salz einer schwachen Base und schwachen Säure ganz unbeständig ist, nicht isoliert werden konnte.

Für letztere Auffassung spricht der Umstand, daß es nach mehreren vergeblichen Versuchen, bei denen wässrige Lösungen der Komponenten angewendet wurden, endlich beim Vermischen der ätherischen Lösung von Phenyl dimethyl triazol mit einer nach P. Klason hergestellten ätherischen Lösung von Rhodanwasserstoff uns gelungen ist, bei niederer Temperatur ein krystallisiertes Salz mit einer Ausbeute von 87 $\frac{0}{0}$  der berechneten Menge zur Abscheidung zu bringen, das sich aus Weingeist umkrystallisieren ließ. Das so gereinigte Salz ist in Wasser sehr reichlich, in Alkohol weniger leicht, in Äther schwer löslich. Die wässrige Lösung zeigt die Reaktionen der Rhodanwasserstoffsäure. Der Schmelzpunkt des reinen Salzes liegt bei 116 bis 117 $^{\circ}$ .

Zur Gewinnung dieses Salzes wurden 3 g Phenyl dimethyl triazol in 20  $cm^3$  Äther gelöst; andererseits wurden 2·5 g Rhodan ammonium in 5  $cm^3$  Wasser gelöst und mit der berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure versetzt. Die alsbald durch Schütteln mit 15  $cm^3$  Äther bereitete ätherische Lösung der Rhodanwasserstoffsäure wurde auf  $-10^{\circ}$  abgekühlt und in die gleichfalls auf  $-10^{\circ}$  abgekühlte Phenyl dimethyl triazol lösung eingegossen. Dabei bildete sich sofort eine rötlich gefärbte Fällung, die sich zunächst als ölige Flüssigkeit abschied, im Laufe von 10 Minuten aber krystallisierte. Nach einstündigem Stehen in der Kältemischung wurden die Krystalle auf der Saugplatte gesammelt und zur Entfernung der unverbundenen Ausgangsstoffe mit Äther gewaschen, nochmals vom Filter herabgenommen und mit Äther vermischt und neuerdings auf einer frischen Filterscheibe gesammelt und wieder mit Äther gewaschen.

0·2435 g Substanz gaben 0·5060 g Kohlendioxyd und 0·1166 g Wasser.

0·1698 > > > 41  $cm^3$  feuchten Stickstoff bei 707  $mm$  und 29 $^{\circ}$ .

0·1460 > > > 0·1490 g Bariumsulfat (nach Carius).

Ber. für  $C_{11}H_{12}N_4S$ : C 56·84 $\frac{0}{0}$ , H 5·21 $\frac{0}{0}$ , N 24·13 $\frac{0}{0}$ , S 13·81 $\frac{0}{0}$ ;

gef.: C 56·69 $\frac{0}{0}$ , H 5·35 $\frac{0}{0}$ , N 24·32 $\frac{0}{0}$ , S 14·02 $\frac{0}{0}$ .

Das Ergebnis der vorstehenden Untersuchung lieferte eine Stütze für die Annahme, daß die Dimethyl triazolsynthese aus Diacetamid und Semicarbazid über ein Triazol carbonamid hin verlaufe. Das Carbonamid ließ sich aus Dimethyl triazol, Kaliumcyanat und Essigsäure herstellen. Es ist wesentlich verschieden von einem cyansauren Salz, da es in Wasser schwer löslich ist und nicht wie ein Cyanat die Eigenschaft hat, mit Silbernitrat oder Bleiacetatlösungen Fällungen zu geben. Das Carbonamid wird schon beim mäßigen Erwärmen mit Wasser in Dimethyl triazol, Kohlendioxyd und Ammoniak, durch

Kochen mit Alkohol in Dimethyltriazol unter Bildung von Allophan-säureester gespalten. Es gibt ferner, wie noch nachträglich hinzu-gefügt sei, mit Anilin mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, symmetrischen Diphenylharnstoff vom Schmelzpunkt 236°.

Diese leichte Abspaltung steht in Übereinstimmung mit den von Th. Posner<sup>1</sup> beobachteten Abspaltungen der CO.NH-Gruppe der von ihm hergestellten Carbonamide des Dimethyl- und Trimethyl-pyrazols.

Das Cyanat des Phenyl dimethyltriazols hat, wie zu erwarten war, da ja eine tertiäre Base vorliegt, nicht die Fähigkeit, in ein Carbonamid, also in einen substituierten Harnstoff, sich umzulagern.

---

<sup>1</sup>-Ber. d. Deutschen Chem. Ges., 34, 3981 (Jg. 1901).