

Umsetzung von Azlactonen mit Aminoverbindungen, 1. Mitt.:

Über die Hydrazinolyse von ungesättigten Azlactonen und Cyclisierung der entstandenen Hydrazide zu 1,2,4-Triazin-derivaten

Von

Karel Nálepa und Jan Slouka

Aus dem Institut für organische, analytische und physikalische Chemie
der Palacky-Universität Olmütz (Olomouc, ČSSR)

(Eingegangen am 9. Dezember 1966)

Durch Spaltung von Azlactonen mittels Hydrazinhydrat werden Hydrazide (**1a—j**) von α -Acetyl- und α -Benzoylaminoacrylsäuren bereitet. Cyclisierung im alkalischen Medium führt sie in die entsprechenden 3,5-disubstituierten 6-Hydroxy-1,2,4-Triazine (**2a—j**) über.

Die Reaktion von Hydrazin mit Azlactonen wurde in der Literatur schon mehrmals beschrieben und diskutiert. *Heller* und *Lauth*¹ schrieben dem Reaktionsprodukt eine Oxazolidonstruktur zu. *Vanghelovici* und *Moise*² diskutieren für die von ihnen bereiteten Stoffe zwei Strukturen. Für eines ihrer Produkte, das unter milden Bedingungen entstanden ist, nehmen sie additiven Charakter an, dem aus 2-Phenyl-4-benzyliden-oxazon-(5) durch Erwärmen mit konz. Hydrazinhydrat entstandenem Produkt schreiben sie Hydrazidstruktur zu. Diese Ergebnisse wurden von einem Autorenteam³ bestätigt und ergänzt, insbes., daß durch Reaktion der Azlactone mit Hydrazinhydrat unter milden Bedingungen das Hydrazid entsteht. Das von ihnen erhaltene α -Benzoylamino-

¹ G. Heller und H. Lauth, Ber. dt. chem. Ges. **52**, 2303 (1919).

² M. Vanghelovici und I. Moise, Soc. Chim. Romania, Sect. Soc. romane Stiinte, Bul. Chim. pura apl. (2) **3A** 159 (1941/42) Bukarest, Univ.

³ H. T. Clarke, J. R. Johnson und R. Robinson, Chemistry of Penicillin, Princeton 1949, S. 736.

zimsäurehydrazid sowie sein Benzalderivat war mit dem auf andere Weise von *Curtius*⁴ bereiteten Stoff identisch. Weiter haben sie festgestellt, daß durch die Reaktion von Azlactonen mit Hydrazinhydrat in der Siedehitze die entsprechenden Pyrazolidone entstehen. Die Autoren³ haben weiters eine alkalische Cyclisierung von α -Benzoylaminozimsäurehydrazid zum 6-Hydroxy-5-benzyl-3-phenyl-1,2,4-triazin⁵ durchgeführt, welches bis jetzt das einzige bekannte Triazin dieses Typs war. Die Frage der Tautomerie dieser Verbindungen war aber noch nicht definitiv gelöst; die Lösung wird in unserer 2. Mitteilung gegeben werden. Ein anderer Typ der Reaktion mit konz. Hydrazinhydrat lag beim 2-Phenyl-4-äthoxymethylen-5-oxazolone vor, wo in Äthanol anstatt des Hydrazids ein 2-Phenyl-4-hydrazinomethylen-5-oxazolone^{6,7} entsteht. Die Reaktion von Azlactonen mit Hydrazinhydrat wurde weiter von *Stodola*⁸ untersucht, der zu denselben Schlüssen wie *Abraham*, *Wilson* und *Baker*³ und russische Autoren⁷ gekommen ist. Der Reaktion mit Hydrazinhydrat wurden ferner auch 2-Methyl-4-(*m*-nitrobenzyliden)-oxazolone(5) und 2-Phenyl-4-(*m*-nitrobenzyliden)-oxazolone(5) unterworfen⁹, die entsprechenden Hydrazide wurden in Acetanhydrid—Essigsäure cyclisiert. Auf solche Weise wurden die entsprechenden acylierten 1,2,4-Triazine gewonnen.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Reihe von Hydraziden und 3,5-disubstituierten 6-Hydroxy-1,2,4-triazinen aus verschiedenartig substituierten Azlactonen bereitet, nämlich aus 2-Phenyl-4-(*o*-methoxybenzyliden)-oxazolone(5)¹⁰, 2-Methyl-4-benzyliden-oxazolone(5)¹¹, 2-Phenyl-4-(*p*-methoxybenzyliden)-oxazolone(5)¹², 2-Methyl-4-(*p*-methoxybenzyliden)-oxazolone(5)¹³, 2-Phenyl-4-(*m*-nitrobenzyliden)-oxazolone(5)¹⁴, 2-Phenyl-4-(*p*-dimethylaminobenzyliden)-oxazolone(5)¹⁵, 2-Phenyl-4-furfuryliden-oxazolone(5)¹⁶, 2-Methyl-4-furfuryliden-oxazolone(5)¹⁷, 2-Phe-

⁴ *G. Curtius*, J. prakt. Chem. **70**, 142 (1904).

⁵ *H. T. Clarke*, *J. R. Johnson* und *R. Robinson*, Chem. of Penicillin, Princeton 1949, S. 789.

⁶ *H. T. Clarke*, *J. R. Johnson* und *R. Robinson*, l. c. 828.

⁷ *E. I. Budovskij*, J. Obschtsch. Chem. **30**, 2569 (1960); Chem. Abstr. **55**, 12 390 i (1961).

⁸ *F. H. Stodola*, J. Org. Chem. **13**, 757 (1948).

⁹ *K. F. Jennings*, J. Chem. Soc. **1957**, 1512.

¹⁰ *F. Mauthner*, Ann. Chem. **370**, 373 (1909).

¹¹ Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 1 (1963).

¹² *E. Erlenmeyer* und *F. Wittenberg*, Ann. Chem. **337**, 296 (1904).

¹³ *J. B. Niederl* und *A. Ziering*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 885 (1942).

¹⁴ *R. L. Douglas* und *J. M. Gulland*, J. Chem. Soc. **1931**, 2893.

¹⁵ *R. M. Acheson*, *D. A. Booth*, *R. Brettle* und *A. M. Harris*, J. Chem. Soc. **1960**, 3457.

¹⁶ *E. Erlenmeyer* und *W. Stadlin*, Ann. Chem. **337**, 283 (1904).

¹⁷ Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, Synt. Heter. Verb. 1959, 12.

α -Benzoylamino-*o*-, *m*- und *p*-nitrozimtsäurehydrazid, jedoch erfolglos, beschrieben. Wir haben der Reaktion mit konz. Hydrazinhydrat auch 2-Methyl-4-(*m*-nitrobenzyliden)-oxazol(5) unterworfen, konnten aber ebenfalls nicht das entsprechende Hydrazid und Triazin erhalten.

Experimenteller Teil

Hydrazide der substituierten Acrylsäuren

Man trägt 35,0 mMol feingepulv. Azlacton in 50—60 ml kaltes Äthanol ein. Die Suspension wurde durch Zusatz von 10—15 ml kaltem Wasser verdünnt und unter ständigem Rühren innerhalb einer Min. 10 ml 85proz. Hydrazinhydrat zugegeben. Das Azlacton geht innerhalb 2—5 Min. in Lösung; nur beim 2-Phenyl-4-(*p*-dimethylaminobenzyliden)-oxazol(5) dauert die Azlactonspaltung unter Bildung von Hydrazid ungefähr 1 Stde. Das meistens in

Tabelle 1.

	R ₁	R ₂	R ₃	Formel*	Schmp., °C	Ausb., % d. Th.
1a	<i>o</i> -methoxyphenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N ₃	216—218	98,1
1b	phenyl	H	CH ₃	C ₁₁ H ₁₅ O ₃ N ₃	101—103	97,5
1c	<i>p</i> -methoxyphenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N ₃	154—156	96,4
1d	<i>p</i> -methoxyphenyl	H	CH ₃	C ₁₂ H ₁₇ O ₄ N ₃	108—110	99,4
1e	<i>m</i> -nitrophenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₆ H ₁₄ O ₄ N ₄	188—191	98,7
1f	<i>p</i> -dimethylaminophenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₂₀ O ₂ N ₄	193—195	99,2
1g	α -furyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N ₃	182—184	98,3
1h	α -furyl	H	CH ₃	C ₉ H ₁₃ O ₄ N ₃	117—119	82,7
1i	R ₁ + R ₂ = —CH ₂ (CH ₂)CH ₂ —	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₁₅ H ₁₉ O ₂ N ₃	194—196	97,9
1j	3,4-dimethoxyphenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₁₉ O ₄ N ₃	188—191	96,8

* Die Analyse (C, H, N) gab Werte, welche mit den ber. innerhalb der üblichen Fehlergrenzen übereinstimmten.

Tabelle 2.

	R ₁	R ₂	R ₃	Formel*	Schmp., °C	Ausb., % d. Th.
2a	<i>o</i> -methoxyphenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₅ O ₂ N ₃	202—203	99,5
2b	phenyl	H	CH ₃	C ₁₁ H ₁₁ ON ₃	163—165	62,4
2c	<i>p</i> -methoxyphenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₅ O ₂ N ₃	185—187	73,4
2d	<i>p</i> -methoxyphenyl	H	CH ₃	C ₁₂ H ₁₃ O ₂ N ₃	140—142	77,9
2e	<i>m</i> -nitrophenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₆ H ₁₂ O ₃ N ₄	155—157	85,4
2f	<i>p</i> -dimethylaminophenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₁₈ ON ₄	170—172	87,3
2g	α -furyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ N ₃	212—214	84,9
2h	α -furyl	H	CH ₃	C ₉ H ₉ O ₂ N ₃	195—197	95,4
2i	R ₁ + R ₂ = —CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ —	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₁₅ H ₁₇ ON ₃	233—235	48,7
2j	3,4-dimethoxyphenyl	H	C ₆ H ₅	C ₁₈ H ₁₇ O ₃ N ₃	186—188	79,3

* Die Analyse (C, H, N) der in Tab. 2 beschriebenen Verbindungen gab Werte, welche mit den ber. innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmten.

Form von wenig gefärbten Schuppen ausgeschiedene Hydrazid wird abgesaugt, mit kaltem Äthanol 2mal gewaschen, getrocknet und 2mal aus Äthanol umkristallisiert (Tab. 1).

3,5-disubstituierte 6-Hydroxy-1,2,4-triazine

20 mMol Hydrazid werden mit 50 ml (Überschuß) *n*-NaOH 5 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Behandeln der Lösung mit Aktivkohle und Abkühlen (manchmal wird ein schwer lösliches Natriumsalz des Triazins ausgeschieden) wird die Lösung mit konz. HCl auf pH 2 angesäuert. Die ausgeschiedene Substanz wird abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und 2mal aus Äthanol oder Äthanol—Wasser umkristallisiert. Die Ausbeuten an Triazinen (Tab. 2) sind durchwegs gut.