

## Dehydrobromierung von $\omega$ -Bromacetophenon-(2-thiazolin-2-yl)-hydrazon $\cdot$ HBr zu 3,6-Diphenyl-1-(2-thiazolin-2-yl)-6-(2-thiazolin-2-ylazo)-1,4,5,6-tetrahydropyridazin

Von

K. H. Ongania und J. Schantl

Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie,  
Universität Innsbruck, Österreich

(Eingegangen am 15. September 1975)

*Dehydrobromination of  $\omega$ -Bromoacetophenone-(2-thiazolin-2-yl)-hydrazone  $\cdot$  HBr (5  $\cdot$  HBr) to 3,6-Diphenyl-1-(2-thiazolin-2-yl)-6-thiazolin-2-ylazo)-1,4,5,6-tetrahydropyridazine (7)*

The attempted synthesis of 6,7-dihydro-3-phenyl-4*H*-thiazolo[2,3-*c*][1,2,4]-triazine (2) from 5  $\cdot$  HBr failed and the title reaction is observed instead.

Im Zuge von Arbeiten an Verbindungen mit inkorporierten Thiosemicarbazidstrukturen<sup>1</sup> wurde versucht, das dem Breitbandanthelminthicum Tetramisol<sup>2</sup> (*rac.* 2,3,5,6-Tetrahydro-6-phenyl-imidazo[2,1-*b*]thiazol, 1) strukturell ähnliche 2,3-Dihydro-6-phenyl-4*H*-thiazolo[2,3-*c*]-1,2,4-triazin (2) zu synthetisieren (vgl. Reaktionsschema).

Durch Umsetzung von Phenacylbromid (3) mit 2-Hydrazinothiazolin  $\cdot$  HBr (4  $\cdot$  HBr<sup>3</sup>) wird  $\omega$ -Bromacetophenon-(2-thiazolin-2-yl)-hydrazon  $\cdot$  HBr (5  $\cdot$  HBr) erhalten.

Die intramolekulare Alkylierung des Thiazolin-N-Atoms in 5 (nach Zusatz von Base zu 5  $\cdot$  HBr) zu 2 kann allerdings nicht realisiert werden. Vielmehr bewirkt die Einwirkung von Äthyl-diisopropylamin auf 5  $\cdot$  HBr eine 1,4-Eliminierung von HBr aus der — intermediär — freien Base 5. Die dabei primär zu erwartende Azoverbindung 6 läßt sich unter den Reaktionsbedingungen nicht isolieren. Sie dimerisiert sich im Zuge einer (4 + 2)-Cycloaddition (*Diels—Alder*-Reaktion) zu dem gelben 3,6-Diphenyl-1-(2-thiazolin-2-yl)-6-(2-thiazolin-2-ylazo)-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (7).

Die 1,4-Dehydrobromierung von 5 zum Azo-olefin 6 und dessen anschließende Cyclodimerisierung zum Tetrahydropyridazinderivat 7 verläuft in völliger Parallele zur Umsetzung von Phenacylbromid (3) mit Phenylhydrazin zu einem — analog zu 7 strukturierten — Tetrahydropyridazinderivat<sup>4</sup>.



## Experimenteller Teil

Versuch 1:  $\omega$ -Bromacetophenon-(2-thiazolin-2-yl)-hydrazon · HBr (5 · HBr)

3,9 g (20 mMol) 2-Hydrazinothiazolin · HBr (4 · HBr)<sup>3</sup> werden in 15 ml absol. Methanol bei 40—50° gelöst und bei *RT* mit einer Lösung von 4 g (20 mMol) Phenacylbromid (3) in 15 ml absol. Methanol unter Rühren versetzt. Nach 12 Stdn. Rühren wird der Niederschlag abfiltriert, dreimal mit je 10 ml absol. Äther gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet: 6,5 g (83%)  $\omega$ -Bromacetophenon-(2-thiazolin-2-yl)-hydrazon · HBr (5 · HBr); Zers. ab 220° (5 · HBr zersetzt sich bei Umkristallisationsversuchen).

Versuch 2: 3,6-Diphenyl-1-(2-thiazolin-2-yl)-6-(2-thiazolin-2-ylazo)-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (7)

Eine Suspension von 6,5 g (17 mMol)  $\omega$ -Bromacetophenon-(2-thiazolin-2-yl)-hydrazon · HBr (5 · HBr) in 80 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wird unter Rühren mit 4,45 g (34 mMol) Äthyl-diisopropylamin versetzt; dabei tritt unter leichter Selbsterwärmung und Rotfärbung vollständige Lösung ein. Anschließend wird 45 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 15 Stdn. Stehen bei *RT* wird die Lösung viermal mit je 20 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und über Nacht getrocknet. Die filtrierte CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösung wird mit dem 2—3fachen Volumen Petroläther (40—60°) unter starkem Rühren versetzt. Von dem dunkel gefärbten Öl wird abdekantiert, filtriert und die Lösung am Rotationsverdampfer (30°, 10 mm) eingedampft. Der Rückstand wird in 10 ml Äthanol bei 50° gelöst und mit dem 3—4fachen Volumen Äther gefällt: 1,5 g (41%) 3,6-Diphenyl-1-(2-thiazolin-2-yl)-6-(2-thiazolin-2-ylazo)-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (7), Schmp. 175—177° (Äthanol/Äther).

C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 60,80, H 5,10, N 19,34, S 14,76.

Gef. C 60,80, H 5,15, N 19,38, S 14,74.

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz-Bruker): CDCl<sub>3</sub> (TMS)

$\delta$  = 1,9—2,6 ppm, m, 4 H: CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> im Tetrahydropyridazinring

$\delta$  = 3,01 ppm, t, 2 H: CH<sub>2</sub>S

$\delta$   $\cong$  3,64 ppm, t + d, 1 H: H<sub>A</sub>CN } ABC<sub>2</sub>-Spektrum des

$\delta$   $\cong$  3,90 ppm, t + d, 1 H: H<sub>B</sub>CN } 1-(2-Thiazolin-2-yl)-Ringes

$\delta$  = 3,35 ppm, t, 2 H: CH<sub>2</sub>S } AA'BB'-Spektrum des

$\delta$  = 4,52 ppm, t, 2 H: CH<sub>2</sub>N } 6-(2-Thiazolin-2-ylazo)-Ringes

$\delta$  = 7,2—7,8 ppm, mm, 10 H: 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

MS: Die Massenspektren sind außerordentlich schlecht reproduzierbar. Mit Elektronenionisation (MS 9; 70 und 12 eV; 250°C; direkte Probeneinführung) werden bei höchster Masse — mit stark wechselnden Intensitäten — Peaks beim Molekulargewicht, 434, sowie bei *m/e* 436 und 432 gefunden. Zu Beginn der Verdampfung ist das intensivste Fragment *m/e* 320, später aber *m/e* 335. Bei chemischer Ionisation (Finnigan 1015; Isobutan, 0,5 Torr; 200°C; direkte Probeneinführung) mit Isobutan treten entsprechende protonierte Ionen bei *m/e* 433, 435 und 437 auf.

Versuch 3: Hydroxylaminolyse von 7

1,66 g (3,88 mMol) 3,6-Diphenyl-1-(2-thiazolin-2-yl)-6-(2-thiazolin-2-ylazo)-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (7) und 1,32 g (19 mMol) H<sub>2</sub>NOH · HCl werden in 50 ml 80proz. Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 1,87 g (23 mMol) Natriumacetat in 6 ml H<sub>2</sub>O versetzt. Nach 4 Stdn. Kochen und

12 Stdn. Stehen bei  $RT$  wird am Rotationsverdampfer (10 mm/40°) eingedampft und der Rückstand mit 30 ml  $H_2O$  digeriert. Der kristalline Niederschlag wird unter Verwendung von Kohle aus Äthanol/ $H_2O$  (1 : 1) umgefällt: 0,8 g (80%) 1,4-Diphenyl-1,4-diondioxim (**8**). Die Identität dieses Produktes **8** mit einem authentischen Präparat **8**<sup>6</sup> wird durch depressionslosen Mischschmp.,  $DC$  und identische IR-Spektren belegt.

### Literatur

- <sup>1</sup> K. H. Ongania, Inauguraldissertation, Universität Innsbruck, 1973.
- <sup>2</sup> A. H. M. Raeymaekers, F. T. N. Allewijn, J. Vandenberk, P. J. A. Demoen, T. T. T. van Offenwert und P. A. J. Janssen, J. Med. Chem. **9**, 545 (1966).
- <sup>3</sup> T. P. Johnson, J. Org. Chem. **30**, 2073 (1965).
- <sup>4</sup> J. Schantl, Mh. Chem. **105**, 314 (1974) und dort angegebene Lit.
- <sup>5</sup> J. Schantl, Mh. Chem. **105**, 229 (1974).
- <sup>6</sup> S. Kapf und C. Paal, Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 3057 (1888).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Doz. Dr. J. Schantl  
Institut für Organische  
und Pharmazeutische Chemie  
Universität Innsbruck  
Innrain 52a  
A-6020 Innsbruck  
Österreich