

Synthese und Reaktionen von 2-Arylhydrazono-2-cyan-N,N-dialkyl-acetamidinen

H. Schäfer, K. Gewalt*, P. Bellmann und M. Gruner

Sektion Chemie, Technische Universität, D-O-8027 Dresden, Bundesrepublik Deutschland

Synthesis and Reactions of 2-Arylhydrazono-2-cyano-N,N-dialkylacetamidines

Summary. The title compounds **3** were synthesized by reaction of arylhydrazono-malononitriles **1** with secondary amines and used for subsequent cyclization reactions. Thus, **3** undergoes cyclooxidation by treatment with CuSO_4 /pyridine to form the 5-dialkylamino-2-aryl-1,2,3-triazolo-4-carbonitriles **4**. From **4 a** and hydrazine hydrate/*DMF* the 4-(1,3,4-triazolyl-5)-1,2,3-triazole **5 c** is obtainable. The chloroacetylation of **3** is accompanied by hydrolysis of the amino group to yield the arylhydrazono-N-chloroacetyl cyanoacetamides **6**. The quaternisation of **6** with pyridins is followed by the Thorpe cyclization to form the 4-amino-5-aryloxy-6-hydroxy-3-pyridinio-pyrid-2-on-chlorides **8**, useful as cationic dyes. The reaction of **3** with trichloroacetonitriles yields the 5-aryloxy-4-imino-2-trichloromethyl-1,4-dihydropyrimidines **10 a–c** which can be converted into the 5-aryloxy-2-hydrazino-pyrimidine derivatives **10 d–f**.

From **10 d** the 6-phenylazo-triazolo[4,3-a]pyrimidine derivative **11** is obtainable. From **3** and phenylisothiocyanate the 5-aryloxy-4-imino-1,4-dihydropyrimidin-2-thiones **12** arise. The structures were investigated by ^{13}C -NMR-spectroscopy.

Keywords. 5-Dialkylamino-2-aryl-1,2,3-triazoles; 4-Amino-2,6-dioxo-tetrahydropyrid-3-yl-pyridiniumchloride; 2-Arylhydrazono-2-cyan-N-chloroacetylacetamide; Arylhydrazono-2-cyan-N,N-dialkylacetamidines; Arylhydrazonomalononitriles; 4-Imino-5-aryloxy-6-dialkylamino-1,4-dihydropyrimidines; ^{13}C -NMR.

Einleitung

Arylhydrazonomalononitrile **1** [1] sind Mesoxalsäurederivate, besitzen deshalb Nitrilgruppen mit erhöhter Elektrophilie und wurden bereits wiederholt als Komponenten in Heterocyclisierungsreaktionen benutzt [2–4]. Zuletzt haben wir über die intermediäre Addition von Alkoholen berichtet [5]. In diesem Zusammenhang interessierte uns die Umsetzung von **1** mit weiteren Nucleophilen.

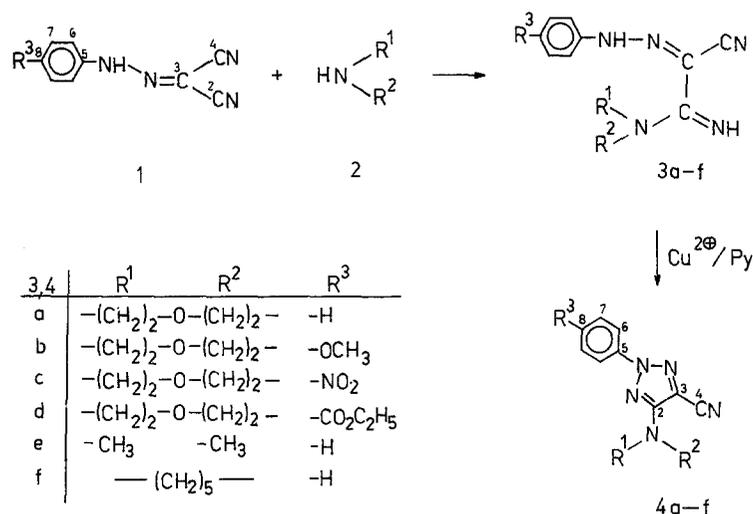
Ergebnisse und Diskussion

Wir fanden nun, daß sich sekundäre Amine in Methanol an Arylhydrazonomalononitrile **1** addieren, wobei in 60–90% Ausbeute die 2-Arylhydrazono-2-cyan-

** Herrn Prof. Dr. Fritz Sauter zum 60. Geburtstag gewidmet

N,N-dialkyl-acetamidine **3** erhalten werden. Die Verbindungen **3** sind stabile Substanzen, die sehr leicht Hydrochloride bilden.

Nach bekannter Methode und in Analogie zu ähnlichen Synthesen [6] werden die Titelverbindungen **3** von Kupfersulfat in Pyridin zu den 5-Dialkylamino-2-aryl-1,2,3-triazol-4-carbonitrilen **4** cyclooxydiert (70–80%) [7]. 5-Amino-2-aryl-1,2,3-triazol-4-carbonitrile mit freier Aminogruppe sind bereits auf anderem Wege hergestellt worden, allerdings ohne Angaben physikalischer Daten [8]. Die Dialkylaminoderivate **4** sind aber bislang nicht beschrieben.



Der Strukturbeweis läßt sich dem protonengekoppelten ¹³C-NMR-Spektrum von **4a** in Tabelle 7 entnehmen, in welchem die aus der vicinalen ¹³C-¹H-Kopplung stammenden, charakteristischen Triplettssignale für die C_{ipso}-, C_{ortho}- und C_{para}-Atome der Phenylgruppe zu finden sind. Die ¹³C-chemischen Verschiebungen von *ipso*-C-5 = 138.19 ppm, *ortho*-C-6 = 118.53 ppm und *para*-C-8 = 128.68 ppm entsprechen den Werten aus der Literatur, die für eine an ein 1,2,3-Triazolfragment gebundene Phenylgruppe angegeben wurden [9].

Die Verseifung der Nitrilgruppe in **4a** mit konz. Schwefelsäure liefert das erwartete Carboxamid **4g**, mit ethanolischer Kalilauge die Carbonsäure **4i**. Die Hydrazinolyse führt in Abhängigkeit vom Lösungsmittel zu unterschiedlichen Produkten. In Propanol entsteht das erwartete Amidrazon **4h**, das in bekannter Weise mit Ameisensäure bzw. Essigsäureanhydrid kondensiert und die 1,2,4-triazolylsubstituierten 1,2,3-Triazole **5a, b** liefert. Bei der Verwendung von Dimethylformamid als Lösungsmittel für die Hydrazinolyse nimmt dieses an der Reaktion teil und es entsteht sofort das 5-Morpholino-2-phenyl-4-(4-amino-1,2,4-triazol-3-yl)-1,2,3-triazol **5c**, dessen Struktur durch das ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum (analog **4a** in Tabelle 7) und massenspektrometrisch belegt wurde.

Für die Acetylierung von **3** eignet sich nur Chloracetylchlorid. In Dioxan und in Gegenwart von Kaliumcarbonat reagiert letzteres mit **3** unter gleichzeitiger hydrolytischer Abspaltung der sekundären Aminogruppe, so daß im Endergebnis 2-Arylhydrazono-2-cyan-N-chloracetyl-acetamide **6** erhalten werden. (Phenylhydrazonocyanacetamid selbst kann nicht an der Carboxamidgruppe chloracetyliert werden.)

Tabelle 1. Acetamidine (3 a – f)

Nr.	2-Cyan-acetamidin	Schmp. °C (Umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a
3a ^{b, c}	2-Phenylhydrazono- N,N-(3-oxopenta- methylen)-	174–177 (Methanol)	53	C ₁₃ H ₁₅ N ₅ O (257.29)
3b	2-(<i>p</i> -Anisylhydra- zono)-N,N-(3-oxo- pentamethylen)-	192–195 (Ethanol)	64	C ₁₄ H ₁₇ N ₅ O ₂ (287.32)
3c	2-(<i>p</i> -Nitrophenyl- hydrazono)-N,N-(3- oxapentamethylen)-	225–230 (DMF/EtOH)	59	C ₁₃ H ₁₄ N ₆ O ₃ (302.72)
3d ^d	2-(<i>p</i> -Carbethoxy- phenylhydrazono)-N,N- (3-oxapentamethylen)-	172–174 (Ethanol)	63	C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O ₃ (329.35)
3e ^e	2-Phenylhydrazono- N,N-dimethyl-	165–166 (Ethanol)	59	C ₁₁ H ₁₃ N ₅ (215.25)
3f	2-Phenylhydrazono- N,N-pentamethylen-	165–167 (Essigester)	62	C ₁₄ H ₁₇ N ₅ (255.32)

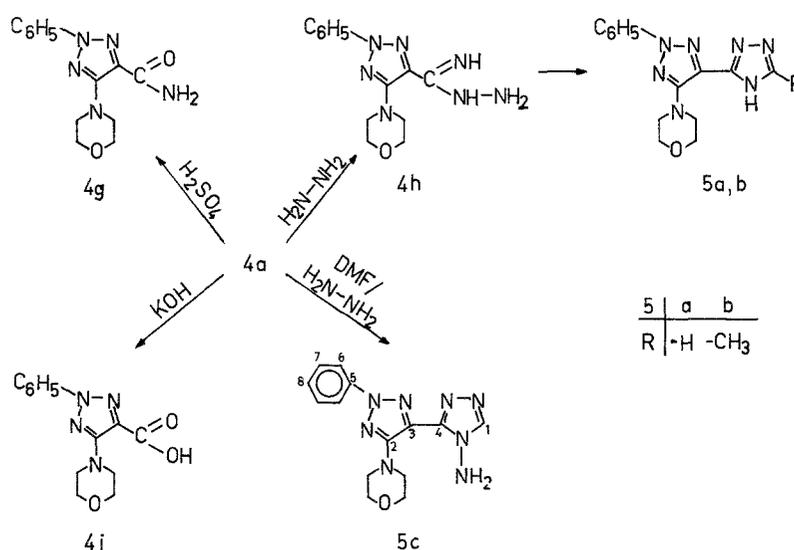
^a Die Analysenwerte C, H, N stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

^b Hydrochlorid: Schmp. 225–231 °C Zers. (aus Ethanol)

^c UV (EtOH): λ_{max} 248 nm (lg ε 4.05), 263 (3.99), 368 s (4.34), 391 (4.38). IR (KBr): 2200 cm⁻¹ CN

^d UV (EtOH): λ_{max} 256 nm (lg ε 4.19), 276 s (4.00), 412 (4.51)

^e Hydrochlorid: Schmp. 215–222 °C Zers. (aus Ethanol)



Die Lage der ¹³C-NMR-Signale für die C-5-, C-6- und C-8-Atome der Phenylhydrazonogruppe von **6a** ist dementsprechend analog zu den betreffenden ¹³C-chemischen Verschiebungen des Phenylhydrazonomalonitriles **1** (Tabelle 7; vgl. auch l.c. [10]). Die Quaternisierung von Pyridinen mit **6** in Nitromethan wird

Tabelle 2. 1,2,3-Triazole (4 a–f)

Nr.	1,2,3-Triazol-4-carbonitril	Schmp. °C (Umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a
4 a ^b	5-Morpholino-2-phenyl-	129–131 (Methanol)	72	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ O (255.27)
4 b	5-Morpholino-2-(<i>p</i> -anisyl)-	160–162 (Dioxan)	83	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₂ (285.30)
4 c	5-Morpholino-2-(<i>p</i> -nitrophenyl)-	162–163 (DMF/H ₂ O)	76	C ₁₃ H ₁₂ N ₆ O ₃ (300.28)
4 d ^c	5-Morpholino-2-(<i>p</i> -carbethoxyphenyl)-	125–126 (Methanol)	78	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₃ (327.34)
4 e	5-Dimethylamino-2-phenyl-	97–98 (Methanol)	72	C ₁₁ H ₁₁ N ₅ (213.24)
4 f	2-Phenyl-5-piperidino-	93–96 (Methanol)	67	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ (253.30)

^a Die Analysenwerte C, H, N stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

^b UV (*EtOH*): λ_{max} 241 nm (lg ε 4.29), 322 (4.11). IR: 2 230 cm⁻¹ CN

^c UV (*EtOH*): λ_{max} 226 nm (lg ε 4.10), 255 (4.31), 337 (4.21)

Tabelle 3. N-Chloracetyl-acetamide (6 a–d)

Nr.	2-Cyan-N-chlor-acetyl-acetamid	Schmp. °C (Umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a
6 a ^b	2-Phenylhydrazono-	210–214 (Eisessig)	55	C ₁₁ H ₉ N ₄ ClO ₂ (264.67)
6 b	2-(<i>p</i> -Anisylhydrazono)-	204–207 (Eisessig)	48	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ ClO ₃ (294.70)
6 c	2-(<i>p</i> -Nitrophenyl)-hydrazono-	205–208 (DMF/H ₂ O)	65	C ₁₁ H ₈ N ₅ O ₄ Cl (309.67)
6 d	2-(<i>p</i> -Carbethoxyphenyl-hydrazono)-	230–233 (DMF/H ₂ O)	49	C ₁₄ H ₁₃ N ₄ O ₄ Cl (336.73)

^a Die Analysenwerte C, H, N, Cl stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

^b ¹H-NMR: (δ[ppm]): 4.8 (s, 2H, CH₂), 7.3–7.8 (m, 5H, arom. H), 11.0 (s, 1H, NH), 12.3 (s, breit, 1H, NH). UV (*EtOH*): λ_{max} 246 nm (lg ε 4.18), 366 (4.42)

ebenfalls von einer Folgereaktion begleitet und zwar von der Thorpe-Ziegler-Cyclisierung der nicht isolierbaren Quartärsalze **7**. (Diese Cyclisierungsvariante ist von uns schon für *o*-Chloracetylaminobenzonitril angegeben worden [11].) Es entstehen die 1-(4-Amino-5-arylhydrazono-2,6-dioxotetrahydropyrid-3-yl)-pyridiniumchloride **8**, die als gelb- bis orangefarbige Azofarbstoffe, auf Polyacrylnitril gefärbt, gute bis sehr gute Lichtechtheiten besitzen [12].

Verbindungen des Typs **8**, mit einer Methylgruppe anstelle der Aminogruppe und auf anderem Wege erhältlich, sind bereits bekannt. Sie werden als 6-Hydroxy-

Tabelle 4. Pyridiniumchloride (8 a – e)

Nr.	4-Amino-2,6-dioxo-1,2,5,6-tetrahydro-pyrid-3-yl-pyridiniumchlorid	Schmp. °C (Umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a	UV (EtOH) λ_{\max}^b [nm] (lg ϵ)
8 a ^c	5-Phenylhydrazone-	300 – 303 (Eisessig)	53	C ₁₆ H ₁₄ N ₅ O ₂ Cl (343.77)	387 (4.44)
8 b	5-(<i>p</i> -Anisylhydrazone)-	> 360 (Eisessig)	43	C ₁₇ H ₁₆ N ₅ O ₃ Cl (373.80)	443 (4.44)
8 c	5-(<i>p</i> -Nitrophenylhydrazone)-	342 – 347	20	C ₁₆ H ₁₃ N ₆ O ₄ Cl (388.77)	422 (4.54)
8 d ^d	5-(<i>p</i> -Ethoxycarbonyl-phenylhydrazone)-	268 – 271 (Eisessig)	49	C ₁₉ H ₁₈ N ₅ O ₄ Cl (415.84)	421
8 e	5-Phenylhydrazone- γ -picoliniumchlorid	> 360 (Eisessig)	42	C ₁₇ H ₁₆ N ₅ O ₂ Cl (357.80)	418 (4.44)

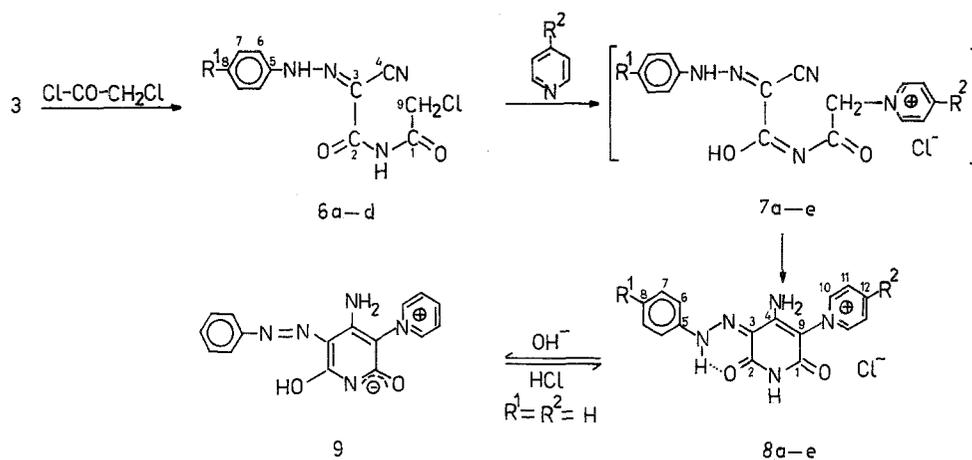
^a Die Analysenwerte C, H, N, Cl stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

^b Längstwellige Bande

^c ¹H-NMR: (δ [ppm]): 6.9 – 7.4 (m, 5 H, arom. H), 7.0 (s, 2 H, NH₂), 7.9 – 8.6 (m, 5 H, PyH), 11.1 (s, 1 H, NH), 14.3 (s, 1 H, NH)

^d ¹H-NMR: (δ [ppm]): 1.3 (t, $J=7$ Hz, 3 H, CH₃), 4.3 (q, $J=7$ Hz, 2 H, CH₂), 7.6 (s, 2 H, NH₂), 8.0 (s, 4 H, arom. H, nicht aufgelöst), 8.3 – 9.0 (m, 5 H, PyH), 11.7 (s, 1 H, NH), 14.4 (s, 1 H, –NH–N=)

5-arylazo-pyrid-2-one formuliert [13], vgl. dazu auch l.c. [14]. Für 8 a – e hingegen sollte eine chelatisierte Phenylhydrazonestruktur zutreffend sein, wie sie auch für Phenylhydrazone-pyrazolone gefunden wurde [15].



6, 8	a	b	c	d	e
R ¹	-H	-OCH ₃	-NO ₂	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H
R ²	-H	-H	-H	-H	-CH ₃

Tabelle 5. Pyrimidonimine (10 a – f)

Nr.	1,4-Dihydro-pyrimidon-4-imin	Schmp. °C (Umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a
10 a ^b	6-Morpholino-2-trichlormethyl-5-phenylazo-	183 – 186 (Eisessig)	70	C ₁₅ H ₁₅ N ₆ Cl ₃ O (401.69)
10 b	5-(<i>p</i> -Anisylazo)-6-morpholino-2-trichlormethyl-	212 – 217 (Acetonitril)	51	C ₁₆ H ₁₇ N ₆ Cl ₃ O ₂ (431.72)
10 c	6-Dimethylamino-2-trichlormethyl-5-phenylazo-	190 – 195 (Aceton)	42	C ₁₃ H ₁₃ N ₆ Cl ₃ (359.65)
10 d ^c	2-Hydrazino-6-morpholino-5-phenylazo-	210 – 214 (DMF)	53	C ₁₄ H ₁₈ N ₈ O (314.34)
10 e	5-(<i>p</i> -Anisylazo)-2-hydrazino-6-morpholino-	206 – 210 (Ethanol)	35	C ₁₅ H ₂₀ N ₈ O ₂ (344.37)
10 f	6-Dimethylamino-2-hydrazono-5-phenylazo-	202 – 205 (Pyridin)	51	C ₁₂ H ₁₆ N ₈ (272.31)

^a Die Analysenwerte C, H, N, Cl stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

^b ¹H-NMR: (δ[ppm]): 3.9 (m, 8 H, CH₂), 7.6 (m, 5 H, arom. H), 8.6 (s, 1 H, NH), 9.8 (s, 1 H, NH)

^c ¹H-NMR: (δ[ppm]): 3.8 (m, 8 H, CH₂), 4.3 (s, 2 H, NH₂), 7.4 (m, 5 H, arom. H), 8.0 (s, 1 H, NH), 9.9 (s, 1 H, NH)

Tabelle 6. Tetrahydropyrimidin-2-thione (12 a – c)

Nr.	4-Imino-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2-thion	Schmp. °C (Umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a
12 a	6-Morpholino-5-phenylazo-	315 – 317 (Acetonitril)	39	C ₂₀ H ₂₀ N ₆ OS (392.48)
12 b	6-Morpholino-5-(<i>p</i> -tolylazo)-	210 – 212 Zers. (Ethanol)	59	C ₂₁ H ₂₂ N ₆ OS (406.51)
12 c	6-Dimethylamino-5-phenylazo-	233 – 237 Zers. (DMF)	43	C ₁₈ H ₁₈ N ₆ S ₆ (350.44)

^a Die Analysenwerte C, H, N stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

Im protonengekoppelten ¹³C-NMR-Spektrum von **8 a** in Tabelle 7 ist die Phenylhydrazonogruppe anhand des Triplets bei 141.16 ppm für das *ipso*-C-5-Atom sowie der Tripletaufspaltung für die protonentragenden *ortho*-C-6- und *para*-C-8-Atome bei 116.79 ppm und 126.27 ppm klar zu erkennen. Die vorgeschlagene

Ringstruktur von **8 a** ergibt sich aus der Lage sowie der Multiplizität der ^{13}C -NMR-Signale für die Ringatome C-1 bis C-4 sowie C-9. Außerdem sind die primäre Aminogruppe wie auch die beiden Amidprotonen durch das ^1H -NMR-Spektrum von **8 a, d** nachweisbar (s. Tabelle 4).

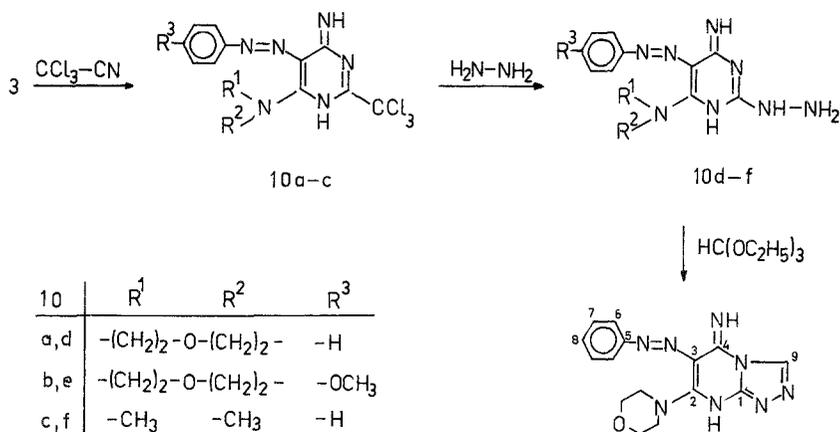
8 a wird von $4n$ NaOH in reversibler Reaktion zum Ylid **9** deprotoniert. Der Ort der Anionenladung ist willkürlich festgelegt.

Als weitere Cyclisierungsreagenzien wurden Trichloracetonitril und Phenylisothiocyanat eingesetzt. Mit ersterem reagiert **3** in Analogie zu *o*-Aminonitrilen [16] erwartungsgemäß unter Bildung von 6-Dialkylamino-5-arylazo-4-imino-2-trichlormethyl-1,4-dihydropyrimidinen **10 a–c**. In diesen läßt sich die Trichlormethylgruppe durch Hydrazin austauschen und man erhält die substituierten 2-Hydrazino-pyrimidine **10 d–f**. **10 d** wurde mit *o*-Ameisensäureester zum substituierten 4-Imino-5,8-dihydro-triazolo[4,3-*a*]pyrimidin **11** cyclisiert. In dessen protonengekoppeltem ^{13}C -NMR-Spektrum (s. Tabelle 7) finden wir wiederum aus der Triplettaufspaltung der *ipso*- ^{13}C -5-, *ortho*- ^{13}C -6- und *para* ^{13}C -8-Signale $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte von 151.99 ppm, 121.30 ppm und 129.34 ppm, die auf eine $-\text{N}=\text{N}$ -Phenyl-Gruppierung schließen lassen [15]. Das Triplett der ^{13}C -3-Linie bei 109.85 ppm infolge $^{13}\text{C}-\text{N}-^1\text{H}$ -Kopplung über drei Bindungen sowie die beiden, deutlich voneinander getrennt erscheinenden NH-Linien im ^1H -NMR-Spektrum (s. exp. Teil) belegen die Ringstruktur von **11**, wodurch die alternative Cyclokondensation von **10 d** über die 1-Position und somit eine zu **11** isomere Struktur ausgeschlossen ist.

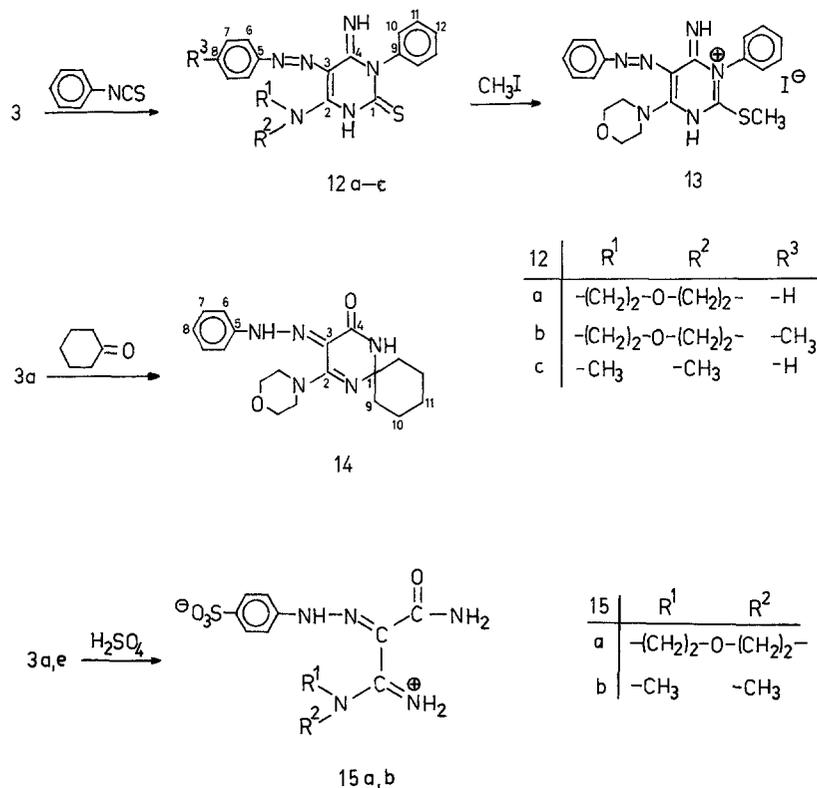
An Phenylisothiocyanat addiert sich **3** in Gegenwart von Natriumethylat unter Bildung der substituierten 4-Imino-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2-thione **12 a–c**. Die angegebene Struktur stimmt am Beispiel **12 a** mit dem protonengekoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum (s. Tabelle 7) am besten überein.

Die in Analogie zu *o*-Aminonitrilen [17] erwartete, reaktionsabschließende Dimroth-Umlagerung, verbunden mit exocyclischer Anordnung der Anilinogruppe, bleibt hier offensichtlich aus.

Für die Struktur **12** sprechen die beiden NH-Linien im ^1H -NMR-Spektrum (s. exp. Teil) sowie die ^{13}C -chemischen Verschiebungen für die beiden Phenylgruppen im Molekül. Gemäß Tabelle 7 sind die typischen ^{13}C -NMR-Signale für C-5, C-6



und C-8 einer Phenylazogruppe sowie die Bandenlagen für eine Phenylgruppe am endocyclischen N-Atom (*ipso*-C-9: 137.46 ppm, *ortho*-C-10: 129.05 ppm und *para*-C-12: 128.50 ppm) zu finden, die nicht mit einer sekundären Anilinstruktur im Einklang stehen.



Kondensationsreaktionen mit **3** gelingen nur unter drastischen Bedingungen. Lediglich bei der Umsetzung von **3 a** mit Cyclohexanon in Gegenwart von Polyphosphorsäure, bei der zunächst die Nitrilgruppe verseift wird, cyclisiert das intermediär entstehende 2-Phenylhydrazono-3-morpholino-3-imino-propansäureamid mit dem Keton zum Tetrahydropyrimidin-2-spiro-cyclohexan **14** (¹³C-NMR in Tabelle 7). Beim Erhitzen von **3 a, e** mit konz. Schwefelsäure entstehen, allerdings unter Sulfonierung des Benzenkerns, die erwarteten α -Carbamoyl- α -arylhydrazonoacetamide **15 a, b**. Aus den UV-Spektren leitet sich die mesoionische Form ab. Diese Struktur widersetzt sich jedoch Cyclisierungsversuchen in Analogie zu *o*-Amino-carboxamiden.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch Boëtius ermittelt. Zur Messung der IR-Spektren (KBr-Preßlinge) diente das Gerät Specord 75, für die Messung der UV-Spektren wurde das Gerät UV-VIS-Specord der Fa. Carl Zeiss Jena verwendet. Die ¹H-NMR-Spektren wurden in DMSO-*d*₆ mit dem Gerät WH 90 der Firma Bruker gemessen.

Die Aufnahme der ¹³C-NMR-Spektren erfolgte bei 75.475 MHz mit dem Spektrometer MSL-300 (Bruker), mit Protonenrauschentkopplung bzw. in ¹H-gated-decoupling-Technik. Die digitale Auflösung in den Lösungen von DMSO-*d*₆ betrug 0.01 ppm.

Tabelle 7. ^{13}C -chemische Verschiebungen von **1**, **4a**, **6a**, **8a**, **11**, **12a** und **14** (in ppm, bezogen auf TMS, Lösungsmittel DMSO- d_6) und Angabe der Multiplizitäten^a der ^{13}C -NMR-Signale im protonengekoppelten Spektrum (zur Bezifferung der C-Atome vgl. die betreffenden Formeln)

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	Weitere Atome
1	–	109.77 s ^b	84.43 s	114.14 s ^b	141.35 t	116.44 m	129.31 d	125.72 t	–	
4a	–	157.84 m	107.26 s	113.20 s	138.19 t	118.53 t	129.74 d	128.68 t	–	OCH ₂ CH ₂ N:
5c	145.68 t	155.23 m	124.23 s	145.58 d	138.83 t	117.77 t	129.50 d	127.22 t	–	OCH ₂ CH ₂ N:
6a	166.91 (t)	160.70 (d)	106.24 s	110.68 s	141.55 t	116.82 t	129.12 d	125.14 t	45.25 d	
8a	161.45 s	159.92 s	116.99 t	148.66 s	141.16 t	116.79 t	129.28 d	126.27 t	106.44 m	C-10-C-12:
11	154.28 d	160.28 m	109.85 t	140.58 s	151.99 t	121.30 t	129.33 m	129.34 m	155.59 s	OCH ₂ CH ₂ N:
12a	178.23 s	155.70 m	109.66 t	148.46 s	151.74 t	120.78 t	129.42 d	129.13 t	137.46 t	C-10-C-12:
14	71.73 m	154.3 m	116.44 t	162.20 s	142.71 t	113.85 t	129.52 d	122.55 t	40.79 m	OCH ₂ CH ₂ N:

^a Angabe der Multiplizitäten infolge ^{13}C - ^1H -Kopplung über 3 Bindungen ohne Klammern, über 2 Bindungen in Klammern

^b Zuordnung auf eine bestimmte Position nicht möglich

2-Arylhyaazono-2-cyan-N,N-dialkylacetamide (3 a–f) (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

Ein Gemisch von 0.02 mol Arylhyaazonomalononitril **1 a–f**, 2 ml sek. Amin und 40 ml Methanol wird 0.5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird angerieben, der Niederschlag abgesaugt und mit Methanol gewaschen (Tabelle 1).

5-Dialkylamino-2-aryl-1,2,3-triazol-4-carbonitrile (4 a–f) (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

In eine Lösung von 4 g Kupfer-II-acetat in 15 ml Pyridin wird 0.01 mol Acetamidin **3 a–f** eingetragen und das Gemisch 0.5 h auf 110 °C erwärmt. Nach dem Erkalten läßt man die Reaktionslösung unter kräftigem Rühren in 80 ml Wasser einfließen. Nach 2 h wird der Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen (Tabelle 2).

5-Morpholino-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carboxamid (4 g)

2.6 g (0.01 mol) **4 a** werden in 10 ml konz. Schwefelsäure gelöst und 45 min auf 100 °C erwärmt. Nach dem Erkalten wird die Lösung auf 100 g Eis gegossen, angerieben, abgesaugt und das Reaktionsprodukt mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.6 g (59%), Schmp. 203–204 °C (aus Ethanol). C₁₃H₁₅N₅O₂ (273.29). Ber.: C 57.12, H 5.53, N 25.62; gef.: C 57.02, H 5.44, N 25.71.

5-Morpholino-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäureamidrazon (4 h)

Zu einem Gemisch aus 15 ml 80proz. Hydrazinhydrat und 15 ml *n*-Propanol werden 2.6 g (0.01 mol) **4 a** zugefügt. Es wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 1.7 g (61%), Schmp. 155–160 °C (aus Essigsäureethylester). UV (Ethanol): λ_{max} 222 nm (lg ε 4.06), 317 (4.10). C₁₃H₁₇N₇O (287.33). Ber.: C 54.33, H 5.92, N 34.13; gef.: C 54.61, H 5.70, N 34.14.

5-Morpholino-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (4 i)

In 20 ml 20proz. ethanolischer Kalilauge werden 2.6 g (0.01 mol) **4 a** 1 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird angerieben und nach längerem Stehen abgesaugt und mit abs. Ethanol gewaschen. Das Kaliumsalz wird in 20 ml Wasser gelöst, die Lösung mit Eisessig angesäuert, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.5 g (56%), Schmp. 168–169 °C (aus Methanol). UV (Ethanol): λ_{max} 227 nm (lg ε 4.10), 244 (4.23), 315 (4.11). C₁₃H₁₄N₄O₃ (274.24). Ber.: C 56.92, H 5.14, N 20.42; gef.: C 56.81, H 5.07, N 20.39.

5-Morpholino-2-phenyl-4-(1,2,4-triazol-3-yl)-1,2,3-triazol (5 a)

2.9 g (0.01 mol) **4 h** werden in 10 ml Ameisensäure 1 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.9 g (63%), Schmp. 186–188 °C (aus Acetonitril). UV (Ethanol): λ_{max} 226 nm (lg ε 4.09), 242 (4.06), 314 (4.24). C₁₄H₁₅N₇O (297.32). Ber.: C 56.55, H 5.09, N 32.98; gef.: C 56.63, H 5.43, N 33.22.

5-Morpholino-2-phenyl-4-(5-methyl-1,2,4-triazol-3-yl)-1,2,3-triazol (5 b)

Man erhitzt 2.9 g (0.01 mol) **4 h** in 15 ml Essigsäureanhydrid 1 h zum Sieden. Nach dem Erkalten werden 25 ml Wasser zugefügt, unter kräftigem Rühren kurz zum Sieden erhitzt und weitere 100 ml Wasser zugefügt. Nach längerem Stehen wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.8 g (59%), Schmp. 200–203 °C (aus DMF). C₁₅N₇O (311.35). Ber.: C 57.86, H 5.50, N 31.46; gef.: C 57.90, H 4.92, N 31.33.

5-Morpholino-2-phenyl-4-(4-amino-1,2,4-triazol-3-yl)-1,2,3-triazol (5c)

2.6 g (0.01 mol) **4a** werden in 15 ml DMF und 15 ml 80proz. Hydrazinhydrat 2.5 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 2.3 g (72%), Schmp. 196–199 °C (aus Methanol). UV (Ethanol): λ_{\max} 228 nm ($\lg \epsilon$ 4.06), 243 (4.07), 314 (4.16). ¹H-NMR: (δ [ppm]): 3.30 (m, 4 H, CH₂), 3.75 (m, 4 H, CH₂), 6.29 (s, 2 H, NH₂), 7.54–8.08 (m, 5 H, arom. H), 8.65 (s, 1 H, arom. H). C₁₄H₁₆N₈O (312.33). Ber.: C 53.83, H 5.16, N 35.89; gef.: C 54.13, H 4.89, N 36.19. Molmasse (massenspektrom.): 312.

N-(*p*-Dimethylaminobenzyliden)derivat durch Erhitzen von **5c** mit *p*-Dimethylaminobenzaldehyd in Eisessig: Schmp. 183–186 °C (aus Methanol). N,N-Bisacetylderivat durch Erhitzen von **5c** in Essigsäureanhydrid: Schmp. 157–160 °C (aus Methanol).

2-Arylhyaazono-2-cyan-N-chloracetyl-acetamide (6a–d) (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

0.01 mol **3** wird in 40 ml Dioxan gelöst. Nach Zugabe von 2 g getrocknetem Kaliumcarbonat werden unter Rühren bei 20 °C 2 g Chloracetylchlorid zugetropft und anschließend weitere 2 h bei 60° gerührt. Nach dem Erkalten gießt man in 100 ml Eiswasser ein, saugt ab und wäscht mit Wasser (Tabelle 3).

4-Amino-2,6-dioxo-1,2,5,6-tetrahydropyrid-3-yl-pyridiniumchloride (8a–e)

(Allgemeine Arbeitsvorschrift)

In 15 ml Nitromethan werden 0.005 mol **6** gelöst. Es wird 1 g Pyridin zugefügt und 30 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man ab und wäscht mit wenig Nitromethan (Tabelle 4).

4-Amino-6-hydroxy-5-phenylazo-3-pyridinio-1,2-dihydro-pyridin-2-olat (9)

1.7 g (0.005 mol) **8a** werden bei 40–50 °C in 25 ml Wasser gelöst. Die filtrierte Lösung wird mit 10 ml 4n NaOH versetzt. Nach 30 min saugt man ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 1.1 g (73%), Schmp. 310–320 °C Zers. (aus Wasser). UV (Ethanol): λ_{\max} 250 nm, 267 s, 413.

6-Dialkylamino-5-arylazo-4-imino-2-trichlormethyl-1,4-dihydropyrimidine (10a–c)

(Allgemeine Arbeitsvorschrift)

In 50 ml abs. Ethanol wird 0.01 mol **3** gelöst und nach Zugabe von 1.5 g Trichloracetonitril und 2 ml Triethylamin 30 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Ethanol gewaschen (Tabelle 5).

6-Dialkylamino-5-arylazo-2-hydrazino-4-imino-1,4-dihydropyrimidine (10d–f)

(Allgemeine Arbeitsvorschrift)

Eine Lösung von 0.005 mol **10a–c** in 20 ml DMF wird unter Zusatz von 5 ml 48proz. Hydrazinhydrat 1 h auf 80 °C erwärmt. Nach dem Erkalten verdünnt man mit 25 ml Wasser, saugt den Niederschlag ab und wäscht diesen mit Wasser (Tabelle 5).

7-Morpholino-6-phenylazo-5-imino-5,8-dihydro-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyrimidin (11)

Ein Gemisch aus 1.6 g (5 mmol) **10d**, 15 ml Eisessig und 15 ml Orthoameisensäuretriethylester wird unter Rühren 2 h zum Sieden erhitzt und danach auf 15 ml eingeengt. Nach dem Erkalten reibt man an, fügt 130 ml Wasser hinzu, saugt den Niederschlag nach längerem Stehen ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 0.8 g (50%), Schmp. 216–217 °C (aus Methanol). C₁₅H₁₆N₈O (324.34). Ber.: C 55.54, H 4.97, N 34.55; gef.: C 55.51, H 5.05, N 34.33. ¹H-NMR: (δ [ppm]): 3.8 (m, 8 H, CH₂), 7.6 (m, 5 H, arom. H), 8.3 (s, 1 H, arom. H), 9.2 (s, 1 H, NH), 10.5 (s, 1 H, NH).

*6-Dialkylamino-5-arylozo-4-imino-3-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2-thione (12 a – c)**(Allgemeine Arbeitsvorschrift)*

Zu einem Gemisch von 0.01 mol **3** und 1.5 g Phenylisothiocyanat in 50–60 ml Ethanol tropft man unter Rühren eine Lösung von 0.5 g Natrium in 10 ml abs. Ethanol und erwärmt anschließend 1 h auf 60 °C. Nach dem Erkalten wird mit 25 ml Wasser verdünnt, mit verd. Salzsäure angesäuert, abgesaugt und mit Wasser gewaschen (Tabelle 6).

6-Imino-4-morpholino-1-phenyl-5-phenylazo-1,2,3,6-tetrahydropyrimidin-2-thion (12 a)

Ausb. 39%, Schmp. 315–317 °C (aus Acetonitril). C₂₀N₂₀N₆OS (392.48). Ber.: C 61.20, H 5.14, N 21.42, S 8.17; gef.: C 61.21, H 5.42, N 21.58, S 8.46. IR: 3 440 br, 3 290 br, NH, 2 960 s, 1 900 s, 2 870 s aliph. CH, 1 610 cm⁻¹ CS. UV (Ethanol): λ_{max} 224 nm (lg ε 4.19) 268 (4.41), 398 (4.45) 428 s (4.40).

6-Imino-4-morpholino-1-phenyl-5-(p-tolylazo)-1,2,3,6-tetrahydropyrimidin-2-thion (12 b)

Ausb. 59%, Schmp. 210–212 °C Zers. (aus Ethanol). C₂₁H₂₂N₆OS (406.51). Ber.: C 62.04, H 5.46, N 20.68, S 7.89; gef.: C 61.61, H 5.31, N 20.90, S 8.04. IR: 3 440 s NH, 2 960 s, 2 900 s, 2 860 s aliph. CH, 1 605 cm⁻¹ CS. UV (Ethanol): λ_{max} 226 nm (lg ε 4.06) 266 (4.27) 401 (4.31) 423 (4.29).

4-Dimethylamino-6-imino-1-phenyl-5-phenylazo-1,2,3,6-tetrahydropyrimidin-2-thion (12 c)

Ausb. 43%, Schmp. 233–237 °C Zers. (aus DMF). C₁₈H₁₈N₆S (350.44). Ber.: C 61.69, H 5.18, N 23.98, S 9.15; gef.: C 61.78, H 5.42, N 24.19, S 9.02. UV (Ethanol): λ_{max} 226 nm (lg ε 4.21) 264 (4.40) 394 (4.45) 417 s (4.39).

6-Imino-2-methylthio-4-morpholino-1-phenyl-5-phenylazo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidinium-iodid (13)

2 g (0.005 mol) **12 a** löst man in 15 ml Nitromethan, fügt 3 ml Methyljodid hinzu und erhitzt 1 h zum Sieden. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 2.3 g (85%), Schmp. 225–230 °C (aus DMF). C₂₁H₂₃N₆OSI (534.42). Ber.: C 47.19, H 4.38, N 15.73, S 6.00; gef.: C 47.43, H 4.62, N 15.88, S 6.05.

6-Morpholino-5-phenylhydrazono-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin-2-spiro-cyclohexan (14)

Ein Gemisch aus 2.6 g (0.01 mol) pulverisiertem **3 a**, 5 ml Cyclohexanon und 5 g Polyphosphorsäure wird langsam auf 165 °C erhitzt und 30 min dabei belassen. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch glasartig. Es wird mehrmals mit Ether verrieben und dekantiert. Der Rückstand wird in 60 ml 50proz. Ethanol in der Wärme gelöst. Nach dem Erkalten wird mit verd. Ammoniaklösung alkalisiert und durch Zugabe von Wasser ausgefällt. Es wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.3 g (38%), Schmp. 222–226 °C (aus Methanol). C₁₉H₂₅N₅O₂ (355.43). Ber.: C 64.20, H 7.09, N 19.71; gef.: C 64.11, H 7.29, N 19.52. ¹H-NMR: (δ[ppm]): 1.6 (m, 10 H, aliph. CH), 3.2 (m, 4 H, aliph. CH), 3.7 (m, 4 H, aliph. CH), 7.2 (m, 5 H, arom. CH), 7.3 (s, 1 H, NH), 8.8 (s, 1 H, NH).

2-Carbamoyl-2-(p-sulfophenylhydrazono)-N,N-(3-oxopentamethylen)-acetamidin (15 a)

2.6 g (0.01 mol) **3 a** werden in 10 ml konz. Schwefelsäure 45 min auf 100 °C erwärmt. Nach dem Erkalten gießt man die Lösung auf 100 g Eis. Es wird angerieben, nach längerem Stehen abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.6 g (44%), Schmp. 319–320 °C (aus Wasser). C₁₃H₁₇N₅OS (355.4). Ber.: C 43.93, H 4.82, N 19.71, S 9.02; gef.: C 43.43, H 5.27, N 19.29, S 9.06. UV (Wasser): λ_{max} 233 nm (lg ε 4.20) 285 (3.70) 295 s (3.76) 339 (4.35). UV (NaOH): λ_{max} 229 nm (lg ε 4.22) 274 s (3.82) 338 (4.02) 408 (4.70).

2-Carbamoyl-2-(p-sulfophenylhydrazono)-N,N-dimethyl-acetamidin (15b)

2.2 g (0.01 mol) **3e** werden, wie für **15a** beschrieben, umgesetzt. Ausb. 2.2 g (71%), Schmp. 284–287 °C (aus Wasser). C₁₁H₁₅N₅O₄S (313.34). Ber.: C 42.16, H 4.83, N 22.35, S 10.23; gef.: C 42.04, H 4.60, N 22.59, S 10.25.

Literatur

- [1] Enders E. (1965) In: Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie, Bd. X/3, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 490
- [2] Ienaga K., Hasegawa T., Brown D. J., Pfeleiderer W. (1988) J. Chem. Soc. Perkin Trans. I: 593
- [3] Kandeel E. M., Sadek K. U., Elnagdi M. H. (1980) Z. Naturforsch. **B 35**: 31; Hafez E. A. A., Khalifa M. A. E., Guda S. K. A., Elnagdi M. H. (1980) Z. Naturforsch. **B 35**: 485; Elnagdi M. H., Allah S. O. A. (1973) J. prakt. Chem. **315**: 1009
- [4] Gewalt K., Calderon O., Schäfer H., Hain U. (1984) Liebigs Ann. Chem.: 1390; Gewalt K., Hain U., Calderon O. (1986) J. prakt. Chem. **328**: 741
- [5] Schäfer H., Gewalt K., Gruner M. (1989) J. prakt. Chem. **331**: 878
- [6] Richter E., Taylor E. C. (1956) J. Amer. Chem. Soc. **78**: 5848
- [7] Schäfer H., Gewalt K., Bellmann P. (1989) DD-Patentanmeldung C 07D/334368
- [8] Malzinger P. (1979) DOS 2 856 873; (1979) Chem. Abstr. **91**: P 124875
- [9] Begtrup M. (1973) Acta Chem. Scand. **B 27**: 3101; Ewing D. F. (1979) Org. Magn. Res. **12**: 499
- [10] Liptgi T., Šturdik E., Sulo P. (1983) Coll. Czechoslovak. Chem. Commun. **48**: 1647
- [11] Gewalt K., Schäfer H., Sattler K. (1980) DD-Pat. 142 877; (1981) Chem. Abstr. **95**: P 97610
- [12] Schäfer H., Gewalt K., Bellmann P. (1989) DD-Patentanmeldung C 07D/334369
- [13] Steinemann W. (1970) DAS 2 054 697; (1971) Chem. Abstr. **75**: P 65277
- [14] Venkataraman K. (1977) Analytical Chemistry of Synthetic Dyes. Wiley, New York, S. 233
- [15] Lyčka A., Muströph H. (1989) J. prakt. Chem. **331**: 11; und darin zitierte Literatur
- [16] Abdelrasek F. M., Ibrahim N. S., Kandeel Z. E., Elnagdi M. H. (1984) Synthesis: 970
- [17] Taylor E. C., McKillop A. (1970) The Chemistry of Cyclic Enaminonitriles and o-Aminonitriles (Advances in Organic Chemistry, Vol. 7). Wiley, New York

Eingegangen 9. Juli 1990. Angenommen 5. September 1990