

ALEXANDER SPASSOV, EVGENY GOLOVINSKY und GEORGI RUSSEV

## Oxydative Cyclisierung von Arylidenamidrazonen zu 3.4.5-triaryl-substituierten 1.2.4-Triazolen

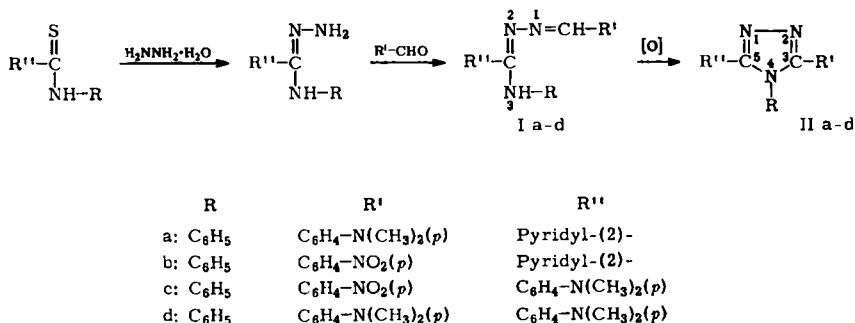
Aus dem Institut für Medizinische Chemie an der Medizinischen Fakultät der Universität Sofia

(Eingegangen am 15. Mai 1963)

Durch Oxydation von Arylidenderivaten des *N*<sup>3</sup>-Phenyl-picolinsäureamidrazons und *N*<sup>3</sup>-Phenyl-*p*-dimethylamino-benzamidrazons mittels Quecksilber(II)-oxyds oder Silberoxyds werden mit guter Ausbeute die entsprechenden 3.4.5-triaryl-substituierten 1.2.4-Triazole erhalten. Die für diese oxydative Cyclisierung notwendigen Amidrazone werden aus den entsprechenden Thioamiden gewonnen.

Von den verschiedenen Methoden zur Synthese von 1.2.4-Triazolen stehen der nachstehend beschriebenen die Oxydation des Alkylidenamino- bzw. Arylidenamino-phenylhydrazono-acetonitrils und des Benzyliden-*S*-methylisothiosemicarbazids mittels Eisen(III)-chlorids, Silbernitrats oder Wasserstoffperoxyds am nächsten<sup>1, 2)</sup>. Die unten mitgeteilte neue Darstellungsweise 3.4.5-triarylierter 1.2.4-Triazole (II) besteht in der oxydativen Cyclisierung der Arylidenderivate *N*<sup>3</sup>-substituierter Amidrazone (I) mittels gelben Quecksilber(II)-oxyds oder Silberoxyds.

Die Ausgangsamidrazone lassen sich bequem aus den entsprechenden *N*-substituierten Thioamiden und Hydrazinhydrat nach einem von uns früher beschriebenen Verfahren gewinnen<sup>3)</sup>. Die benötigten Thioamide sind aus den entsprechenden Carbonylverbindungen, aromatischen Aminen und Schwefel nach WILLGERODT-KINDLER leicht darstellbar. Die Thioamide der Pyridincarbonsäuren erhält man bequem auch nach EMMERT aus Picolin, aromatischem Amin und Schwefel.



<sup>1)</sup> J. A. BLADIN, Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 3114 [1889]; **25**, 174 [1892].

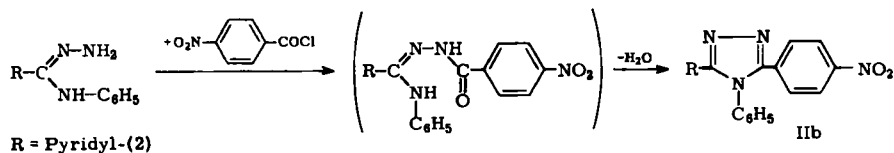
<sup>2)</sup> S. C. DE und T. K. CHEKRAVORTY, J. Indian chem. Soc. **7**, 875 [1930]; nach A. ETIENNE, Traité de chim. org. **21**, 856 [1953].

<sup>3)</sup> A. SPASSOV und E. GOLOVINSKY, J. Obšt. Chimii (J. allg. Chem., Moskau) **32**, Nr. 10, 3394 [1962].

Die Ausgangsstoffe sind im allgemeinen leicht zugänglich und die Ausbeuten der Zwischen- und Endprodukte verhältnismäßig gut. Es lassen sich so verschiedene auf anderen Wegen schwerer zugängliche 3.4.5-triarylsubstituierte 1.2.4-Triazole darstellen. In dieser Hinsicht ist die Anwendbarkeit der Reaktion ausschließlich durch den Anwendungsbereich der WILLGERODT-KINDLER-EMMERT-Reaktion beschränkt; jedoch ließen sich nötigenfalls die Ausgangsamidrazone auch anders synthetisieren.

Präparativ erreicht man die oxydative Cyclisierung der Arylidenamidrazone zu Triazolen durch mehrstündiges Erhitzen der Amidrazone mit gelbem Quecksilber(II)-oxyd oder Silberoxyd in einem geeigneten Lösungsmittel. Das gebildete Triazol kristallisiert nach dem Abkühlen aus.

Die so erhaltenen triarilierten Triazole sind farblose oder blaßgelbe, gut kristallisierende Substanzen. Die Triazol-Struktur wurde am Beispiel IIa durch Vergleich seines IR-Spektrums mit dem des Ausgangsarylidenamidrazons nachgewiesen. Während die Anwesenheit von  $-\text{NH}$ -Gruppen ( $3335/\text{cm}$ ) und  $=\text{CH}$ -Gruppen ( $963/\text{cm}$ ) im Spektrogramm des Amidrazons deutlich erkennbar ist, fehlen diese Frequenzen beim cyclischen Produkt. Stattdessen dürfte das Auftreten einer Bande bei  $1642/\text{cm}$  wahrscheinlich auf  $-\text{C}=\text{N}$ -Schwingungen im konjugierten System des Triazolrings zurückzuführen sein. Außerdem haben wir das Triazol IIb auch unabhängig synthetisiert: Wir übertrugen die von E. BAMBERGER und H. WITTER<sup>4)</sup> angegebene Cyclisierung von Benzoylamidrazon mit Acetanhydrid auf die Umsetzung von  $N^3$ -Phenyl-picolinsäureamidrazon mit  $p$ -Nitro-benzoylchlorid.



Das so erhaltene Produkt erwies sich als vollkommen identisch mit dem durch oxydative Cyclisierung dargestellten IIb.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**Synthese von Amidrazonen und ihren Arylidenderivaten:** Die  $N^3$ -phenyl-substituierten Amidrazone werden aus den entsprechenden  $N$ -phenyl-substituierten Thioamiden und Hydrazinhydrat gewonnen<sup>3)</sup>. Ihre Arylidenderivate (Ia—d) sind durch kurzes Erhitzen äquimolekularer Mengen des Amidrazons und des entsprechenden Aldehyds leicht darstellbar.

**$N^3$ -Phenyl-picolinsäureamidrazon** haben wir schon früher aus Thiopicolinsäureanilid und Hydrazinhydrat dargestellt (Schmp.  $110-111^\circ$ ), ebenso  $N^1$ -[ $p$ -Dimethylamino-benzyliden]- $N^3$ -phenyl-picolinsäureamidrazon (Ia)<sup>3)</sup>. Schmp.  $158-159^\circ$ .

**$N^1$ -[ $p$ -Nitro-benzyliden]- $N^3$ -phenyl-picolinsäureamidrazon (Ib):** Gelbe Kristalle (aus Äthanol); Schmp.  $154-155^\circ$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$  (345.3) Ber. C 66.07 H 4.38 Gef. C 65.80 H 4.24

**$N^3$ -Phenyl- $p$ -dimethylamino-benzamidrazon:** Eine Lösung von 1.28 g (0.005 Mol)  $p$ -Dimethylamino-thiobenzoessäureanilid in 15 ccm Äthanol wird mit 2 ccm Hydrazinhydrat 1 Stde. erhitzt. Bei der Reaktion entweicht Schwefelwasserstoff. Das Gemisch wird heiß filtriert

<sup>4)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 2789 [1893].

und bei 0° stehengelassen. Die auskristallisierten, blaßgelben Nadelchen werden filtriert und auf dem Filter mit etwas Wasser gewaschen. Ausb. 0.95 g; Schmp. 154–156°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol (Tierkohle) erhöht sich der Schmp. auf 161–162° (Zers.).

$C_{15}H_{18}N_4$  (254.3) Ber. C 70.86 H 7.13 N 22.03

Gef. C 70.58 H 7.14 N 21.87

*N*<sup>1</sup>-[*p*-Nitro-benzyliden]-*N*<sup>3</sup>-phenyl-*p*-dimethylamino-benzamidrazon (Ic): Grellrote Nadeln; Schmp. 183–184° (aus Benzol).

$C_{22}H_{21}N_5O_2$  (387.4) Ber. N 18.08 Gef. N 18.09

*N*<sup>1</sup>-[*p*-Dimethylamino-benzyliden]-*N*<sup>3</sup>-phenyl-*p*-dimethylaminobenzamidrazon (Id): Eine Lösung äquimolekularer Mengen *N*<sup>3</sup>-Phenyl-*p*-dimethylaminobenzamidrazon und *p*-Dimethylamino-benzaldehyd in Äthanol wird 40 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen scheiden sich gelbe Kristalle aus; Schmp. 240–241° (aus Toluol).

$C_{24}H_{27}N_5$  (385.4) Ber. N 18.12 Gef. N 18.12

*Oxydative Cyclisierung der Aryliden-amidrazone zu Triazolen:* Die Cyclisierung der Aryliden-amidrazone erfolgt durch 15–25stdg. Erhitzen mit feingepulvertem gelbem Quecksilber(II)-oxyd in geeignetem Lösungsmittel unter Rühren. Das Gemisch wird filtriert und das Filtrat durch Abdestillieren eines Teiles des Lösungsmittels konzentriert. Die nach Abkühlung ausgefallenen Kristalle des Triazols werden aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert.

4-Phenyl-3-[*p*-dimethylamino-phenyl]-5-[pyridyl-(2)]-1.2.4-triazol (IIa): Aus 1.20 g (0.0035 Mol) Ia und 2.0 g Quecksilber(II)-oxyd in 25 ccm Äthanol bei 14stdg. Sieden des Gemisches. Man erhält 1.05 g (87%) hellgelbe Kristalle; Schmp. 205–209°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol (Aktivkohle) farblose faserartige Kristalle mit Perlmutterglanz; Schmp. 214–215°.

$C_{21}H_{19}N_5$  (341.4) Ber. C 73.80 H 5.61 Gef. C 73.22 H 5.63

4-Phenyl-3-[*p*-nitro-phenyl]-5-[pyridyl-(2)]-1.2.4-triazol (IIb)

a) Aus 1.15 g (0.003 Mol) Ib und 1.0 g gelbem Quecksilber(II)-oxyd in Xylol bei 18stdg. Sieden. Das Triazol (0.95 g oder 83%) wird als hellcremefarbenes Kristallpulver gewonnen; Schmp. 229–231°. Aus Xylol (Tierkohle) farblose Kristalle; Schmp. 238–240°.

$C_{19}H_{13}N_5O_2$  (343.3) Ber. C 66.47 H 3.84 N 20.39

Gef. C 66.68 H 3.89 N 20.45

b) Ein Gemisch von 1.07 g (0.005 Mol) *N*<sup>3</sup>-Phenyl-picolinsäureamidrazon und 0.90 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in etwa 15 ccm Dioxan wird 6 Std. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlung wird Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion zugesetzt, wobei ein gelbliches Pulver auskristallisiert. Dieses wird filtriert, mehrfach mit etwas Äthanol heiß gewaschen und aus Xylol umkristallisiert. Man erhält 0.40 g farblose Kristalle. Schmp. 233–235°. Die Mischprobe mit dem unter a) beschriebenen Produkt gibt keine Depression.

4-Phenyl-3-[*p*-nitro-phenyl]-5-[*p*-dimethylamino-phenyl]-1.2.4-triazol (IIc): Aus 3.00 g (0.008 Mol) Ic und 2.5 g Quecksilber(II)-oxyd in 80 ccm Xylol bei 25stdg. Sieden des Gemisches. Man erhält 1.61 g (54%) orangefarbene prismatische Kristalle. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol (Tierkohle), Schmp. 238–240°. Bei rascher Kristallisation gewinnt man den größeren Teil in gelben Nadeln, die allmählich in orangefarbene prismatische Nadeln übergehen. Bei langsamer Kristallisation und längerem Verbleib unter der Mutterlauge herrschen letztere vor.

$C_{22}H_{19}N_5O_2$  (385.4) Ber. C 68.55 H 4.98 N 18.16

Gef. C 68.66 H 5.20 N 18.08

*4-Phenyl-3.5-bis-[p-dimethylamino-phenyl]-1.2.4-triazol (II d)*: Ein Gemisch von 4.00 g (etwa 0.01 Mol) *Id* und 4 g *Silberoxyd* (Molverhältnis 1 : 1.5) in Xylol wird 15 Stdn. zum Sieden erhitzt und heiß filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich eine kristalline dunkelgelbe Substanz mit Schmp. 307—309° aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Toluol (Tierkohle) fast farblose Kristalle; Schmp. 310—311° (Koflerbank); Ausb. 25—30%.

$C_{24}H_{25}N_5$  (383.4) Ber. C 75.15 H 6.57 N 18.26

Gef. C 75.49 H 6.98 N 18.34

---