

ALEXANDER SPASSOV, EVGENY GOLOVINSKY und GEORGI RUSSEV

Oxydative Cyclisierung von Arylidenediamidrazonen zu 3.4.5-triaryl-substituierten 1.2.4-Triazolen

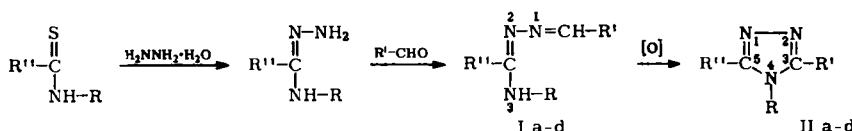
Aus dem Institut für Medizinische Chemie an der Medizinischen Fakultät
der Universität Sofia

(Eingegangen am 15. Mai 1963)

Durch Oxydation von Arylidenderivaten des *N*³-Phenyl-picolinsäureamidrazone und *N*³-Phenyl-*p*-dimethylamino-benzamidrazone 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 Alkylidenediamino- bzw. Arylidenediaminophenylhydrazone-acetonitrils und des Benzyliden-S-methylisothiocarbazids mittels Eisen(III)-chlorids, Silbernitrats oder Wasserstoffperoxyds am nächsten^{1, 2)}. Die unten mitgeteilte neue Darstellungsweise 3.4.5-triarylierter 1.2.4-Triazole (II) besteht in der oxydativen Cyclisierung der Arylidenderivate *N*³-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 gewinnen³⁾. 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.



R	R'	R''
a: C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ (<i>p</i>)	Pyridyl-(2)-
b: C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ (<i>p</i>)	Pyridyl-(2)-
c: C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ (<i>p</i>)	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ (<i>p</i>)
d: C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ (<i>p</i>)	C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂ (<i>p</i>)

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

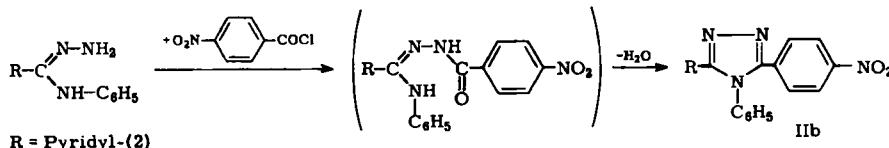
2) S. C. DE und T. K. CHEKRAVORTY, J. Indian chem. Soc. 7, 875 [1930]; nach A. ETIENNE, Traité de chim. org. 21, 856 [1953].

3) A. SPASSOV und E. GOLOVINSKY, J. Obšč. 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 Arylidenediamidrazone zu Triazolen durch mehrstündigiges 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 triarylierten Triazole sind farblose oder blaßgelbe, gut kristallisierende Substanzen. Die Triazol-Struktur wurde am Beispiel IIa durch Vergleich seines IR-Spektrums mit dem des Ausgangsarylidenediamidrazons 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. WITTER⁴⁾ angegebene Cyclisierung von Benzoylamidazon mit Acetanhydrid auf die Umsetzung von N^3 -Phenyl-picolin-säureamidazon 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 gewonnen³⁾. Ihre Arylidenderivate (Ia–d) sind durch kurzes Erhitzen äquimolekularer Mengen des Amidrazons und des entsprechenden Aldehyds leicht darstellbar.

*N*³-*Phenyl-picolin-säureamidazon* haben wir schon früher aus Thiopicolinsäureanilid und Hydrazinhydrat dargestellt (Schmp. 110–111°), ebenso *N*¹-[*p*-Dimethylamino-benzyliden]-*N*³-*phenyl-picolin-säureamidazon* (Ia)³⁾. Schmp. 158–159°.

*N*¹-[*p*-*Nitro*-benzyliden]-*N*³-*phenyl-picolin-säureamidazon* (Ib): Gelbe Kristalle (aus Äthanol); Schmp. 154–155°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ (345.3) Ber. C 66.07 H 4.38 Gef. C 65.80 H 4.24

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

⁴⁾ 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

N¹-[p-Nitro-benzyliden]-N³-phenyl-p-dimethylamino-benzamidrazen (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

N¹-[p-Dimethylamino-benzyliden]-N³-phenyl-p-dimethylaminobenzamidrazen (Id): Eine Lösung äquimolekularer Mengen *N³-Phenyl-p-dimethylaminobenzamidrazen* 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 Arylidene-amidrazone zu Triazolen: Die Cyclisierung der Arylidene-amidrazone erfolgt durch 15—25 stdg. Erhitzen mit feingepulvertem gelbem Quecksilber(II)-oxyd in geeignetem Lösungsmittel unter Röhren. 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 Perlmutt glanz; 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) *N³-Phenyl-picolininsäureamidrazen* und 0.90 g *p-Nitro-benzoylchlorid* in etwa 15 ccm Dioxan wird 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlung wird Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion zugesetzt, wobei ein gelbfliches 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 (IId): 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%.

C₂₄H₂₅N₅ (383.4) Ber. C 75.15 H 6.57 N 18.26

Gef. C 75.49 H 6.98 N 18.34