

DONATO POCAR, GIUSEPPE BIANCHETTI und PIERO DALLA CROCE

Versuche im Enamingebiet, XI¹⁾

Über eine neue, von Säuren ausgelöste Umwandlung einiger Aminotriazoline

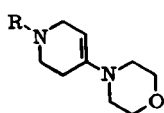
Aus dem Istituto di Chimica Industriale dell' Università di Milano

(Eingegangen am 26. Oktober 1963)

Bei den Phenylazid-Addukten des 1-Methyl- und 1-Benzyl-4-morpholino- Δ^3 -piperideins beobachtet man verschiedene Säurereaktionen. Mit äthanolischer Salzsäure entsteht unter Eliminierung von Morpholin das entsprechende Tetrahydro-pyrido-1.2.3-triazol, während man mit Essigsäure unter Fragmentierung zu 5-[(Methyl- bzw. Benzyl-hydroxymethyl-amino)-äthyl]-1-phenyl-1.2.3-triazol gelangt. Bei Verwendung von Ameisensäure wird die Hydroxymethylgruppe zur Methylgruppe reduziert. Reaktionsmechanismen werden vorgeschlagen.

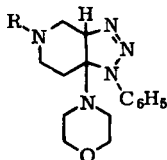
Die Addition aromatischer Azide an Enamine führt zu 1-Aryl-5-amino-1.2.3-triazolin^{2,3)}, einem Verbindungstyp, der je nach den Bedingungen verschiedenartigen Folgereaktionen unterliegen kann²⁻⁵⁾.

4-Morpholino-1-methyl- Δ^3 -piperidein (I)⁶⁾ liefert mit Phenylazid bei Raumtemperatur das entsprechende Addukt (III).



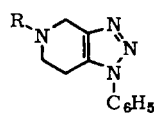
I: R = CH₃

II: R = CH₂-C₆H₅



III: R = CH₃

IV: R = CH₂-C₆H₅



V: R = CH₃

VI: R = CH₂-C₆H₅

Bei der Einwirkung von konzentrierter äthanolischer *Salzsäure* eliminiert III Morpholin. Man erhält neben Harzen in mäßiger Ausbeute das 5-Methyl-1-phenyl-4.5.6.7-tetrahydro-1 *H-v*-triazolo[4.5-*c*]pyridin (V), das mit einem Überschuß Methyljodid das Jodmethylat VII liefert. VII erhält man ebenfalls, wenn man erst das Addukt III mit Methyljodid umsetzt und anschließend mit äthanolischer Jodwasserstoffsäure Morpholin abspaltet.

¹⁾ X. Mitteil.: G. BIANCHETTI, D. POCAR und P. DALLA CROCE, Gazz. chim. ital. **93**, 1726 [1963].

²⁾ R. FUSCO, G. BIANCHETTI und D. POCAR, Gazz. chim. ital. **91**, 849 [1961].

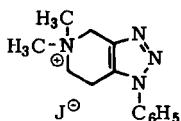
³⁾ R. FUSCO, G. BIANCHETTI und D. POCAR, Gazz. chim. ital. **91**, 933 [1961].

⁴⁾ R. FUSCO, G. BIANCHETTI, D. POCAR und R. UGO, Gazz. chim. ital. **92**, 1040 [1962].

⁵⁾ R. FUSCO, G. BIANCHETTI, D. POCAR und R. UGO, Chem. Ber. **96**, 802 [1963].

⁶⁾ R. FUSCO, G. BIANCHETTI und S. ROSSI, Gazz. chim. ital. **91**, 825 [1961].

VII ließ sich unabhängig darstellen. Kondensation von Phenylazid mit Acetondicarbonsäure-diäthylester nach O. DIMROTH⁷⁾ lieferte 5-Carboxymethyl-1-phenyl-4-carboxy-1.2.3-triazol⁸⁾. Veresterung mit Diazomethan und Reduktion mit Lithiumalanat ergab ein Diol, aus dem man über das Dibromid mit Methylamin ein kristallines Produkt erhielt, das sich wiederum mit Methyljodid in VII überführen ließ.



VII



VIII-XVIII

R

VIII: $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ IX: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$ X: C_2H_5- XI: $-\text{CO}_2\text{H}$ XII: $\text{HOCH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ XIII: $\text{CH}_3-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ XIV: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}-\text{CS}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ XV: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ XVI: $\text{HOCH}_2-\text{N}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ XVII: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ XVIII: $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

Ameisensäure löst in der äthanolischen Suspension von III CO_2 -Entwicklung aus und ergibt ein destillierbares Öl $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4$ (VIII). Es tritt auch hier Morpholin aus, VIII ist aber um zwei Wasserstoffatome reicher als V; die Ameisensäure wirkt offenbar reduzierend. VIII läßt sich mittels Kaliumpermanganat zu 1-Phenyl-1.2.3-triazol-carbonsäure-(5) (XI) oxydieren. Methyl- oder Äthyljodid überführen VIII leicht in die quartären Salze. VIII muß somit ein tertiäres Amin sein. Behandelt man das Jodmethylat mit starker Kalilauge, so erhält man neben Trimethylamin ein kristallines Olefin $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3$ (IX), das nach katalytischer Hydrierung eine Verbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (X) ergibt, die sich ebenfalls wieder leicht zu XI oxydieren läßt. Das aus dem Hofmann-Abbau des Jodmethylats hervorgehende Olefin kann somit nur das 5-Vinyl-1-phenyl-1.2.3-triazol (IX) sein. Die β -Dimethylamino-äthylgruppe in VIII wird vom NMR-Spektrum gestützt. Daß neben den beiden *N*-Methylgruppen keine weiteren Methylprotonen auftreten, schließt die isomere α -Verknüpfung der Dimethylaminogruppe aus. Auch das NMR-Spektrum von X stimmt mit dem für 5-Äthyl-1-phenyl-1.2.3-triazol zu erwartenden völlig überein.

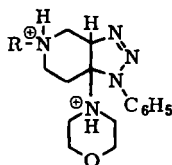
Die Zersetzung mit Essigsäure gestattet die Isolierung eines weiteren Produktes, das uns Einblick in den Mechanismus des Zerfalls gibt. Unter denselben Bedingungen wie mit Ameisensäure erhält man ein nicht destillierbares Öl, dessen Bruttoformel sich über das kristallisierte Pikrat zu $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$ (XII) ermitteln läßt. Ameisensäure reduziert XII unter CO_2 -Entwicklung zu VIII, womit XII als Zwischenprodukt bei der Bildung von VIII erkannt ist. XII wird von 10-proz. Salzsäure in Formaldehyd und eine Base $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4$ (XIII) gespalten, die sich mit Phenylisothiocyanat zum Thioharnstoff XIV umsetzt und sich damit als sekundäres Amin ausweist. Mit überschüssigem Methyljodid liefert XIII das gleiche Jodmethylat wie VIII. Mit diesen Befunden gibt sich XII eindeutig als Hydroxymethylamino-Verbindung zu erkennen.

⁷⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 1029 [1902].

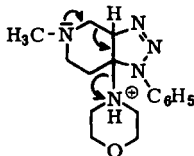
⁸⁾ Diese Substanz wurde von S. CORSANO und R. INVERARDI (La Ricerca sci. 29, 74 [1959]) auf anderem Weg dargestellt.

Das Addukt aus Phenylazid und 4-Morpholino-1-benzyl- Δ^3 -piperidein (II) liefert bei Säurebehandlung entsprechende Ergebnisse. Konzentrierte Salzsäure in äthanolischer Lösung ergab das Triazol VI, das als Pikrat charakterisiert und hydrogenolytisch in das ebenfalls als Pikrat charakterisierte 1-Phenyl-4.5.6.7-tetrahydro-1*H*- ν -triazolo-[4.5-*c*]pyridin übergeführt wurde. Mit Ameisensäure erhielt man analog XV, dessen Struktur nicht nur durch die analytischen Daten, sondern auch durch katalytische Hydrogenolyse zu XIII erhärtet wird. Essigsäure schließlich gibt mit VI die Hydroxymethyl-Verbindung XVI, die nicht rein isolierbar war. Erst die Behandlung mit Salzsäure lieferte neben Formaldehyd die sekundäre Base XVII, die durch katalytische Hydrierung leicht zu 5-[β -Amino-äthyl]-1-phenyl-1.2.3-triazol (XVIII) spaltbar ist.

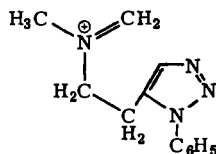
Die experimentellen Ergebnisse zeigen, daß die Säurestärke für die Produktbildung ausschlaggebend ist. Die Anwesenheit zweier basischer Zentren im Adduktmolekül läßt bei Säurebehandlung neben dem Dikation XIX zwei Monokationen erwarten. Mit starker Mineralsäure (HCl) wird vorwiegend das Dikation XIX gebildet, das sich durch Eliminierung des Morpholins und eines Protons stabilisiert. Die Fragmentierung kann nicht zum Zug kommen, da das freie Elektronenpaar des Donators durch das Proton in Anspruch genommen wird.



XIX



XX



XXI

Schwache Säuren protonieren III und IV nur einfach. Von den im Gleichgewicht vorliegenden Monokationen gelingt die Fragmentierung nur aus XX; hier kann das Stickstoffatom des Piperidinringes als Donator wirken. XX bietet die Möglichkeit einer Fragmentierung (mit Pfeilen gekennzeichnet). Der Übergangszustand der Fragmentierung vermag dabei wohl schon weitgehend die Triazolesomerie zu nutzen. Das entstehende Imoniumion XXI stabilisiert sich bei der Essigsäure-Reaktion durch Addition einer Hydroxylgruppe zu XII bzw. XVI. Die Reduktion durch Ameisensäure zu VIII bzw. XV ist als LEUCKART-Reaktion bekannt.

Wir möchten Herrn Prof. Dr. RAFFAELLO FUSCO für wertvolle, entscheidende Ratschläge und Dr. LUISA POCAR ROSSI für Mitarbeit am experimentellen Teil danken. Für die Aufnahme und Deutung der NMR-Spektren sind wir den Herren Dr. G. G. GALLO und Dr. A. VIGEVANI von der Firma Lepetit, Mailand, verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

4-Morpholino-1.1-dimethyl-1.2.3.6-tetrahydro-pyridiniumjodid: Zu 9.1 g I⁶), gelöst in 20 ccm trockenem Benzol, wurden 7.1 g *Methyljodid* zugesetzt. Schon nach wenigen Minuten bildete sich ein farbloser Niederschlag. Nach 12 Stdn. bei Raumtemp. wurde abgesaugt und aus Äthanol umgelöst. Farblose Kristalle vom Schmp. 129—130° in quantitat. Rohausb.

C₁₁H₂₁N₂OJ (324.2) Ber. C 40.74 H 6.53 N 8.64 Gef. C 40.78 H 6.65 N 8.44

7a-Morpholino-5-methyl-1-phenyl-3a.4.5.6.7a-hexahydro-1H-v-triazolo[4.5-c]pyridin (III): 18.2 g I und 11.9 g *Phenylazid* wurden vermischt und 48 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt, wobei sich ein zähes Öl bildete, das beim Verreiben kristallin erstarrte. Der Kristallbrei wurde mit 10 ccm Diisopropyläther und 100 ccm Petroläther aufgenommen und abgesaugt. Umlösen aus Diisopropyläther oder besser aus viel Petroläther (Sdp. 40—60°) ergab zu 70% farblose Kristalle vom Schmp. 83—85°.

C₁₆H₂₃N₅O (301.4) Ber. C 63.76 H 7.69 N 23.24 Gef. C 63.57 H 7.78 N 23.10

5-Methyl-1-phenyl-4.5.6.7-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-c]pyridin (V): Zu 15.05 g III, das in 150 ccm Äthanol suspendiert und auf —5° abgekühlt war, wurde tropfenweise unter Rühren eine Lösung von 12 ccm 35-proz. *Salzsäure* in 100 ccm Äthanol zugefügt, wobei die Innentemp. unter 0° gehalten wurde. Anschließend ließ man die Temperatur im Verlauf mehrerer Stdn. auf 20° steigen und bewahrte weitere 48 Stdn. bei Raumtemp. auf. Die Lösung wurde dann bis zur Trockne eingeeengt, mit wenig Wasser versetzt, stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Äthers blieb ein braunes Öl zurück, das sich durch Destillation reinigen ließ (Sdp._{0.9} 165°). Die zähe Flüssigkeit kristallisierte in einigen Tagen durch. Umlösen aus Diisopropyläther ergab farblose Kristalle vom Schmp. 104—105° in einer Reinausb. von 8%.

C₁₂H₁₄N₄ (214.3) Ber. C 67.26 H 6.59 N 26.15 Gef. C 67.43 H 6.65 N 26.31

Jodmethylat VII: 0.5 g V in 5 ccm absol. Äthanol wurden mit 0.5 g *Methyljodid* versetzt. Nach 30 Min. wurde durch Anreiben die Kristallisation eingeleitet. Nach Reinigung aus Äthanol oder wenig Wasser erhielt man farblose Kristalle vom Schmp. 244—245°. Reinausb. 80%.

C₁₃H₁₇N₄J (356.2) Ber. C 43.83 H 4.81 N 15.73 Gef. C 44.01 H 5.03 N 15.98

7a-Morpholino-5.5-dimethyl-1-phenyl-3a.4.5.6.7a-hexahydro-1H-v-triazolo[4.5-c]pyridiniumjodid: 1 Mol III wurde in wasserfreiem Benzol mit 1 Mol *Methyljodid* 24 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Der Niederschlag wurde aus viel Äthanol umgelöst zu farblosen Kristallen vom Schmp. 178—179°. Ausb. 80%.

C₁₇H₂₆N₅OJ (443.3) Ber. C 46.05 H 5.91 N 15.80 Gef. C 46.26 H 5.80 N 16.00

Jodmethylat VII: Eine Suspension vorstehend beschriebenen quartären Salzes wurde mit 9 ccm 55-proz. *Jodwasserstoffsäure* versetzt. Nach 72 Stdn. wurde filtriert, die Mutterlauge i. Vak. eingeeengt und die hierbei erhaltene Kristallmasse, zusammen mit dem ersten Filterrückstand, aus Äthanol umgelöst: 55% farblose Kristalle, Schmp. 244—245°, identisch mit dem aus V erhaltenen Produkt.

5-Carboxymethyl-1-phenyl-4-carboxy-v-triazol: 101 g *Acetondicarbonsäure-diäthylester* und 59.5 g *Phenylazid* wurden in einer Natriumäthylatlösung aus 11.5 g Natrium und 300 ccm absol. Äthanol 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, über Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt und, nach Versetzen mit 170 ccm 2*n* NaOH, für eine halbe Stde. auf 60—80° gehalten. Nach Entfernung des Äthanol und Ansäuern mit 60 ccm 35-proz. *Salzsäure* wurde mit Essigester ausgeschüttelt, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der ölige Rückstand mit Chloroform

versetzt, wobei er kristallisierte. Die Dicarbonsäure, zur völligen Entfernung des Kristallwassers über Nacht bei 110° getrocknet, ließ sich aus Essigester/Ligroin reinigen. Farblose Kristalle vom Schmp. 195–196°. Ausb. 60%.

$C_{11}H_9N_3O_4$ (247.2) Ber. C 53.44 H 3.67 Gef. C 53.46 H 3.84

5-[Methoxycarbonyl-methyl]-1-phenyl-4-methoxycarbonyl-v-triazol: 24.7 g der Dicarbonsäure wurden, in Äther gelöst, mit einem Überschuß an äther. Diazomethan versetzt. Nach beendeter Stickstoffentwicklung verdampfte man das Lösungsmittel und extrahierte den harzigen Rückstand mehrmals mit siedendem Ligroin. Beim Erkalten kristallisierte daraus der Ester in farblosen Nadeln vom Schmp. 87°. Reinausb. 55%.

$C_{13}H_{13}N_3O_4$ (275.3) Ber. C 56.72 H 4.76 N 15.27 Gef. C 56.98 H 4.70 N 15.46

5.5-Dimethyl-1-phenyl-4.5.6.7-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-c]pyridiniumjodid (VII): Zu einer Suspension aus 2 g $LiAlH_4$ und 100 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden 10 g des oben beschriebenen Esters, gelöst in 200 ccm Tetrahydrofuran, zugetropft. Unter Rühren wurde 3 Stdn. bei 30° und 30 Min. auf 50° gehalten. Nach dem Erkalten wurden 50 ccm Wasser zugesetzt, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der Rückstand mit 60 ccm 20-proz. Schwefelsäure aufgenommen und viermal mit je 100 ccm Äther extrahiert. Die wäbr. Phase wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Methyläthylketon ausgeschüttelt. Die vereinigten Auszüge wurden vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand bei 200°/0.1 Torr destilliert.

Das nach Erkalten kristallin erstarrte Diol wurde zur Überführung in das Dibromid in 10 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die erhaltene Lösung wurde i. Vak. eingeengt, der ölige Rückstand mit Wasser gewaschen, in 20 ccm heißem Äthanol gelöst und mit 20 ccm 40-proz. wäbr. Methylamin versetzt, 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht und über Nacht aufbewahrt; die flüchtigen Anteile i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wurde mit 2*n* HCl aufgenommen, mit wenig Äther ausgeschüttelt, schließlich mit Natronlauge alkalisch gemacht, worauf die freigesetzte Base erneut mit Äther extrahiert wurde. Nach Verdampfen des Lösungsmittels gelang es, den öligen Rückstand durch Anreiben mit wenig Diisopropyläther zu kristallisieren. Die Kristallmasse wurde, wie beschrieben in das Jodmethylat übergeführt, das nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit VII identisch war.

5-[β-Dimethylamino-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (VIII): 15.05 g III, suspendiert in 250 ccm 95-proz. Äthanol, wurden mit 12 ccm 85-proz. Ameisensäure versetzt, wobei III recht rasch in Lösung ging. Die einsetzende CO₂-Entwicklung wurde mittels eines schwachen Stickstoffstromes, der durch eine Ba(OH)₂-Lösung perlte, erkannt und kontrolliert. Nach 100 Stdn. bei 20° wurde das Äthanol i. Vak. verdampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit starker Natronlauge versetzt. Die sich abscheidende organische Phase wurde abgetrennt, die wäbr. Schicht mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Das braune Produkt wurde bei 156°/0.4 Torr destilliert: Zähes, blaßgelbes Öl (90%).

$C_{12}H_{16}N_4$ (216.3) Ber. C 66.64 H 7.46 N 25.91 Gef. C 66.40 H 7.38 N 26.65

1 g VIII, in 10 ccm absol. Äther gelöst, ergab mit äther. Salzsäure das Hydrochlorid in farblosen, zerfließenden Kristallen vom Schmp. 158°.

1-Phenyl-v-triazol-carbonsäure-(5) (XI): Zu einer Suspension von 2.16 g VIII, 50 ccm Wasser und einigen Tropfen Natronlauge wurde in der Hitze so lange festes $KMnO_4$ zugefügt, bis die violette Farbe bestehen blieb. Nach Absaugen und Konzentrieren des Filtrats wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und der Niederschlag aus Wasser umgelöst. Farblose Nadeln mit Schmp. 183–184° (Zers.) (Lit. 7): 176°, identisch mit authent. Material. Ausb. 65% d. Th.

$C_9H_7N_3O_2$ (189.2) Ber. C 57.14 H 3.73 N 22.21 Gef. C 57.16 H 3.68 N 22.27

5-[β -Trimethylammonio-äthyl]-1-phenyl-v-triazol-jodid: 8.64 g VIII ergaben mit 7.1 g Methyljodid in 30 ccm Äthanol innerhalb weniger Stdn. farblose Kristalle, die nach Reinigung aus Methanol, Äthanol oder Wasser bei 214–217° (Zers.) schmolzen. Reinausb. 80%.

$C_{13}H_{19}N_4J$ (358.2) Ber. C 43.58 H 5.35 N 15.64 Gef. C 43.74 H 5.48 N 15.88

5-[β -(Dimethyl-äthyl-ammonio)-äthyl]-1-phenyl-v-triazol-jodid: Analog wie oben erhielt man mit Äthyljodid nach 24 Stdn. farblose Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 193°. Reinausb. 70%.

$C_{14}H_{21}N_4J$ (372.3) Ber. N 15.05 Gef. N 14.90

5-Vinyl-1-phenyl-v-triazol (IX): 1.8 g des quartären Salzes in 5 ccm Wasser wurden mit 5 g gepulvertem Kaliumhydroxyd erhitzt; das entweichende Gas fingen wir in 5-proz. Salzsäure auf. Das Pikrat der flüchtigen Base erwies sich als Trimethylammoniumpikrat. Das Reaktionsgemisch wurde ausgeäthert, vom Lösungsmittel befreit und mit wenig Wasser zur Kristallisation gebracht. Umlösen aus Ligroin und anschließend aus n-Hexan ergab farblose Kristalle vom Schmp. 67–69°. Ausb. 70%.

$C_{10}H_9N_3$ (171.2) Ber. C 70.15 H 5.30 N 24.55 Gef. C 70.20 H 5.16 N 24.65

IX wurde, wie oben beschrieben, oxydiert und ergab 70% XI.

5-Äthyl-1-phenyl-v-triazol (X): Katalyt. Hydrierung von 1.71 g IX mit Palladium/Kohle (0.4 g) in 45 ccm Äthanol unter Zusatz von 0.8 ccm konz. Salzsäure ergab bei Raumtemp. und Normaldruck farblose Nadeln (aus Ligroin und n-Hexan) vom Schmp. 79–80°. Ausb. 90%.

$C_{10}H_{11}N_3$ (173.2) Ber. C 69.34 H 6.40 N 24.26 Gef. C 69.55 H 6.21 N 24.05

X gab bei der Kaliumpermanganat-Oxydation XI in einer Ausb. von 50%.

5-[β -(Methyl-hydroxymethyl-amino)-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (XII): Eine Suspension von 15.05 g III in 250 ccm 95-proz. Äthanol und 14.3 ccm Essigsäure wurde 4 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Abziehen der flüchtigen Bestandteile wurde der Rückstand mit Natriumcarbonat neutralisiert und mit 30-proz. Natronlauge versetzt. Sodann wurde ausgeäthert, der Äther verdampft und das ölige braune Produkt mit äther. Pikrinsäure ins Pikrat übergeführt. Aus Äthanol gelbe Kristalle vom Schmp. 186–187° (Zers.).

$C_{12}H_{16}N_4O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (461.4) Ber. C 46.85 H 4.15 N 21.25 Gef. C 47.10 H 4.19 N 21.50

5-[β -Dimethylamino-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (VIII) aus XII: 5 g rohes XII in 100 ccm 95-proz. Äthanol und 2 ccm 85-proz. Ameisensäure ergaben nach 3 Tagen bei Raumtemp. nach oben beschriebener Arbeitsweise VIII und mit Methyljodid hieraus das kristalline Jodmethylat.

5-[β -Methylamino-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (XIII) aus XII: 10 g rohes XII wurden mit 100 ccm 10-proz. Salzsäure zersetzt, der entstandene Formaldehyd abdestilliert und als Dimeronderivat vom Schmp. 189° (Lit.⁹⁾: 189°) isoliert und charakterisiert. Der Rückstand wurde mit starker Natronlauge versetzt, in Chloroform aufgenommen und nach Entfernen des Lösungsmittels durch Destillation gereinigt. Blaßgelbes Öl mit Sdp.₁ 178° (50%, bez. auf eingesetztes XII).

$C_{11}H_{14}N_4$ (202.2) Ber. C 65.32 H 6.98 N 27.70 Gef. C 65.28 H 7.15 N 27.50

5-[β -(1-Methyl-3-phenyl-thioureido)-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (XIV): Der Thioharnstoff wurde wie üblich durch Vermischen von 4.04 g XIII und 2.70 g Phenylisothiocyanat erhalten. Farblose Kristalle (aus Äthanol), Schmp. 170–171°. Ausb. 90%.

$C_{18}H_{19}N_5S$ (337.4) Ber. C 64.08 H 5.68 N 20.76 Gef. C 64.22 H 5.83 N 20.65

⁹⁾ H. MAYER, Nachweis und Bestimmung organischer Verbindungen, S. 48, J. Springer, Berlin 1933.

5-[β -Trimethylammonio-äthyl]-1-phenyl-v-triazol-jodid aus XIII: 2.02 g XIII gaben mit 3.50 g Methyljodid ein mit dem aus VIII bereiteten identisches Jodmethylat.

4-Morpholino-1-benzyl- Δ^3 -piperidein (II): 18.9 g 1-Benzyl-piperidon-(4) und 9.6 g Morpholin wurden in 50 ccm wasserfreiem Benzol so lange am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht, bis sich 1.8 ccm Wasser gebildet hatten. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abgezogen, das Produkt bei 175°/0.5 Torr destilliert: 70% gelbliche Flüssigkeit.

C₁₆H₂₂N₂O (258.4) Ber. C 74.38 H 8.78 N 10.84 Gef. C 74.50 H 8.61 N 10.88

7a-Morpholino-5-benzyl-1-phenyl-3a.4.5.6.7.7a-hexahydro-1H-v-triazolo[4.5-c]pyridin (IV): Obiges Enamin und Phenylazid ergaben, wie bei III beschrieben, nach 70 Stdn. farblose, glänzende Blättchen (aus Diisopropyläther und Äthanol) vom Schmp. 137°. Ausb. 80%.

C₂₂H₂₇N₅O (377.5) Ber. C 70.00 H 7.21 N 18.55 Gef. C 70.14 H 7.08 N 18.50

5-Benzyl-1-phenyl-4.5.6.7-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-c]pyridin (VI): Die Zersetzung des Adduktes IV mit Äthanol. Salzsäure erfolgte, wie bei der Zersetzung von III zu V beschrieben. Man isolierte zu 30% ein gelbes Öl (Sdp._{0.4} 220°), das als Pikrat charakterisiert wurde. Hellgelbe Kristalle aus Äthanol, Schmp. 180–182° (Zers.).

C₁₈H₁₈N₄·C₆H₃N₃O₇ (519.5) Ber. C 55.49 H 4.08 N 18.88 Gef. C 55.30 H 4.25 N 19.12

Obige Verbindung wurde mit Palladium/Kohle katalyt. hydriert. Das erhaltene Produkt wurde bei 170°/0.2 Torr destilliert und als Pikrat identifiziert. Schmp. 188–189°. Ausb. 90%.

C₁₁H₁₂N₄·C₆H₃N₃O₇ (429.4) Ber. C 47.55 H 3.52 N 22.84 Gef. C 47.43 H 3.61 N 23.05

5-[β -(Methyl-benzyl-amino)-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (XV): Die Zersetzung von IV mit Ameisensäure wurde durchgeführt, wie unter VIII beschrieben. Man erhielt 65% eines blaßgelben Öls vom Sdp._{0.4} 226°.

C₁₈H₂₀N₄ (292.4) Ber. C 73.94 H 6.90 N 19.16 Gef. C 73.74 H 6.87 N 19.96

5-[β -Methylamino-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (XIII) aus XV: 1 g XV, in 50 ccm absol. Methanol und 1 ccm Eisessig gelöst, wurde mit 0.2 g Palladium/Kohle katalyt. hydriert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Produkt wurde destilliert und erwies sich mit XIII als identisch. Mit Phenylisocyanat lieferte es den zugehörigen Phenylharnstoff.

5-[β -Benzylamino-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (XVII): Die Zersetzung des Adduktes IV mit Essigsäure erfolgte, wie unter XII beschrieben. Das Primärprodukt XVI erwies sich als zähes, braunes, nicht destillierbares Öl, das auch kein kristallisierendes Salz gab. Es wurde deshalb mit Salzsäure behandelt. Man erhielt neben Formaldehyd (nachgewiesen wie oben) eine gelbliche Flüssigkeit vom Sdp._{0.5} 240° in einer Ausb. von 40%, bez. auf eingesetztes IV.

C₁₇H₁₈N₄ (278.4) Ber. C 73.35 H 6.52 N 20.13 Gef. C 73.29 H 6.64 N 19.94

5-[β -Amino-äthyl]-1-phenyl-v-triazol (XVIII): Eine Lösung von 2.8 g XVII in 50 ccm absol. Methanol und 1 ccm Eisessig wurde bei Raumtemperatur und Normaldruck in Gegenwart von Palladium/Kohle hydriert, bis die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen war. Die übliche Aufarbeitung gab nach Vakuumdestillation 85% einer nahezu farblosen Flüssigkeit vom Sdp._{0.1} 160°.

C₁₀H₁₂N₄ (188.2) Ber. C 63.81 H 6.43 N 29.77 Gef. C 63.61 H 6.32 N 29.65