

# Synthese von Hydroxy-substituierten 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dionen

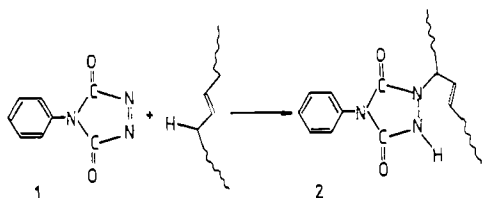
Josef Burgert und Reimund Stadler\*

Institut für Makromolekulare Chemie — Hermann Staudinger Haus,  
D-7800 Freiburg

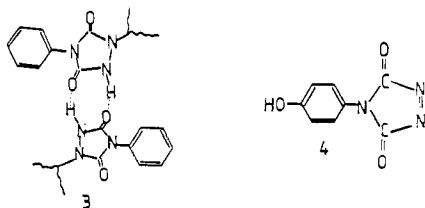
Eingegangen am 17. November 1986

Ausgehend von 4-Aminophenol wurden 4-(4-Hydroxyphenyl)-1,2,4-triazolin-3,5-dion (4) und 4-(4-Hydroxy-3-nitrophenyl)-1,2,4-triazolin-3,5-dion (11) hergestellt. Im Gegensatz zum basenkatalysierten Ringschluß zur nichtsubstituierten 4-Phenylverbindung 1 wird der Heterocyclus 9 beim Erhitzen von 1-(Ethoxycarbonyl)-4-[4-(trimethylsilyloxy)phenyl]semicarbazid (8) gebildet, wobei quantitativ Ethoxytrimethylsilan (10) abgespalten wird. Bei der Oxidation des 4-(4-Hydroxyphenyl)urazols (9) mit  $\text{NO}_2$  tritt gleichzeitig Nitrierung des Aromaten zu 11 ein. Oxidation mit *tert*-Butylhypochlorit führt zu 4. Erste Untersuchungen an Additionsprodukten von 1, 4 und 11 an Polybutadien zeigen den Einfluß der zusätzlichen polaren Hydroxylgruppe auf die mechanischen Eigenschaften.

4-Substituierte 1,2,4-Triazolin-3,5-dione (z.B. 1 mit Phenylrest) gehören zu den reaktivsten bekannten Dienophilen und Enophilen<sup>1)</sup>. Durch Addition von 1 an Polymere mit allylständigen Wasserstoffatomen (Poly-1,4-butadien, Poly-1,4-isopren) werden Urazolgruppen (1,2,4-Triazolidin-3,5-dione) 2 gebildet.



Dadurch werden selbst bei kleinen Umsetzungsgraden (1%) Polymere mit stark veränderten Eigenschaften erhalten<sup>2,3,4)</sup>, was auf die Ausbildung von Wasserstoffbrückenkomplexen zwischen zwei Urazolgruppen wie in 3 zurückgeführt werden kann<sup>5)</sup>.



Bei den an das Polymere gebundenen Urazolgruppen stehen zwei Carbonylgruppen als potentielle H-Akzeptoren einer N—H-Gruppe (H-Donor) gegenüber.

Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen interessiert die Frage, ob durch den Einbau einer weiteren H-Donor-Gruppe die Bildung von Clustern möglich wird, bei denen mehr als zwei funktionelle Gruppen beteiligt sind.

## Synthesis of Hydroxy-Substituted 4-Phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-diones

Starting from 4-aminophenol, 4-(4-hydroxyphenyl)-1,2,4-triazoline-3,5-dione (4) and 4-(4-hydroxy-3-nitrophenyl)-1,2,4-triazoline-3,5-dione (11) are synthesized. Contrary to the base-catalyzed formation of the unsubstituted phenyl derivative 1, the heterocycle 9 is formed by heating of 1-(ethoxycarbonyl)-4-[4-(trimethylsilyloxy)phenyl]semicarbazide (8). By treatment of 4-(4-hydroxyphenyl)urazole (9) with  $\text{NO}_2$  nitration of the aromatic ring and oxidation occur simultaneously with formation of 11. Oxidation by *tert*-butyl hypochlorite gives 4. First investigations on polybutadienes modified with 1, 4, 11 show the influence of the additional hydroxy group to the mechanical properties.

In der vorliegenden Mitteilung wird über die Synthese von 4-(4-Hydroxyphenyl)-1,2,4-triazolin-3,5-dion (4) berichtet, die in Anlehnung an den Syntheseweg anderer 1,2,4-Triazolidindione<sup>6)</sup> durchgeführt wurde. Durch die Hydroxylgruppe muß der Syntheseweg teilweise modifiziert werden.

## Synthese

4-Aminophenol (5) wird durch Umsetzung mit Chlortrimethylsilan zu 6 disilyliert. Für das entsprechende disilylierte 2-Aminophenol ist die Synthese und die Charakterisierung beschrieben<sup>7)</sup>, für 6 ist nur eine Synthesevorschrift ohne detaillierte Charakterisierung veröffentlicht<sup>8)</sup>.

Umsetzung von 6 mit Chlorameisensäure-phenylester ergibt 4-(Trimethylsilyloxy)phenylisocyanat (7). Bei der Synthese von 1,2,4-Triazolidin-3,5-dionen (Urazolen) wird das Isocyanat<sup>6)</sup> mit Ethylcarbazat zum entsprechenden Semicarbazid umgesetzt, hier 1-(Ethoxycarbonyl)-4-[4-(trimethylsilyloxy)phenyl]semicarbazid (8).

Der Versuch, das Urazol durch Ringschluß des Semicarbazids in wäßriger alkalischer Lösung zu erhalten<sup>6)</sup> oder als Base Methanolat wie bei den entsprechenden Alkylderivaten<sup>9)</sup> zu verwenden, schlägt bei 8 fehl. Entsprechend einer Synthese für (S)-(-)-4-(2-Methylbenzyl)urazol<sup>10)</sup> wird die Ringschlußreaktion zum Urazol 9 durch Erhitzen von 8 mit guten Ausbeuten durchgeführt. Dabei wird quantitativ Ethoxytrimethylsilan (10) abgespalten. Ethanol konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Oxidation von 1,2,4-Triazolidin-3,5-dionen zu den 1,2,4-Triazolin-3,5-dionen ist sowohl mit  $\text{NO}_2$ <sup>11)</sup> als auch mit *tert*-Butylhypochlorit<sup>6)</sup> beschrieben. Bei der Oxidation von 9 mit  $\text{NO}_2$  wird nicht Produkt 4 isoliert, sondern 4-(4-Hydroxy-3-nitrophenyl)-1,2,4-triazolin-3,5-dion (11).



(Aryl-CC): 1510; 1440; 1290; 1250 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 920; 850; 760. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.2 (s), 3.3 (s, 1H, NH); 6.6 (m, AA'BB', 4H, Aryl-H).

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>NOSi<sub>2</sub> (242.4) Ber. C 56.88 H 9.08 N 5.53  
Gef. C 57.08 H 8.80 N 6.03

b) 4-(Trimethylsilyloxy)phenylisocyanat (7): 89.2 g 6 (0.352 mol) werden unter N<sub>2</sub>-Schutz in 450 ml Toluol (trocken) gelöst. Dazu werden 55.1 g (0.352 mol) Chlorameisensäure-phenylester (Fa. EGA) gegeben. Die Lösung wird 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. In der Hitze werden 10 ml Chlortrimethylsilan zugegeben und langsam 50 ml (0.361 mol) Triethylamin zutropft. Dabei bildet sich ein Niederschlag von Triethylamin-hydrochlorid. Die Reaktionsmischung wird noch 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert und das Toluol bei 15 Torr entfernt. Das Rohprodukt wird i. Vak. fraktioniert destilliert. Als Vorlauf fällt bei 51–52°C Trimethylphenoxysilan (IR, NMR)<sup>14)</sup> an. Das Produkt 7 wird bei 71–72°C/0.5 Torr erhalten (41.2 g, 56.6%). — IR: 3040 cm<sup>-1</sup> (Aryl-CH); 2950 (Alkyl-CH); 2280 (NCO); 1590 (Aryl-CC); 1510; 1440; 1250–1280 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 920; 850; 760; 695. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.25 [s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 6.8 (m, AA'BB', 4H, Aryl-H).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>Si (207.3) Ber. C 57.95 H 6.5 N 6.76  
Gef. C 57.88 H 6.5 N 6.66

c) 1-(Ethoxycarbonyl)-4-(4-(trimethylsilyloxy)phenyl)semicarbazid (8): Zur Lösung von 15.55 g Ethylcarbazat (aus Hydrazinhydrat und Diethylcarbonat<sup>6)</sup>) in 310 ml Toluol (absol.) werden 30.95 g (0.1495 mol) des Isocyanats 7. gelöst in 300 ml Toluol (absol.), getropft. Die Reaktionsmischung wird 5 h bei Raumtemp. gerührt. Der gebildete Niederschlag des Produkts 8 wird nach Abkühlen auf 0°C abfiltriert, mit kaltem Toluol gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet (43.6 g, 94%), Schmp. 133–134°C. — IR: 3280–3300 cm<sup>-1</sup> (NH); 2940 (Alkyl-CH); 1730 (CO<sub>2</sub>); 1675 (CONH); 1630; 1590; 1260; 1250; [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 1230; 920; 855; 841; 755. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 0.2 [s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 1.2 (t, J = 7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.5 (m, DMSO, Restprotonen); 3.3 (H<sub>2</sub>O in DMSO); 4.1 (q, J = 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>); 7.1 (m, AA'BB', 4H, Aryl-H); 8.0 (s, 1H, NH); 8.6 (s, 1H, NH); 8.7 (s, breit, 1H, Aryl-NH).

C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (311.4) Ber. C 50.16 H 6.75 N 13.5  
Gef. C 50.10 H 6.67 N 13.53

d) 4-(4-Hydroxyphenyl)-1,2,4-triazolidin-3,5-dion (9) = 4-(4-Hydroxyphenyl)urazol: 10 g (32.1 mmol) des Semicarbazids 8 werden in einem Kolben mit Gasleitung, Innenthermometer und Destillationsbrücke im Inertgasstrom (N<sub>2</sub>) erhitzt (Badtemp. 250°C, Innentemp. 215°C). Dabei tritt Blasenbildung ein, und in der Vorlage fällt ein leicht flüchtiges Destillat (10) an (IR, NMR, Elementaranalyse übereinstimmend mit Literaturdaten<sup>15)</sup>). Das Rohprodukt wird in Methanol gelöst, von eventuell Ungelöstem wird abfiltriert und Toluol zugegeben. Beim Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer (Raumtemperatur) fällt 9 aus. Eine weitere Reinigung kann durch Lösen in Ethanol und anschließendes Ausfällen in Pentan erfolgen (analysenrein). Ausb. 4.9 g (75%), Schmp. 274–277°C (Beginn der Zersetzung ab 270°C). — IR: 3300–3200 cm<sup>-1</sup> (breit, NH); 1770, 1695 (C=O); 1595, 1520, 1455, 1215, 840, 830, 790. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO) (Lösungsmittelsignale siehe unter c)): δ = 7.025 (m, AA'BB', 4H, Aryl-H); 10.0 (s, breit, 3H, NH, OH).

C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (205.2) Ber. C 49.74 H 3.63 N 21.76  
Gef. C 49.44 H 3.78 N 21.83

e) 4-(4-Hydroxy-3-nitrophenyl)-1,2,4-triazolin-3,5-dion (11): In die Lösung von 1.0 g (5.2 mmol) des Urazols 9 und 8 g wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (frisch ausgeglüht) in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (absol.) wird bei 0°C

ein schwacher NO<sub>2</sub>-Strom (getrocknet über CaCl<sub>2</sub>) geleitet. Nach Entfernen der Eiskühlung schlägt die bräunliche Färbung (NO<sub>2</sub>) nach längerer Induktionsperiode nach rot um (charakteristisch für 1,2,4-Triazolin-3,5-dione). Die NO<sub>2</sub>-Einleitung wird eingestellt, sobald keine weitere Farbvertiefung mehr beobachtet wird. Überschüssiges NO<sub>2</sub> wird im Stickstoffstrom ausgeblasen. Das Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird abfiltriert und das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abgezogen. Das Produkt 11 wird über NMR, IR, Elementaranalyse und das Diels-Alder Addukt 13 mit Butadien charakterisiert. Ausb. 0.75 g, 61%, Schmp. 142–143°C (Zers.). Stabilität von 11: Rasche Zersetzung in Aceton und Chloroform, in trockenem Dioxan, THF, Butylacetat über 24 h (10°C) ohne beobachtbare Zersetzung. — IR: 3260–3220 cm<sup>-1</sup> (OH); 3080 (CH); 1765 (C=O); 1620 (Aryl-CC); 1580; 1545 (NO<sub>2</sub>); 1490; 1330 (NO<sub>2</sub>); 1255; 1170; 955; 900; 835; 765; 745; 675. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>8</sub>]Dioxan): δ = 7.3 (d, J<sub>1</sub> = 9 Hz, 1H); 7.7 (2d, J<sub>1</sub> = 9, J<sub>2</sub> = 3 Hz, 1H); 8.25 (d, J<sub>2</sub> = 3 Hz, 1H); 10.6 (s, 1H, OH).

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> (236.1) Ber. C 40.68 H 1.69 N 23.73  
Gef. C 40.24 H 1.98 N 23.03

f) 8-(4-Hydroxy-3-nitrophenyl)-1,6,8-triazabicyclo[4.3.0]non-3-en-7,9-dion (13) (Diels-Alder-Addukt aus 11 und Butadien): Unter Trockeneiskühlung werden ca. 10 ml Butadien (0.13 mol) in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst. Zu dieser Lösung werden 0.5 g 11 (2.6 mmol), gelöst in 25 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, getropft. Dabei tritt sofortige Entfärbung von 11 ein. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung bei tiefer Temperatur nach 20 min gerührt, dann werden das überschüssige Butadien und das Lösungsmittel abgezogen. Das Rohprodukt (0.64 g) bleibt als gelbes kristallines Pulver zurück. Aus Ethanol, Wasser (1:1) werden feine nadelförmige Kristalle erhalten. Ausb. 0.57 g, 75%. Zersetzung ab 220°C, langsame Braunfärbung, bei 242–243°C rasche Zersetzung. — IR: 3520–3460 cm<sup>-1</sup> (breit), 3240 (beides OH), 3120, 2940, 2900, 2860 (alles CH), 1770, 1720 (C=O), 1625, 1580, 1545, 1490, 1435, 1330, 1260, 1180, 1090, 960, 890, 870, 835, 765, 750, 725. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 4.2 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 6.0 (s, 2H, —CH=), 7.3 (d, J<sub>1</sub> = 9 Hz, 1H), 7.7 (2d, J<sub>1</sub> = 9, J<sub>2</sub> = 3 Hz, 1H), 8.1 (d, J<sub>2</sub> = 3 Hz, 1H), 11.3 (s, 1H, OH).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> (290.2) Ber. C 49.65 H 3.45 N 19.31  
Gef. C 49.38 H 3.52 N 19.12

g) 4-(4-Hydroxyphenyl)-1,2,4-triazolin-3,5-dion (4): 1.0 g des Urazols 9 (5.2 mmol) werden unter N<sub>2</sub> im Essigester (absol.) suspendiert. Bei 5°C werden 0.6 ml *tert*-Butylhypochlorit<sup>16)</sup> (5.0 mmol) zutropft. Die Lösung färbt sich ohne Induktionsperiode sofort dunkelrot. Nach 20 min wird nicht umgesetztes 9 abfiltriert, und das Lösungsmittel sowie *tert*-Butylalkohol werden im Ölpumpenvakuum abgezogen. Zurück bleibt 4 als kristallines dunkelrotes Pulver. Das Produkt zersetzt sich bei 100–110°C und läßt sich nicht sublimieren. Die Charakterisierung erfolgt über IR, NMR und das Butadien-Additionsaddukt 12. Aus THF läßt sich 4 nur als Assoziat mit dem Lösungsmittel im Molverhältnis 4:THF = 1:1 erhalten. Das THF kann ohne Zersetzung von 4 nicht mehr entfernt werden. — IR (ohne THF): 3480 cm<sup>-1</sup> (OH), 3070, 1760, 1700, 1605, 1590, 1505, 1440, 1390, 1255, 1210, 1170, 1160, 1145, 835, 730, 665. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>8</sub>]Dioxan)(Probe aus THF): δ = 1.8 (m, 4H, THF), 3.6 (m, 4H, THF), 7.1 (m, AA'BB', 4H, Aryl-H), 8.1 (s, 1H, OH).

h) 8-(4-Hydroxyphenyl)-1,6,8-triazabicyclo[4.3.0]non-3-en-7,9-dion (12) (Diels-Alder-Addukt aus 4 und Butadien): Die Umsetzung von 4 mit Butadien erfolgt entsprechend f). Um die Menge an möglichen Zersetzungsprodukten von 4 zu minimieren, wird zum vorgelegten Butadien in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50facher Überschuß) direkt die filtrierte Reaktionslösung (aus g)) eingesetzt. Beim Zutropfen der Ethylacetatlösung von 4 tritt sofort Entfärbung ein, und das Produkt 12 fällt aus. Nach Filtrieren wird mit Ethylacetat gewaschen

und das Rohprodukt getrocknet (1.08 g, 62%, bezogen auf *tert*-Butylhypochlorit). Das NMR-Spektrum des Rohprodukts sowie das Dünnschichtchromatogramm belegen, daß außer **12** keine andere Verbindung gebildet wurde. Durch Umkristallisation in Ethanol (0.5 g **12**/60 ml EtOH) wird **12** in feinen farblosen Kristallen erhalten. Zersetzung bei 230–232°C. — IR: 3200 cm<sup>-1</sup> (breit, OH), 2845, 1745m, 1675, 1605, 1590, 1520, 1145, 1330, 1305, 1240, 1145, 985, 970, 880, 840, 765, 730, 710, 670. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 4.1 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 6.0 (s, 2H, —CH=), 7.1 (m, AA'BB', 4H, Aryl-H), 9.7 (s, 1H, OH).

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (245.2) Ber. C 58.76 H 4.49 N 17.63

Gef. C 58.65 H 4.50 N 16.95

i) *Umsetzung von 1, 4 und 11 mit Polybutadien*: Für die Umsetzungen wurde anionisch hergestelltes Polybutadien ( $M_n = 34800$ ) enger Molmassenverteilung ( $M_w/M_n = 1.08$ ) eingesetzt. 1.2 g des Polymeren (22.2 mmol Monomereinheiten) werden in 30 ml absol. THF gelöst. 0.222 mmol des entsprechenden 1,2,4-Triazolin-3,5-dion-Derivats (1 mol-%, bezogen auf die Doppelbindungen), gelöst in THF, werden unter heftigem Rühren zugegeben. Nach Verschwinden der roten Farbe wird noch ca. 1 h weitergerührt. Das modifizierte Polymere wird in Methanol ausgefällt und i. Vak. bei Raumtemp. getrocknet. Der Nachweis der eingebauten Urazolgruppen erfolgt durch IR-Spektroskopie.

#### CAS-Registry-Nummern

**1**: 4233-33-4 / **4**: 106821-11-8 / **5**: 123-30-8 / **6**: 52726-86-0 / **7**: 42003-65-6 / **8**: 106821-07-2 / **9**: 106821-08-3 / **10**: 1825-62-3 / **11**: 106821-09-4 / **12**: 106821-12-9 / **13**: 106821-10-7 / Butadien: 106-99-0

- <sup>1)</sup> S. Ohashi, K. W. Leong, K. Matyjaszewski, G. B. Butler, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 3467.
- <sup>2)</sup> G. B. Butler, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **19** (1980) 512.
- <sup>3)</sup> R. Stadler, J. Burgert, *Makromol. Chem.* **187** (1986) 1681.
- <sup>4)</sup> R. Stadler, L. Freitas, *Coll. & Polym. Sci.* **264** (1986) 773.
- <sup>5)</sup> R. Stadler, L. Freitas, *Polym. Bull.* **15** (1986) 173.
- <sup>6)</sup> R. C. Cookson, S. S. Gupte, D. R. Stevens, C. T. Watts, *Org. Synth.* **121** (1971) 51.
- <sup>7)</sup> H. R. Kricheldorf, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 772.
- <sup>8)</sup> V. P. Kozyukov, V. F. Mironov, *Zh. Obshch. Khim.* **44** (1974) 553. [*Chem. Abstr.* **81** (1974) 13589w].
- <sup>9)</sup> J. Burgert, R. Stadler, unveröffentlicht.
- <sup>10)</sup> S. F. Mallakpour, G. B. Butler, H. Aghabozorg, G. J. Palnik, *Macromolecules* **18** (1985) 342.
- <sup>11)</sup> J. C. Stickler, W. H. Pirkle, *J. Org. Chem.* **31** (1966) 3444.
- <sup>12)</sup> H. Beyer, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, 18. Aufl., S.431, S. Hirzel Verlag Stuttgart 1978.
- <sup>13)</sup> R. Stadler, L. Freitas, J. Burgert, *Polym. Bull.*, im Druck.
- <sup>14)</sup> G. R. Wilson, A. G. Smith, F. C. Ferris, *J. Org. Chem.* **24** (1959) 1717.
- <sup>15)</sup> R. O. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.* **66** (1944) 1707.
- <sup>16)</sup> M. Teeter, E. W. Bell, *Org. Synth.*, Coll. Vol. 4 (1986) 125.

[296/86]