

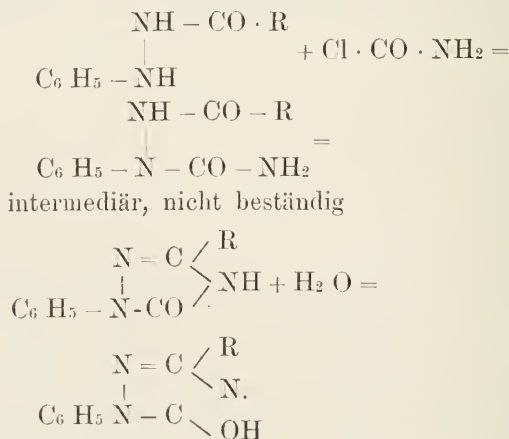
Über die Synthese von Phenyloxytriazolen und über „sterische“ und „chemische“ Hinderung.

Von

Hans Rupe.

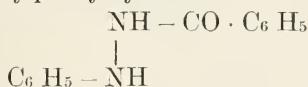
(Bearbeitet mit Herrn G. Metz.)

Vor drei Jahren haben *Rupe und Labhardt*¹⁾ eine neue Synthese von *Phenyloxytriazolen* beschrieben. Sie erhielten bei der Einwirkung von *Harnstoffchlorid* (Carbaminsäurechlorid) auf *β-Acidylphenylhydrazine* nicht, wie erwartet werden konnte, das noch unbekannte *β-Phenylsemicarbazid*, sondern, indem die Reaktion sogleich unter Wasserabspaltung und Ringschluss weiter geht, *Phenyloxytriazole*:



¹⁾ Rupe und Labhardt, Ber. der deutsch. chem. Ges. 33, 238 (1900).

Diese ganz allgemeine Methode versagte indessen als für R ein *rein aromatischer* Rest angewandt, d. h. als β -Benzoylphenylhydrazin



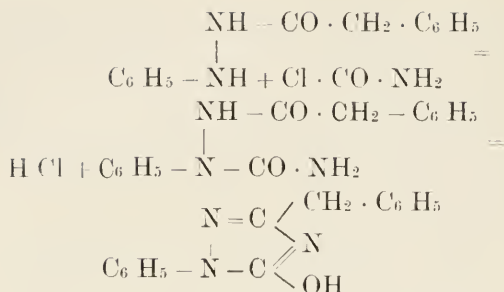
mit Harnstoffchlorid in Reaktion gebracht wurde. In diesem Falle entstand *keine Spur* eines *Diphenyloxytriazols*, ja das Carbaminsäurechlorid reagierte überhaupt nicht mit dem Benzoylphenylhydrazin. *Rupe und Labhardt* stellten es damals als sehr wahrscheinlich hin, dass hier ein Fall von „*sterischer Hinderung*“ vorliege, indem sie annahmen, dass der Benzolrest infolge seiner Raumerfüllung eine Wasserabspaltung, beziehungsweise ein Herantreten der Amidgruppe an das Carbonyl der Benzoesäure unmöglich mache.

Seit vor etwa 8 oder 10 Jahren der Begriff der sterischen Hinderung durch *Kehrmann*¹⁾, *V. Meyer*²⁾, *Pinner*³⁾ und andere in die organische Chemie eingeführt worden ist, sind viele Fälle, bei denen eine chemische Reaktion ausblieb oder nicht normal verlief, bei sonst als reaktionsfähig bekannten Atomgruppierungen, damit erklärt worden. Auch die oben gebrachte Anschauung von *Rupe und Labhardt* schien darin eine Stütze zu finden, dass die Reaktion, also die Ringschliessung zu einem Oxytriazolderivat, bei dem β -Phenylacetylphenylhydrazin sich glatt vollzog, weil nun der raumerfüllende, sterisch hindernde Benzolkern durch das Dazwischentreten einer Alkylgruppe in grössere Entfernung gerückt wurde:

1) Kehrmann, Ber. der deutsch. chem. Ges. 23, 130 (1890).

2) V. Meyer, Ber. der deutsch. chem. Ges. 27, 510, 1580 u. 3146 (1894); 28, 182, 1254, 2773, 3197; 29, 1357.

3) Pinner, Ber. der deutsch. chem. Ges. 23, 2917 (1890).



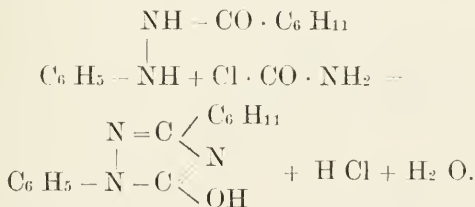
Es schien mir aber doch von Interesse zu sein, diese Erscheinungen weiter zu verfolgen und sicher festzustellen, ob es sich hier wirklich um eine räumliche Hinderung handelt. Denn es kann nicht verschwiegen werden, dass in letzter Zeit von dem Begriffe der „sterischen Hinderung“ eine etwas zu weitgehende Anwendung gemacht wurde, hat doch auch *E. Fischer*¹⁾ vor kurzem auf diese Thatsache hingewiesen. Dies wichtige Gebiet der Stereochemie mit seinen natürlichen Grenzen zu umgeben, muss jetzt die Aufgabe aller derjenigen sein, die sich mit solchen Dingen beschäftigen.

Diese Betrachtungen waren es, welche zu der vorliegenden Untersuchung geführt haben. Sie wurde von zwei verschiedenen Gesichtspunkten aus in Angriff genommen. Erstens galt es festzustellen, ob auch bei Anwesenheit eines *vollkommen hydrierten Benzolrestes* die Reaktion mit Harnstoffchlorid und die Bildung eines Oxytriazolringes ausbleibe. Es wurde zu diesem Zwecke das noch unbekannte Phenylhydrazid der Hexahydrobenzoesäure mit Harnstoffchlorid in Wechselwirkung gebracht. Nach Analogie hätte man erwarten dürfen, dass sich das Hexahydrobenzoylderivat genau so wie das Benzoylderivat selbst verhalten würde. Denn während bekanntlich die rein aromatischen Ketone $\text{ar.} - \text{CO} - \text{ar.}$

¹⁾ E. Fischer, Ber. der deutsch. chem. Ges. 35, 845 (1902).

zwei stereoisomere Oxime (syn- und anti-Form) liefern, hat man von rein aliphatischen aliph. — CO — aliph. und gemischt aromatisch-aliphatischen: ar. — CO — aliph. Ketonen immer nur 1 Oxim erhalten können.

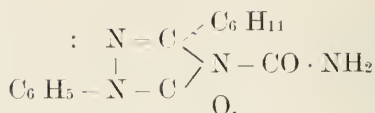
V. Meyer und Scharvin¹⁾ machten nun die interessante Entdeckung, dass, wenn der zweite Benzolkern vollkommen hydriert ist, also beim *Hexahydrobenzophenon* $C_6H_5 - CO - C_6H_{11}$, ebenfalls 2 Oxime sich bilden, dies Keton verhält sich also genau wie das Benzophenon $C_6H_5 - CO - C_6H_5$, und im vergangenen Sommer hat Scharvin²⁾ die gleiche Beobachtung bei dem *Tetrahydronaphthyl-phenylketon* $C_6H_5 - CO - C_{10}H_{11}$ gemacht. Es hat mich aus diesem Grunde einigermassen überrascht, dass im *Hexahydrobenzoyl-Phenylhydrazin* der hydrierte Benzolrest sich genau so wie eine rein *aliphatische* Gruppe verhielt, denn es entstand mit Harnstoffchlorid glatt das *1-Phenyl-3-hexahydrophenyl-5-oxyl-triazol*:



Aber die Analogie mit den aliphatischen Säureresten geht noch weiter; gerade so wie bei dem von Rupe und Labhardt untersuchten β -Formyl-, β -Acetyl- und β -Propionyl-Phenylhydrazin bildet sich auch bei Anwendung von β -Hexahydrobenzoylphenylhydrazin zunächst ein *Derivat des Oxytriazols* mit der Gruppe — CO · NH₂:

1) V. Meyer und Scharvin, Ber. der deutsch. chem. Ges. 30, 1940. 2862 (1897).

2) Scharvin, Ber. der deutsch. chem. Ges. 35, 2511 (1902).



aus welchem leicht durch Behandeln mit Alkalien der Harnstoffrest entfernt werden kann.

Daraus, dass sich der Rest der Hexahydrobenzoesäure bei dieser Reaktion gerade so wie derjenige einer rein aliphatischen Säure verhält, muss der Schluss gezogen werden, dass das entgegengesetzte Verhalten des Benzoylphenylhydrazins, welches mit Harnstoffchlorid keinen Ring liefert, nicht auf *sterische* Hinderung zurückzuführen ist. Denn es ist zweifellos, dass die Raumerfüllung des Benzoyl- und des Hexahydrobenzoyl-Restes annähernd die gleiche ist, beides sind, und das ist hier das wesentlichste, Ringe. Der ganze bedeutende Unterschied zwischen den beiden Phenylhydrazinderivaten ist lediglich auf die grosse *chemische Verschiedenheit* der beiden Säureradikale zurückzuführen. Die Benzoesäure wird durch die Hydrierung in ihrem chemischen Charakter tiefgreifend verändert, die Hexahydrobenzoesäure steht einer aliphatischen Säure mit gleich viel Kohlenstoffatomen viel näher, sie hat nichts mehr von dem spezifisch „aromatischen“ Charakter der Benzoesäure, sie ist mithin ein viel mehr positives System und von weit höherem Sättigungszustand wie diese¹⁾. Wird aber der negative Charakter der Benzoylgruppe durch Dazwischentreten eines positiven Alkylrestes abgeschwächt, so kann die Reaktion, d. h. die Ringbildung wieder sich vollziehen, wie das in der That bei dem *Phenylhydrazide* der *Phenyllessigsäure* von mir schon früher beobachtet wurde. Ein weiterer Beweis für die Ansicht, dass es

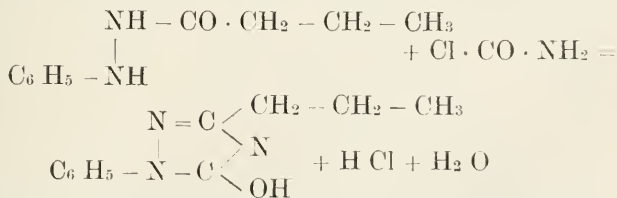
¹⁾ Eine plausible Erklärung für die Erscheinung, dass nur rein aromatische Ketone 2 stereoisomere Oxime geben, ist wohl noch nicht gefunden worden.

nicht die Raumerfüllung des Ringes ist, welche im Falle der Phenyloxytriazolsynthese mit Aryl-Phenylhydrazinen die Reaktion hemmt, bildet der zweite Teil der vorliegenden Arbeit.

Es handelte sich nämlich in zweiter Linie darum: zu untersuchen, in welcher Weise diese Oxytriazolsynthese durch eine in der Nähe des (β -acidyl) Carbonyls befindliche *Doppelbindung* beeinflusst wird. Haben wir es doch, wie zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre zeigten, bei einem durch Doppelbindung verknüpften Komplex von 2 Kohlenstoffatomen mit einem ausgeprägt negativen Systeme zu thun: $-\text{C}=\text{C}-$,

Thatsächlich wird nun auch durch die Anwesenheit einer solchen Doppelbindung die Bildung der Phenyloxytriazole ganz bedeutend gehemmt, ja sogar unter Umständen ganz unmöglich gemacht. Zur Verwendung gelangten die *Phenylhydrazide* der *Crotonsäure* und der *Zimmtsäure*; um den Verlauf der Synthese quantitativ verfolgen zu können, musste dieselbe auch mit den Phenyloxytriazolen der entsprechenden gesättigten Säuren, also mit denjenigen der *n-Buttersäure* und der *Hydrozimmtsäure* ausgeführt werden.

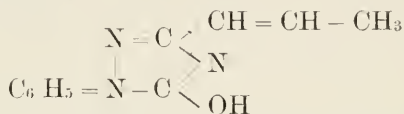
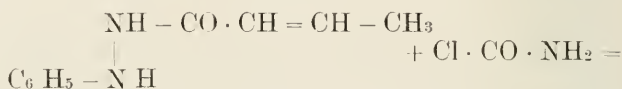
Während mit *n-Butryl-Phenylhydrazin* und *Harnstoffchlorid* sich das *1-Phenyl-3-propyl-5-oxytriazol* leicht bildet:



1-Phenyl-3-propyl-5-oxytriazol

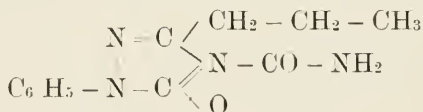
erhält man bei der Einwirkung von *Carbaminsäurechlorid*

auf β -Crotonyl-Phenylhydrazin unter sonst ganz gleichen Bedingungen nur etwa ein Viertel der Ausbeute an Oxytriazol im Vergleiche mit derjenigen des Propylderivates:



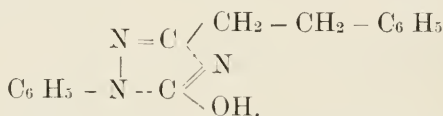
1-Phenyl-3-propenyl-5-oxytriazol

Ferner entsteht bei der Bildung des Propylderivates ebenso wie bei der Synthese der übrigen mit aliphatischer Seitenkette zuerst ein Harnstoff-Derivat:

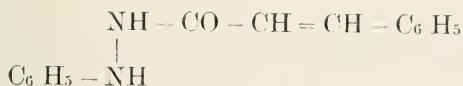


bei dem Propenyl-phenyloxytriazol dagegen, wohl wegen der ausgeprägt sauren Eigenschaften der ungesättigten Seitenkette, kein solches.

Lässt man auf β -Hydrocinnamyl-Phenylhydrazin Harnstoffchlorid einwirken, so bildet sich, allerdings in nicht ganz befriedigender Ausbeute, was auch auf die Anwesenheit des negativen, ungesättigten Benzolrestes zurückzuführen ist, das 1-Phenyl-3-phenylaethyl-5-oxytriazol:

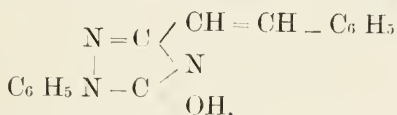


Versucht man aber, unter gleichen Bedingungen (in Benzollösung) Harnstoffchlorid und β -Cinnamyl-Phenylhydrazin:



auf einander einwirken zu lassen, so erhält man *kein* Oxytriazol, sondern das Ausgangsmaterial wird so gut wie vollständig zurückgewonnen.

Auch unter veränderten Versuchsbedingungen, bei höherer Temperatur (in Toluollösung), konnte das gesuchte *1-Phenyl-3-phenyläthylen-5-oxytriazol*:



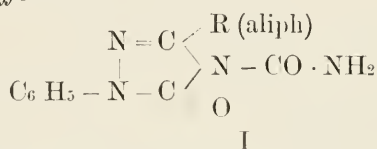
nicht dargestellt werden.

Man sieht, wie sich hier der negative, reaktionshemmende Einfluss der Doppelbindung in weit bedeutenderem Maasse bemerkbar macht, als bei einer rein aliphatischen ungesättigten Seitenkette. Die Wirkungen der Gruppen $-\text{CH} = \text{CH} -$ und $-\text{C}_6 \text{H}_5 -$ addieren sich, so dass, trotz der grösseren Entfernung des Benzolkernes, das Ergebnis dasselbe ist, als wenn dieser unmittelbar mit dem Phenylhydrazin verbunden wäre.

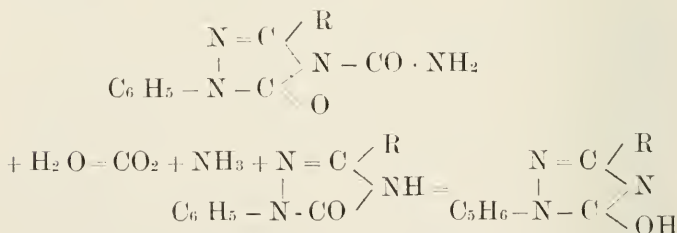
Alle diese Reaktionen zeigen, dass wir es hier mit einer chemischen Umsetzung zu thun haben, die durch *negative* oder *ungesättigte* Atomgruppen stark gehemmt, ja sogar unter Umständen vollständig unmöglich gemacht wird, der *Phenylrest* muss hiebei, ganz im Sinne unserer modernen Anschauungen, ebenfalls als ungesättigtes Radikal betrachtet werden. Dagegen spielen sterische Einflüsse hier keine Rolle. Unzweifelhaft sterische Hinderung ist bei der Hemmung einer Reaktion nur dann anzunehmen, wenn diese durch positive und durch negative Gruppen in gleicher Weise herbeigeführt wird. Es würde

vielleicht angebracht sein, für jene, nicht auf sterischer Hinderung beruhende Hemmung eine Bezeichnung einzuführen, ich schlage dafür „*chemische Hinderung*“ vor.

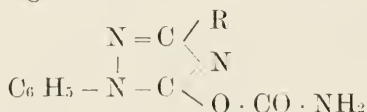
Was die oben erwähnten *primären Einwirkungsprodukte* von *Harnstoffchlorid* auf die *Phenylhydrazide* gesättigter aliphatischer Säuren und der Hexahydrobenzoesäure betrifft, so haben *Rupe und Labhardt* schon früher angenommen, dass solche Körper die Gruppe $-\text{CO} \cdot \text{NH}_2$ an *Stickstoff* gebunden haben, nach Art der *Harnstoffe*:



und dass erst nach der Abspaltung der Gruppe $-\text{CO} \cdot \text{NH}_2$ (durch Hydrolyse) eine Umlagerung zum Oxytriazol stattfindet:



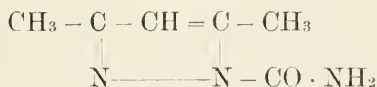
Indessen wäre natürlich auch die Entstehung von Verbindungen nach Art der *Urethane* möglich:



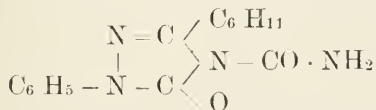
Die Untersuchung der Acetylderivate der Phenyl-oxytriazole — es wurden während der vorliegenden Arbeit dargestellt das Acetylprodukt des *Hexahydrophenyl-*, des

Phenyläethyl- und des *Propyl-phenyloxytriazols* — zeigte eine weitgehende Analogie im Verhalten dieser Acidyl- und jener Kohlensäure-Abkömmlinge; beide sind gleich unbeständig und leicht zersetzlich. Es würde mich dies zu der Ansicht geführt haben, dass beide Körperklassen Sauerstoffderivate seien, dass also die zweite, die Urethanformel, für die primären Einwirkungsprodukte von Harnstoffchlorid auf β -Acidyl-Phenylhydrazine (mit aliph. Säureresten) anzunehmen sei.

Nun hat jedoch vor kurzem *Posner*¹⁾ die interessante Beobachtung gemacht, dass bei der Umsetzung von β -Diketonen mit *Semicarbazid* Ringe entstehen, welche ebenfalls die Gruppe $-\text{CO} - \text{NH}_2$ enthalten, und zwar unzweifelhaft an Stickstoff gebunden:



3:5-Dimethyl-pyrazolcarbamid von Posner.



1-Phenyl-3-hexahydrophenyl-5-triazolon-4-carbamid
von Rupe und Metz.

Diese Carbonamide *Posner's* sind nun ebenfalls äusserst unbeständig und spalten die Gruppe $-\text{CO} \cdot \text{NH}_2$ sehr leicht ab, so dass also die grosse Labilität unserer Triazolon-Carbonamide nicht gegen die früher aufgestellte Konstitutionsformel I spricht. Mit aller Sicherheit lässt sich allerdings die Konstitution dieser labilen Verbindungen, die stets die Existenz zweier desmotropen Formen zulassen, vorläufig noch nicht bestimmen.

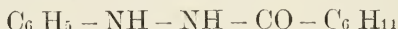
1) Posner, Ber. der deutsch. chem. Ges. 34, 3973 (1901).

Experimenteller Teil.

Chlorid der Hexahydrobenzoesäure.

Das scharf getrocknete Natriumsalz der Hexahydrobenzoesäure¹⁾ wurde, in trockenem Benzol suspendiert, mit frisch über Calciumphosphat destilliertem Phosphoroxychlorid versetzt (2 Mol. Gew. Natriumsalz, 1 Mol. Gew. Phosphoroxychlorid) und eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht. Die Lösung des Säurechlorides wurde vom Natriummetaphosphat abgezogen und der Rückstand mit Äther nachgewaschen.

β -Hexahydrobenzoyl-phenylhydrazin.



Die Lösung von 2 Mol. Gew. Phenylhydrazin in dem doppelten Volum Äther wurde in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben unter guter Kühlung vorsichtig mit der Lösung des Säurechlorides (1 Mol. Gew.) versetzt. Nach beendigter Reaktion wurde vom ausgefallenen salzsauren Phenylhydrazin scharf abgesogen und das Salz gut mit Äther nachgewaschen. Das ätherische Filtrat wurde nach dem Verdunsten des Lösungsmittels mit warmem Wasser durchgearbeitet, das fest gewordene Phenylhydrazid abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und schliesslich dreimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Der Körper bildet schöne weisse Prismen vom Schmp. 164°.

0,1854 g. Sbst. 0,4861 g. CO₂ 0,1410 g. H₂ O

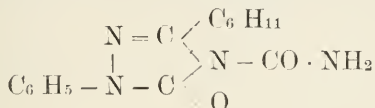
0,1802 g. Sbst. 0,4730 g. CO₂ 0,1370 g. H₂ O

C₁₃ H₁₈ ON₃ Ber. C 71,56 H 8,26

Gef. C 71,47 71,58 H 8,41 8,43

¹⁾ Die Säure wurde nach *Einhorn* und *Meyenberg* [Ber. der deutsch. chem. Ges. 27, 2833 (1894)] durch Reduktion von p-Aminobenzoessäure mit Natrium und Amylalkohol dargestellt und mehrfach unter vermindertem Druck destilliert.

1-Phenyl-3-hexahydrophenyl-5-triazolon-3-carbonamid.



20 g. β -Hexahydrobenzoylphenylhydrazin wurden in 800 g. Benzol (natriumtrocken) unter Erwärmen gelöst und nach dem Erkalten 17,5 g. Harnstoffchlorid (= 2 Mol. Gew. und ca. 20% Überschuss) dazu gefügt. Das Gemenge erwärmt sich schon von selbst etwas, färbt sich schwach rot und stösst Salzsäuredämpfe aus. Es musste nun 2 $\frac{1}{2}$ Stunden lang am Rückflusskühler gekocht werden.

Das Benzol wurde darauf unter vermindertem Druck abdestilliert, und der trockene weisse Rückstand mit Alkohol ausgekocht, dabei blieben 1,5 g. Salmiak ungelöst zurück. Aus dem alkoholischen Filtrate schieden sich nach dem Erkalten massenhaft weisse seidenglänzende lange Nadeln ab. Als diese mit verdünnter Natronlauge behandelt wurden, um unverändertes Phenylhydrazid von dem in Alkalien leicht löslichen Oxytriazol zu trennen, konnte eine kräftige Ammoniak-Entwicklung wahrgenommen werden, ebenso, beim Ansäuern der Lösung, wobei das Oxytriazol ausfiel, eine Kohlensäureentwicklung. Dieselbe Beobachtung wurde auch mit der aus der Mutterlauge von der ersten Krystallisation neben 1,3 g. Salmiak und weiteren Mengen unveränderten Phenylhydrazides gewonnenen Substanz gemacht.

Es musste hieraus der Schluss gezogen werden, dass das primäre Einwirkungsprodukt von Harnstoffchlorid auf das Phenylhydrazinderivat ein *Carbamid* ist, und es wurde nun bei einem zweiten Versuche so verfahren, dass das nach dem Abdestillieren des Benzols hinter-

bleibende Rohprodukt, das unterhalb 300° nicht schmolz, aus ganz absolutem Alkohol zweimal umkrystallisiert wurde. Die Substanz besass jetzt den Schmpt. 195°, gab aber bei der Analyse Zahlen, die nicht auf das erwartete Carbamid sondern auf das *Phenyl-hexahydro-phenyl-oxytriazol* stimmten:

0,1273 g. Sbst. 0,3222 g. CO₂ 0,0820 g. H₂ O

0,1569 g. Sbst. 23,6 ccm. N (13°, 738,8 mm.)

C₁₄ H₁₇ O N₃ Ber. C 69,14 H 7,00 N 17,28

Oxytriazol Gef. C 69,02 H 7,14 N 17,23

C₁₅ H₁₈ O₂ N₄ Ber. C 62,94 H 6,29 N 19,58

Carbamid

Da demnach auch trockener Alkohol schon das Carbamid vollständig zu spalten im Stande ist, wurde bei einem dritten Versuche wasserfreies Aceton zum Umkrystallisieren des nach dem Abdestillieren des Benzols verbleibenden Rohproduktes angewandt. Dies führte in der That zum Ziele, bei der ersten Krystallisation wurde eine Substanz erhalten, deren Schmpt. über 300° lag und welche, wie die Analyse zeigt, bereits reines *Carbamid* war.

0,1371 g. Sbst. 0,3174 g. CO₂ 0,0748 g. H₂ O

C₁₅ H₁₈ O₂ N₄ Ber. C 62,94 H 6,29

Gef. C 63,16 H 6,05

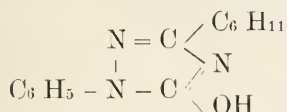
Der Körper bildet lange weisse, in warmem Alkohol, Aceton und Essigester leicht, in Benzol schwieriger lösliche Nadeln.

Schon beim zweiten Umkrystallisieren aus Aceton scheint das Carbamid, wie die Analyse ergab, sich etwas zu zersetzen, obgleich der Schmpt. nicht wesentlich herunterging.

0,1784 g. Sbst. 0,4156 g. CO₂ 0,1040 g. H₂ O

C₁₅ H₁₈ O₂ N₄ Ber. C 62,94 H 6,29

Gef. C 63,50 H 6,44

1-Phenyl-3-hexahydrophenyl-5-oxytriazol.

Das rohe Carbamid löst sich leicht beim vorsichtigen Erwärmen in verdünnter Natronlauge, während das nicht in Reaktion getretene Phenylhydrazid zurückbleibt. Aus dem Filtrate fällt auf Zusatz einer Mineralsäure das Oxytriazol in Flocken aus. Bei einem quantitativ verfolgten Versuche wurden erhalten, ausgehend von 20 g. Hexahydrobenzoylphenylhydrazin:

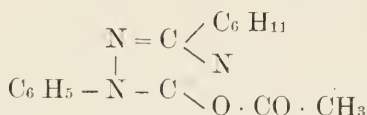
Unverändertes Phenylhydrazid	7,6 g.	} 19,4 g.
Oxytriazol	11,8 g.	
Salmiak	2,8 g.	

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester bildet das Oxytriazol haarfeine, weisse, sternförmig gelagerte Nadelchen; der Schmp. liegt bei 196—197°.

0,1025 g. Subst.	0,2598 g. CO ₂	0,0665 g. H ₂ O
0,1285 g. Subst.	19,4 cem. N (14°, 744,6 mm.)	
C ₁₄ H ₁₇ ON ₃ Ber.	C 69,14	H 7,00
	N 17,28	
Gef.	C 69,07	H 7,20
	N 17,38	

Die Substanz löst sich sehr leicht in warmem Alkohol und Aceton, ziemlich leicht in kochendem Benzol und Essigester, schwer in heissem Wasser, Ligroin und in Äther. Von verdünnter Natronlauge wird sie leicht aufgenommen, unvollständig dagegen und nur nach längerem Kochen von Sodalösung. In Ammoniak ist der Körper in der Kälte wenig löslich, wird aber nach längerem Erwärmen vollkommen davon gelöst. Eisenchlorid erzeugt in der alkoholischen Lösung keine Färbung.

Acetylverbindung des 1-Phenyl-3-hexahydrophenyl- 5-oxotriazoles.

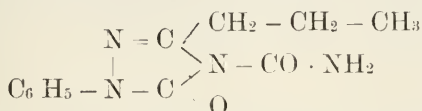


2 g. des Oxytriazoles wurden mit 2 g. Natriumacetat und einer zur Lösung eben genügenden Menge Essigsäureanhydrid dreiviertel Stunden lang gekocht. Als nach dem Erkalten mit Eiswasser geschüttelt wurde, schieden sich sogleich lange weisse Nadeln ab; rasch abgesogen, wurden sie mit Eiswasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Alkohol umkrystallisiert. Das Acetylderivat bildet lange weisse, asbestartig verfilzte Nadeln; es schmilzt bei 107—108°.

0,1257 g. Sbst. 16,6 ccm. N (19°, 743,2 mm.)

C₁₆ H₁₉ O₂ N₃ Ber. N 14,70 Gef. N 14,83

Die bis jetzt untersuchten Acetylderivate dieser Oxytriazole spalten alle mehr oder weniger leicht die Acetylgruppe — bereits beim Kochen mit Wasser — ab. Als 1/2 g. der eben beschriebenen Substanz mit 200 ccm. Wasser gekocht wurde, war nach einer halben Stunde etwa die Hälfte gelöst, nach dem Filtrieren krystallisierte aus der abgekühlten Flüssigkeit das Oxytriazol vom Schmp. 196° aus. Bis zur Verseifung des noch unveränderten Acetylproduktes musste noch mehr als eine Stunde gekocht werden, es kann deswegen das vorliegende als das am schwersten verseifbare der von uns dargestellten Acetyl-phenyloxytriazole bezeichnet werden, es hängt dies jedenfalls auch mit der geringeren Wasserlöslichkeit dieses Oxytriazols zusammen.

1-Phenyl-2-propyl-5-triazolon-4-carbonamid.

Das *n*-Butyrylphenylhydrazin ist zuerst von *Michaelis und Schmidt*¹⁾ aus Butyrylchlorid und Natrium-Phenylhydrazin dargestellt worden. Wir erhielten es durch Einwirkung von 2 Mol. Gew. Phenylhydrazin auf 1 Mol. in Äther gelöstes Buttersäureanhydrid. Perlmutterglänzende Schuppen vom Schmp. 103—104°.

25 g. β -Butyrylphenylhydrazin wurden in Benzol mit etwas mehr als 2 Mol. Gew. Harnstoffchlorid 2¹/₂ Stunden im Sieden gehalten. Nach dem Abdestillieren des Benzols unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mit Alkohol ausgekocht, wobei 1,6 g. einer weissen Masse ungelöst blieben.

Die alkoholische Lösung gestand nach dem Erkalten zu einem dicken Brei weisser Krystallnadeln des Carbonamides, das Rohprodukt wog 11 g. Bei einem Versuche, den Körper aus verdünntem Alkohol umzukristallisieren, wurde er vollständig in das Oxytriazol verwandelt, er schmolz bei 135°, wurde aber zum Überfluss noch analysiert:

0,1207 g. Sbst. 0,2863 g. CO₂ 0,0672 g. H₂ O

C₁₂ H₁₄ N₄ O₂ Ber. C 58,54 H 5,69

Carbamid

C₁₁ H₁₃ N₃ O Ber. C 65,03 H 6,40

Oxytriazol Gef. C 64,71 H 6,20

Immerhin ist dies Carbamid nicht so leicht zersetzlich wie dasjenige des 1-Phenyl-3-hexahydrophenyl-5-oxytriazoles, da es durch Kochen mit absolutem Alkohol

¹⁾ Michaelis u. Schmidt, Ann. d. Chem. 252, 308 (1888).

nicht verändert wurde. Die Substanz wurde nun aus trockenem Benzol zweimal umkrystallisiert, sie bildet in reinem Zustande weisse Nadeln oder Prismen vom Schmpt. 133°.

0,1188 g. Sbst. 0,2559 g. CO₂ 0,0625 g. H₂ O

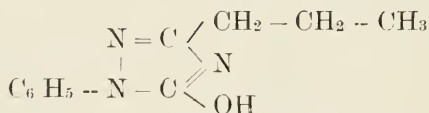
0,1272 g. Sbst. 25,2 ccm. N (16°, 746 mm.)

C₁₂ H₁₄ O₂ N₄ Ber. C 58,54 H 5,69

Gef. C 58,75 H 5,84

Der Körper ist leicht löslich in heissem Alkohol, Benzol und Essigester.

1-Phenyl-3-propyl-5-oxotriazol.



Die alkoholische Mutterlauge des rohen Carbamides wurde mit verdünnter Natronlauge behandelt, dabei ging das Oxytriazol (4,2 g.) in Lösung, während etwas unverändertes Butyrylphenylhydrazin zurückblieb (0,2 g.). Nach dem Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit (unter Abkühlung) fiel das Oxytriazol in Flocken aus. Leicht gewinnt man es auch aus dem Carbamid durch kurzes Erwärmen desselben mit verdünnter Natronlauge. Zweimal aus heissem Essigester umkrystallisiert, bildet es lange weisse Nadeln vom Schmpt. 146°.

0,1414 g. Sbst. 0,3376 g. CO₂ 0,0831 g. H₂ O

0,1520 g. Sbst. 27,4 cm. N (12°, 742 mm.)

C₁₁ H₁₃ O N₃ Ber. C 65,03 H 6,40 N 20,69

Gef. C 65,13 H 6,53 N 20,89

Die Verbindung löst sich leicht beim Erwärmen in Benzol, Alkohol, Ligroin, Aceton und Essigester, ziemlich leicht in kochendem Wasser. In kaustischen Alkalien sehr leicht löslich, wird sie von kochender Soda-

lösung nur schwierig, von Ammoniak dagegen teilweise schon in der Kälte, vollständig beim Erwärmen aufgenommen. Die alkoholische Lösung wird von Eisenchlorid schwach orange gefärbt.

Der oben erwähnte, in Alkohol unlösliche *Rückstand* (aus dem Produkte der Einwirkung von Harnstoffchlorid auf Butyrylphenylhydrazin herrührend) konnte durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser in glitzernden Kryställchen erhalten werden; die Substanz gab mit konzentrierter Natronlauge ein weisses Natriumsalz, mit sehr verdünnter ammoniakalischer Kupferlösung ein amethystfarbenes Kupfersalz¹⁾ und entwickelte beim Erhitzen stechend riechende Dämpfe von Cyansäure, sie war also unzweifelhaft *Cyanursäure*²⁾.

Acetylderivat des 1-Phenyl-3-propyl-5-oxytriazoles.

Die Acetylierung wurde wie oben beschrieben ausgeführt. Auf Zusatz von Eiswasser fiel ein weisses,

1) Wöhler, Ann. d. Chem. u. Pharm. 62, 241 (1848).

2) Ich kann in der Literatur nichts über die Bildung von *Cyanursäure* aus Harnstoffchlorid finden, doch zweifle ich nicht daran, dass die Säure aus diesem entstanden ist. Wenn auch angegeben wird, Harnstoffchlorid verwandle sich beim Aufbewahren unter Abspaltung von HCl zu *Cyamelid*, so widersprechen dem meine Beobachtungen. Ich liess Harnstoffchlorid stehen, bei Sommertemperatur wurde es sehr bald fest und krystallinisch, entwickelte dann etwa 24 Stunden lang Salzsäuredämpfe und bestand schliesslich fast ganz aus in Wasser löslicher *Cyanursäure*. Der Vorgang wäre also wie folgt zu formulieren: $3 \text{ CO NH}_2 \text{ Cl} = 3 \text{ HCl} + \text{C}_3 \text{ N}_3 \text{ O}_3 \text{ H}_3$, und diese Reaktion begleitet jedenfalls die Oxytriazolsynthese. Denn ich fand nur bei einem einzigen Versuche, mit dem Hexahydrobenzoylphenylhydrazin, *Salmiak*, sonst immer (und wie unten gezeigt wird, in oft recht erheblichen Mengen) *Cyanursäure*. Auffallend ist, dass *Rupe und Labhardt* seinerzeit niemals Cyanursäure, sondern immer Salmiak nachweisen konnten. Ferner muss bestritten werden, dass Cyanursäure leicht in Alkohol löslich ist (wie angegeben wird), nach meinen Beobachtungen ist gerade das Gegenteil der Fall.

schweres Öl aus. Da es auch nach längerem Schütteln nicht fest wurde, wurde es abgesogen; beim Auswaschen mit Wasser erstarrte es auf dem Filter. Die Verbindung bildet nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol glänzende, flache Prismen; sie zeigen den Schmp. 84°.

0,1808 Sbst. 27,4 ccm. N (16°, 746 mm.)

C₁₃ H₁₅ N₃ O₂ Ber. N 17,14 Gef. N 17,32

Kocht man dieses Acetylderivat mit Wasser, so wird es nach 15 Minuten vollständig zum Oxytriazol verseift.

β-Crotonyl-Phenylhydrazin.

C₆ H₅ · NH - NH - CO · CH = CH - CH₃

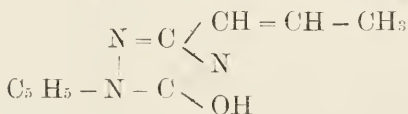
Die Crotonsäure wurde nach dem Phosphoroxchlorid-Verfahren in das Chlorid verwandelt, letzteres wurde in Substanz nicht isoliert, sondern sogleich in Ätherlösung mit Phenylhydrazin in Wechselwirkung gebracht.

Das *β-Crotonylphenylhydrazin* krystallisiert aus Essigester in glänzenden kleinen, bei 190° schmelzenden Blättchen oder Schuppen.

0,2360 g. Sbst. 33,6 ccm. N (16°, 737,5 mm.)

C₁₀ H₁₂ O N₂ Ber. N 15,91 Gef. N 16,09.

1-Phenyl-3-propenyl-5-oxytriazol.



Die Einwirkung von Harnstoffchlorid auf *β-Crotonylphenylhydrazin* vollzieht sich wie in den schon beschriebenen Fällen; zur Lösung von 25 des Hydrazides sind 1½ Liter Benzol nötig. Das schwammige Reaktionsprodukt wurde mit Alkohol ausgekocht, etwas Cyanursäure blieb ungelöst zurück. Die Lösung ent-

hielt kein Carbonamid, sondern, wie sich bei einer fraktionierten Krystallisation zeigte, neben unverändertem Ausgangsmaterial nur noch das neue Oxytriazol. Es wurde deswegen bei den folgenden Versuchen der Alkohol zur Hälfte abdestilliert und der Rückstand mit verdünnter Natronlauge durchgerührt. Aus der filtrierten Lösung fällte Salzsäure das Oxytriazol aus, das Rohprodukt wog 3,7 g., das in verdünnter Natronlauge unlösliche Crotonylphenylhydrazin (das nicht in Reaktion getreten war) 10,5 g. Was aus dem Reste des letzteren geworden ist, konnte nicht ermittelt werden.

Das aus Essigester mehrfach umkrystallisierte *1-Phenyl-3-propenyl-5-oxytriazol* bildet kleine glänzende, ganz schwach gelbliche Nadelchen. Schmp. 188°.

0,1608 g. Sbst. 0,3882 g. CO₂ 0,0786^g. H₂ O

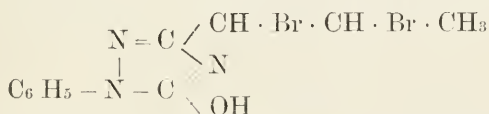
0,1887 g. Sbst. 35,2 ccm. N (18°, 744 mm.)

C₁₁ H₁₁ N₃ O Ber. C 65,68 H 5,47 N 20,89

Gef. C 65,84 H 5,43 N 21,07

Die Substanz ist leicht löslich in kaltem Alkohol und Aceton, in warmem Benzol und Essigester; ziemlich leicht löslich in kochendem Wasser, schwieriger in Ligroin und in Äther. Von verdünnter Natronlauge wird sie sogleich gelöst, von Ammoniak, und ziemlich leicht auch von Sodalösung, erst beim Erwärmen. Ferrichlorid färbt die alkoholische Lösung kaum merklich an.

1-Phenyl-3- $\alpha\beta$ -dibrompropyl-5-oxytriazol.



Lässt man zu einer Lösung von 2 g. des oben beschriebenen Oxytriazols in 25 ccm. Chloroform 0,5 g. Brom (1 Mol. Gew.) ebenfalls in Chloroform gelöst, langsam

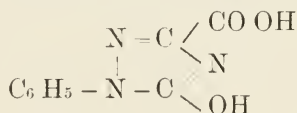
zutropfeln, so geht die Entfärbung des Broms im zerstreuten Lichte äusserst langsam vor sich, im Sonnenlichte dagegen fast augenblicklich. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels bleibt das Bromadditionsprodukt als krystallinische Masse zurück, man reinigt es durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Essigester. Es stellt mikroskopisch kleine, glitzernde, ganz schwach gelblich gefärbte Prismen vor, deren Schmelzpunkt bei 128° liegt.

0,1544 g. Subst. 0,1601 Ag Br

C₁₁ H₁₁ O N₃ Br₂ Ber. Br 44,32 Gef. Br 44,11

Das Dibromid wird von den meisten organischen Lösungsmitteln leicht aufgenommen. Dagegen ist es unlöslich in Natronlauge.

1-Phenyl-5-oxotriazol-3-carbonsäure.



2 g. des Propenylphenyloxytriazols wurden in Soda-lösung bei Wasserbadtemperatur nach und nach mit 150 cem. Kaliumpermanganatlösung (4-prozentig) oxydiert; das Filtrat vom Manganschlamm wurde zur Krystallisation eingedampft, angesäuert und mit Äther extrahiert. Der nach dem Verjagen des Äthers gebliebene Rückstand wurde aus Essigester umkrystallisiert. Die Säure zeigte den von *Rupe und Labhardt*¹⁾ angegebenen Schmp. von 179—180°. *Andreocci*²⁾, der sie zuerst darstellte, fand den Schmp. 166—167°.

1) Rupe und Labhardt l. c.

2) Andreocci, Gazz. chim. 19, 448. Berichte d. deutsch. chem. Ges. 20, Ref. 737 (1887).

β -Hydrocinnamyl-Phenylhydrazin.

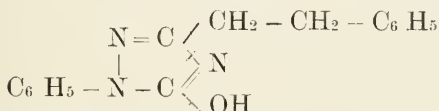
Hydrozimmtsäurechlorid wurde durch Einwirkung von Phosphortrichlorid auf Hydrozimmtsäure in Ligroin gewonnen.

Das wie gewöhnlich dargestellte *Phenylhydrazid* krystallisiert aus verdünntem Alkohol in schönen weissen Nadelchen und schmilzt bei 116—117°.

0, 1420 g. Subst. 0,3911 g. CO₂ 0,0867 g. H₂O

C₁₅ H₁₆ O N₂ Ber. C 75,00 H 6,67

Gef. C 75,11 H 6,78

1-Phenyl-3-phenyläthyl-5-oxotriazol.

15 g. Hydrocinnamylphenylhydrazin brauchen zur Lösung 1 Liter trockenen Benzols. Die Reaktion mit Harnstoffchlorid nimmt etwa 2 Stunden in Anspruch. Nach dem Abdestillieren des Benzols unter vermindertem Druck hinterbleibt eine hellbraune, schmierige, dicke Masse; kochender Alkohol löste das Meiste, bis auf 1,7 g. *Cyanursäure*. Da es sich darum handelte, sicher festzustellen, ob auch in diesem Falle kein Carbamid als erstes Produkt der Reaktion entsteht, weil *Rupe und Labhardt* auch bei der Darstellung des *Phenacetylphenyl-oxotriazoles* kein solches auffinden konnten, wurden die im Alkohol gelösten Substanzen einer genauen fraktionierten Krystallisation unterworfen. Es konnte jedoch kein Carbamid nachgewiesen werden. Die einzelnen Krystallfraktionen, sowie die letzten Mutterlaugen, wurden nun mit kalter verdünnter Natronlauge behandelt, vom

ungelösten Hydrozimmtsäure-Phenylhydrazid wurde abfiltriert, und die aus den vereinigten alkalischen Filtraten gewonnene Flüssigkeit unter Eiskühlung mit Salzsäure versetzt. Die ausgefällte Substanz löste sich noch nicht vollkommen in verdünnter Natronlauge, sie musste deswegen noch einmal damit von unangegriffenem Phenylhydrazid getrennt werden.

Aus 15 g. Hydrocinnamylphenylhydrazin wurden erhalten:

Oxytriazol	5,6 g.
Nicht in Reaktion getretenes Ausgangsmaterial	8,5 g.
Zu Versuchen verbraucht	0,7 g.
	<hr/>
	14,8 g.

Bei einem zweiten Versuche wurden 5,8 g. Oxytriazol und 9 g. unverändertes Phenylhydrazid erhalten (neben 2 g. Cyanursäure).

Das *1-Phenyl-3-phenyläthyl-3-oxytriazol* bildet, aus verdünntem Alkohol krystallisiert, sehr kleine, schwach gelbliche Nadelchen. Schmp. 182—183°.

0,1849 g. Sbst. 0,4905 g. CO₂ 0,0965 g. H₂ O

0,1794 g. Sbst. 0,4765 g. CO₂ 0,0970 g. H₂ O

0,1910 g. Sbst. 25,2 ccm. N (7°, 759 mm.)

0,1937 g. Sbst. 24,4 ccm. N (7°, 759 mm.)

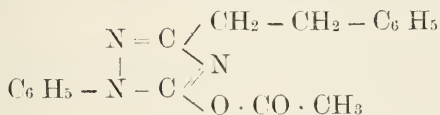
C₁₆ H₁₅ O N₃ Ber. C 72,45 H 5,66 N 15,85

Gef. C 72,34 72,40 H 5,78 5,96 N 15,97 15,87

Der Körper löst sich leicht in heissem Alkohol, schwieriger in heissem Wasser und kochendem Benzol, schwer in kaltem Wasser und in Ligroin. In Ammoniak ist er schon in der Kälte beträchtlich löslich, leicht und vollständig beim Erwärmen.

Eisenchlorid färbt eine alkoholische Lösung dieses Oxytriazols tief rotorange.

Acetylverbindung des 1-Phenyl-3-phenylaethyl-5-oxotriazoles.



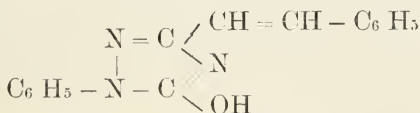
Die Acetylierung wurde wie bei den früher beschriebenen Fällen vorgenommen, das Derivat scheidet sich erst nach längerem Schütteln mit Eiswasser ölig ab, fest kam es erst aus einer alkoholischen Lösung heraus. In reinem Zustande bildet es lange, glänzende, asbestartig zäh an einander haftende Nadeln. Schmp. 109°.

0,1116 g. Sbst. 13,5 cem. N (15°, 740 mm)

C₁₈ H₁₇ O₂ N₃ Ber. N 13,68 Gef. N 13,79.

Durch kochendes Wasser wird dies Acetylderivat in 25 Minuten vollkommen gelöst und verseift, es steht also, was seine Beständigkeit betrifft, zwischen den Acetylverbindungen des Hexahydro- und des Propyl-phenyloxytriazoles.

Versuche zur Darstellung des 1-Phenyl-3-phenyl-aethylen-5-oxotriazoles.



β-Cinnamethylphenylhydrazin, C₆ H₅ · N₂ · H₂ - CO · CH = CH - C₆ H₅ ist zuerst von Knorr¹⁾ durch direktes Erhitzen von Zimmtsäure mit Phenylhydrazin erhalten worden. Da meine Versuche, die Verbindung mit dem Zimmtsäurechlorid darzustellen, kein befriedigendes Ergebnis hatten, bereitete ich sie mit gutem Erfolge aus

¹⁾ Knorr, Ber. der deutsch. chem. Ges. 20, 1108 (1887).

nach *Wedekind's*¹⁾ Methode gewonnenem Zimmtsäureanhydrid und Phenylhydrazin. Schmpt. (übereinstimmend mit *Wedekind's* Angabe 187^o).

Das Einwirkungsprodukt von Harnstoffchlorid auf β -Cinnamylphenylhydrazin in Benzollösung (20 g. Hydrazid, 1200 ccm. Benzol) wurde genau so verarbeitet, wie bei der Darstellung des Phenylaethyloxytriazoles beschrieben. Es wurde jedoch bloss das unveränderte Ausgangsmaterial (Phenylhydrazid) zurückgewonnen, nur die letzten alkoholischen Mutterlaugen enthielten eine kleine Menge einer in verdünnter Natronlauge löslichen Substanz. Aus 70 g. Cinnamylphenylhydrazin konnten davon 0,6 g. isoliert werden, das Produkt war aber sehr unrein und liess sich durch Auflösen in Chloroform und Fällen mit Ligroin nur ungenügend reinigen. Bei einer Stickstoffbestimmung wurden 14,06% N gefunden, berechnet (auf das Oxytriazol) 15,97. Bei einem nochmaligen Versuche, den Rest der Substanz aus Alkohol zu krystallisieren (sie schmolz vorher bei ca. 280^o) wurden kleine Prismen erhalten, die den Schmpt. 185^o zeigten, also vermutlich Cinnamylphenylhydrazin waren.

In der Erwartung, dass die Anwendung eines höher siedenden Lösungsmittels die Umsetzung zwischen Harnstoffchlorid und Cinnamylphenylhydrazin begünstigen könnte, wurde die Reaktion in Toluollösung vorgenommen.

In der That gelang es jetzt, aus 50 g. Phenylhydrazid ca. 2 gr. eines alkalilöslichen Produktes zu gewinnen; es war indessen schwierig zu reinigen und nur nach mehrmaligem Auflösen in Alkohol (unter Zusatz von Tierkohle) und langsamem Verdunstenlassen des Lösungsmittels wurden kleine Prismen erhalten, deren Schmpt.

1) *Wedekind*. Ber. der deutsch. chem. Ges. 34, 2070 (1901).

bei 187° lag; es war also *Cinnamylphenylhydrazin*, das Gemisch von reinem Zimmtsäurephenylhydrazid und jener Substanz besass den gleichen Schmp. Unter Umständen kann also unreines Cinnamylphenylhydrazin sich in Alkalien lösen, das ganz reine dagegen nicht mehr¹⁾.

Es seien hier noch, um den Einfluss des mit dem Phenylhydrazin verbundenen Säurerestes auf den Verlauf der Oxytriazolsynthese zu zeigen, die Ausbeuten an nicht in Reaktion getretenem Phenylhydrazid und an Oxytriazol übersichtlich zusammengestellt:

Angewandtes Phenylhydrazid	Zurückgewonnenes Phenylhydrazid	Oxytriazol
Hexahydrobenzoyl. —	37 ⁰ / ₁₀₀ ²⁾	59 ⁰ / ₁₀₀
Benzoyl. —	Konnte nicht aufgefunden werden, dafür etwas <i>Diphenyloxybiazolon</i> .	0
Butyryl. —	ca. 1 ⁰ / ₁₀₀	53 ⁰ / ₁₀₀
Crotonyl. —	42 ⁰ / ₁₀₀	14,8 ⁰ / ₁₀₀
Hydrocinnamyl. —	58,3 ⁰ / ₁₀₀ (Mittel)	36,3 ⁰ / ₁₀₀ (Mittel)
Cinnamyl. —	96 ⁰ / ₁₀₀	0

Basel, im September 1902. Universitätslaboratorium II.

¹⁾ Bei der Einwirkung von Harnstoffchlorid auf β -Benzoylphenylhydrazin entstand mit dem im Chlorid gelösten Phosgen etwas *Diphenyloxybiazolon*, ich konnte jedoch bei den Versuchen mit Cinnamylphenylhydrazin das entsprechende Biazolon nicht auffinden.

²⁾ Gemeint sind Prozente vom angewandten Ausgangsmaterial.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Basel](#)

Jahr/Year: 1903

Band/Volume: [16_1903](#)

Autor(en)/Author(s): Rupe Hans

Artikel/Article: [Über die Synthese von Phenyloxytriazolen und über „sterische“ und „chemische“ Hinderung 184-209](#)