

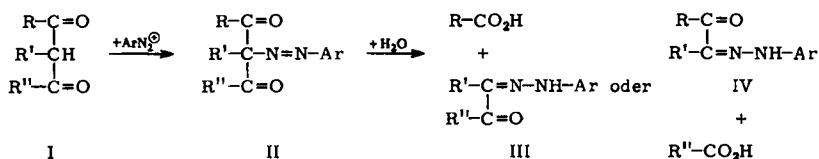
## MANFRED REGITZ und BERND EISTERT

Über die Bildung von 1.2.4-Triazololderivaten aus  $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -dicarbonylverbindungen durch Japp-Klingemann-Spaltung mit Diazoniumsalzen<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken  
(Eingegangen am 28. Mai 1963)

Durch Kuppeln diazotierter Aniline mit Acetamino-malonsäure-diäthylester (V) wurden stabile Azoverbindungen VI erhalten, die durch Alkali unmittelbar in 1.2.4-Triazololderivate VIII umgewandelt wurden, ohne daß sich Acetamidrazone VII als Zwischenprodukte isolieren ließen. Letztere wurden durch Umsetzen der diazotierten Aniline mit  $\alpha$ -Acetamino-acetessigsäure-äthylester (IX) erhalten und nachträglich zu VIII cyclisiert. Aus 3-Acetamino-acetylaceton (X) entstanden mit den diazotierten Anilinen die Acetamidrazone XI, die auch aus Formazylmethylketon XIII über XIV zugänglich sind und sich zu 1.2.4-Triazolylketonen XII cyclisieren ließen. Letztere lieferten bei der Oxydation wieder VIII.

Die JAPP-KLINGEMANN-Spaltung<sup>2)</sup> wurde bisher fast ausschließlich an  $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -dicarbonylverbindungen (I, R' = Alkyl) studiert; diese liefern bei der Einwirkung von diazotierten aromatischen Aminen zunächst Azoverbindungen (II, R' = Alkyl), die unter geeigneten Bedingungen isolierbar sind, dann aber Hydrolyse zu Carbonsäuren und Arylhydrazonen von  $\alpha$ -Dicarbonylverbindungen erleiden:



Die Spaltungsrichtung hängt, wie bei anderen „Säurespaltungen“  $\alpha,\alpha$ -disubstituierter  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen, von der Natur der Gruppen R und R'' ab: Es wird derjenige Acylrest abgespalten, dessen CO-Gruppe das nucleophile Agens (hier H<sub>2</sub>O bzw. OH<sup>⊖</sup>) am leichtesten einlagert. Aus  $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -ketocarbonsäureestern (I, R'' = OAlkyl) erhält man also die Arylhydrazone der  $\alpha$ -Ketocarbonsäureester und nicht solche von  $\alpha$ -Diketonen. Wir konnten ferner zeigen<sup>3)</sup>, daß  $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -sulfonylketone zu Arylhydrazonen von  $\alpha$ -Ketosulfonylketonen und Carbonsäuren gespalten werden, und daß man anstelle von H<sub>2</sub>O bzw. OH<sup>⊖</sup> auch andere nucleophile Reagentien verwenden kann<sup>4,4a)</sup>.

Zur weiteren Prüfung der obigen Vorstellungen über den Verlauf der JAPP-KLINGEMANN-Spaltung sollen nun solche  $\alpha$ -substituierte  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen untersucht werden, die als  $\alpha$ -Substituenten anstelle von Alkyl andere Substituenten tragen.

1) 4. Mitteil. über die JAPP-KLINGEMANN-Spaltung; 3. Mitteil.: B. EISTERT und K. SCHANK, Chem. Ber. 96, 2304 [1963].

2) Zusammenfassende Darstellung: R. R. PHILLIPS, Org. Reactions 10, 143 [1959].

3) B. EISTERT und M. REGITZ, Chem. Ber. 96, 2290 [1963].

4) Hs. CH. YAO und P. RESNICK, J. Amer. chem. Soc. 84, 3514 [1962].

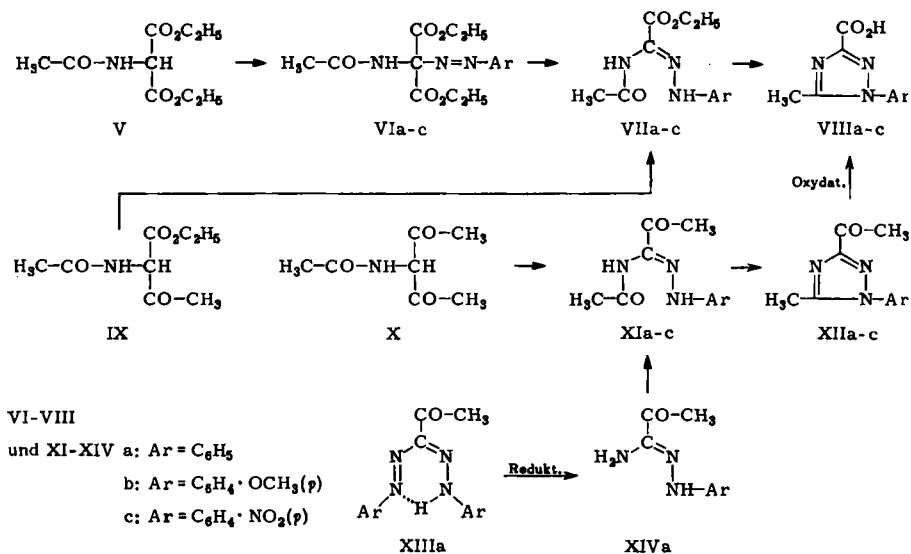
4a) B. EISTERT und M. REGITZ, Liebigs Ann. Chem. 666, 97 [1963].

Im folgenden wird über JAPP-KLINGEMANN-Spaltungen von  $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -dicarbonylverbindungen (I,  $R' = CH_3 - CO - NH$ ) berichtet. Die zunächst entstehenden Azoverbindungen sollten unter Bildung von Acetamidrazonen (III bzw. IV,  $R' = CH_3 - CO - NH$ ) gespalten werden.

H. STETTER und Mitarbb.<sup>5)</sup> isolierten bei Einwirkung von Benzoldiazoniumsalz auf 2-Acetamino-cyclohexan-dion-(1.3) (XV) weder die als Primärprodukt anzunehmende Azoverbindung XVI noch das Acetamidrazon XVII, sondern unmittelbar dessen Cyclisierungsprodukt, das 1-Phenyl-5-methyl-3-[1-oxo-4-carboxy-n-butyl]-1.2.4-triazol (XVIII).

Aufgrund der obigen Vorstellungen über den Chemismus der JAPP-KLINGEMANN-Spaltung war zu erwarten, daß die primär gebildeten Azoverbindungen II isolierbar wären, wenn man als  $\beta$ -Dicarbonylkomponente einen  $\alpha$ -substituierten Malonsäureester verwendete. Tatsächlich erhielt bereits G. FAVREL<sup>6)</sup> bei der Einwirkung von Benzoldiazoniumchlorid auf Methyl- und Äthyl-malonsäure-diäthylester in acetatgepuffertem Medium (ölige) Azoverbindungen, die erst mit Alkalilauge Spaltung zu Brenztraubensäureester-phenylhydrazonen erlitten.

Auch Acetamino-malonsäure-diäthylester (V) lieferte mit diazotiertem Anilin und *p*-Anisidin in acetat-gepuffertem Medium die kristallinen Azoverbindungen VIa und VIb; mit diazotiertem *p*-Nitro-anilin entstand VIc sogar schon in schwach saurem Milieu. Die Azoverbindungen blieben auch bei mehrstündigem Kochen mit neutralem Äthanol unverändert, gingen aber beim Erwärmen mit verd. Kalilauge in Lösung. Beim Ansäuern der aus VIa erhaltenen alkalischen Lösung fiel eine Carbonsäure aus, die sich als die bekannte<sup>7,8)</sup> 1-Phenyl-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3) (VIIIa)



5) H. STETTER, H. ENGL und H. RAUHUT, Chem. Ber. 92, 1184 [1959].

6) C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 132, 1336 [1901].

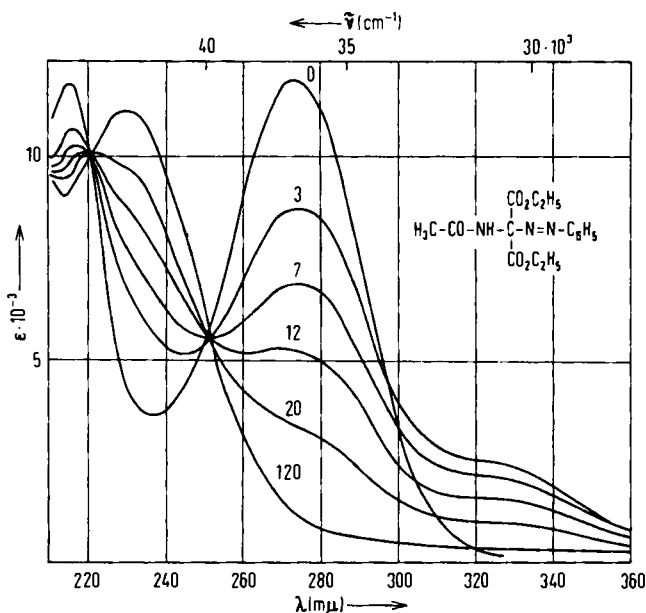
7) J. A. BLADIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 1544 [1885].

8) E. BAMBERGER und P. DE GRUYTER, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2393 [1893].

erwies. Aus den Azoverbindungen VIb und VIc wurden in analoger Weise die Triazolderivate VIIIb und VIIIc erhalten.

Bei der Spaltung war also eine Carbäthoxygruppe abgelöst (und die zweite verseift) worden, doch hatten sich die erwarteten Acetamidrazone VII spontan zu den Triazolderivaten VIII cyclisiert. Hierfür war offenbar das für die „Säurespaltung“ der Azoverbindungen VI erforderliche stark alkalische Medium verantwortlich<sup>9)</sup>.

Abbild. 1 zeigt die UV-spektroskopische Verfolgung der Umwandlung der Azoverbindung VIa ( $\lambda_{\max}$  274 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  12000) zum Triazolderivat VIIIa ( $\lambda_{\max}$  230 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  11800). Man sieht, daß intermediär bei ca. 325 m $\mu$  vorübergehend eine Bande auftritt, die dem (hier nicht isolierbaren) Acetamidrazon VIIa entspricht, dessen Herstellung unten beschrieben wird (s. a. Tab. 1).



Abbild. 1. UV-Spektren methanolischer Lösungen (ca.  $5 \cdot 10^{-5}$  Mol/l) von Acetaminobenzol-azo-malonsäure-diäthylester (VIa). Die Zahlen über den Absorptionskurven geben die Zeit in Min. nach Zusatz von 2 Tropfen Natriumhydroxid enthaltenden Methanols vom pH 7.5–8 an. Die letzte Kurve ist praktisch identisch mit der der 1-Phenyl-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3) (VIIIa)

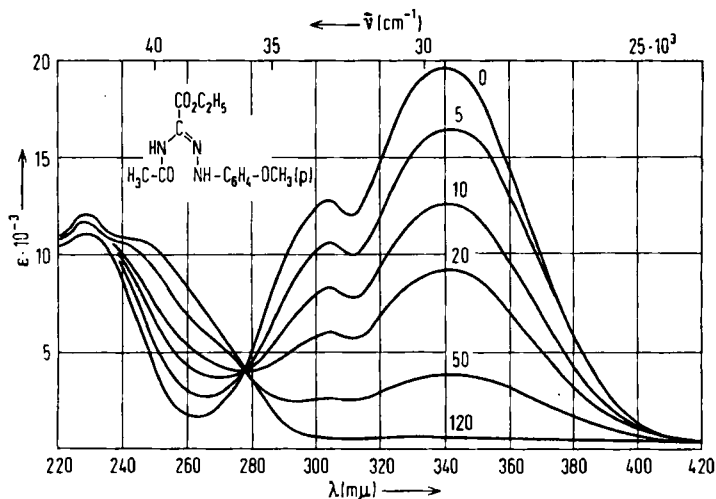
Die 1-[p-Nitro-phenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3) (VIIIc) kristallisiert aus wäßr. Essigsäure mit 1 Mol. Kristallwasser, das bei ca. 110° oder bei mehrfachem Umkristallisieren aus Eisessig abgespalten wird. Das IR-Spektrum der wasserfreien Carbonsäure zeigt bemerkenswerterweise eine Aufspaltung der CO-Frequenz (Spitzen bei 1724 und 1742/cm); das des Hydrats zeigt im Bereich der OH-Frequenzen die zusätzlich vom Kristallwasser herführenden Banden sowie eine nicht-aufgespaltene CO-Bande (1725/cm).

<sup>9)</sup> Zur Herstellung von 1.2.4-Triazolderivaten VIII ist es also nicht nötig, als Kupplungskomponente Acetaminomalonsäurehalbester zu verwenden, wie dies kürzlich E. J. BROWNE und J. B. POLYA, J. chem. Soc. [London] 1962, 5149, beschrieben.

Bei der Einwirkung von konz. wäbr. *Ammoniak* auf die Azoverbindungen VIIa, b und c entstanden die *Amide* der Triazolcarbonsäuren VIIIa, b und c.

Um die in basischem Medium unbeständigen und nicht isolierbaren Acetamidrazoncarbonsäureester VII zu erhalten und studieren zu können, kuppelten wir die Diazoniumsalze mit  $\alpha$ -Acetamino-acetessigsäure-äthylester (IX). Die dabei zunächst als Öle oder Harze ausfallenden Azoverbindungen wurden hier nicht isoliert; die nach mehrstündigem Rühren in neutralem bzw. essigsauerm Medium kristallin erhaltenen Produkte erwiesen sich tatsächlich als VIIa, b und c. Die JAPP-KLINGEMANN-Spaltung der aus IX entstehenden Azoverbindungen verläuft also bereits in neutralem oder schwach saurem Medium, in welchem noch kein Triazol-Ringschluß stattfindet, hinreichend rasch, um die Amidrazone VII isolierbar zu machen.

Bei Einwirkung wäßriger Kalilauge wandeln sich die Acetamidrazone VIIa, b und c unter gleichzeitiger Verseifung der Estergruppe in die Triazolcarbonsäuren VIIIa, b und c um. Auch diese Umwandlung kann man, wie Abbild. 2 zeigt, UV-spektroskopisch verfolgen: Das zunächst bei 340 m $\mu$  ( $\epsilon$  19150) liegende Hauptmaximum sowie das bei 304 m $\mu$  ( $\epsilon$  13000) befindliche Nebenmaximum des *Acetamino-[p-methoxyphenylhydrazono]-essigsäure-äthylesters* (VIIb) verschwanden innerhalb von 2 Stdn. nach Zugabe geringer Mengen Alkalilauge völlig, während sich bei ca. 248 m $\mu$  das Maximum des Triazolderivats VIIIb aufbaute.



Abbild. 2. UV-Spektren methanolischer Lösungen (ca.  $3 \cdot 10^{-5}$  Mol/l) von *Acetamino-[p-methoxyphenylhydrazono]-essigsäure-äthylester* (VIIb), nach Zugabe von 2 Tropfen Natriumhydroxid enthaltenden Methanols vom pH 7.5–8 gemessen. Die Zahlen über den Absorptionskurven geben die Zeit in Min. an

Durch Behandeln der Acetamidrazone VIIa, b und c mit konz. wäbr. Ammoniaklösung entstanden die Amide der Triazolcarbonsäuren VIIIa, b und c, wobei man im Falle der Nitroverbindung VIIc neben dem Amid auch den entsprechenden Ester isolieren konnte. Letzterer wurde durch längere Einwirkung von Ammoniak ebenfalls in das Amid umgewandelt. Andererseits wurde der Ester auch aus der Carbonsäure VIII c mit Diazoäthan bereitet.

Die Nitroverbindung VIIc wird bereits durch trockenes Erhitzen auf ca. 135–140° unter Wasserabspaltung zum Ester von VIIIc cyclisiert; dieser Ringschluß unter Erhaltung der Estergruppe erfolgt auch beim Kochen von VIIc mit Äthanol, ja sogar bei *kurzem* Kochen mit Eisessig/Acetanhydrid oder konz. Salzsäure sowie schon bei Raumtemperatur mit einer wäßr. Lösung von Ammoniak, Morpholin oder Piperidin.

Die basen-katalysierte Cyclisierung zum Triazolring beruht vor allem auf der Acidität des Hydrazon-Prottons, die durch eine *p*-ständige Nitrogruppe verstärkt wird. Die in alkalischem Medium intermediär auftretende und beim Ringschluß wieder verschwindende Farbe wird durch das mesomere Anion des Hydrazons verursacht, das im Falle der Nitroverbindung VIIc intensiv rotviolett, im Falle der nitrogruppenfreien Hydrazone VIIa und b weniger tief farbig ist.

Als Beispiel für ein  $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -diketon wählten wir 3-Acetamino-acetylaceton (X), dessen Herstellung durch acetylierende Reduktion von 3-Arylhydrazono-acetylaceton in mehreren Patenten<sup>10)</sup> beschrieben ist; es wurde von A. TREIBS und W. SUTTER<sup>11)</sup> durch Reduktion von 3-Oximino-acetylaceton mit Zinkstaub in Eisessig/Acetanhydrid im Gemisch mit seinem Cyclisierungsprodukt, dem 2,5-Dimethyl-4-acetyl-1,3-oxazol erhalten<sup>12)</sup>. Wir erhielten es in reiner Form durch katalytische Hydrierung des 3-Oximino-acetylacetons in Acetanhydrid/Eisessig. Beim Kuppeln mit den genannten Diazoniumsalzen entstanden auch in schwach essigsauerm Medium unmittelbar die Acetamidrazone XIa, b und c, ohne daß sich die Azoverbindungen (analog II, R = R' = CH<sub>3</sub>, R' = CH<sub>3</sub>–CO–NH) isolieren ließen.

Das aus Benzoldiazoniumchlorid und 3-Acetamino-acetylaceton erhaltene Brenztraubensäure-acetamidrazon XIa wurde bereits von E. BAMBERGER und Mitarbb.<sup>13)</sup> durch Reduzieren von *C*-Acetyl-formazan (XIIIa) mit Phenylhydrazin und nachfolgende Acetylierung des dabei erhaltenen 1-Amino-1-phenylhydrazono-acetons hergestellt; die Autoren gaben für XIa den Schmp. 143° an, doch fanden wir bei der Nacharbeitung den Schmp. 123°. Die auf den beiden Wegen erhaltenen Produkte erwiesen sich als identisch.

Beim Kuppeln von *p*-Nitro-benzoldiazoniumchlorid mit X entstand neben dem Acetamidrazon XIc eine weitere, gelbe Verbindung, deren Konstitution wir bisher nicht aufklärten. Sie wandelte sich beim Behandeln mit Alkali, Ammoniak oder Eisessig in das gleiche 1-[*p*-Nitro-phenyl]-5-methyl-3-acetyl-1,2,4-triazol (XIIc) um, das auch aus XIc bei analoger Behandlung entstand.

Die Cyclisierung der Acetamidrazone XIa, b und c zu den Triazolderivaten XIIa, b und c erfolgt am einfachsten mit wäßr. oder alkoholischer Ammoniaklösung. Durch Oxydieren dieser Triazolmethylketone XIIa, b und c mit Kaliumpermanganat<sup>5)</sup> erhielt man in jedem Falle die Triazolcarbonsäuren VIIIa, b und c, die sich als identisch mit den aus Acetamino-malonsäure- bzw.  $\alpha$ -Acetamino-acetessigsäureester erhältlich erwiesen.

Aufgrund dieser Erfahrungen konnte nun auch das beim Kuppeln von Benzoldiazoniumchlorid mit 2-Acetamino-cyclohexan-dion-(1,3) und gleichzeitiger JAPP-

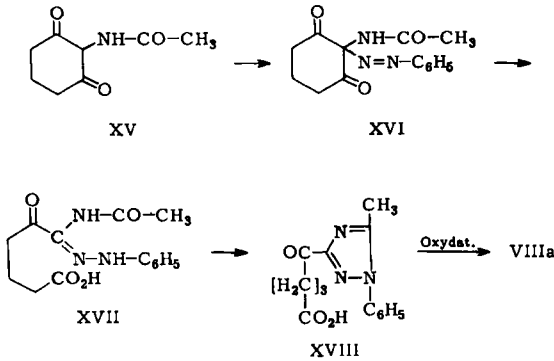
<sup>10)</sup> a) MERCK & COMP. (E. T. STILLER), Amer. Pat. 2306765 und b) 2422598, C. A. 37, 34547 [1943] und 41, 5904a [1947]; c) MERCK & Co. (K. PFISTER und M. TISHLER), Amer. Pat. 2489927, C. A. 44, 2552f [1950].

<sup>11)</sup> Chem. Ber. 84, 96 [1951].

<sup>12)</sup> L. WOLFF, P. BOCK, G. LORENTZ und P. TRAPPE, Liebigs Ann. Chem. 325, 134 [1902].

<sup>13)</sup> E. BAMBERGER und P. DE GRUYTER, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2783 bzw. 2785 [1893].

KLINGEMANN-Spaltung zu erwartende Acetamidrazon XVII, also die  $\epsilon$ -Acetamino- $\epsilon$ -phenylhydrazono- $\delta$ -keto-capronsäure, in praktisch quantitativer Ausbeute erhalten



werden. Sie ließ sich durch Behandeln mit konz. wäßr. Ammoniaklösung nachträglich in die von H. STETTER und Mitarbb.<sup>5)</sup> erstmals hergestellte Triazol-Verbindung XVIII umwandeln.

In der folgenden Tabelle sind die UV-Absorptionsdaten für die von uns hergestellten Acetamidrazone zusammengestellt.

UV-Absorptionsdaten der untersuchten Acetamidrazone in neutralem Methanol, ca.  $10^{-5}$  Mol/l (Hauptmaxima)

Acetamidrazon	VIIa	VIIb	VIIc	XIa	XIb	XIc	XVII
$\lambda_{\max}$	324	340	370	340	320	364	341 $m\mu$
$\epsilon_{\max}$	10550	19500	?	23350	13050	?	21850

Die Nitrogruppen enthaltenden Acetamidrazone VIIc und XIc zeigten auch bei sofortiger Messung zweite Maxima bei ca. 273–275  $m\mu$ , die von bereits gebildeten Triazolderivaten herrühren dürften<sup>14)</sup>; daher wird auf die Angabe von  $\epsilon$ -Werten für diese Acetamidrazone verzichtet. Die Maxima aller obigen Acetamidrazone liegen erwartungsgemäß im gleichen Bereich wie die von H. HENECKA und Mitarbb.<sup>15)</sup> mitgeteilten Werte für ihre  $\alpha$ -Arylhydrazono- $\gamma$ -cyan-buttersäure-äthylester.

Die JAPP-KLINGEMANN-Spaltung und nachfolgende Cyclisierung der Kupplungsprodukte von Diazoniumsalzen mit  $\alpha$ -Acylamino- $\beta$ -dicarbonylverbindungen macht — bei Variierung des Acyl- und des Diazoniumrestes — viele 1.2.4-Triazole leicht zugänglich.

Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, Bad Godesberg, und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, Düsseldorf, für Sachbeihilfen und den Werken der chemischen Großindustrie für wertvolle Chemikalien.

Die Analysen wurden von Herrn cand. chem. W. MARKS nach dem Verfahren von W. WALISCH<sup>16)</sup> ausgeführt. Die UV- und IR-Spektren wurden durch Fräulein S. KAIN mittels eines Beckman-DK-1- bzw. IR-4-Gerätes gemessen.

<sup>14)</sup> Der Äthylester von VIIc zeigt  $\lambda_{\max}$  270  $m\mu$  ( $\epsilon$  14100); XIIc hat  $\lambda_{\max}$  274  $m\mu$  ( $\epsilon$  15750), jeweils in Methanol.

<sup>15)</sup> H. HENECKA, H. TIMMLER, R. LORENZ und W. GEIGER, Chem. Ber. 90, 1065 [1957].

<sup>16)</sup> Chem. Ber. 94, 2314 [1961].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Acetamino-arylazo-malonsäure-diäthylester*

*Acetamino-benzolazo-malonsäure-diäthylester* (VIa): 20.0 g *Acetamino-malonsäure-diäthylester*<sup>17)</sup> (V) wurden in der Wärme in 150 ccm Äthanol gelöst. Man fügte 30 g wasserfreies Kaliumacetat hinzu und ließ dann im Eisbad die aus 8.5 g *Anilin* und 6.5 g Natriumnitrit bereitete Diazoniumsalzlösung unter Rühren innerhalb von 30 Min. zutropfen, wobei die Temperatur durch gelegentliche Zugabe von Eis auf etwa 0° gehalten wurde. Es schied sich ein gelber Niederschlag aus, dessen Menge durch Zutropfen von 10-proz. wäßriger Natriumcarbonatlösung vermehrt wurde. Am Ende betrug das Flüssigkeitsvolumen ca. 1 l. Nach 1 Stde. wurde der Niederschlag abgesaugt und i. Vak. getrocknet. Ausb. 26.5 g (90% d. Th.). Zitronengelbe, feine Blättchen vom Schmp. 78° (aus Äthanol/Wasser).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (321.3) Ber. C 56.1 H 5.96 N 13.1 Gef. C 56.2 H 6.06 N 13.3

*Acetamino-[p-methoxy-benzolazo]-malonsäure-diäthylester* (VIb): Wie vorstehend wurden 20.0 g V in 250 ccm Äthanol gelöst und bei 0° mit der aus 11.5 g *p-Methoxy-anilin* und 6.5 g Natriumnitrit bereiteten Diazoniumsalzlösung gekuppelt. Bei Zugabe einer Lösung von 30 g wasserfreiem Natriumcarbonat in 300 ccm Wasser unter kräftigem Rühren schied sich zunächst ein hellgelbes Öl ab, das im Laufe 1 Stde. vollkommen kristallisierte. Auch hier wurde soviel Eis zugesetzt, daß die Flüssigkeitsmenge etwa 1 l betrug. Der gelbe Niederschlag wurde abgesaugt und auf Ton abgepreßt. Ausb. 25.5 g (79% d. Th.). Umkristallisieren aus Äthanol unter Zusatz von Wasser lieferte bei längerem Aufbewahren im Kühlschrank zunächst ein Öl, das aber dann zu gelben, nadelförmigen Kristallen vom Schmp. 68° erstarrte.

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> (351.4) Ber. C 54.7 H 6.02 N 12.0 Gef. C 54.7 H 5.96 N 11.8

*Acetamino-[p-nitro-benzolazo]-malonsäure-diäthylester* (VIc): 20.0 g V wurden in 250 ccm Äthanol in der Wärme gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 40 g wasserfreies Kaliumacetat zugesetzt, worauf man unter Rühren im Eisbad auf 0 bis +5° abkühlte und ungeachtet eines etwa ausfallenden farblosen Niederschlags die aus 13.3 g *p-Nitro-anilin* und 6.7 g Natriumnitrit bereitete Diazoniumsalzlösung innerhalb 1 Stde. zutropfen ließ. Während der Kupplung setzte man soviel Eis zu, daß sich die Temperatur bei ca. 0° hielt und die gesamte Flüssigkeitsmenge am Ende ca. 1 l betrug. Man rührte noch 1 Stde. im Eisbad, saugte dann den orangeroten Kristallbrei scharf ab und trocknete ihn auf Ton. Ausb. 25.8 g (76% d. Th.). Orangerote Blättchen vom Schmp. 113° (aus Äthanol).

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub> (366.3) Ber. C 49.2 H 4.95 N 15.3 Gef. C 49.3 H 4.92 N 15.2

*Substituierte Acetamidrazone*

*Acetamino-phenylhydrazono-essigsäure-äthylester* (VIIa): 2.0 g  $\alpha$ -*Acetamino-acetessigsäure-äthylester* (IX)<sup>18)</sup> wurden in 10 ccm Äthanol gelöst und mit 4.0 g wasserfreiem Kaliumacetat versetzt. Man ließ nun unter Rühren innerhalb von 15 Min. die aus 0.95 g *Anilin* und 0.7 g Natriumnitrit bereitete Diazoniumsalzlösung zutropfen, wobei man die Temperatur durch gelegentliche Eiszugabe auf 20° hielt. Es fiel zunächst ein gelbes Öl aus, dessen Menge durch Zugabe von wäßriger Natriumcarbonatlösung (bis pH 7–8) weiter zunahm. Nach 2–3stdg. Rühren bei 20° kristallisierte das Öl. (Falls sich ein etwas schmieriger halbkristalliner Bodensatz bildet, wird dieser dekantiert, in wenig Äthanol gelöst und diese Lösung

<sup>17)</sup> L. LIGHT & CO., LTD. (H. J. F. WEISS), Brit. Pat. 583 307, C. A. 41, 2747f [1947].

<sup>18)</sup> H. ADKINS und E. W. REEVE, J. Amer. chem. Soc. 60, 1329 [1938]; N. F. ALBERTSON, B. F. TULLAR, J. A. KING, B. B. FISHBURN und S. ARCHER, ebenda 70, 1151 [1948].

wieder in das Reaktionsgemisch getropft, wobei dann alles kristallisiert). Farblose Nadelchen vom Schmp. 109–110° (aus Äthanol/Wasser).

$C_{12}H_{15}N_3O_3$  (249.3) Ber. C 57.8 H 6.07 N 16.9 Gef. C 56.1 H 6.04 N 16.5

*Acetamino-[p-methoxy-phenylhydrazono]-essigsäure-äthylester (VIIb)*: Wie für VIIa beschrieben, wurden 2.0 g IX mit der Diazoniumsalzlösung aus 1.3 g *p*-Methoxy-anilin und 0.7 g Natriumnitrit gekuppelt. Ausb. 2.2 g (74% d. Th.). Blaßgelbe Blättchen vom Schmp. 116° (aus Äthanol/Wasser).

$C_{13}H_{17}N_3O_4$  (279.3) Ber. C 55.9 H 6.13 N 15.0 Gef. C 55.2 H 6.18 N 15.0

*Acetamino-[p-nitro-phenylhydrazono]-essigsäure-äthylester (VIIc)*: 1.9 g IX wurden in 10 ccm Äthanol gelöst. Nach Zugabe von 4.0 g wasserfreiem Kaliumacetat wurde unter Rühren im Wasserbad die aus 1.4 g *p*-Nitro-anilin und 0.7 g Natriumnitrit hergestellte Diazoniumsalzlösung zutropft, wobei man durch gelegentliche Zugabe von Eis die Temperatur auf ca. 20° hielt. Es fiel zuerst ein orangerotes Öl aus, das sich im Laufe von 2 Stdn. kräftigen Rührens in intensiv gelbe Kristalle umwandelte. Ausb. 2.0 g (67% d. Th.). Umkristallisieren aus Äthanol lieferte gelbe Nadelchen, die bei etwa 135–140° unter Sintern farblos wurden, wobei sie sich unter Wasserabspaltung in den Äthylester von VIIIc umwandelten und dann bei 158° schmolzen. Analyse der gelben Nadelchen:

$C_{12}H_{14}N_4O_5$  (294.3) Ber. C 49.0 H 4.79 N 19.0 Gef. C 50.6 H 4.70 N 19.2

*3-Acetamino-acetylaceton (X)*: 0.5 g PtO<sub>2</sub>-Katalysator nach ADAMS wurden in 80 ccm Eisessig und 40 ccm Acetanhydrid vorhydriert, worauf man 10.0 g aus Äther umkristallisiertes *3-Oximino-acetylaceton*<sup>12)</sup>, in wenig Eisessig gelöst, zusetzte. Die berechnete Menge *Wasserstoff* (3.5 l) wurde bei genügender Reinheit des Oxims in 5–6 Stdn. aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel i. Vak. (12 Torr) bei 40° unter gleichzeitigem Rühren mit einem Magnetrührer entfernt. Das zurückbleibende Öl kristallisierte beim Anreiben. Nach Zugabe von 20 ccm Äther wurde über Nacht im Kühlschrank belassen und dann abgesaugt. Ausb. 7.5 bis 9.0 g (61 bis 74% d. Th.) farbloses Rohprodukt. Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 99–101° (Lit.<sup>10b)</sup>; 93–94° bzw. <sup>10c)</sup> 105–106°.

#### *1-Acetamino-1-phenylhydrazono-aceton (XIa)*

a) *Aus 3-Acetamino-acetylaceton (X) und Benzoldiazoniumchlorid*: 2.5 g X wurden in 15 ccm Äthanol gelöst und nach Abkühlen mit 5 g wasserfreiem Kaliumacetat versetzt. Nach Kühlen auf 0° ließ man unter Rühren die aus 1.5 g *Anilin* und 1.1 g Natriumnitrit bereitete Benzoldiazoniumchloridlösung zutropfen und gab soviel Eis und Eiswasser zu, daß das Reaktionsvolumen ca. 200 ccm betrug. Der hellgelbe Niederschlag wurde abgesaugt und 4 Stdn. bei 10 Torr/50° im Vakuumtrockenschrank belassen. Dann wurde das etwas schmierige Produkt (etwa 3.0 g) in Äthanol aufgenommen, wobei sofort Kristallisation eintrat. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man gelbe Nadelchen, die nach gutem Pulverisieren bei 123° schmolzen. (Der Schmp. hängt stark vom Verteilungsgrad der Substanz und der Aufheizungsgeschwindigkeit ab; in der Lit.<sup>13)</sup> ist Schmp. 143° angegeben).

b) *Aus 1-Benzolazo-1-phenylhydrazono-aceton (XIIIa)*: 5.0 g XIIIa wurden mit 20 ccm *Phenylhydrazin* auf etwa 50° erwärmt, wobei N<sub>2</sub>-Entwicklung einsetzte und die Temperatur stark anstieg. Durch gelegentliches Kühlen hielt man diese bis zur Beendigung der N<sub>2</sub>-Entwicklung auf 100–110°. Nach Abkühlen setzte man 15 ccm Äthanol und soviel Wasser zu, bis eine Trübung auftrat. Beim Anreiben folgte Kristallabscheidung, die durch Kühlen noch vermehrt wurde. Die Ausbeute an *1-Amino-1-phenylhydrazono-aceton* (XIVa) betrug 2.0 bis 2.5 g (60–75% d. Th.). Aus Benzol feine gelbe Nadelbüschel vom Schmp. 181–182° (Lit.<sup>8)</sup>; 183°).



Zur Umwandlung in *XIa* wurden 2.0 g *XIVa* mit 20 ccm *Acetanhydrid* im Wasserbad einige Minuten auf 40° erwärmt, wobei vollständige Lösung eintrat. Man beließ noch 1 Stde. bei Raumtemperatur und setzte dann unter kräftigem Schütteln tropfenweise Wasser hinzu, bis sich das Acetylderivat abschied. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol lieferte feine hellgelbe Nadelchen vom Schmp. 122°, die mit dem nach a) erhaltenen Produkt keine Schmp.-Depression gaben.

$C_{11}H_{13}N_3O_2$  (219.2) Ber. C 60.3 H 6.00 N 19.1 Gef. C 60.3 H 6.08 N 18.9

*1-Acetamino-1-[p-methoxy-phenylhydrazono]-aceton (XIb)*: 2.5 g *X* wurden in 15 ccm Äthanol in der Wärme gelöst; nach Abkühlen wurden 5.0 g wasserfreies Kaliumacetat zugeetzt. Durch Rühren im Eisbad hielt man die Temperatur auf 0° und tropfte innerhalb von 15 Min. die aus 2.0 g *p-Methoxy-anilin* und 1.15 g Natriumnitrit bereitete Diazoniumsalzlösung hinzu, wobei man durch gelegentlichen Zusatz von Eis dafür sorgte, daß sich das Gemisch nicht erwärmte. Dann füllte man mit Eiswasser auf ein Gesamtvolumen von ca. 200 ccm auf. Nach weiteren 15 Min. wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausb. 3.7 g (93% d. Th.). Mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol lieferte zitronengelbe Schuppen vom Schmp. 103°. Beim Umkristallisieren aus Äthanol trat teilweise Cyclisierung zum Triazol XII b ein.

$C_{12}H_{15}N_3O_3$  (249.3) Ber. C 57.8 H 6.07 N 16.8 Gef. C 57.7 H 6.17 N 16.1

*1-Acetamino-1-[p-nitro-phenylhydrazono]-aceton (XIc)*: 6.0 g *X* wurden in 30 ccm Äthanol gelöst und nach Zugabe von 14.0 g wasserfreiem Natriumacetat im Eisbad auf 0° gekühlt. Unter Rühren und gelegentlicher Zugabe von Eis wurde die aus 5.6 g *p-Nitro-anilin* und 2.8 g Natriumnitrit bereitete Diazoniumsalzlösung zugetropft. Am Ende betrug das Reaktionsvolumen ca. 200 ccm. Der leicht orangefarbene Kristallbrei wurde nach 15 Min. abgesaugt und auf Ton getrocknet, dann mit 50 ccm Äthanol aufgekocht. Aus dem etwas eingeeengten Filtrat schied sich beim Abkühlen ein dicker hellgelber Kristallbrei ab. Ausb. etwa 4.0 g (40% d. Th.). Gelbe Nadelchen vom Schmp. 127° (aus Äthanol).

$C_{11}H_{12}N_4O_4$  (264.2) Ber. C 50.0 H 4.57 N 21.2 Gef. C 51.8 H 4.52 N 21.2

Der gelbe Filtrerrückstand (etwa 4.0 g) wurde durch Umkristallisieren aus viel Äthanol oder Essigester gereinigt. Gelbe Kristalle vom Schmp. 153–154°, die mit XIc deutlich Schmp.-Depression gaben.

(Gef. C 51.15 H 5.28 N 16.83; Struktur der Verbindung noch unbekannt)

*1-Acetamino-1-phenylhydrazono-n-pentanon-(2)-carbonsäure-(5) (XVII)*: 2.0 g *2-Acetamino-cyclohexandion-(1.3)* (XV) wurden in 25 ccm Äthanol gelöst und nach Zugabe von 15 ccm Wasser mit 4.5 g wasserfreiem Kaliumacetat versetzt. Dann kuppelte man, wie für XIa beschrieben, mit der aus 1.1 g *Anilin* und 0.85 g Natriumnitrit bereiteten Diazoniumsalzlösung. Erst gegen Ende der Reaktion begann sich das Acetamidrazon abzuscheiden. Ausb. etwa 3.0 g (87% d. Th.). Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol lieferte blaßgelbe Nadelchen vom Schmp. 110–111°.

$C_{14}H_{17}N_3O_4$  (291.3) Ber. C 57.7 H 5.88 N 14.4 Gef. C 57.8 H 5.95 N 14.7

### 1.3.5-Trisubstituierte 1.2.4-Triazole

#### *1-Phenyl-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3) (VIIIa)*

a) *Aus VIa und Kalilauge*: 2.0 g VIa wurden mit der Lösung von 1.5 g Kaliumhydroxid in 10 ccm Wasser kurz bis zum Sieden erhitzt. Hierbei löste sich alles unter leichter Rotfärbung. Nach Abkühlen wurde mit konz. Salzsäure stark sauer gemacht, wobei sich unter heftigem Schäumen die farblose Carbonsäure abschied. Ausb. 1.2 g (95% d. Th.). Umkri-

stallisieren aus Wasser oder Äthanol/Wasser gab feine farblose Nadelchen vom Schmp. 173° (Gasentwicklung); Misch-Schmp. mit einer nach l. c.<sup>5)</sup> hergestellten Probe 174—175° (ebenfalls Gasentwicklung).

b) *Durch Cyclisieren von VIIa mit Kalilauge*: 1.0 g VIIa wurde mit der Lösung von 1.0 g Kaliumhydroxid in 10 ccm Wasser 5 Min. geschüttelt, wobei sich das zunächst gebildete Öl vollkommen löste. Ansäuern mit halbkonz. Salzsäure lieferte farblose Nadelchen. Ausb. 0.75 g (92% d. Th.). Schmp. 173—175° (aus Wasser); Misch-Schmp. mit dem nach a) erhaltenen Produkt 175°.

c) *Aus XIIa durch Oxydation mit Kaliumpermanganat*: 2.0 g XIIa wurden mit 200 ccm Wasser auf 60—70° erwärmt, wobei vollständige Lösung eintrat. Dann ließ man nach Maßgabe der Entfärbung (etwa 45 Min.) die Lösung von 5.0 g Kaliumpermanganat und 1.0 g Natriumcarbonat in 150 ccm Wasser fast vollständig zutropfen und hielt währenddessen durch Erwärmen im Wasserbad die obige Temperatur ein. Sobald das Reaktionsgemisch durch nichtverbrauchtetes Kaliumpermanganat violett gefärbt blieb, unterbrach man das Zutropfen und rührte noch 1 Stde. bei Raumtemperatur. Nach kurzem Aufkochen des Reaktionsgemisches mit einigen ccm Äthanol filtrierte man das Mangandioxyd ab, engte an der Wasserstrahlpumpe auf etwa 40—50 ccm ein und tropfte halbkonz. Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion hinzu, wobei die Carbonsäure ausfiel. Ausb. 1.5 g (74% d. Th.), aus Wasser Nadelchen vom Schmp. 177° (Zers.), die mit der nach a) hergestellten Carbonsäure keine Schmp.-Depression zeigten.

*1-[p-Methoxy-phenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3) (VIIIb)*

a) *Aus VIb und Kaliumhydroxid*: 2.0 g VIb wurden in der für VIa beschriebenen Weise mit wäßriger Kalilauge behandelt. Ausb. 1.0 g (75% d. Th.). Aus Äthanol feine farblose Nadelchen vom Schmp. 186° (Gasentwicklung).

b) *Aus VIIb und Kaliumhydroxid*: 1.1 g VIIb wurden mit 1.0 g Kaliumhydroxid in 10 ccm Wasser übergossen; nach einigen Minuten hatte sich alles gelöst. Ansäuern mit halbkonz. Salzsäure lieferte einen farblosen Kristallbrei. Ausb. 0.9 g (98% d. Th.). Aus Äthanol Nadelchen vom Schmp. 184°; Misch-Schmp. mit der nach a) hergestellten Carbonsäure 184—185°.

c) *Aus XIIb und Kaliumpermanganat*: 2.0 g XIIb wurden mit 4.4 g Kaliumpermanganat, wie für XIIa beschrieben, oxydiert. Ausb. 1.6 g (79% d. Th.). Aus Äthanol feine Nadelchen vom Schmp. 187°, die mit der nach a) beschriebenen Carbonsäure keine Schmp.-Depression gaben.

$C_{11}H_{11}N_3O_3$  (233.2) Ber. C 56.6 H 4.76 N 18.0 Gef. C 56.3 H 4.83 N 18.1

*1-[p-Nitro-phenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3) (VIIIc)*

a) *Aus VIc und Kaliumhydroxid*: 2.0 g VIc wurden mit der Lösung von 2.0 g Kaliumhydroxid in 25 ccm Wasser übergossen. Das rotbraune, sich langsam aufhellende Reaktionsgemisch wurde zum Sieden erhitzt; die klare Lösung mit Kohle gereinigt, heiß filtriert und sofort mit halbkonz. Salzsäure bis pH 3 angesäuert. Ausb. ca. 0.9 g Rohprod. (62% d. Th.) eines schwach hellbraunen Kristallbreis.

b) *Durch Verseifung des Äthylesters von VIIIc*: 1.0 g Äthylester wurden mit der Lösung von 1.0 g Kaliumhydroxid in 15 ccm Wasser zum Sieden erhitzt, wobei alles in Lösung ging. Zu der noch heißen Lösung tropfte man bis zur stark sauren Reaktion halbkonz. Salzsäure, wobei VIIIc farblos ausfiel. Ausb. 0.8 g (84% d. Th.).

c) *Aus VIIc*: 5.0 g gut gepulvertes VIIc wurden mit der Lösung von 2.5 g Kaliumhydroxid in 40 ccm Wasser übergossen; das rotbraune Gemisch wurde 10 Min. mit dem Spatel gut verrieben und dann bis gerade zum Sieden erwärmt. Die rotbraune Lösung wurde mit Kohle gereinigt, filtriert und das Filtrat mit halbkonz. Salzsäure angesäuert (pH 3). Ausb. etwa 4.0 g (88% d. Th.) eines gelblichen Kristallbreis.

d) *Aus XIIc durch Oxydation:* 2.0 g XIIc (s. unten) wurden mit 200 ccm Wasser auf 65 bis 70° erwärmt. Nach Maßgabe der Entfärbung tropfte man die aus 4.1 g Kaliumpermanganat, 0.8 g Natriumcarbonat und 100 ccm Wasser bereitete Lösung hinzu (Dauer etwa  $\frac{1}{2}$ – $\frac{3}{4}$  Stde., es wurden 95 ccm der Kaliumpermanganatlösung verbraucht.). Dann wurde noch 1 Stde. bei Raumtemperatur gerührt, zur Entfärbung überschüssigen Kaliumpermanganats kurz mit etwas Äthanol aufgekocht und das Mangandioxyd abfiltriert. Nach Entfernen des Wassers i. Vak. bis auf etwa 60 ccm wurde die Carbonsäure mit halbkonz. Salzsäure ausgefällt. Ausb. 1.6 g (74% d. Th.). (Alle Ausbeuten sind für das Hydrat von VIIIc berechnet).

Durch Umkristallisieren der auf den verschiedenen Wegen erhaltenen Rohprodukte aus Eisessig, erforderlichenfalls unter Kohle-Zusatz, erhielt man die *Carbonsäure VIIIc* in Form glänzender, durchsichtiger Kristalle vom Schmp. 188–190° (Zers. und Gasentwicklung). Bei langsamem Erhitzen trat schon vorher Zersetzung ein.

$C_{10}H_8N_4O_4$  (248.2) Ber. C 48.4 H 3.25 N 22.6 Gef. C 48.6 H 3.50 N 22.3

Titration der Carbonsäure in Wasser/Aceton mit  $n/10$  NaOH gegen Phenolphthalein lieferte Molekulargewichte von 240 und 244.

Kristallisierte man dagegen die Rohprodukte aus Eisessig unter Zusatz von Wasser um, so erhielt man das *Monohydrat*, welches das Hydratwasser schon bei 110° verlor und dann ebenfalls bei 188–190° (Zers.) schmolz.

$C_{10}H_8N_4O_4 \cdot H_2O$  (266.2) Ber. C 45.1 H 3.76 N 21.0 Gef. C 45.5 H 3.77 N 20.7

Die Molekulargewichtsbestimmung durch Titration (wie bei der wasserfreien Carbonsäure) ergab die Werte 260 und 268. Durch Umkristallisieren aus Eisessig wurde die wasserfreie Carbonsäure erhalten.

*1-Phenyl-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-amid*

a) *Aus VIa und konz. Ammoniak:* 2.0 g VIa wurden mit 30 ccm konz. wäbr. Ammoniak übergossen, wobei sich ein Teil löste, der Rest als rotbrauner, schmieriger Rückstand verblieb. Das orangefarbene Reaktionsgemisch wurde 3 Stdn. bei Raumtemperatur mit dem Magnetrührer gerührt, wobei sich nach kurzer Zeit gelbliche Kristalle bildeten. Nach einigem Stehenlassen im Kühlschrank wurden sie abgesaugt. Ausb. 1.1 g (87% d. Th.). Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 176°.

b) *Aus VIIa und konz. Ammoniak:* 2.0 g VIIa wurden mit 25 ccm konz. wäbr. Ammoniak übergossen, wie vorstehend, Schmp. und Misch-Schmp. 175°.

$C_{10}H_{10}N_4O$  (202.2) Ber. C 59.4 H 4.99 N 27.7 Gef. C 59.4 H 4.90 N 27.6

*1-[p-Methoxy-phenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-amid*

a) *Aus VIb und konz. Ammoniak:* 2.0 g VIb wurden mit 30 ccm konz. wäbr. Ammoniak übergossen, wobei die gelben Kristalle verharzten. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemperatur waren fast farblose Kristalle entstanden. Ausb. 1.2 g (91% d. Th.). Aus Äthanol unter Kohle-Zusatz farblose Kristalle vom Schmp. 211–212°.

b) *Aus VIIb und konz. Ammoniak:* 2.0 g VIIb wurden wie vorstehend mit 25 ccm konz. wäbr. Ammoniak 2 Stdn. gerührt. Ausb. 1.6 g (94% d. Th.). Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. und Misch-Schmp. 212°.

$C_{11}H_{12}N_4O_2$  (232.2) Ber. C 56.9 H 5.21 N 24.1 Gef. C 56.9 H 5.30 N 24.0

*1-[p-Nitro-phenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-amid*

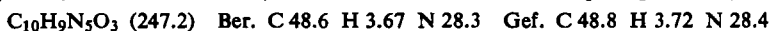
a) *Aus VIc und konz. Ammoniak:* 4.0 g VIc wurden mit 60 ccm konz. wäbr. Ammoniak übergossen, wobei sich sofort ein dicker Kristallbrei bildete. Nach 3 Tagen Rühren bei Raumtemperatur saugte man den hellgelben Kristallbrei ab. Ausb. 2.6 g (Schmp. etwa 230–235°).

Das Rohprodukt wurde kurz mit 20 ccm Äthanol ausgekocht, wobei das Carbonsäureamid als fast farbloser Rückstand verblieb. Ausb. 2.0 g (74% d. Th.). Aus Eisessig farblose Nadelchen vom Schmp. 250° (zuvor Sintern).

b) *Aus VIIc und konz. Ammoniak*: 3.0 g VIIc wurden wie vorstehend mit 25 ccm konz. wäbr. Ammoniak 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton erhielt man 2.1 g eines schmutzig-weißen Rohprodukts. Beim Auskochen mit 20 ccm Äthanol blieben 1.2 g (48% d. Th.) ungelöst. Aus Eisessig farblose Nadelchen vom Schmp. und Misch-Schmp. 250°.

Das Filtrat wurde mit Kohle aufgekocht und lieferte nach Einengen und Abkühlen 0.5 g (18% d. Th.) fast farbloser Nadeln, die nach weiterem Umkristallisieren den Schmp. 159° zeigten und mit dem Äthylester von VIIIc (s. unten) identisch waren. Misch-Schmp. 158–159°.

c) *Aus dem Äthylester von VIIIc und konz. Ammoniak*: 1.0 g Äthylester wurde mit 20 ccm konz. wäbr. Ammoniak 24 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, worauf man die farblose Kristallmasse absaugte. Ausb. 0.9 g (100% d. Th.). Aus Eisessig farblose Nadelchen vom Schmp. 249°, die mit dem nach a) erhaltenen Produkt keine Schmp.-Depression gaben.



*1-[p-Nitro-phenyl]-5-methyl-1.2.4-triazol-carbonsäure-(3)-äthylester*

a) *Durch Erhitzen von VIIc*: 0.5 g VIIc wurden im Glycerinbad 5 Min. auf 135–140° erhitzt, wobei Wasser abgespalten wurde. Der graue, kristalline Rückstand wurde in Äthanol aufgenommen und mit Kohle gereinigt. Aus dem Filtrat fielen beim Abkühlen ca. 0.4 g aus; farblose Nadeln vom Schmp. 159° (aus Äthanol).

b) *Durch Kochen von VIIc in Eisessig*: 1.0 g VIIc wurde in je 5 ccm Eisessig und Acetanhydrid 5 Min. gerade zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 20 ccm Wasser zugetropft, wobei sich ein weißer Kristallbrei bildete. Ausb. 0.7 g (74% d. Th.). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 158°.

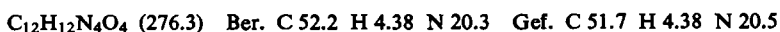
c) *Durch Ringschluß von VIIc mit Piperidin (oder Morpholin)*: 1.0 g VIIc wurde mit der Lösung von 2 ccm Piperidin (oder Morpholin) in 10 ccm Wasser versetzt. Das Gemisch wurde 15 Min. mit dem Spatel gut verrieben, wobei es sich in einen grauen Kristallbrei umwandelte. Absaugen und Waschen mit angesäuertem Wasser lieferte 0.8 g (85% d. Th.) Rohprodukt. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 159°.

d) *Durch Ringschluß von VIIc mit konz. Ammoniak*: 1.5 g VIIc wurden 10 Min. mit 15 ccm konz. wäbr. Ammoniak gerührt, wobei sich das ursprünglich rotbraune Reaktionsgemisch aufhellte. Ausb. 0.8 g (85% d. Th.) graues Rohprodukt. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 159°.

e) *Durch Ringschluß von VIIc mit konz. Salzsäure*: 1.5 g VIIc wurden mit 10 ccm konz. wäbr. Salzsäure kurz zum Sieden erhitzt, wobei sich alles unter leichter Gelbfärbung löste. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 50 ccm Wasser zugetropft, wobei ein leicht gelber krist. Niederschlag ausfiel. Ausb. 0.9 g (64% d. Th.).

f) *Durch Kochen von VIIc in Äthanol*: 2.5 g VIIc wurden 1 Stde. mit 20 ccm Äthanol unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur und Zugabe von 25 ccm Wasser fielen 1.6 g (68% d. Th.) des Esters vom Schmp. und Misch-Schmp. 159° aus.

g) *Durch Verestern der Carbonsäure VIIIc mit Diazoäthan*: 1.0 g VIIIc (wasserfrei oder Hydrat) wurde mit 80 ccm äther. Diazoäthanlösung bis zur Beendigung der N<sub>2</sub>-Entwicklung mit dem Magnetrührer gerührt, wobei sich der Äthylester abzuschneiden begann. Nach Verdunsten des Äthers blieb er in quantitativer Ausbeute zurück. Schmp. und Misch-Schmp. 158°.



*1-Phenyl-5-methyl-3-acetyl-1.2.4-triazol (XIIa)*: 1.0 g XIIa wurde mit 10 ccm konz. wäbr. Ammoniak kurz auf 50–60° erwärmt. Das Gemisch wurde einige Minuten gut mit dem Spatel

verrieben und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur abgesaugt. Ausb. 0.7 g (76% d. Th.). Aus Äthanol bei starkem Kühlen lange farblose Nadeln vom Schmp. 88–89° (Lit.<sup>13)</sup>: 88–89°).

*1-[p-Methoxy-phenyl]-5-methyl-3-acetyl-1.2.4-triazol (XIb)*: 1.0 g XIb wurde fein gepulvert und mit 15 ccm konz. wäßr. Ammoniak bis zum Sieden erhitzt, wobei mit dem Spatel gut verrieben wurde. Während 20 Min. wiederholte man dies einige Male und saugte dann nach dem Erkalten ab. Ausb. 0.8 g (86% d. Th.). Farblose Nadeln vom Schmp. 128–129° (aus Äthanol).

$C_{12}H_{13}N_3O_2$  (231.2) Ber. C 62.4 H 5.66 N 18.2 Gef. C 62.4 H 5.63 N 18.0

*1-[p-Nitro-phenyl]-5-methyl-3-acetyl-1.2.4-triazol (XIc)*: 1.0 g XIc wurde mit 15 ccm Äthanol und 5 ccm gesätt. äthanol. Ammoniaklösung übergossen, wobei sofort intensive Rotfärbung eintrat. Man erhitzte kurz zum Sieden und kühlte dann auf Raumtemperatur ab. Die rote Farbe der klaren Lösung schlug dabei unter Kristallabscheidung in Gelb um. Man beließ einige Stdn. im Eisschrank und saugte ab. Ausb. 0.9 g (97% d. Th.). Farblose Nadeln vom Schmp. 153° (aus Äthanol).

Das aus 3-Acetamino-acetylaceton erhaltene gelbe Nebenprodukt vom Schmp. 153–154° unbekannter Konstitution lieferte beim Kochen mit Eisessig oder äthanol. Ammoniaklösung ebenfalls obiges Triazol XIIc.

$C_{11}H_{10}N_4O_3$  (246.2) Ber. C 53.6 H 4.10 N 22.8 Gef. C 53.3 H 4.07 N 23.1

*1-Phenyl-5-methyl-3-[1-oxo-4-carboxy-butyl]-1.2.4-triazol (XVII)*: 1.1 g XVII wurden in 10 ccm konz. wäßr. Ammoniak gelöst und kurz auf 50° erwärmt. Nach 1/2 Stde. wurde mit Kohle gereinigt und das Filtrat mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Das graue Produkt lieferte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol farblose Nadelchen vom Schmp. 150° (Lit.<sup>5</sup>): 149–150°).