

Carl-Friedrich Kröger und Ralf Miethchen<sup>1)</sup>

Über 1.2.4-Triazole, XIV<sup>2)</sup>

## Die Bromierung von 1.2.4-Triazolen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 16. Januar 1967)



Die Bromierung des 1.2.4-Triazols in alkalischer Lösung führt gleich zum 3.5-Dibrom-1.2.4-triazol; 5-substituierte 1.2.4-Triazole ergeben unter gleichen Bedingungen die entsprechenden 3-Brom-1.2.4-triazole. Die Konstitution dieser Bromverbindungen wird durch Diazotierung der entsprechenden Aminoverbindungen in HBr sichergestellt. 3.5-Disubstituierte 1.2.4-Triazole liefern *N*-Brom-1.2.4-triazole, die sich durch sehr reaktionsfähiges Brom auszeichnen. Im 3-Brom-1.2.4-triazolon-(5), das bei der Spaltung des 3-Brom-5-methoxy-1.2.4-triazols mit HBr anfällt, ist in saurer Lösung ein nucleophiler Austausch von Brom gegen Chlor möglich. Analog lassen sich 3-Brom- bzw. 3-Chlor-1.2.4-triazolon-(5) aus 3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5) mit HBr bzw. HCl erhalten.



Über die elektrophile Substitution an den Kohlenstoffatomen der 1.2.4-Triazole ist sehr wenig bekannt<sup>3)</sup>. Lediglich beim Erhitzen des 1.2.4-Triazols und seiner *N*-Benzylverbindung mit Formalin im Einschlußrohr soll halbseitige Hydroxymethylierung eintreten<sup>4)</sup>. Nitrierungsversuche am 1.2.4-Triazol mit rauchender Salpetersäure ergaben<sup>5)</sup>, wie wir bestätigen können<sup>6)</sup>, nur das 1.2.4-Triazolium-nitrat. Offensichtlich wird durch die Salzbildung die an sich schon geringe  $\pi$ -Elektronendichte an den C-Atomen 3 und 5 des 1.2.4-Triazols soweit herabgesetzt, daß ein elektrophiler Angriff an diesen Positionen nicht mehr stattfindet. Das steht in Übereinstimmung mit kürzlich berechneten Molekulardiagrammen<sup>7)</sup> für die tautomeren Formen des 1.2.4-Triazols und seine Kationen sowie der Tatsache, daß die am Imidazolium-Kation erfolgende Nitrierung ausbleibt, wenn die  $\pi$ -elektronenreichere 4- und 5-

1) Vgl. Diplomarb., Univ. Greifswald 1966; auszugsweise vorgetragen von C.-F. Kröger auf dem Festkolloquium zum 60. Geburtstag von Prof. Dr. H. Beyer in Greifswald am 28. 10. 1965 und auf dem 2. Symposium für Heterocyclenchemie in Brno am 8. 6. 1966, Abstracts S. 78; vgl. auch Vortragsreferat des 1. Deutschen Symposiums über Heterocyclische Chemie in Stuttgart am 5. 10. 1966.

2) XIII. Mitteil.: C.-F. Kröger und W. Freiberg, *Chimia* [Zürich] **21**, 161 (1967).

3) <sup>3a)</sup> A. Albert, *Chemie der Heterocyclen*, S. 163, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1962. Die in diesem Zusammenhang (S. 138) angeführte Indophenin-Reaktion des 1.2.4-Triazols wurde irrtümlich zitiert; A. Albert, Privatmitteilung; <sup>3b)</sup> R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, Bd. 7, S. 446, J. Wiley, New York 1961.

4) R. G. Jones und C. Ainsworth, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 1538 (1965).

5) W. Manchot und R. Noll, *Liebigs Ann. Chem.* **343**, 1 (1905).

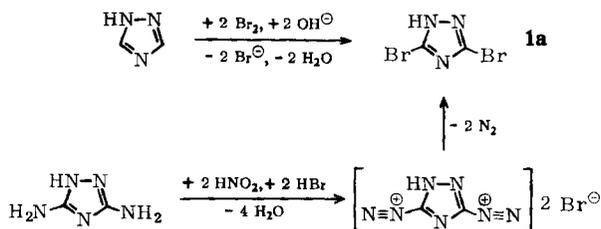
6) H. Frank, Diplomarb., Univ. Greifswald 1964.

7) J. Sandström, Privatmitteilung.

Stellung substituiert ist<sup>8)</sup> und nur noch das Amidinium-C-Atom 2 zur Verfügung steht. Dagegen ist die Bromierung des Imidazols außer in 4- und 5-Stellung auch in 2-Stellung möglich und führt im Endergebnis zum Tribrom-Derivat<sup>9)</sup>.

Eine direkte Halogenierung der 1.2.4-Triazole wurde bisher als unmöglich angesehen<sup>10)</sup>, da bei der Einwirkung von Brom auf 5-Chlor-, 5-Brom- und 5-Jod-1.2.4-triazol angeblich keine Reaktion erfolgte<sup>5)</sup>. Demgegenüber fanden wir, daß 1.2.4-Triazol mit Brom bereits in wäßriger Lösung zu maximal 29% eine Dibrom-Verbindung bildet, die wir auf Grund ihres niedrigen  $pK_a$ -Wertes<sup>11)</sup> als 3.5-Dibrom-1.2.4-triazol formuliert haben<sup>12)</sup>. Erwartungsgemäß ließ sich die Ausbeute beim Arbeiten in wäßrig-alkalischer Lösung bedeutend steigern (auf 80–90%), da hier nicht  $\frac{2}{3}$  des 1.2.4-Triazols durch Protonierung der elektrophilen Substitution entzogen werden. Möglicherweise erfolgt die elektrophile Bromierung unter diesen Bedingungen auch schon am 1.2.4-Triazol-Anion, in dem die  $\pi$ -Elektronendichte an den Kohlenstoffatomen etwas größer ist als bei der Neutralmolekel<sup>7)</sup>.

Sowohl in wäßriger als auch in wäßrig-alkalischer Lösung entsteht bei Zugabe von nur einem Mol Brom ausschließlich das 3.5-Dibrom-1.2.4-triazol (**1a**). Die gleiche Verbindung ist auch durch Diazotierung von 3.5-Diamino-1.2.4-triazol (Guanazol) in Bromwasserstoffsäure zugänglich, womit ihre Konstitution endgültig gesichert ist.



Aus 5-substituierten 1.2.4-Triazolen, wie 5-Brom-, 5-Chlor-, 5-Jod-, 5-Methyl-, 5-Äthyl-, 5-Phenyl-, 5-[*p*-Brom-phenyl]- und 5-Methoxy-1.2.4-triazol, erhält man mit Brom in alkalischer Lösung die 3-Brom-Derivate (**1a–h**), wobei die Ausbeuten zwischen 75 und 100% liegen. Dagegen wird beim Versuch der Bromierung des 5-Methylmercapto- und 5-Amino-1.2.4-triazols die funktionelle Gruppe oxydativ angegriffen, wobei im letzteren Fall das schon von *Thiele* und *Manchot*<sup>13)</sup> bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung erhaltene Azo-1.2.4-triazol entsteht.

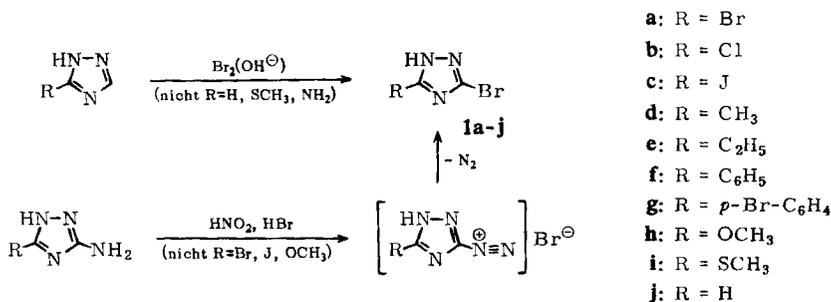
8) 8a) *K. Hofman*, Imidazole and Its Derivates, Part I, S. 127, Interscience Publishers, New York 1953; 8b) *P. B. de la Mare* und *J. H. Ridd*, Aromatic Substitution, Nitration and Halogenation, S. 202, Butterworth, London 1959; 8c) *J. H. Ridd* in *A. R. Katritzky*, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Vol. I, S. 137f., Academic Press, New York 1963.

9) I. c. 8a), S. 111f.; I. c. 8b,c).

10) Vgl. *A. Étienne* in *V. Grignard*, Traité de Chimie Organique, Bd. 21, S. 896, Masson, Paris 1953.

11) *C.-F. Kröger* und *W. Freiberg*, Z. Chem. 5, 381 (1965).

12) *C.-F. Kröger* und *H. Frank*, Angew. Chem. 77, 429 (1965); im Titel steht infolge eines Druckfehlers 2.5-Dibrom-1.2.4-triazol, Berichtigung ebenda 77, 928 (1965).



Die Konstitution der 5-substituierten 3-Brom-1.2.4-triazole wurde mit Ausnahme von **1a**, **1c** und **1h** durch Diazotierung der entsprechend substituierten 3-Amino-1.2.4-triazole in Bromwasserstoffsäure bewiesen. Das 3-Brom-5-phenyl-1.2.4-triazol (**1f**) hatte schon *Manchot*<sup>13a)</sup> durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf 3-Diazo-5-phenyl-1.2.4-triazol ohne Angabe der Ausbeute erhalten. Wir haben auf die Isolierung der explosiblen Diazoverbindung<sup>13b)</sup> verzichtet und in der Phenylreihe die von *Benack*<sup>13c)</sup> für die Darstellung von 3-Chlor-5-phenyl-1.2.4-triazol angewendete Technik herangezogen. Die  $pK_a$ -Werte von **1a–j** fügen sich gut in eine Hammett-Korrelation mit einem  $\rho$ -Wert von +7.3 ein<sup>14)</sup>, wobei die kernsubstituierte Verbindung **1g** nicht mit einbezogen wurde. Diese Tatsache bestätigt auch die Struktur von **1c**, das bisher noch nicht auf anderem Wege synthetisiert werden konnte.

Eine Bromierung des Phenylkerns in **1f** findet unter den genannten Bedingungen nicht statt. Lediglich beim Arbeiten in der Siedehitze bilden sich neben **1f** auch 1–2% 3-Brom-5-[*p*-brom-phenyl]-1.2.4-triazol (**1g**). Bei der Oxydation des 3-Brom-5-methyl-1.2.4-triazols (**1d**) mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung erhält man zunächst das Salz der 3-Brom-1.2.4-triazol-carbonsäure-(5). Die beim Ansäuern gebildete freie Säure ist auf Grund des stark elektronenziehenden Charakters des Bromatoms instabil und decarboxyliert zum 3-Brom-1.2.4-triazol (**1j**), was auch beim Übergießen der bei der Diazotierung von 3-Amino-1.2.4-triazol-carbonsäure-(5) zunächst anfallenden 3-Diazo-1.2.4-triazol-carbonsäure-(5) mit rauchender Bromwasserstoffsäure beobachtet wurde<sup>5)</sup>.

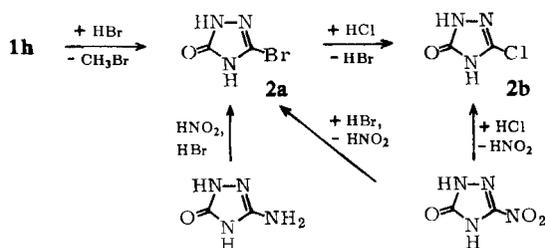
Aus 3-Brom-5-methoxy-1.2.4-triazol (**1h**) erhält man durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure unter Ätherspaltung 3-Brom-1.2.4-triazolon-(5) (**2a**), während sich mit siedender Salzsäure der Ätherspaltung ein nucleophiler Brom-Chlor-Austausch zum 3-Chlor-1.2.4-triazolon-(5) (**2b**) anschließt. **2b** war schon von *Schmidt*<sup>15)</sup> durch Diazotierung des 3-Amino-1.2.4-triazolons-(5) in Salzsäure erhalten worden. Analog haben wir **2a** durch Diazotierung in Bromwasserstoffsäure dargestellt, wodurch indirekt auch die Konstitution von **1h** sichergestellt ist.

Sowohl **2a** als auch **2b** lassen sich andererseits aus dem 3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5) durch nucleophilen Austausch mit HBr bzw. HCl gewinnen. Diese Reaktionen ver-

<sup>13)</sup> *J. Thiele* und *W. Manchot*, *Liebigs Ann. Chem.* **303**, 33 (1898); <sup>13a)</sup> *W. Manchot*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **43**, 1312 (1910); <sup>13b)</sup> vgl. *J. B. Polya*, *Chem. and Ind.* **1965**, 812; <sup>13c)</sup> *J. Benack*, *Dissertat.*, Univ. München 1896.

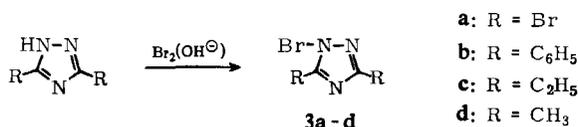
<sup>14)</sup> *W. Freiberg* und *C.-F. Kröger*, *Chimia [Zürich]* **21**, 159 (1967).

<sup>15)</sup> *J. Schmidt*, *Dissertat.*, Päd. Hochschule Potsdam 1962.



laufen mit 90–100-proz. Ausbeute und machen die Halogentriazolone leicht zugänglich, da das 3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5) durch direkte Nitrierung des 1.2.4-Triazolons (5) in hoher Ausbeute darstellbar ist<sup>16)</sup>. Die Austauschreaktionen dürften über eine protonierte Form der Triazolone-Derivate ablaufen, in der die nucleophile Angreifbarkeit der Kohlenstoff-Stickstoff- bzw. Kohlenstoff-Halogen-Bindung erhöht ist. Dagegen erweisen sich die Halogentriazolone wie die Halogentriazole bei mehrstündigem Erhitzen in wäßrig-alkalischer Lösung als stabil, weil durch Bildung eines Dianions der nucleophile Austausch erschwert wird.

3.5-Disubstituierte 1.2.4-Triazole, wie das 3.5-Dimethyl-, 3.5-Diäthyl-, 3.5-Diphenyl- und 3.5-Dibrom-1.2.4-triazol, ergeben bei der Bromierung in wäßrig-alkalischer Lösung *N*-Brom-1.2.4-triazole, die wir in Analogie zur Konstitution der bei anderen elektrophilen *N*-Substitutionen an 1.2.4-Triazolonen gebildeten Produkte<sup>17)</sup> als 1-Brom-Verbindungen **3a–d** formulieren. Bei der Darstellung von **3d** ist es zweckmäßiger, das Brom gelöst in Chloroform zuzugeben. **3a** ist auch direkt durch Umsetzung des 1.2.4-Triazolons mit 3 Mol Brom zugänglich.



Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen *C*-Brom-Verbindungen der 1.2.4-Triazole enthalten diese *N*-Brom-Derivate sehr reaktionsfähiges Halogen. Schon mit wäßrigem Ammoniak in der Kälte oder beim Erwärmen mit Wasser – noch schneller in Gegenwart von Mineralsäure – wird das an Stickstoff gebundene Brom wieder abgespalten. Auch an der Luft verlieren diese Substanzen allmählich wieder Brom. Dabei nimmt die Tendenz zur Abspaltung von Brom in Analogie zur Reaktivität der Azolide<sup>18)</sup> mit steigendem Elektronensog des Azolringes zu. Das wird auch in den  $pK_a$ -Werten der zugrunde liegenden 3.5-disubstituierten 1.2.4-Triazole widerspiegelt, die von 5.23 für das 3.5-Dibrom-1.2.4-triazol<sup>11)</sup> bis auf 11.26 für das 3.5-Dimethyl- und 3.5-Diäthyl-1.2.4-triazol ansteigen<sup>19)</sup>.

*N*-Substituierte 1.2.4-Triazole geben unter den bei den anderen 1.2.4-Triazolonen angewendeten Bedingungen der Bromierung orangefarbene bis rote Niederschläge,

16) I. c. 5,6); G. I. Tschipen, R. P. Bokaller und W. Ja. Grinstein, Chemie heterocycl. Verbindungen [russ.] 1966, 110.

17) I. c. 3b); M. R. Atkinson und J. B. Polya, J. chem. Soc. [London] 1954, 141; K. T. Potts und Th. Crawford, J. org. Chemistry 27, 2631 (1962); I. c. 18).

18) Übersicht: H. A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962).

19) W. Freiberg, unveröffentlicht.

die nicht näher untersucht wurden. In Analogie zu ähnlichen Beobachtungen bei der Bromierung von *N*-substituierten Pyrazolen<sup>20)</sup> nehmen wir an, daß *N'*-Brom-*N*-alkyl(aryl)-1.2.4-triazolium-bromide vorliegen. Ob das Ausbleiben der Substitution darauf zurückzuführen ist, daß im 1.2.4-Triazol eine *C*-Substitution nur über eine vorhergehende *N*-Substitution zu verlaufen vermag oder ob durch die *N*-Substitution einfach die Bildung des entsprechenden Anions als Substrat der elektrophilen Substitution, wie bei der entsprechenden Jodierung des Imidazols<sup>8b)</sup>, verhindert wird, muß zunächst noch offen bleiben.

Dem Direktor des Instituts für Organische Chemie, Herrn Prof. Dr. *H. Beyer*, danken wir für die wohlwollende Förderung dieser Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

### 3.5-Dibrom-1.2.4-triazol (1a)

a) Zu einer Lösung von 1.4 g (20 mMol) 1.2.4-Triazol<sup>21)</sup> und 2.4 g (60 mMol) Natriumhydroxid in 20 ccm Wasser fügt man unter Rühren langsam 2.1 ccm (40 mMol) Brom bei Raumtemp. und läßt noch 15 Min. weiterrühren. Danach wird angesäuert, der Niederschlag abgesaugt und nach Einengen des Filtrats i. Vak. zur Trockne weitere Substanz durch Extraktion mit Äther oder Aceton gewonnen. Ausb. 3.6 g (82%). Aus Chloroform oder Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 211–212°.



b) Aus 4.4 g (30 mMol) 3-Brom-1.2.4-triazol und 2.4 g (60 mMol) Natriumhydroxid in 50 ccm Wasser erhält man mit 1.6 ccm (30 mMol) Brom analog a) 5.7 g (84%) 1a. Aus Chloroform oder Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 211–212°.

c) 6.0 g (60 mMol) 3.5-Diamino-1.2.4-triazol<sup>22)</sup> und 12.5 g (180 mMol) Natriumnitrit werden miteinander verrieben, Eisstückchen hinzugegeben und mit 140 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure übergossen. Man läßt noch 15 Min. bei Raumtemp. stehen, erhitzt kurz zum Sieden und stopft mit Natriumcarbonat bis zur schwach sauren Reaktion ab. Dann wird i. Vak. zur Trockne gebracht und mit Äther extrahiert. Ausb. 12.1 g (89%). Aus Chloroform oder Wasser farblose Nadeln, Schmp. 211–212°.

### 5-Substituierte 3-Brom-1.2.4-triazole

*Methode A:* 20 mMol des 5-substituierten 1.2.4-Triazols<sup>23)</sup> werden in 30–50 ccm Wasser unter Zusatz von soviel Natronlauge gelöst, daß eine klare Lösung entsteht. Man fügt langsam unter Rühren 20 mMol Brom bei Raumtemp. hinzu, wobei darauf zu achten ist, daß das Reaktionsmedium alkalisch bleibt. Beim Ansäuern fällt das 3-Brom-Derivat der Ausgangsverbindung als kristalliner Niederschlag an. Die Verbindung wird abgesaugt und ein weiterer Teil derselben nach Eindampfen des Filtrats i. Vak. durch Extraktion mit Aceton gewonnen.

<sup>20)</sup> *R. Hüttel, H. Wagner* und *P. Jochum*, Liebigs Ann. Chem. **593**, 179 (1955).

<sup>21)</sup> Durch Desaminierung des 4-Amino-1.2.4-triazols [*R. M. Herbst* und *J. A. Garrison*, J. org. Chemistry **18**, 872 (1953)] nach *Th. Curtius, A. Darapsky* und *E. Müller*, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 815 (1907).

<sup>22)</sup> *R. Stollé* und *K. Krauch*, J. prakt. Chem. [2] **88**, 306 (1913).

<sup>23)</sup> 5-Chlor-1.2.4-triazol: I. c.<sup>13)</sup>; 5-Jod-1.2.4-triazol: I. c.<sup>5)</sup>; 5-Methyl- und 5-Äthyl-1.2.4-triazol durch Entschwefelung der entsprechenden 3-Alkyl-1.2.4-triazolthione(-5): *L. Gärtner*, Diplomarb., Univ. Greifswald 1959; 5-Phenyl-1.2.4-triazol: *E. Hoggarth*, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1160, 5-[*p*-Brom-phenyl]-1.2.4-triazol analog; 5-Methoxy-1.2.4-triazol aus 2-Amino-1.3.4-oxdiazol und methanol. Kalilauge: *P. Selditz*, Diplomarb., Univ. Greifswald 1963.

*Methode B:* 20 mMol des 5-substituierten 3-Amino-1.2.4-triazols<sup>24)</sup> und 1.7 g (25 mMol) Natriumnitrit werden in wenig Wasser gelöst und unter Rühren zu 20 cm eisgekühlter 35-proz. Bromwasserstoffsäure getropft. Man läßt 15 Min. weiterführen, erhitzt kurz zum Sieden und stumpft mit Natriumcarbonat bis zur schwach sauren Reaktion ab, wobei der größte Teil des 5-substituierten 3-Brom-1.2.4-triazols ausfällt und abgesaugt wird. Ein weiterer Teil der Verbindung wird, wie bei Methode A beschrieben, aus dem Filtrat gewonnen.

*Methode C:* 20 mMol des 5-arylsubstituierten 3-Amino-1.2.4-triazols<sup>25)</sup> werden in einem Gemisch von 180 g 48-proz. Bromwasserstoffsäure und 200 ccm Wasser in der Siedehitze gelöst. Unter Rühren läßt man 34.5 g (500 mMol) Natriumnitrit in 50 ccm Wasser schnell zufließen, erhitzt noch 30 Min. unter Rückfluß, läßt abkühlen und filtriert das 5-substituierte 3-Brom-1.2.4-triazol ab.

Tab. 1. Dargestellte 3-Brom-1.2.4-triazole 1b--i

Verbindung	Darst.-Methode	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			
					C	H	N	
1b 5-Chlor-	A	80	190°	C <sub>2</sub> HBrClN <sub>3</sub> (182.4)	Ber.	13.17	0.55	23.04
	B	60	(Wasser)		Gef.	13.31	0.61	23.08
1c 5-Jod-	A	86	230–232° (Zers.) (Wasser)	C <sub>2</sub> HBrJN <sub>3</sub> (273.9)	Ber.	8.77	0.37	15.35
					Gef.	8.73	0.44	15.38
1d 5-Methyl-	A	71	168–169°	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> BrN <sub>3</sub> (162.0)	Ber.	22.24	2.49	25.94
	B	66	(Chloroform)		Gef.	22.26	2.58	26.05
1e 5-Äthyl-	A	73	109–110°	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> BrN <sub>3</sub> (176.0)	Ber.	27.30	3.44	23.88
	B	63	(n-Hexan)		Gef.	27.05	3.58	23.85
1f 5-Phenyl-	A	99	186–187°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> BrN <sub>3</sub> (224.0)	Ber.	42.88	2.70	18.76
	C	96	(Äthanol/Wasser 1:1) (Lit. <sup>13a)</sup> ; 186–188°)		Gef.	42.80	2.40	18.78
1g 5-[p-Brom-phenyl]-	A	98	222–223°	C <sub>8</sub> H <sub>3</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub> (302.9)	Ber.	31.71	1.66	13.87
	C	98	(Äthanol/Wasser 1:1)		Gef.	31.88	1.93	14.09
1h 5-Methoxy-	A	75	125–126° (n-Hexan)	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> BrN <sub>3</sub> O (178.0)	Ber.	20.24	2.27	23.61
					Gef.	20.28	2.19	23.83
1i 5-Methyl-mercapto-	B	84	180–181° (Äthanol/Wasser 1:3)	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> BrN <sub>3</sub> S (194.1)	Ber.	18.57	2.08	21.66
					Gef.	18.76	2.17	21.56

## 3-Brom-1.2.4-triazol (1j)

a) 4.2 g (50 mMol) 3-Amino-1.2.4-triazol<sup>26)</sup> und 4.1 g (60 mMol) Natriumnitrit werden nach Methode B in 50 ccm 35-proz. Bromwasserstoffsäure diazotiert. Ausb. 6.3 g (85%). Aus Benzol oder wenig Wasser farblose Nadeln, Schmp. 187–188° (Lit.<sup>5)</sup>; 188–189°).

b) 8.1 g (50 mMol) 1d werden mit 15.8 g (100 mMol) Kaliumpermanganat in 150 ccm Wasser und 2.0 g (50 mMol) Natriumhydroxid 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Überschüssiges Kaliumpermanganat wird dann mit Oxalsäure reduziert. Man filtriert, säuert mit Salzsäure an und erhitzt noch 15 Min. Anschließend wird die Lösung i. Vak. zur Trockne eingeeengt und 1j mit Aceton extrahiert. Ausb. 4.8 g (65%). Aus Benzol oder wenig Wasser kristallisieren farblose Nadeln, die bei 187–188° schmelzen.

<sup>24)</sup> 5-Chlor-3-amino-1.2.4-triazol wurde aus seinem Hydrochlorid [R. Stollé und W. Dietrich, J. prakt. Chem. [2] 139, 193 (1934)] in Lösung mit Alkali freigesetzt; 3-Amino-5-methyl-1.2.4-triazol: J. Thiele und K. Heidenreich, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2598 (1893); 3-Amino-5-äthyl-1.2.4-triazol: J. Reilly und D. Madden, J. chem. Soc. [London] 1929, 815; 3-Amino-5-methylmercapto-1.2.4-triazol: F. Arndt und E. Milde, Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 2089 (1921).

<sup>25)</sup> 3-Amino-5-phenyl- und 3-Amino-5-[p-brom-phenyl]-1.2.4-triazol: W. Ja. Grinstein und G. I. Tshipen, J. allg. Chem. (russ.) 31, 886 (1961), C. A. 55, 23507 (1961).

<sup>26)</sup> C. F. H. Allen und A. Bell, Org. Syntheses 26, 11 (1946).

**3-Brom-1.2.4-triazolon-(5) (2a)**

a) 5.3 g (30 mMol) **1h** werden in 80 ccm 35-proz. *Bromwasserstoffsäure* 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, anschließend i. Vak. auf  $\frac{1}{10}$  des Volumens eingengt und mit Natriumcarbonat auf pH 2–3 gebracht. Nach Erkalten der Lösung wird der Niederschlag abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Aus dem Trockenrückstand des Filtrats läßt sich mit wenig absol. Äthanol ein weiterer Teil des Produkts extrahieren. Ausb. 4.5 g (92%). Aus wenig Wasser farblose Kristalle, die bei 250–251° schmelzen.

$C_2H_2BrN_3O$  (164.0) Ber. C 14.66 H 1.23 N 25.63 Gef. C 14.73 H 1.33 N 25.83

b) Zu 3.0 g (30 mMol) *3-Amino-1.2.4-triazolon-(5)*<sup>27)</sup> in 50 ccm 48-proz. *Bromwasserstoffsäure* fügt man bei –10° unter Rühren langsam eine konz. Lösung von 3.5 g (50 mMol) *Natriumnitrit*, läßt auf Raumtemp. erwärmen und erhitzt kurz zum Sieden. Anschließend wird i. Vak. stark eingengt und mit Natriumcarbonat auf pH 2–3 abgestumpft, wobei sich Kristalle abscheiden. Die Ausb. ist sehr gering. Schmp. 250–251° (aus Wasser).

c) 3.9 g (30 mMol) *3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5)*<sup>16)</sup> werden in 100 ccm 35-proz. *Bromwasserstoffsäure* 4–5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend engt man auf  $\frac{1}{5}$  des Volumens ein und bringt mit Natriumcarbonat auf pH 2–3, wobei sich ein Niederschlag bildet. Weiteres Produkt erhält man aus dem Trockenrückstand des Filtrats, wenn man mit wenig absol. Äthanol extrahiert oder das anorganische Salz mit wenig kaltem Wasser herauslöst. Ausb. 4.4 g (90%). Aus Wasser farblose Kristalle, Schmp. 248–249°. Misch-Schmp. mit den unter a) und b) hergestellten Verbindungen ohne Depression.

**3-Chlor-1.2.4-triazolon-(5) (2b)**

a) 5.3 g (30 mMol) **1h** werden 4 Stdn. mit 200 ccm konz. *Salzsäure* unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird i. Vak. auf das halbe Volumen eingengt, mit Natriumcarbonat bis auf pH 2–3 abgestumpft, zur Trockne gebracht und mit Essigester oder absol. Äthanol extrahiert. Ausb. 3.4 g (95%). Aus Essigester farblose Kristalle, die bei 198–200° (Lit.<sup>15)</sup>: 197 bis 200°) schmelzen.

$C_2H_2ClN_3O$  (119.5) Ber. C 20.09 H 1.68 N 35.16 Gef. C 19.76 H 1.33 N 34.98

b) Analog a) gewinnt man aus 3.3 g (20 mMol) **2a** 2.2 g (88–92%) **2b**.

c) 3.9 g (30 mMol) *3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5)* werden in 100 ccm konz. *Salzsäure* 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und anschließend i. Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand wird mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Ausb. 3.1 g (87%). Aus Essigester oder wenig Wasser Schmp. 197–200°.

*3.5-Disubstituierte 1-Brom-1.2.4-triazole*: 20 mMol des *3.5-disubstituierten 1.2.4-Triazols*<sup>28)</sup> und 20 mMol *Brom* werden in 30–50 ccm Wasser unter Zusatz von soviel *Na-tronlauge* gelöst, daß eine klare Lösung entsteht. Man kühlt auf 0° ab und fügt unter Rühren solange *Bromwasserstoffsäure* hinzu, bis die Lösung nur noch schwach alkalisch reagiert. Nach 1 Stde. wird abgesaugt und der Niederschlag mit kaltem Wasser gewaschen. Man trocknet bei Raumtemp. i. Vak. bzw. auf Ton. Analog läßt sich das 1.2.4-Triazol mit 3 Mol Brom auch direkt in das Tribromderivat überführen.

*1-Brom-3.5-dimethyl-1.2.4-triazol (3d)*: 1.9 g (20 mMol) *3.5-Dimethyl-1.2.4-triazol*<sup>28)</sup> und 0.8 g (20 mMol) *Natriumhydroxid* werden in 30 ccm Wasser gelöst. Man kühlt auf 0° ab, gibt 1 ccm (20 mMol) *Brom* in 10 ccm Chloroform hinzu und läßt noch 1 Stde. rühren. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und bei Raumtemp. i. Vak. getrocknet.

<sup>27)</sup> J. Cermak, Dissertat., Päd. Hochschule Potsdam 1962.

<sup>28)</sup> 3.5-Diphenyl-, 3.5-Diäthyl- und 3.5-Dimethyl-1.2.4-triazol durch Desaminierung der entsprechenden 4-Amino-1.2.4-triazole, l. c.<sup>21)</sup>

Tab. 2. Dargestellte 1-Brom-1.2.4-triazole 3

Verbindung	Ausb. (%)	Schmp. (Zers.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
				C	H	N
<b>3a</b> 3.5-Dibrom-	85	147°	C <sub>2</sub> Br <sub>3</sub> N <sub>3</sub> (305.8)	Ber. 7.86 Gef. 8.10	—	13.74 13.53
<b>3b</b> 3.5-Diphenyl-	95—100	108—110°	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> BrN <sub>3</sub> (300.2)	Ber. 56.01 Gef. 55.99	3.35 3.56	14.00 13.91
<b>3c</b> 3.5-Diäthyl-	90	118°	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> BrN <sub>3</sub> (204.1)	Ber. 35.30 Gef. 35.03	4.94 5.20	20.59 20.08
<b>3d</b> 3.5-Dimethyl-	95—100	135—136°	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> BrN <sub>3</sub> (176.0)	Ber. 27.30 Gef. 27.42	3.44 3.70	23.88 23.94

[26/67]