

Carl-Friedrich Kröger, Ralf Miethchen^{1a)}, Hannelore Frank^{1b)},
Manfred Siemer^{1c)} und Susanne Pilz^{1c)}

Über 1.2.4-Triazole, XVII²⁾

Die Nitrierung und Bromierung von 1.2.4-Triazolonen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 9. August 1968)

Die Nitrierung von 1.2.4-Triazolonen-(5) ergibt die 3-Nitroverbindungen, während sich die entsprechenden 1.2.4-Triazolone-(3) wie die 5-Alkoxy-1.2.4-triazole nicht nitrieren lassen. Sowohl bei *N*- wie bei *C*-phenyl- oder -benzylsubstituierten 1.2.4-Triazolonen-(5) findet die Nitrierung außer in 3-Stellung des 1.2.4-Triazolonringes auch in *p*-Stellung des Phenylkerns, im 1-Phenyl- bzw. 1-Benzyl-1.2.4-triazolon-(3) nur in *p*-Stellung statt. — Die Bromierung führt nur bei *N*-monosubstituierten 1.2.4-Triazolonen-(5) zu den entsprechenden, 3-Brom-1.2.4-triazolonen-(5). Die gleichen, und auch auf diesem Wege nicht zugängliche, 3-Halogen-1.2.4-triazolone-(5) können durch säurekatalysierten nucleophilen Austausch aus den entsprechenden 3-Nitro-1.2.4-triazolonen-(5) mit Hilfe der Halogenwasserstoffsäuren gewonnen werden. — Außerdem wird die Reduktion der Nitrogruppe, die Methylierung, der Austausch von Brom gegen Chlor und von Halogen gegen die Aminogruppe an einzelnen der dargestellten Verbindungen beschrieben.

Das 1.2.4-Triazolone-(5) wurde bereits von *Manchot* und *Noll*³⁾ — von ihnen noch als ein dem Phenol vergleichbares 5-Hydroxy-1.2.4-triazol angesehen — durch Übergießen mit rauchender Salpetersäure, später auch von *Tschipen*, *Bokalder* und *Grinschtein*⁴⁾ durch Erwärmen mit rauchender Salpetersäure unter Zusatz verschiedener Mengen von Wasser zum 3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5) (**1a**) nitriert. Dagegen gelingt es selbst beim Erwärmen nicht, das 1.2.4-Triazol zu nitrieren; es bildet sich lediglich das 1.2.4-Triazolium-nitrat³⁾. Offensichtlich wird das 1.2.4-Triazol durch die Protonierung am Ringstickstoff zu einem „Azaimidazolium-Ion“⁴⁵⁾ stärker deaktiviert

1) 1a) Teil der Dissertat., Univ. Greifswald 1968; 1b) Teil der Diplomarb., Univ. Greifswald 1964; 1c) Staatsexamensarb., Univ. Greifswald 1968.

2) XVI. Mitteil.: *W. Freiberg*, *C.-F. Kröger* und *R. Radeaglia*, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 2109.

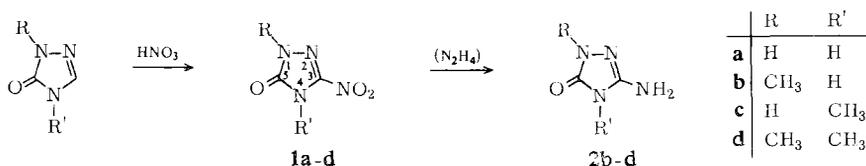
3) *W. Manchot* und *R. Noll*, *Liebigs Ann. Chem.* **343**, 1 (1905).

4) *G. I. Tschipen*, *R. P. Bokalder* und *W. Ja. Grinschtein*, *Chemie heterocycl. Verbindungen* [russ.] **1966**, 110, *C. A.* **65**, 705 (1966).

5) *C.-F. Kröger* und *W. Freiberg*, *Chimia* [Zürich] **21**, 161 (1967); *G. B. Barlin* und *T. J. Batterham*, *J. chem. Soc.* [London] **B 1967**, 516.

für einen elektrophilen Angriff als das 1.2.4-Triazolone-(5), bei dem wahrscheinlich nur unvollständig der Amidsauerstoff protoniert wird. In Übereinstimmung damit läßt sich für das 1.2.4-Triazolone-(5) in wäßriger Lösung potentiometrisch kein basischer pK_a -Wert mehr bestimmen^{6a)}, während er für das 1.2.4-Triazol 2.27 beträgt⁶⁾.

Nach UV-, IR- und NMR-spektroskopischen Befunden⁷⁾ sowie nach den Aciditätskonstanten^{6a)} liegen die 1.2.4-Triazolone-(5) nicht als Hydroxyverbindungen, sondern ganz überwiegend als Δ^2 -1.2.4-Triazolone-(5) mit einer cyclischen „Harnstoffstruktur“ vor. Um aber zu prüfen, ob die Nitrierung trotzdem über einen geringen Anteil der tautomeren 5-Hydroxyform verläuft, haben wir das 5-Methoxy-1.2.4-triazol als Modellsubstanz unter den Bedingungen von *Manchot* und *Noll* nitriert. Dabei konnte wie beim 1.2.4-Triazol nur das entsprechende Nitrat isoliert werden, so daß es auch hier zu einer Desaktivierung für die Nitrierung kommt. Dagegen liefert das durch Methylsubstitution in der cyclischen „Harnstoffstruktur“ fixierte 1.4-Dimethyl-1.2.4-triazolon-(5) mit rauchender Salpetersäure glatt das 3-Nitro-1.4-dimethyl-1.2.4-triazolon-(5) (**1d**). Die gegenüber dem 1.2.4-Triazol zusätzliche Amidgruppierung vermag also die elektrophile Substitution zu erleichtern, wie z. B. in der Pyridinreihe beim Pyridon-(2) und seinem *N*-Methyl-Derivat⁸⁾.



Analog wie das 1.2.4-Triazolone-(5) und sein 1.4-Dimethyl-Derivat lassen sich auch das 1-Methyl- bzw. das 4-Methyl-Derivat zu **1b** bzw. **1c** nitrieren. **1a** – **c** werden durch ätherische Diazomethanlösung bzw., wie nur an **1a** studiert, durch Dimethylsulfat in alkalischer Lösung zu **1d** methyliert. Bei der Nitrierung des 4-Amino-1.2.4-triazolons-(5) findet gleichzeitig Desaminierung durch die nitrosen Gase statt, so daß man wieder **1a** erhält.

Nitrierungsversuche in Salpetersäure/Schwefelsäure-Gemischen erwiesen sich beim 1.2.4-Triazolone-(5) als weniger günstig, wie das Absinken der Ausbeute an **1a** auf ca. 30% zeigte. Unter diesen Bedingungen kommt offenbar bereits die von *Gehlen* und *Schmidt*⁹⁾ eingehend studierte säurekatalysierte hydrolytische Ringspaltung der 1.2.4-Triazolone-(5) als Konkurrenzreaktion der Nitrierung zum Zuge.

Das 3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5) (**1a**) wurde von *Manchot* und *Noll*³⁾ mit Zinn und Salzsäure zum Hydrochlorid des 3-Amino-1.2.4-triazolons-(5), von *Tschipen*

6) 6a) *W. Freiberg*, Diplomarb., Univ. Greifswald 1964; 6b) *C.-F. Kröger* und *W. Freiberg*, Z. Chem. **5**, 381 (1965).

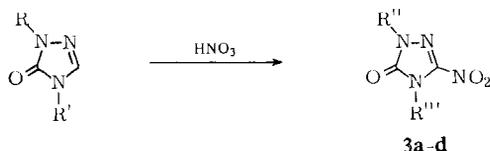
7) 7a) *P. Selditz*, Diplomarb., Univ. Greifswald 1963; 7b) *H. Honeck*, Dissertat., Univ. Greifswald 1966; 7c) *W. Freiberg*, Dissertat., Univ. Greifswald 1968.

8) *A. Albert*, J. chem. Soc. [London] **1960**, 1020.

9) *H. Gehlen* und *J. Schmidt*, Liebigs Ann. Chem. **682**, 123 (1965).

und Mitarbb.⁴⁾ nach *Adams* sowie von *Gehlen* und *Cermak*¹⁰⁾ durch Erhitzen mit Hydrazinhydrat zur freien Base **2a** reduziert. Nach dem letztgenannten, besonders vorteilhaften Verfahren haben wir **1b–d** zu den *N*-methylsubstituierten 3-Amino-1.2.4-triazolon-(5) **2b–d** reduziert. Im Gegensatz zu **1a** wird das 3-Amino-1.2.4-triazolon-(5) (**2a**) mit Diazomethan selbst bei Zusatz von Methanol nur sehr langsam und unvollständig in 4-Stellung zu **2c** methyliert.

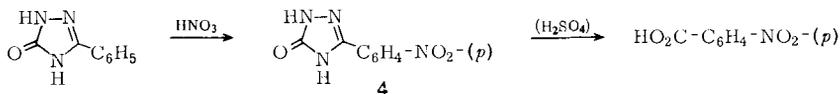
N-Benzyl- bzw. *N*-phenylsubstituierte 1.2.4-Triazolone-(5), wie das 1-Benzyl- bzw. 4-Benzyl- und das 1-Phenyl- bzw. 4-Phenyl-1.2.4-triazolon-(5), werden durch rauchende Salpetersäure zu Dinitroverbindungen nitriert.



R	R'	R''	R'''
C ₆ H ₅ -CH ₂	H	a <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂	H
H	C ₆ H ₅ -CH ₂	b H	<i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂
C ₆ H ₅	H	c <i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄	H
H	C ₆ H ₅	d H	<i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄

Wir nehmen an, daß außer der Nitrierung in 3-Stellung des 1.2.4-Triazolons-(5) der Eintritt der weiteren Nitrogruppe in *p*-Stellung des Phenylkerns erfolgt. In Übereinstimmung damit zeigen die NMR-Spektren von **3c** und **3d** in Aceton die für *p*-substituierte Benzol-Derivate charakteristischen zwei (gestörten) Dubletts im Bereich aromatischer Protonen zwischen $\tau = 1.2-2.2$ mit einer Kopplungskonstanten von 8–9 Hz.

Von den *C*-substituierten 1.2.4-Triazolonen-(5), die am Heterocyclus über keine substituierbare Position mehr verfügen, wird das 3-Phenyl-1.2.4-triazolon-(5) durch rauchende Salpetersäure zum 3-[*p*-Nitro-phenyl]-1.2.4-triazolon-(5) (**4**) nitriert. Bei der Hydrolyse von **4** mit Schwefelsäure erhält man ausschließlich *p*-Nitro-benzoesäure.



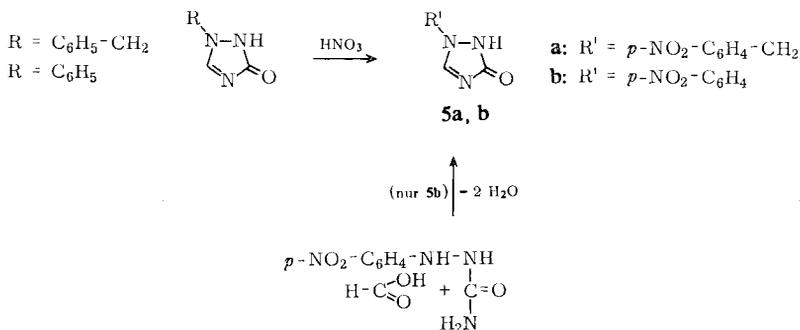
Das entsprechende 1-Methyl-Derivat wurde schon früher von *Backer* und *Mulder*¹¹⁾ mit einem Salpetersäure/Schwefelsäure-Gemisch in *p*-Stellung des Phenylkerns nitriert, wie aus dem Abbau der Verbindung mit Kaliumdichromat/Schwefelsäure zur *p*-Nitro-benzoesäure hervorging. Eine Nitrierung der gleichen Verbindung mit Salpetersäureanhydrid in Eisessig soll nicht möglich sein.

¹⁰⁾ *J. Cermak*, Dissertat., Päd. Hochschule Potsdam 1962.

¹¹⁾ *H. J. Backer* und *C. H. K. Mulder*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **44**, 1113 (1925).

Völlig abweichend von den 1.2.4-Triazolonen-(5) verhalten sich die 1.2.4-Triazolone-(3), bei denen in Abhängigkeit vom Substituenten in 1-Stellung das Tautomeriegleichgewicht mit der entsprechenden Hydroxyform zunehmend mobil wird. Vom 1-Methyl- bzw. 1-Äthyl-1.2.4-triazolon-(3) erhält man nach Verdünnen der rauchenden Salpetersäure mit Wasser und Neutralisieren 70% der eingesetzten Menge unverändert zurück. Beim 1-Methyl-1.2.4-triazolon-(3) kann man nach Behandeln mit rauchender Salpetersäure, vorsichtigem Eindampfen und Umkristallisieren aus absol. Äthanol nachweisen, daß sich teilweise das entsprechende Nitrat gebildet hat. Das 1.2-Dimethyl-1.2.4-triazolon-(3) läßt sich vollständig in das Nitrat überführen. Schon früher konnte das Hydrochlorid des 1.2-Dimethyl-1.2.4-triazolons-(3) gewonnen werden¹²⁾, dessen relativ hohe Basizität ($pK_a = 1.5^{6a}$) auf eine *N*-Protonierung hindeutet. Da bei den 1.2.4-Triazolonen-(3) sowohl die Amid- wie die Hydroxyform am N-Atom 4 protoniert wird, kommt es in jedem Fall zu einer Desaktivierung des Heterocyclus gegenüber einer elektrophilen Substitution.

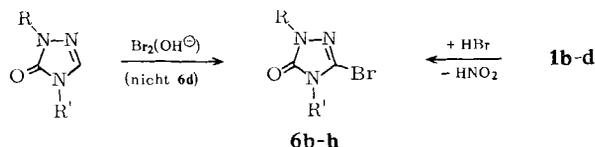
Dementsprechend werden auch das 1-Benzyl- und das 1-Phenyl-1.2.4-triazolon-(3) von rauchender Salpetersäure am heterocyclischen Ring in 5-Stellung nicht angegriffen, sondern es erfolgt nur Substitution in *p*-Stellung des Phenylkerns zu **5a** und **5b**.



Die Konstitution von **5b** wurde durch Cyclisierung des 1-[*p*-Nitro-phenyl]-semicarbazids mit Ameisensäure bewiesen. Demnach erweist sich der 1.2.4-Triazolone-Ring sowohl in *N*-Phenyl- als auch in *C*-Phenyl-1.2.4-triazolonen gegenüber dem Phenylkern als Substituent 1. Ordnung und dirigiert die Nitrogruppe in die *p*-Stellung.

Die Bromierung des 1.2.4-Triazolons-(5) gelingt, wie wir bestätigen können, weder in Wasser, Chloroform, Benzol noch bei direkter Einwirkung von Brom auf 1.2.4-Triazolone-(5)³⁾. Umsetzungen in Schwefelkohlenstoff, Eisessig oder wäßrig-alkalischer Lösung führten ebenfalls zu keinem positiven Ergebnis. Bei der Aufarbeitung der wäßrig-alkalischen Reaktionslösung konnten neben der Ausgangsverbindung Ammoniumsalze nachgewiesen werden, die durch Ringspaltung entstanden sein müssen. Dagegen werden *N*-monoalkyl- bzw. *N*-monoarylsbstituierete 1.2.4-Triazolone-(5) durch Brom in wäßrig-alkalischer Lösung bei Raumtemperatur am C-Atom 3 bromiert (**6b, c, e-h**).

¹²⁾ C.-F. Kröger, P. Selditz und M. Mutscher, Chem. Ber. **98**, 3034 (1965).



	b	c	d	e	f	g	h
R	CH ₃	H	CH ₃	C ₆ H ₅ -CH ₂	H	C ₆ H ₅	H
R'	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅ -CH ₂	H	C ₆ H ₅

Eine Bromierung des Phenylkerns in **6g** und **6h** findet unter diesen Bedingungen nicht statt. Lediglich bei Temperaturen zwischen 50 und 100° ist sie als Nebenreaktion in geringem Maße zu beobachten.

Das 1.4-Dimethyl-1.2.4-triazolon-(5) wird unter den genannten Bedingungen nicht bromiert; die entsprechende 3-Bromverbindung **6d** ist aber leicht durch Methylierung des 3-Brom-1.2.4-triazolons-(5) mit Diazomethan zugänglich. Wie die *N*-substituierten 1.2.4-Triazole verfügt das 1.4-Dimethyl-1.2.4-triazolon-(5) über kein acides Wasserstoffatom am Stickstoff mehr und ist daher weder zu einer Anionbildung noch einer primären *N*-Substitution befähigt. Dagegen bilden die *N*-monosubstituierten 1.2.4-Triazolone-(5) Monoanionen, die „normal“ bromiert werden können, während das unsubstituierte 1.2.4-Triazolone-(5), das ein Dianion bildet, möglicherweise über eine *N*-Dibromverbindung weiter zersetzt wird.

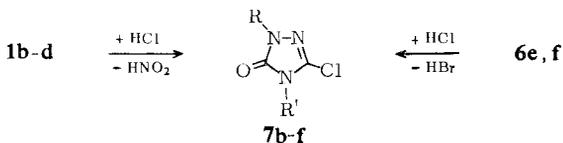
Versuche zur Bromierung von 1-Methyl-, 1-Benzyl- und 1-Phenyl-1.2.4-triazolon-(3), die im alkalischen Medium ebenfalls Monoanionen bilden, führten nicht zum Erfolg. In allen drei Fällen wurde das Ausgangsprodukt unverändert zurückgewonnen.

Das durch direkte Halogenierung nicht erhältliche 3-Brom- bzw. 3-Chlor-1.2.4-triazolon-(5) ist in hoher Ausbeute durch Erhitzen des 3-Nitro-1.2.4-triazolons-(5) (**1a**) mit den entsprechenden Halogenwasserstoffsäuren unter Rückfluß zugänglich¹³⁾. Analog wie das 3-Nitro-1.2.4-triazolon-(5) haben wir die *N*-alkylsubstituierten 1.2.4-Triazolone-(5) **1b-d** durch säurekatalysierten nucleophilen Austausch in die entsprechenden 3-Halogen-1.2.4-triazolone-(5) **6b-d** bzw. **7b-d** übergeführt. Der größeren Hydrolyseempfindlichkeit von **1b-d** gegenüber 35proz. Bromwasserstoffsäure wurde durch Verdünnen Rechnung getragen, wobei ein Zusatz von Natriumbromid die verminderte Konzentration an nucleophilem Agens ausgleicht.

Die Methylierung des 3-Chlor-1.2.4-triazolons-(5) mit Diazomethan ergibt ebenfalls **7d**.

Da sich mit Hilfe der Halogenwasserstoffsäuren auch Halogenatome nucleophil gegeneinander austauschen lassen¹³⁾, waren das 3-Chlor-1-benzyl- und das 3-Chlor-4-benzyl-1.2.4-triazolon-(5) (**7e, f**) aus den entsprechenden Bromverbindungen **6e** und **6f** mit Salzsäure zugänglich.

¹³⁾ C.-F. Kröger und R. Miethchen, Chem. Ber. **100**, 2250 (1967).



	b	c	d	e	f
R	CH ₃	H	CH ₃	C ₆ H ₅ -CH ₂	H
R'	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅ -CH ₂

Unter schärferen Bedingungen — im Einschlußrohr bei 180° — ist beim 3-Chlor- bzw. 3-Brom-1.2.4-triazolon-(5) auch mit methanolischem Ammoniak ein nucleophiler Austausch unter Bildung des 3-Amino-1.2.4-triazolons-(5) (**2a**) möglich.

Herrn Prof. Dr. S. Gronowitz, Lund, danken wir für die Freundlichkeit, die NMR-Spektren an seinem Institut aufnehmen zu lassen.

Beschreibung der Versuche

3-Methoxy-1.2.4-triazolium-nitrat: 1.0 g (10 mMol) 3-Methoxy-1.2.4-triazol^{7a)} werden mit 4 ccm rauchender Salpetersäure ($d = 1.52$) übergossen. Nach 15 Min. fügt man etwas Eiswasser hinzu, wobei das 3-Methoxy-1.2.4-triazolium-nitrat als farbloser, kristalliner Niederschlag ausfällt. Ausb. 1.2 g (74%). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 138–139° (Zers.).

C₃H₆N₃O]NO₃ (162.1) Ber. C 22.23 H 3.73 N 34.57 Gef. C 22.53 H 4.05 N 34.50

Methode A

Nitrierung von 1.2.4-Triazolonen-(5): 10 mMol des betreffenden 1.2.4-Triazolons-(5) werden unter Kühlen mit 5–6 ccm rauchender Salpetersäure übergossen. Man läßt 30–60 Min. bei Raumtemp. stehen und erhält nach Zusatz von Eiswasser **1a–d** bzw. **3a–d** als kristallinen Niederschlag. Einen weiteren Teil der Verbindung gewinnt man nach Einengen des Filtrates.

Methode B

Methylierungen mit Diazomethan: 10 mMol des 3-Nitro-, 3-Halogen- bzw. 3-Amino-1.2.4-triazolons-(5) werden in 30 ccm Methanol oder Äthanol gelöst bzw. suspendiert und unter Kühlen und Rühren mit einer ätherischen Diazomethanlösung im Überschuß versetzt. Man läßt 1–2 Stdn. (bei 3-Amino-1.2.4-triazolon-(5) (**2a**) 12 Stdn.) stehen und verdampft das Lösungsmittel.

Methode C

Methylierungen mit Dimethylsulfat: 50 mMol des 3-Nitro- bzw. 3-Halogen-1.2.4-triazolons-(5) und 100 mMol Natriumhydroxid in 30 ccm Wasser werden portionsweise mit 100 mMol Dimethylsulfat versetzt und 20 Min. geschüttelt. 3-Nitro-1.4-dimethyl-1.2.4-triazolon-(5) (**1d**) fällt als gelber Niederschlag aus und wird abgesaugt, während die 3-Halogen-1.4-dimethyl-1.2.4-triazolone-(5) **6d** bzw. **7d** nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. durch Vakuumsublimation (12 Torr/120°) gewonnen werden.

Tab. 1. 1.2.4-Triazolone-(5) **1a--d**, **2b--d**

Produkt: -1.2.4-triazolon-(5)	dargestellt aus -1.2.4-triazolon-(5)	Darst.- Methode	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
						C	H	N
1a	3-Nitro- 1.2.4-Triazolone-(5) ¹⁴⁾ 4-Amino-15)	A	75 77	260° (Zers.) (Lit. ³⁾ ; 254° (Essigester/Äthanol 3 : 1)	C ₂ H ₂ N ₄ O ₃ (130.1)	Ber. 43.08 Gef. 43.26		
1b	3-Nitro-1-methyl- 1-Methyl-15)	A	76–82	223–225° (Zers.) (Äthanol)	C ₃ H ₄ N ₄ O ₃ (144.1)	Ber. 25.06 2.80 38.88 Gef. 25.37 2.61 38.85		
1c	3-Nitro-4-methyl- 4-Methyl-12)	A	65	185° (Äthanol)	C ₃ H ₄ N ₄ O ₃ (144.1)	Ber. 25.06 2.80 38.88 Gef. 25.25 3.37 38.85		
1d	3-Nitro-1,4-dimethyl- 1,4-Dimethyl-12)	A	65–70	129–130° (Äthanol)	C ₄ H ₆ N ₄ O ₃ (158.1)	Ber. 30.38 3.82 35.44 Gef. 30.30 3.85 35.45		
	3-Nitro- 3-Nitro-1-methyl- 3-Nitro-4-methyl- 3-Nitro-1-methyl- 3-Nitro-4-methyl- 3-Amino- 3-Nitro-1,4-dimethyl-	B, C B B D D B D	55, 65 70 77 63 69 68	129–131° (Äthanol) 129–131° (Äthanol) 129–131° (Äthanol) 211–212° (Äthanol) 232–233° (Äthanol) 230–232° (Äthanol) 211–212° (Äthanol)				
2b	3-Amino-1-methyl- 3-Nitro-1-methyl- 3-Nitro-4-methyl- 3-Amino- 3-Nitro-1,4-dimethyl-	D D D B D	63 69 68	211–212° (Äthanol) 232–233° (Äthanol) 230–232° (Äthanol)	C ₃ H ₆ N ₄ O (114.1) C ₃ H ₆ N ₄ O (114.1) C ₄ H ₈ N ₄ O (128.1)	Ber. 31.58 5.30 49.10 Gef. 32.06 5.49 48.88 Ber. 31.58 5.30 49.10 Gef. 31.54 5.21 49.23 Ber. 37.49 6.29 43.73 Gef. 37.72 6.74 43.82		

¹⁴⁾ C. Runti, V. D. Osualdo und F. Ulian, Ann. Chimica **49**, 1668 (1959), C. A. **54**, 22602 (1960).

¹⁵⁾ C.-F. Kröger, L. Hummel, M. Mutscher und H. Beyer, Chem. Ber. **98**, 3025 (1965).

Tab. 2. 3-Nitro-1,2,4-triazolone-(5) 3a-d

Produkt: 3-nitro-1,2,4-triazolon-(5)	dargestellt aus -1,2,4-triazolon-(5)	Darst.- Methode	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
3a	1-[p-Nitro-benzyl]- 1-Benzyl]- ¹⁶⁾	A	95-100	222-223° (Zers.) (Isopropylalkohol)	C ₉ H ₇ N ₅ O ₅ (265.2)	Ber. 40.76 2.66 26.41 Gef. 40.62 2.39 26.33
3b	4-[p-Nitro-benzyl]- 4-Benzyl]- ¹⁶⁾	A	65	179-181° (Zers.) (Äthanol/Isopropylalkohol 1:1)	C ₉ H ₇ N ₅ O ₅ (265.2)	Ber. 40.76 2.66 26.41 Gef. 41.06 3.01 26.25
3c	1-[p-Nitro-phenyl]- 1-Phenyl]- ¹⁷⁾	A	88-93	202-203° (Äthanol/Wasser 1:1)	C ₈ H ₅ N ₅ O ₅ (251.2)	Ber. 38.26 2.00 27.89 Gef. 38.44 2.46 27.78
3d	4-[p-Nitro-phenyl]- 4-Phenyl]- ¹⁸⁾	A	56	197-198° ab 185° Tröpfchenbildung (Äthanol)	C ₈ H ₅ N ₅ O ₅ (251.2)	Ber. 38.26 2.00 27.89 Gef. 38.26 1.80 27.99

¹⁶⁾ P. Selditz, Dissertat., Univ. Greifswald 1968.¹⁷⁾ L. Rolla, Gazz. chim. ital. **38**, 327 (1908).¹⁸⁾ H. Honeck, Diplomarb., Univ. Greifswald 1960.

Methode D

Reduktion von *N*-methylsubstituierten 3-Nitro-1.2.4-triazolonen-(5): 10 mMol des *N*-methylsubstituierten 3-Nitro-1.2.4-triazolons-(5) und 8–10 ccm 85proz. Hydrazinhydrat werden 3 Stdn. (bei 3-Nitro-1.4-dimethyl-1.2.4-triazolon-(5) (**1d**) 10 Stdn.) unter Rückfluß erhitzt. Die gelbliche Lösung wird i. Vak. stark eingeeengt und der Kristallbrei abgeseugt.

3-[*p*-Nitro-phenyl]-1.2.4-triazolon-(5) (**4**): 1.6 g (10 mMol) 3-Phenyl-1.2.4-triazolon-(5)¹⁹ werden unter Eiskühlung mit 10 ccm rauchender Salpetersäure übergossen. Man rührt 2 Stdn. und gießt dann in Eiswasser. Zur Entfernung der bei der Reaktion entstandenen *p*-Nitrobenzoesäure wird der Niederschlag mit Wasser ausgekocht. Zur weiteren Reinigung kann in verd. Laugen gelöst und mit Säure wieder ausgefällt werden. Die blaßgelbe, feinkristalline Substanz schmilzt nicht unter 360°. Ausb. 0.85 g (43 %).

C₈H₆N₄O₃ (206.2) Ber. C 46.61 H 2.93 N 27.18 Gef. C 46.39 H 2.97 N 27.31

Die Nitrierung kann auch bei Gegenwart von Schwefelsäure ausgeführt werden, wobei die Temperatur 40° nicht übersteigen darf. Nach Erhitzen der Verbindung mit 60proz. Schwefelsäure und Kaliumdichromat konnte *p*-Nitrobenzoesäure (Schmp. 234–235°) isoliert werden.

1-[*p*-Nitro-benzy]l-1.2.4-triazolon-(3) (**5a**): 1.75 g (10 mMol) 1-Benzyl-1.2.4-triazolon-(3)¹⁶ werden nach Methode A nitriert und aufgearbeitet. **5a** fällt als Öl an, das beim Kühlen erstarrt. Ausb. 1.1 g (50 %). Aus 50proz. Äthanol oder Isopropylalkohol blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 220° (ab 191° Tröpfchenbildung).

C₉H₈N₄O₃ (220.2) Ber. C 49.09 H 3.67 N 25.45 Gef. C 49.07 H 3.83 N 25.60

1-[*p*-Nitro-phenyl]-1.2.4-triazolon-(3) (**5b**)

a) 1.6 g (10 mMol) 1-Phenyl-1.2.4-triazolon-(3)²⁰ werden nach Methode A nitriert und aufgearbeitet. Das erhaltene Produkt schmilzt bei 309–310°. Man übergießt erneut mit 4 ccm rauchender Salpetersäure, fügt nach 30 Min. Eiswasser hinzu und filtriert ab. **5b** wird in heißer verd. Natronlauge gelöst und durch Zugabe von Salzsäure wieder ausgefällt. Ausb. 1.6 g (78 %). Aus Eisessig umkristallisiert und anschließend mehrmals mit 50proz. Äthanol ausgekocht, schmelzen die farblosen Kristalle bei 322–323° (Zers.).

C₈H₆N₄O₃ (206.2) Ber. N 27.18 Gef. N 26.91

b) 6.0 g (30 mMol) 1-[*p*-Nitro-phenyl]-semicarbazid²¹ werden mit 5 g 98proz. Ameisensäure 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des größten Teils der Ameisensäure verdünnt man mit Wasser. Der erhaltene Kristallbrei wird mehrmals mit 50proz. Äthanol ausgekocht. Die farblosen Kristalle zersetzen sich bei 324°. Ausb. 4.0 g (65 %).

C₈H₆N₄O₃ (206.2) Ber. C 46.61 H 2.93 N 27.18 Gef. C 46.90 H 3.29 N 27.33

1.2-Dimethyl-1.2.4-triazolon-(3)-nitrat: 1.1 g (10 mMol) 1.2-Dimethyl-1.2.4-triazolon-(3)¹² werden mit 6 ccm rauchender Salpetersäure übergossen und die Lösung vorsichtig i. Vak. zur Trockene gebracht. Der Rückstand wird aus wenig absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.4 g (80 %). Farblose Nadeln vom Schmp. 142–143°.

C₄H₈N₄O₄ (176.1) Ber. C 27.28 H 4.58 N 31.82 Gef. C 27.69 H 4.78 N 32.15

¹⁹ E. Hoggarth, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1918.

²⁰ O. Widman, Ber. deutsch. chem. Ges. **26**, 2612 (1893).

²¹ E. Hyde, Ber. deutsch. chem. Ges. **32**, 1810 (1899).

Tab. 3. 3-Brom-1.2.4-triazolone-(5) 6b—h

Produkt: -3-brom-1.2.4-triazolon-(5)	dargestellt aus -1.2.4-triazolon-(5)	Darst.-Methode	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
6b	1-Methyl-	E	90—95	221—222° (Essigester) 219—220° (Essigester)	C ₉ H ₄ BrN ₃ O (178.0)	Ber. 20.24 2.27 23.61 Gef. 20.49 2.54 23.83
6c	4-Methyl-	E	95	173—174° (Essigester)	C ₉ H ₄ BrN ₃ O (178.0)	Ber. 20.24 2.27 23.61 Gef. 20.52 2.37 23.90
6d	1.4-Dimethyl-	F	73	132—133° (Ligroin)	C ₉ H ₆ BrN ₃ O (192.0)	Ber. 25.02 3.15 21.89 Gef. 25.29 3.38 22.07
6e	1-Benzyl-	B, C	80, 68	132—133° (Ligroin)	C ₉ H ₆ BrN ₃ O (254.1)	Ber. 42.54 3.17 16.53 Gef. 42.50 3.24 16.48
6f	4-Benzyl-	E	89	204—205° (Benzol; Äthanol/ Wasser 1 : 1)	C ₉ H ₆ BrN ₃ O (254.1)	Ber. 42.54 3.17 16.53 Gef. 42.63 3.47 16.83
6g	1-Phenyl-	E	87	132—133° (Benzol)	C ₈ H ₆ BrN ₃ O (240.1)	Ber. 40.02 2.52 17.51 Gef. 40.35 2.51 17.85
6h	4-Phenyl-	E	70	263—264° (Äthanol)	C ₉ H ₆ BrN ₃ O (240.1)	Ber. 40.02 2.52 17.51 Gef. 40.36 2.87 17.35
			73	164—166° (Äthanol/Wasser 1 : 1)		

Tab. 4. 3-Chlor-1,2,4-triazolone-(5) 7b-f

	Produkt: -3-chlor- 1,2,4-triazolon-(5)	dargestellt aus -1,2,4-triazolon-(5)	Darst.- Methode	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
7b	1-Methyl-	3-Nitro-1-methyl-	G	90	170—171° (Ligroin)	C ₃ H ₄ ClN ₃ O (133.5)	Ber. 26.98 3.02 31.47 Gef. 27.29 2.70 31.85
7c	4-Methyl-	3-Nitro-4-methyl-	G	95	164—165° (Essigester)	C ₃ H ₄ ClN ₃ O (133.5)	Ber. 26.98 3.02 31.47 Gef. 27.15 3.32 31.21
7d	1,4-Dimethyl-	3-Nitro-1,4-dimethyl- 3-Chlor-13	G B, C	90 75, 65	80—81° (Ligroin) 80—81° (Ligroin)	C ₄ H ₆ ClN ₃ O (147.6)	Ber. 32.55 4.10 28.47 Gef. 32.65 3.96 28.49
7e	1-Benzyl-	3-Brom-1-benzyl-	H	71	176—177° (Benzol)	C ₉ H ₈ ClN ₃ O (209.6)	Ber. 51.57 3.85 20.05 Gef. 51.84 4.07 20.31
7f	4-Benzyl-	3-Brom-4-benzyl-	H	95	118—119° (Äthanol/Wasser 1:1)	C ₉ H ₈ ClN ₃ O (209.6)	Ber. 51.57 3.85 20.05 Gef. 51.75 3.78 19.95

Methode E

Bromierung von N-mono-substituierten 1.2.4-Triazolonen(-5): 10 mMol des *N-monoalkyl-* bzw. *-monoarylsubstituierten 1.2.4-Triazolons(-5)* und 10 mMol *Natriumhydroxid**) werden in 10–20 ccm Wasser gelöst und bei Raumtemperatur unter Rühren mit 10 mMol *Brom* versetzt. Man läßt 1 Stde. weiterrühren, wobei der größte Teil des 3-Brom-Derivates **6b**, **c** bzw. **6e–h** ausfällt. Zur Gewinnung weiteren Produktes wird i. Vak. zur Trockne eingeeengt und mit Essigester oder Äthanol extrahiert.

Methode F

Umwandlung der 3-Nitro- in 3-Brom-1.2.4-triazolone(-5): 20 mMol des *N-methylierten 3-Nitro-1.2.4-triazolons(-5)* und 300 mMol *Natriumbromid* in 100–150 ccm ca. 20proz. *Bromwasserstoffsäure* werden solange unter Rückfluß erhitzt, bis keine braunen Dämpfe mehr entwickelt werden (4–6 Stdn.). Nach dem Einengen i. Vak. zur Trockne extrahiert man mit Methanol und nach Verdampfen des Alkohols mit Essigester. Der Abdampfrückstand wird i. Vak. sublimiert (12 Torr/140–150°).

Methode G

Umwandlung der 3-Nitro- in 3-Chlor-1.2.4-triazolone(-5): 20 mMol des *N-methylsubstituierten 3-Nitro-1.2.4-triazolons(-5)* werden 2–3 Stdn. mit 150 ccm *konz. Salzsäure* unter Rückfluß erhitzt. Anschließend engt man i. Vak. zur Trockne ein, extrahiert mit Essigester und sublimiert nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. (12 Torr/120–140°).

Methode H

Umwandlung der 3-Brom- in 3-Chlor-1.2.4-triazolone(-5): 10 mMol *3-Brom-1* (bzw. *4-benzyl-1.2.4-triazolon(-5)* (**6e** bzw. **6f**) werden in 100 ccm *konz. Salzsäure* suspendiert und 3–4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. (Bei **6f** gibt man nach 1 Stde. weitere 100 ccm *konz. Salzsäure* portionsweise zu, die nach Ablauf der 4 Stdn. wieder abdestilliert werden.) Beim Erkalten kristallisieren **7e** bzw. **7f** aus. Aus dem Filtrat erhält man durch Einengen weiteres Produkt.

3-Amino-1.2.4-triazolon(-5) (**2a**): 10 mMol *3-Brom-* bzw. *3-Chlor-1.2.4-triazolon(-5)* werden mit 25 ccm einer bei Raumtemperatur mit *Ammoniak* gesätt. methanolischen Lösung 10–13 Stdn. im Einschlußrohr auf 180° erhitzt. Anschließend wird das Methanol i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit ca. 5 ccm Wasser gewaschen, abgesaugt und getrocknet. Schmp. 279–282° (Lit.¹⁰): 285°). Misch-Schmp. mit authent. Material¹⁰) ohne Depression bei 279–282°.

C₂H₄N₄O (100.1) Ber. N 55.98 Gef. N 56.19

*) Bei *N-Phenyl-* und *N-Benzyl-1.2.4-triazolonen(-5)* ist mehr *Natriumhydroxid* erforderlich, um die Verbindungen bis zur vollständigen Bromzugabe in Lösung zu halten. Anschließend wird neutralisiert.