

ÜBER ALKYLIERUNGEN VON BENZOTRIAZOL-DERIVATEN

C. W. SCHELLHAMMER, J. SCHROEDER und N. JOOP

Herrn Professor Dr. Kurt Hansen zum 60. Geburtstag gewidmet
Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium und der Ingenieur-Abteilung für Angewandte Physik der
Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen.

(Received in Germany 6 September 1969; Received in the UK for publication 18 September 1969)

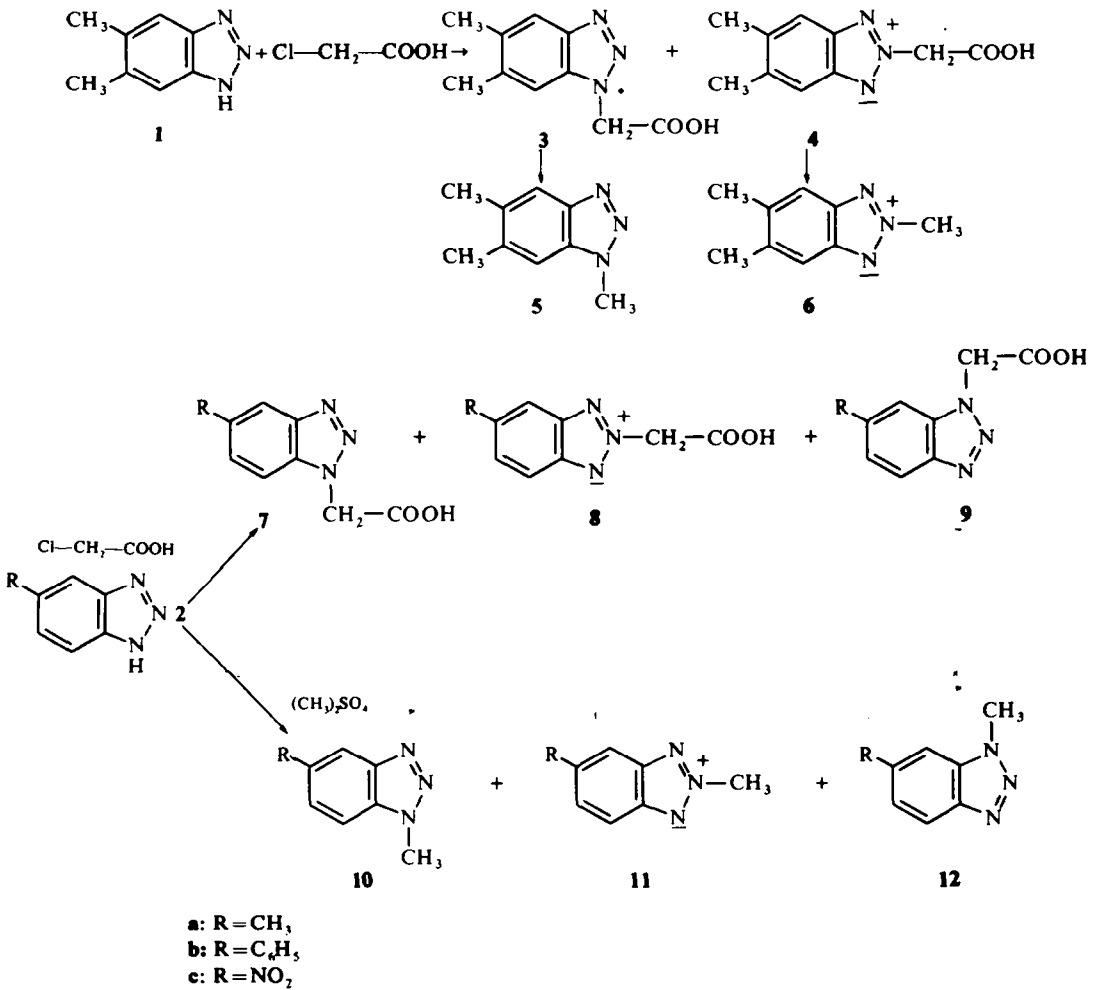
Zusammenfassung—Durch Alkylierung von 5,6-Dimethyl- oder von 5-Methyl-, 5-Phenyl- oder 5-Nitro-benzotriazol mit Chloressigsäure oder Dimethylsulfat in äthanolischer Natronlauge kann man erreichen, dass entsprechende 2-Alkylbenzotriazole Hauptreaktionsprodukte werden. Die quantitative Zusammensetzung der Isomerengemische wurde kernresonanzspektroskopisch und gaschromatographisch ermittelt. In einigen Fällen konnten die 1- und 3-Alkylbenzotriazole aus den Reaktionsgemischen isoliert werden. Die UV-, IR- und MPR-Spektren der reinen Alkylbenzotriazol-Isomeren werden diskutiert.

Abstract—Alkylation of 5,6-dimethyl-, 5-methyl-, 5-phenyl- or 5-nitro-benzotriazoles with chloroacetic acid or dimethylsulfate yields the corresponding 2-alkyl-benzotriazoles as main reaction products if ethanol as solvent and sodium hydroxide are used. The three different alkyl-benzotriazole isomers, present in the reaction mixture were determined by gas chromatography and NMR spectra. 1- and 3-alkyl-benzotriazoles, formed as by products were isolated in some cases. UV, IR and NMR spectra of the pure alkylbenzotriazole isomers are discussed.

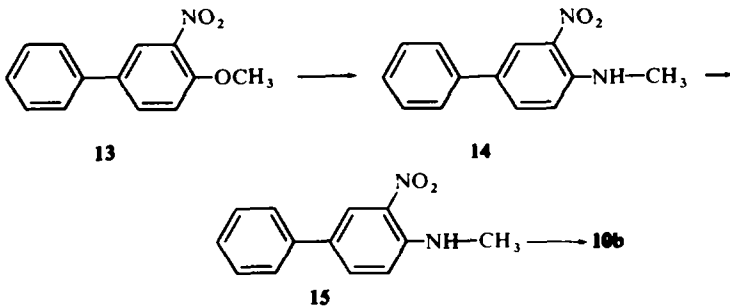
BENZOTRIAZOL sowie im Benzolkern symmetrisch, d.h. in 4,7- bzw. 5,6-Stellung durch gleiche Substituenten substituierte Benzotriazole ergeben bei der Alkylierung zwei isomere Alkylderivate, während aus im Benzolkern monosubstituierten oder durch zwei gleiche Substituenten asymmetrisch, d.h. in 4,5- oder 4,6-Stellung disubstituierten Benzotriazolen drei isomere Alkylderivate entstehen müssen. Tatsächlich hat man bei der Alkylierung von Benzotriazol¹ mit Dimethylsulfat oder Chloressigsäure oder von 5,6-Dimethylbenzotriazol² mit Dimethylsulfat jeweils zwei Alkylderivate isoliert, denen man aufgrund von unabhängigen Synthesen oder ihrer unterschiedlichen Basizität die Strukturen von entsprechenden Benzotriazol-1- bzw. -2-Derivaten zuschreibt. Bei der Methylierung von 5-Methylbenzotriazol³ werden drei N-Methyl-5-methylbenzotriazole erhalten.

Auf die quantitative Zusammensetzung der Isomerengemische hat man bis jetzt nur aufgrund der durch fraktionierte Kristallisation bzw. Destillation erhaltenen Mengen an definierten Isomeren schliessen können. Demnach entstehen bei der Alkylierung von Benzotriazolen in wässrigem Alkali überwiegend 1-Alkyl-Derivate.

Wir haben 5,6-Dimethylbenzotriazol (**1**) und einige monosubstituierte Benzotriazole, und zwar 5-Methyl- (**2a**), 5-Phenyl- (**2b**) und 5-Nitro-benzotriazol (**2c**), mit Chloressigsäure alkyliert. Während (**1**) wie Benzotriazol nur zwei Isomeren liefert, entstehen aus den in 5-Stellung substituierten Benzotriazolen jeweils drei isomere Essigsäuren.

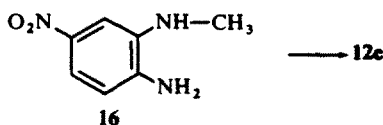


Es ist uns in jedem Fall gelungen, die Benzotriazol-(2)-essigsäuren zu isolieren. Die Trennung der 1- und 3-Isomeren gelang nur bei den 5-Nitrobenzotriazol-essigsäuren. Um die Strukturen der erhaltenen Verbindungen zu beweisen, haben wir die

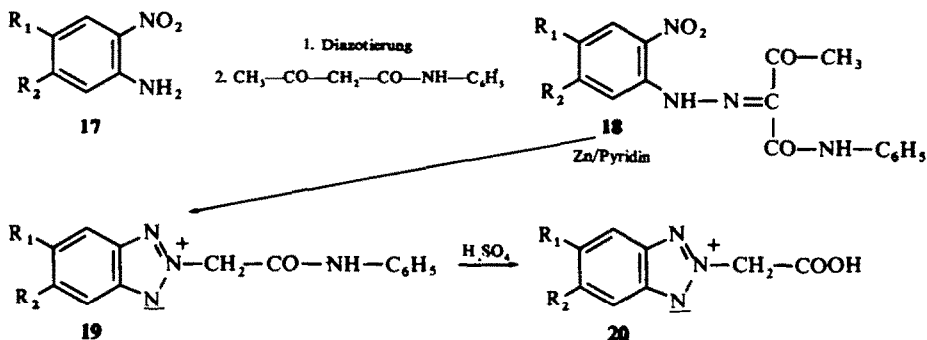


Essigsäuren zu N-Methyl-Derivaten decarboxyliert. Die N-Methyl-Derivate des 5,6-Dimethylbenzotriazols² (**1**) und die des 5-Methylbenzotriazols³ (**2a**) sind bekannt. 1-Methyl-5-phenylbenzotriazol (**10b**) kann ausgehend von 3-Nitro-4-methoxy-diphenyl (**13**) über 3-Nitro-4-methylamino-diphenyl (**14**) und 3-Amino-4-methylamino-diphenyl (**15**) hergestellt werden.

Bei der Methylierung von (**2c**) mit Dimethylsulfat in wässriger Natronlauge entstehen nach Literaturangaben⁴ 1- und 2-Methyl-5-nitro-benzotriazol (**10e** und **11e**). Bei der Nacharbeitung dieser Vorschrift wird ausser den genannten Verbindungen noch 3-Methyl-5-nitro-benzotriazol (**12c**) isoliert. Verbindung **12c** entsteht auch bei der Behandlung von 2-Methylamino-4-nitro-anilin⁵ (**16**) mit salpetriger Säure.



Die Benzotriazol-(2)-essigsäuren (**4**), (**8a** und **8b**) können ausser durch Alkylierung auch analog einer für Benzotriazol-(2)-essigsäure beschriebenen Synthese⁶ hergestellt werden.



- a: $R_1 = R_2 = -CH_3$
 b: $R_1 = -CH_3$; $R_2 = -H$
 c: $R_1 = -C_6H_5$; $R_2 = -H$

Die Umsetzungen der substituierten Benzotriazole mit Chloressigsäure werden in äthanolischer Natronlauge vorgenommen. Überraschenderweise ist dabei jeweils die (2)-Essigsäure Hauptreaktionsprodukt. In den Reaktionsgemischen kann der prozentuale Anteil der Isomeren kernresonanzspektroskopisch bestimmt werden. Da sich die Methylensignale der isomeren Benzotriazol-N-essigsäuren im 60 MHz-Spektrum in der Regel weniger gut trennen lassen als die Methylensignale der entsprechenden N-Methylverbindungen, wurden die Isomerengemische decarboxyliert.

Die N-Methyl-Isomeren von **1** lassen sich am besten in Hexadeuterodimethylsulfoxyd (d-DMSO), die von **2a** und **2b** in Deuteriochloroform ($CDCl_3$) unterscheiden. Zur quantitativen Bestimmung der N-Methyl-Isomeren von **2c** löst man das Reaktionsgemisch in d-DMSO, das der entsprechenden Essigsäureäthylester in einem

1:1 Gemisch von d-DMSO und Deuterotrifluoressigsäure (CF_3COOD). Für die 5-Nitrobenzotriazol-N-essigsäureäthylester konnte die Zusammensetzung des Isomerengemisches auch gaschromatographisch bestimmt werden. Insgesamt ergaben sich folgende Werte:

Zusammensetzung der bei der Alkylierung von substituierten Benzotriazolen mit Chloressigsäure erhaltenen Isomerenmischungen:

Ausgangsverbindung	1-Isom.	2-Isom.	3-Isom.
1	48%	52%	—
2a	22%	56%	22%
2b	22%	56%	22%
2c	24%	55%	21%

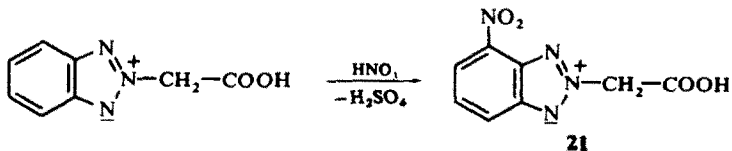
Auch bei den in methanolischer Natronlauge bzw. in Wasser durchgeführten Methylierungen von **2a**, **2b** und **2c** sind die 2-Isomeren Hauptreaktionsprodukte.

Zusammensetzung der bei der Methylierung von in 5-Stellung substituierten Benzotriazolen erhaltenen Isomerenmischungen:

Ausgangsverbindung	1-Isom.	2-Isom.	3-Isom.
2a	27%	45%	27%
2b	22%	67%	11%
2c	33%	40%	27%

Im Gegensatz dazu ergibt die Alkylierung von 5-Nitrobenzotriazol mit Chloressigsäureäthylester in Alkohol in Gegenwart von Natriumäthylat, also unter Ausschluss von Wasser, 5-Nitrobenzotriazol-(1)-essigsäureäthylester als Hauptreaktionsprodukt.

Benzotriazol-(2)-essigsäure lässt sich in konzentrierter Schwefelsäure leicht nitrieren. Man erhält dabei eine Benzotriazol-(2)-essigsäure, die mit **12c** nicht identisch ist. Es kann sich dabei also nur um 4-Nitro-Benzotriazol-(2)-essigsäure (**21**) handeln.



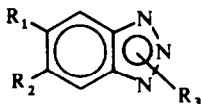
Diese Annahme wird durch das Kernresonanzspektrum gestützt. In d-DMSO als Lösungsmittel beobachtet man die Methylenprotonen bei 5,93 ppm. Das Signal des 6-ständigen Protons bei 7,70 ppm ist durch die Kopplung mit den beiden orthoständigen Protonen in 5- und 7-Stellung in vier Linien aufgespalten. Die entsprechenden Dubletts der 5- und 7-ständigen Protonen fallen praktisch zusammen. Ihr gemeinsamer Shiftwert beträgt 8,52 ppm.

Spektroskopische Daten

Im folgenden werden die UV-, IR- und MPR-spektroskopischen Daten der in Tabelle 1 aufgeführten Benzotriazol-Derivate mitgeteilt. Um die einzelnen Messwerte besser vergleichen zu können, wurde bei den verschiedenen spektroskopischen Messmethoden nach Möglichkeit für alle Substanzen dasselbe Lösungsmittel verwendet.

Die UV-Spektren wurden als 5×10^{-5} molare Lösungen mit einem Gerät DMR 21 der Firma Zeiss gemessen. Die IR-Spektren wurden in Form von KBr-Presslingen (Ausnahme Verbindung 11a, flüssig) mit einem Spektrometer 521 der Firma Perkin Elmer aufgenommen. Für die MPR-Messungen (10 %ige Lösungen) standen ein Gerät A 60/56 A sowie ein 220 MHz-Spektrometer der Firma Varian zur Verfügung.

TABELLE 1. SPEKTROSKOPISCH UNTERSUCHTE BENZOTRIAZOL-DERIVATE



Substituenten			1-Isomere	2-Isomere	3-Isomere
R ₁	R ₂	R ₃			
—CH ₃	—CH ₃	—H	1	—	—
—CH ₃	—CH ₃	—CH ₃	5	6	—
—CH ₃	—CH ₃	—CH ₂ COOH	3	4	—
—H	—CH ₃	—H	2a	—	—
—H	—CH ₃	—CH ₃	—	11a	12a
—H	—CH ₃	—CH ₂ COOH	—	8a	—
—H	—CH ₃	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	—	22	—
—H	—C ₆ H ₅	—H	2b	—	—
—H	—C ₆ H ₅	—CH ₃	10b	11b	—
—H	—C ₆ H ₅	—CH ₂ COOH	—	8b	—
—H	—C ₆ H ₅	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	—	23	—
—H	—NO ₂	—H	2c	—	—
—H	—NO ₂	—CH ₃	10c	11c	12c
—H	—NO ₂	—CH ₂ COOH	7c	8c	9c
—H	—NO ₂	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	25	24	26

UV-Spektren. Im UV-Spektrum des 1,5,6-Trifmethylbenzotriazols (5) beobachtet man die längstwellige Absorptionsbande bei $\lambda_{\max} = 288$ nm (s. Tabelle 2). Das entsprechende 2-Isomere (6) zeigt dagegen zwei Banden bei $\lambda_{\max} = 293$ nm und 284 nm, deren Extinktionswerte nahezu doppelt so hoch sind wie derjenige des 1-Isomeren. Die entsprechenden Essigsäurederivate (3 und 4) zeigen ein ähnliches Verhalten.

Im Falle des 2,5-Dimethylbenzotriazols (11a), der entsprechenden Essigsäure und des zugehörigen Esters (8a und 22) lässt sich die längstwellige Absorptionsbande nur noch als Schulter wahrnehmen. Die Extinktionswerte sind erwartungsgemäss vergleichbar mit denjenigen der entsprechenden Derivate des 5,6-Dimethylbenzotriazols.

Bei 3,5-Dimethylbenzotriazol (12a) tritt dagegen im UV-Spektrum eine starke hypsochrome Bandenverschiebung auf. Die Extinktionswerte liegen zwischen denjenigen

der 1- und der 3-Isomeren. Ersetzt man die Methylgruppe in 5-Stellung durch eine Phenylgruppe, so tritt erwartungsgemäss eine bathochrome Verschiebung der längstwelligeren UV-Bande auf. Die in 1- bzw. 2-Stellung methylsubstituierten 5-Phenylbenzotriazole (**10b**, **11b**) unterscheiden sich wiederum durch unterschiedlich hohe Extinktionskoeffizienten.

Im UV-Spektrum des 1-Methyl-5-nitrobenzotriazols (**10e**) tritt die längstwellige Absorptionsbande bei $\lambda_{\max} = 300$ nm auf. Die entsprechenden 2- und 3-Isomeren (**11e** und **12e**) zeigen dagegen wieder zwei Banden, von denen die längstwellige nur als Schulter zu erkennen ist. Das UV-Maximum des 2-Isomeren besitzt den grössten, das Maximum des 1-Isomeren den kleinsten Extinktionskoeffizienten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bei den von uns untersuchten Benzotriazol-Derivaten für die 1-Isomeren in dem betrachteten UV-Bereich nur eine Bande beobachtet wird. Die 2-Isomeren zeigen dagegen mit Ausnahme von (**11b**, **8b** und **23**) zwei Banden, von denen die intensivere bei kleineren Wellenlängen liegt und einen wesentlich höheren Extinktionskoeffizienten besitzt als das Absorptionsmaximum der entsprechenden 1-Isomeren. Bei den 3-Isomeren treten ebenfalls zwei Banden auf. Die molaren Extinktionskoeffizienten sind in der Regel grösser als die der 1-Isomeren, jedoch kleiner als die der 2-Isomeren.

TABELLE 2. UV-ABSORPTIONSBANDEN

Verbindung	λ_1 [nm]	$\epsilon_1 \left[\frac{1}{\text{Mol.cm}} \right]$	λ_2 [nm]	$\epsilon_2 \left[\frac{1}{\text{Mol.cm}} \right]$
1	284	5000		
5	288	5650		
6	293	9000	284	10800
3	289	4750		
4	294	10300	285	12000
2a	280 (Sch)	4900		
11a	288 (Sch)	9200	281	10300
12a	280 (Sch)	6050	267*	7150
8a	290 (Sch)	9900	283	11000
22	290 (Sch)	9500	282	10900
2b	298 (Sch)	7200	281	10800
10b	302	5000		
11b	296	11500		
8b	299	11800		
23	298	11650		
2e	302 (Sch)	6950	280	7550
10e	300	7250		
11e	328 (Sch)	3400	284	10200
12e	327 (Sch)	3200	284	8800
7e	297	7200		
8e	333 (Sch)	5200	287	9500
9e	333 (Sch)	3200	286	9200
25	297	7700		
24	323 (Sch)	3000	293	9000
26	323 (Sch)	3500	282	9500

Lsm.: N,N-Dimethylformamid, * Methanol
(Sch) = Schulter

IR-Spektren. Die von uns untersuchten Benzotriazol-Derivate lassen sich spektroskopisch anhand der IR-Spektren erwartungsgemäss am besten unterscheiden. Bereits I. Molnar⁷ hat versucht, bei N-dialkylaminoalkylierten Benzotriazolen charakteristische Unterschiede in den IR-Spektren der 1- und 2-Isomeren festzustellen. Er fand für die 1-Isomeren zwei Banden im Bereich von 1590–1630 cm^{-1} . Die Bande bei höheren Wellenzahlen wurde dem aromatischen Ring, die zweite Bande der $-\text{N}=\text{N}-$ Valenzschwingung zugeordnet. In den Spektren der 2-Isomeren fand Molnar eine mittelstarke Absorptionsbande zwischen 1550 und 1570 cm^{-1} , die einer cyclischen, α,β -ungesättigten $-\text{C}=\text{N}-$ Gruppe zugeordnet wurde.

Die 2-Isomeren der N-substituierten 5,6-Dimethyl-, 5-Methyl und 5-Phenylbenzotriazole zeigen im IR-Spektrum ebenfalls eine mittelstarke Bande im Bereich von 1550–1570 cm^{-1} (s. Abb. 1). In den entsprechenden Derivaten des 5-Nitrobenzotriazols tritt diese Bande zwischen 1575 und 1585 cm^{-1} auf.

Bei den entsprechenden 1-Isomeren beobachtet man neben einer aromatischen Ringbande über 1600 cm^{-1} eine zweite Bande unterschiedlicher Intensität im Bereich von 1580–1600 cm^{-1} . Die 3-Isomeren des 5-Nitrobenzotriazols zeigen dagegen nur eine Bande bei 1600 cm^{-1} .

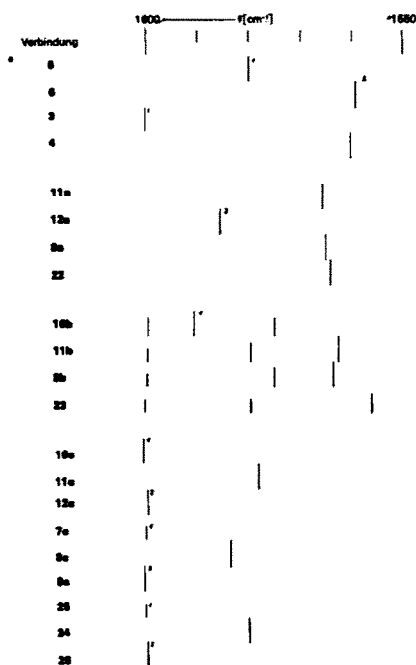


ABB. 1 Charakteristische IR-Absorptionsbanden.

MPR-Spektren. Die MPR-Shiftwerte der von uns untersuchten Verbindungen sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Die Genauigkeit der Angaben beträgt 0.03 ppm.

Bei den in 5-Stellung substituierten Benzotriazolen erfolgt die Identifizierung der Signale der Protonen in 6- und 7-Stellung über die Kopplungskonstanten ($J_{64} = 1.5\text{--}2.0$ Hz, $J_{74} = 0.3\text{--}1.1$ Hz). Eine Kopplung zwischen den 4- bzw. 7-ständigen

Protonen und den Methyl- bzw. Methylenprotonen an den jeweils benachbarten Stickstoffatomen kann nicht beobachtet werden. Dagegen tritt beim 5,6-Dimethylbenzotriazol und seinen Derivaten eine Kopplung mit $J=0.5-1.0$ Hz zwischen den 4- bzw. 7-ständigen Protonen und den Methylgruppen in 5- bzw. 6-Stellung auf. Beim 5-Methylbenzotriazol und seinen Derivaten beobachtet man eine Kopplung mit $J=1$ Hz zwischen dem 4-ständigen Proton und der Methylgruppe in 5-Stellung, während die Kopplung dieser Methylgruppe mit dem 6-ständigen Proton wesentlich kleiner ist oder nicht auftritt.

In allen N-Methylbenzotriazolen beobachtet man die N-Methylsignale zwischen 4.2 und 4.6 ppm, während die Signale der Methylgruppen in 5- und 6-Stellung im Bereich von 2,3–2.5 ppm erscheinen. Die Signale von N-Methylengruppen der Benzotriazol-N-essigsäuren und -N-essigsäureäthylester treten zwischen 5.5 und 6.0 ppm auf.

In 5.6-Dimethylbenzotriazol und seinen in 2-Stellung substituierten Derivaten sind die Protonen in 4- und 7-, sowie die Methylgruppen in 5- und 6-Stellung äquivalent. In den entsprechenden 1-Isomeren wird erwartungsgemäss das 7-ständige Proton durch den orthoständige "Aminostickstoff" zu kleineren, das Proton in 4-Stellung durch die orthoständige $—N=N—$ Gruppe zu grösseren Shiftwerten verschoben. Analoge Verhältnisse liegen bei den 1- und 2-Isomeren der N-substituierten 5-Phenyl- und 5-Nitrobenzotriazole vor.

Wird im 1,5,6-Trimethylbenzotriazol die N-Methylgruppe durch den Essigsäurerest ersetzt, so wird das Signal des Protons in 7-Stellung stärker verschoben als das des Protons in 4-Stellung. Das umgekehrte Verhalten zeigen dagegen die Derivate des 5-Nitrobenzotriazols.

In den 60 MHz-Protonenresonanzspektren von 5-Phenylbenzotriazol und seinen Derivaten überlagern sich teilweise die Signale der Ringprotonen des Benzotriazols und die der Phenylprotonen. Wir haben deshalb die MPR-Spektren der 5-Phenylbenzotriazole bei 220 MHz aufgenommen.

Das 5-Phenylbenzotriazol zeigt im Gegensatz zu seinen N-Alkylderivaten bei einer Proben temperatur von ca. 15° ein anomales Verhalten. Während sich die Signale der fünf Phenylprotonen gut beobachten lassen, sind die Signale der drei aromatischen Benzotriazolprotonen über einen etwa 1 ppm breiten Bereich verschmiert. Erhöht man die Messtemperatur, so werden die Signale dieser Protonen langsam sichtbar und erreichen bei etwa 80° die gleiche Halbwertsbreite wie diejenigen der Phenylprotonen. Über das temperaturabhängige Verhalten der Benzotriazole wird in einer späteren Arbeit ausführlich berichtet werden.

Bei den 5-Nitrobenzotriazolen führt die elektronenziehende Wirkung der Nitrogruppe zu einer kräftigen Verschiebung der Kernresonanzsignale der 4- und 6-ständigen Protonen. Betrachtet man die relativen Shiftlagen der Protonen in 6- und 7-Stellung in Abhängigkeit von der Stellung des Substituenten an den Stickstoffatomen, so ergibt sich folgendes Bild: In den 1-Isomeren besitzt das 7-ständige Proton einen wesentlich kleineren Shiftwert als das Proton in 6-Stellung. In den 2-Isomeren ist dieser Unterschied aufgehoben, beide Protonen erfahren dieselbe magnetische Abschirmung. In den 3-Isomeren schliesslich besitzt das Proton in 7-Stellung sogar einen höheren Shiftwert als das 6-ständige Proton, allerdings nur in d-DMSO als Lösungsmittel. In CF_3COOD dagegen bleibt die Reihenfolge der Protonensignale in den drei Isomeren erhalten. In Tabelle 2 sind die Shiftwerte für die Protonen der

isomeren 5-Nitrobenzotriazol-N-essigsäureäthylester, gemessen in d-DMSO und in CF₃COOD, gegenübergestellt.

TABELLE 3. MPR-SHIFTWERTE δ IN PPM

Verbindung	δ_R	δ_1	δ_5	δ_6	δ_7
1		7.72	2.39	2.39	7.72
5	4.26	7.75	2.37	2.34	7.51
6	4.47	7.62	2.33	2.33	7.62
3	5.59	7.81	2.39	2.39	7.62
4	5.61	7.65	2.33	2.33	7.65
2a		7.61	2.50	7.28	7.90
11a	4.54	7.65	2.42	7.20	7.82
12a	4.29	7.59	2.50	7.23	7.92
8a	5.65	7.70	2.45	7.30	7.85
22	5.75	7.70	2.47	7.30	7.83
2b		8.17		7.77	8.04
10b	4.35	8.35		7.95	8.05
11b	4.55	8.23		7.77	8.07
8b	5.77	8.22		7.86	8.10
23	5.90	8.30		7.85	8.12
2c		8.92		8.31	8.07
10c	4.42	8.93		8.39	8.07
11c	4.59	8.80		8.10	8.10
12c	4.50	8.96		8.22	8.25
7c	5.82	9.04		8.45	8.13
8c	5.85	9.03		8.25	8.25
9c	5.85	9.08		8.25	8.30
25	5.93	9.05		8.45	8.12
	5.89*	9.24*		8.70*	8.80*
24	6.02	9.02		8.28	8.28
	5.92*	9.05*		8.48*	8.18*
26	5.97	9.08		8.25	8.30
	6.00*	9.02*		8.70*	8.47*

Lsm.: d-DMSO,* CF₃COOD
int. Standard: TMS

EXPERIMENTELLER TEIL

Derivate des 5,6-Dimethylbenzotriazols (1)

5,6-Dimethylbenzotriazol-(1)- und -(2)-essigsäure (3 u. 4). Eine siedende Lösung von 40 g (1 Mol) Natriumhydroxyd und 100 g (0.68 Mol) 1 in 1 ltr. Aethanol wird mit 116.5 g (1 Mol) chloressigsaurem Natrium versetzt und unter Rühren 5 Stdn. zum Rückfluss erhitzt. Dabei bildet sich ein dicker Brei, der nach dem Abkühlen abgesaugt wird. Der Filterkuchen wird in Wasser gelöst, man klärt die Lösung mit A-Kohle und säuert sie dann mit konz. Salzsäure an. Das ausgefallene Gemisch von 3 und 4 wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 120 g (86% d. Th.) einer Isomerenmischung vom Smp. 215–20° (Z.).

Das Gemisch enthält laut MPR-Spektrum 52% (4) und 48% (3). 270 g einer derartigen Mischung (aus mehreren Ansätzen) werden mit 2 ltr. Wasser und 1 ltr. konz. Salzsäure 30 Min. rückfließend gekocht; man saugt heiss von der ungelöst gebliebenen 4 ab. Der Filterkuchen wird mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 160 g rohe 4 vom Smp. 254° (Z.), die nach dem Umlösen aus Glykolmonomethylätheracetat bei 259° (Z.) schmilzt. C₁₀H₁₁N₃O₂ (205.2) Ber: C 58.53; H, 5.40; N, 20.48. Gef: C, 58.6; H, 5.6; N, 20.8%.

Der Äthylester von **4** (Veresterung mit Äthanol/HCl) schmilzt bei 114–120° (Waschbenzin). (C₁₂H₁₃N₃O₂ (233.3) Ber: C, 61.78; H, 6.48; N, 18.02. Gef: C, 62.5; H, 7.0; N, 18.7%).

Aus dem mit Alkali auf pH4 abgestumpften salzsauren Filtrat von **4** fällt **3** aus, die nach dem Absaugen und Trocknen aus Glykolmonomethylätheracetat umgelöst wird. Man erhält 110 g (**3**) als farblose Kristalle vom Smp. 256° (Z.). (C₁₀H₁₁N₃O₂ (205.2) Ber: C, 58.53; H, 5.40; N, 20.48. Gef: C, 58.7; H, 5.4; N, 20.6%).

Der Äthylester von **3** schmilzt nach dem Umlösen aus Waschbenzin bei 119°. (C₁₂H₁₃N₃O₂ (233.3) Ber: C, 61.78; H, 6.48; N, 18.02. Gef: C, 62.3; H, 6.7; N, 18.1%).

1,5,6-Trimethylbenzotriazol (**5**) durch Decarboxylierung von **3**. 5 g **3** werden in einem Metallbad auf 270° erhitzt, bis keine CO₂-Abspaltung mehr erfolgt. Das nach dem Abkühlen erstarrte Material schmilzt nach dem Umlösen aus Wasser bei 136° (Lit. Smp. 136–137°).

2,5,6-Trimethylbenzotriazol **6** durch Decarboxylierung von **4**. 5 g **4** werden wie bei der Decarboxylierung von **3** beschrieben behandelt. Das nach dem Abkühlen erstarrende Material schmilzt nach dem Umlösen aus Wasser bei 131° (Lit. Smp. 130–131°).²

Unabhängige Synthese von **4**

Kupplung von 1,2-Dimethyl-4-amino-5-nitro-benzol (**17a**) auf Acetoacetanilid. 16.6 g (0.1 Mol) **17a** werden in 150 ccm konz. Salzsäure gelöst, man kühlt die Lösung auf 0° ab und diazotiert mit einer Lösung von 6.9 g (0.1 Mol) Natriumnitrit in 100 ccm Wasser. Die Diazoniumsalzlösung wird mit 275 ccm Wasser verdünnt und unter weiterer Kühlung mit 300 ccm 20% iger Sodälösung auf pH6 gebracht. Man filtriert die Diazoniumsalzlösung von geringen ungelösten Anteilen ab und lässt sie zu einer Lösung von 17.7 g (0.1 Mol) Acetoacetanilid und 8 g (0.14 Mol) Kaliumhydroxyd in 400 ccm Wasser fließen. Das ausgefallene gelbe Kupplungsprodukt (**18a**) wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Rohausbeute an **18a** ist quantitativ. Nach dem Umlösen aus Pyridin und dann aus Dioxan schmilzt **18a** bei 270°. (C₁₉H₁₉N₄O₄ (354.4) Ber: C, 61.01; H, 5.12; N, 15.81. Gef: C, 60.9; H, 4.9; N, 15.6%).

5,6-Dimethylbenzotriazol-(2)-essigsäureanilid (**19a**). 37.5 g (0.105 Mol) **18a** werden in einer Mischung aus 600 ccm Pyridin und 40 ccm Wasser heiss gelöst und unter starkem Rühren mit 250 g Zinkstaub versetzt. Man kocht die Mischung dann bis zur Entfärbung und filtriert heiss von unumgesetztem Zink ab. Das Filtrat wird zur Trockne eingedampft, den Rückstand löst man aus 500 ccm Äthanol um. Man erhält 6.5 g (23% d. Th.) **19a** vom Smp. 232°. (C₁₆H₁₆N₄O (280.3) Ber: C, 68.55; H, 5.75; N, 19.99. Gef: C, 68.6; H, 5.9; N, 20.1%).

Verseifung von **19a** zu 5,6-Dimethylbenzotriazol-(2)-essigsäure (**20a**) bzw. (**4**). 4 g (0.014 Mol) **19a** werden in 25 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, die Lösung wird mit 25 ccm Wasser verdünnt und 2 Stdn. rückfließend gekocht. Die nach dem Abkühlen abgeschiedenen Kristalle werden nach dem Trocknen (2.8 g, 80% d. Th.) aus Glykolmonomethylätheracetat umgelöst. Die so erhaltene (**20a**) ist nach Smp. und Mischschmelzpunkt mit der durch Alkylierung von **1** mit Chloressigsäure hergestellten **4** identisch.

Derivate des 5-Methylbenzotriazols (**2a**)

5-Methylbenzotriazol-(2)-essigsäure (**8a**). Zu einer Lösung von 44 g (1.1 Mol) Natriumhydroxyd und 127 g (0.95 Mol) **2a** in 1 ltr. Äthanol gibt man 122 g (1.05 Mol) chloressigsäures Natrium und kocht die Mischung während 10 Stdn. rückfließend. Die Aufarbeitung der Reaktionsmischung erfolgt, wie bei der Alkylierung von **1** beschrieben. Man erhält 156 g (85% d. Th.) einer Isomerenmischung vom Smp. 156° (Z.). 41 g dieser Isomerenmischung werden auf 255° erhitzt, bis kein CO₂ mehr abgespalten wird. Dann destilliert man den Kolbeninhalt im Wasserstrahlvakuum. Das MPR-Spektrum des Destillates zeigt, dass eine Mischung aus 55% 2.5-Dimethylbenzotriazol (**11a**) und jeweils 22% 1.5- und 3.5-Dimethylbenzotriazol (**10a** und **12a**) vorliegt. 155 g der Isomerenmischung werden mit 1.4 ltr. konz. Salzsäure und 1 ltr. Wasser aufgeköcht. Die nach dem Abkühlen ausgefallene **8a** wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 78 g (43% d. Th.) **8a** als farblose Kriställchen vom Smp. 192° (Z.). Nach dem Umlösen aus verdünnter Essigsäure steigt der Schmelzpunkt der Säure auf 194° (Z.). (C₉H₉N₃O₂ (191.2) Ber: C, 56.54; H, 4.75; N, 21.98. Gef: C, 56.4; H, 5.0; N, 22.3%). 5-Methylbenzotriazol-(2)-essigsäureäthylester (**22**) schmilzt bei 110° (Waschbenzin). (C₁₁H₁₃N₃O₂ (219.2) Ber: C, 60.26; H, 5.98; N, 19.15. Gef: C, 60.4; H, 6.3; N, 19.3%).

Beim Abstumpfen des salzsauren Filtrates mit Natronlauge auf pH4 erhält man ein Gemisch, das die drei 5-Methylbenzotriazol-N-essigsäuren **7a**, **8a** und **9a** enthält.

2,5-Dimethylbenzotriazol (**11a**) durch Decarboxylierung von **8a**. 10 g **8a** werden auf 225° erhitzt, bis keine CO₂-Abspaltung mehr erfolgt. Der im Kolben verbliebene Rückstand geht bei 12 Torr bei 112–

115° über, das Destillat erstarrt bei längerem Stehen kristallin und ist mit nach Literaturangaben hergestelltem 11a identisch.

Unabhängige Synthese von 8a

Kupplung von 3-Nitro-4-amino-toluol (17b) auf Acetoacetanilid. 15.2 g (0.1 Mol) 17b werden analog wie bei der Herstellung von 20a beschrieben auf 17.7 g (0.1 Mol) Acetoacetanilid gekuppelt. Man erhält 32.3 g (95% d. Th.) 18b, das nach dem Umlösen aus Pyridin bei 260° schmilzt. (C₁₇H₁₆N₄O₄ (340.3) Ber: C, 59.99; H, 4.74; N, 16.46. Gef: C, 59.9; H, 4.8; N, 16.5%).

5-Methylbenzotriazol-(2)-essigsäureanilid (19b) [C₁₃H₁₄N₄O (266.3) Ber: C, 67.65; H, 5.30; N, 21.04. Gef: C, 67.35; H, 5.6; N, 20.95] vom Smp. 223° (Glykolmonomethyläther) und 5-Methylbenzotriazol-(2)-essigsäure (20b) vom Smp. 194° (Z.) werden analog wie bei der Herstellung von 19a und 20a beschrieben erhalten. (20b) ist nach Smp. und Mischschmelzpunkt mit 8a identisch.

Derivate des 5-Phenylbenzotriazols (2b)

Methylierung von 2b. Zu einer siedenden Lösung von 9 g (0.225 Mol) Natriumhydroxyd und 39 g (0.15 Mol) 2b in 300 ccm Methanol tropft man 26 g (0.224 Mol) Dimethylsulfat. Nach einer Stunde destilliert man das Methanol ab, nimmt den Rückstand in Sodalösung auf und äthert diese aus. Nach dem Trocknen der Aetherphase über Kaliumcarbonat zieht man den Aether ab und destilliert den Rückstand im Vakuum. Beim Kp_{0.04}: 144–178° gehen 22 g (70% d. Th.) einer Mischung der isomeren N-Methyl-5-phenylbenzotriazole über.

Das in CDCl₃ aufgenommene MPR-Spektrum dieser Mischung zeigt einen Gehalt von 67% 11b, 22% 12b und 11% 10b an. Die oben hergestellte Isomerenmischung wird in 200 ccm Aether gelöst. Beim Versetzen dieser Lösung mit 100 ccm alkoholischer Salzsäure fallen die Hydrochloride von 10b und 12b aus, die nach dem Abfiltrieren getrocknet, in Wasser suspendiert und mit Alkali behandelt werden. Die Mischung der freien Basen 10b und 12b wird abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 6 g.

Das ätherische Filtrat wird mit Sodalösung neutralisiert, dann zieht man den Aether ab und löst den verbleibenden Rückstand aus Methanol um. Man erhält 14 g 11b als farblose Kriställchen vom Smp. 80°. (C₁₃H₁₄N₃ (209.2) Ber: C, 74.62; H, 5.30; N, 20.08. Gef: C, 74.6; H, 5.3; N, 20.3%). Eine Trennung von 10b und 12b gelingt nicht.

5-Phenylbenzotriazol-(2)-essigsäure (8b). Eine siedende Lösung von 88 g (2.2 Mol) Natriumhydroxyd und 390 g (2 Mol) 2b wird mit 256 g (2.2 Mol) chloressigsaurem Natrium versetzt und 8 Stdn. unter Rühren und Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches, die analog der bei der Herstellung von 3 und 4 beschrieben durchgeführt wird, erhält man 490 g (97% d. Th.) einer Mischung von 7b, 8b und 9b mit dem Smp. 200° (Z.). 25.3 g dieser Isomerenmischung werden auf 270° erhitzt, bis kein CO₂ mehr abgespalten wird. Der Rückstand ergibt bei der Destillation 16.5 g (79% d. Th.) eines rasch erstarrenden Oeles vom Kp_{0.04}: 140–175°.

Das in CDCl₃ aufgenommene MPR-Spektrum zeigt eine Mischung der N-Methyl-5-phenylbenzotriazole an, die zu 56% aus 11b und zu je 22% aus 10b und 12b besteht.

Die 490 g der Mischung der isomeren Essigsäuren 7b, 8b und 9b werden mit 1 ltr. Wasser und 4 ltr. konz. Salzsäure aufgekocht. Man saugt heiss von der ungelöst gebliebenen 8b ab. Man erhält auf diese Weise 380 g rohe 8b vom Smp. 210° (Z.). (76%ig an 2-Derivat), durch Umlösen aus Glykolmonomethylätheracetat steigt der Smp. der Säure auf 240° (Z.). (C₁₄H₁₁N₃O₂ (253.3) Ber: C, 66.39; H, 4.38; N, 16.59. Gef: C, 66.4; H, 4.7; N, 16.4%). 5-Phenylbenzotriazol-(2)-essigsäureäthylester (23) schmilzt nach dem Umlösen aus Benzol/Cyclohexan bei 104°. C₁₆H₁₃N₃O₂ (281.3) Ber: C, 68.31; H, 5.38; N, 14.94. Gef: C, 68.35; H, 5.8; N, 15.25%).

Durch Verdünnen und Abstumpfen der salzsauren Mutterlauge von 8b mit Natronlauge erhält man 70 g einer Mischung von 5-Phenylbenzotriazol-N-essigsäuren, die sich nicht in die Isomeren auftrennen lässt.

2-Methyl-5-phenylbenzotriazol (11b) durch Decarboxylierung von (8b). 25.3 g (0.1 Mol) 8b werden auf 270° erhitzt, bis keine CO₂-Abspaltung mehr erfolgt. Bei der Destillation des Rückstandes gehen 14.5 (69% d. Th.) 11b vom Kp₁₂₋₁₃: 208–215° über. Die Verbindung schmilzt nach dem Umlösen aus Methanol bei 83° und ist mit dem durch Methylierung von 2b erhaltenen 11b nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch. (C₁₃H₁₁N₃ (209.2) Ber: C, 74.62; H, 5.30; N, 20.08. Gef: C, 74.5; H, 5.5; N, 20.0%).

1-Methyl-5-phenylbenzotriazol (10b). 34 g (0.15 Mol) 13 werden mit 200 ccm Aethanol und 200 ccm

26%iger wässriger Methylaminlösung im Autoklaven 6 Stdn. auf 160° erhitzt. Das nach dem Abkühlen abgeschiedene Material wird abgesaugt, mit 50%igem Alkohol gewaschen und getrocknet. Man erhält 28 g (82% d. Th.) **14** vom Smp. 108° (Lit. Smp. 110–112°).⁸

28 g (0.122 Mol) **14** werden in 150 ccm Dioxan über 5 g Raney-Ni bei 50° und 12 at Wasserstoff hydriert. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird das Dioxan abdestilliert, der Rückstand geht bei 0.06 Torr bei 160–170° über. Nach dem Umlösen des Destillates aus Methanol/Wasser erhält man 20 g (82% d. Th.) **15** vom Smp. 80°. $C_{13}H_{14}N_2$ (198.3) Ber: C, 78.75; H, 7.12; N, 14.13. Gef: C, 78.6; H, 7.5; N, 14.4%.

5 g (0.025 Mol) **15** werden in 100 ccm Wasser und 5 ccm konz. Salzsäure heiss gelöst, man versetzt die Lösung bei 30° mit einer Lösung von 1.75 g (0.025 Mol) Natriumnitrit in 10 ccm Wasser. Es scheidet sich schmieriges Material ab, das nach dem Trocknen im Vakuum destilliert und dann aus Waschbenzin umgelöst wird. Man erhält 2 g (88% d. Th.) **10b** als farblose Spiesse vom Smp. 157°. $C_{13}H_{11}N_3$ (209.2) Ber: C, 74.62; H, 5.30; N, 20.08. Gef: C, 74.9; H, 5.3; N, 19.8%].

Unabhängige Synthese von 8b.

Kupplung von 3-Nitro-4-amino-diphenyl (17e) auf Acetoacetanilid. 21.4 g (0.1 Mol) **17e** werden analog wie bei der Herstellung von **20a** beschrieben auf Acetoacetanilid gekuppelt. Man erhält 20.9 g (52% d. Th.) des gelben Kupplungsproduktes **18e**, das nach dem Umlösen aus Methylglykol bei 237° schmilzt. $C_{23}H_{18}N_4O_4$ (402.40) Ber: C, 65.66; H, 4.51; N, 13.92. Gef: C, 65.8; H, 4.5; N, 14.1%.

5-Phenylbenzotriazol-(2)-essigsäureanilid (19e). Die Cyclisierung von **18e** zu **19e** wird analog wie bei der Herstellung von **20a** beschrieben durchgeführt. Man erhält dabei **19e** als verfilzte Nadeln vom Smp. 207° (Aethanol). Die Ausbeute liegt bei 23% d. Th. ($C_{20}H_{16}N_4O$ (328.4) Ber: C, 73.15; H, 4.91; N, 17.06. Gef: C, 73.3; H, 5.2; N, 17.1%).

5-Phenylbenzotriazol-(2)-essigsäure (20e) bzw. (8b). Die Verseifung von **19e** wird mit Schwefelsäure wie bei der Herstellung von **20a** aus **19a** beschrieben durchgeführt. Man erhält dabei mit einer Ausbeute von 80% d. Th. **20e**, die nach Smp. und Mischschmelzpunkt mit **8b** identisch ist.

Derivate des 5-Nitrobenzotriazols (2e)

Methylierung von 5-Nitro-benzotriazol (2e). Zu einer Lösung von 20 g (0.122 Mol) **2e** in 250 ccm 2n-Natronlauge tropft man bei 80° 53 g (0.42 Mol) Dimethylsulfat. Man rührt noch 3 Stdn. bei 80° und lässt erkalten. Man saugt die aus der alkalischen Lösung abgeschiedenen Kristalle ab, wäscht den Filterkuchen mit kaltem Wasser, bis das Waschwasser neutral abläuft, und trocknet ihn dann im Vakuum bei 80°. Man erhält 20.25 g (93% d. Th.) eines Gemisches der isomeren N-Methyl-5-nitrobenzotriazole, das bei 125–135° schmilzt.

Das MPR-Spektrum dieser Mischung zeigt, dass sie 40% **11e**, 27% **12e** und 33% **10e** enthält.

20 g der Isomerenmischung werden bei 20° während 20 Min. mit 500 ccm konz. Salzsäure verrührt. Man saugt dann vom Ungelösten ab, der Filtrückstand wird mit 1 ltr. kaltem Wasser gewaschen. Das Waschwasser wird zur Mutterlauge laufen gelassen. Der Filtrückstand wiegt nach dem Trocknen 7.1 g und schmilzt bei 185°. Es handelt sich um **11e**.

Aus dem mit dem Waschwasser verdünnten Filtrat fallen nach Stehen über Nacht gelbliche Kriställchen aus, die abgesaugt und getrocknet werden. Die Ausbeute beträgt 3.9 g vom Smp. 136–145°. Nach dem Umlösen aus Methanol/A-Kohle erhält man gelbe Nadeln vom Smp. 164°, die mit unabhängig hergestellten **10e** keine Schmelzpunktsdepression ergeben. Das salzsaure Filtrat von **10e** wird zur Trockne eingedampft. Man erhält einen Rückstand von 8 g an bräunlichem Material, aus dem nach dem Umlösen aus wenig Methanol/A-Kohle **12e** vom Smp. 158° erhalten wird.

3-Methyl-5-nitro-benzotriazol (12e). 2.1 g (0.0128 Mol) **16^s** werden in einer Mischung aus 4 ccm konz. Salzsäure und 4 ccm Wasser aufgeköcht. Man gießt die heisse Mischung auf 50 g Eis und tropft bei 0° unter Rühren eine Lösung von 0.9 g (0.013 Mol) Natriumnitrit in 10 ccm Wasser hinzu. Man rührt noch 30 Min. länger, dampft zur Trockne ein und löst den Rückstand aus Methanol/A-Kohle um. Man erhält 1.2 g (53% d. Th.) **12e** als schwach gelbliche Kriställchen vom Smp. 158°. $C_8H_8N_4O_2$ (178.2) Ber: C, 47.19; H, 3.39; N, 31.45. Gef: C, 47.3; H, 3.4; N, 32.0%.

5-Nitrobenzotriazol-N-essigsäuren (10e, 11e und 12e). Zu einer siedenden Lösung von 88 g (2.2 Mol) Natriumhydroxyd und 328 g (2 Mol) **2e** in 3 ltr. Alkohol gibt man 260 g (2.2 Mol) chloressigsäures Natrium und erhitzt die Mischung während 5 Stdn. unter Rühren und Rückfluss. Das nach dem Abkühlen abgeschiedene Material wird abgesaugt. Den Filterkuchen löst man in 1.5 ltr. 60° warmem Wasser, klärt die Lösung mit A-Kohle und säuert nach dem Abkühlen mit konz. Salzsäure bis pH 1 an. Das ausgefällte Material wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und bei 110° getrocknet. Man

erhält 283 g (63.7% d. Th.) einer Mischung der isomeren 5-Nitrobenzotriazol-N-essigsäuren vom Smp. 154–169°.

Eine Probe der Isomerenmischung wird mit Äthanol/HCl verestert. Das Gaschromatogramm* der Estermischung zeigt einen Gehalt von 55.2% an 5-Nitrobenzotriazol-(2)-essigsäureäthylester, von 23.9% an 5-Nitrobenzotriazol-(1)- und von 20.9% an 5-Nitrobenzotriazol-(3)-essigsäureäthylester an.

Die Mischung der isomeren Essigsäuren wird unter Rühren mit 2 ltr. konz. Salzsäure aufgekocht und über Nacht abkühlen gelassen. Das abgeschiedene Material wird abgesaugt, mit Eiswasser neutral gewaschen und bei 110° getrocknet. Man erhält 145 g (32.6% d. Th.) 5-Nitrobenzotriazol-(2)-essigsäure als grünlich-gelbe Kriställchen vom Smp. 217° (Z.). Nach dem Umlösen aus Eisessig fällt **8e** in hellgelben Nadelchen vom Smp. 218–219° (Z.) an. $C_8H_6N_4O_4$ (222.2) Ber: C, 43.25; H, 2.72; N, 25.22. Gef: C, 43.4; H, 2.9; N, 25.5%.

Das salzsaure Filtrat von **8e** wird mit Eiswasser auf ein Volumen von 6 ltr. gebracht. Dabei fällt weiteres Material aus, das abgesaugt und mit 4 ltr. Wasser aufgekocht wird. Beim Abkühlen scheidet sich rohe **9e** ab, die aus 30%iger Essigsäure umgelöst wird. Man erhält so 80 g (18% d. Th.) **9e** als farblose Nadeln vom Smp. 248° (Z.). $C_8H_6N_4O_4$ (222.2) Ber: C, 43.25; H, 2.72; N, 25.22. Gef: C, 43.2; H, 2.8; N, 25.5%.

Die Mutterlauge, aus der **9e** abgetrennt wurde, wird bis auf ein Drittel eingedampft. Das beim Abkühlen abgeschiedene Produkt wird aus Alkohol umgelöst. Man erhält 20 g (4.5% d. Th.) **7e** als fast farblose Kriställchen vom Smp. 212° (Z.). $C_8H_6N_4O_4$ (222.2) Ber: C, 43.25; H, 2.72; N, 25.22. Gef: C, 43.5; H, 2.9; N, 25.2%.

1-Methyl-5-nitrobenzotriazol (10e) durch Decarboxylierung von 7e. 1 g **7e** wird in einem Reagenzglas auf 230° erhitzt, bis kein CO_2 mehr abgespalten wird. Der Rückstand wird aus Methanol/A-Kohle umgelöst. Man erhält hellgelbe Kriställchen vom Smp. 164°, die mit auf unabhängigem Wege* hergestelltem **10e** keine Schmelzpunktsdepression ergeben.

2-Methyl-5-nitrobenzotriazol (11e) durch Decarboxylierung von 8e. 1 g **8e** wird in einem Sublimationsapparat in einem Metallbad auf 235° erhitzt, bis kein CO_2 mehr entweicht. Es sublimieren farblose Kriställchen, die nach dem Umlösen aus n-Butanol/A-Kohle bei 187° schmelzen und mit **11e** keine Schmelzpunktsdepression ergeben.

3-Methyl-5-nitrobenzotriazol (12e) durch Decarboxylierung von 9e. 10 g **9e** werden in einem Metallbad in einem Sublimationsapparat auf 255–260° erhitzt, bis kein CO_2 mehr entweicht. Es scheiden sich 2.8 g (39.5% d. Th.) eines farblosen Sublimates ab, das bei 145–150° schmilzt. Nach dem Umlösen aus Methanol/A-Kohle erhält man farblose Kriställchen vom Smp. 158°, die mit auf unabhängigem Wege hergestelltem **12e** keine Schmelzpunktsdepression ergeben. Eine Mischung aus **10e** und **12e** schmilzt bei 121–125°.

5-Nitrobenzotriazol-(2)-essigsäureäthylester (25). Eine Suspension von 10 g **8e** in 100 ccm siedendem Äthanol wird mit Chlorwasserstoff gesättigt. Das nach dem Abkühlen abgeschiedene Material wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 10.7 g (94% d. Th.) **25** vom Smp. 127–130°. ($C_{10}H_{10}N_4O_4$ (250.2) Ber: C, 48.00; H, 4.02; N, 22.39. Gef: C, 47.8; H, 4.1; N, 22.6%). Analog wird aus **7e** **24** vom Smp. 91–92°. ($C_{10}H_{10}N_4O_4$ (250.2) Ber: C, 48.00; H, 4.02; N, 22.39. Gef: 48.2; H, 3.9; N, 22.8%) und aus **9e** **26** vom Smp. 117° erhalten. ($C_{10}H_{10}N_4O_4$ (250.2) Ber: C, 48.00; H, 4.02; N, 22.39. Gef: C, 48.3; H, 4.3; N, 22.6%).

Alkylierung von 2c mit Chloressigsäureäthylester. Zu einer Lösung von 46 g Natrium und 328 g (2 Mol) **2c** in 2 ltr. Alkohol tropft man im Verlaufe von 1 Std. 246 g (2 Mol) Chloressigsäureäthylester und erhitzt die Mischung noch 5 Stdn. unter Rückfluss. Das am nächsten Tage abgeschiedene Kristallisat wird abgesaugt und bei 50° im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Man erhält 525 g salzhaltiges Material vom Smp. 76–80°. Das Estergemisch wird kalt in 1.3 ltr. Methylenchlorid gelöst. Es hinterbleibt dabei ein Rückstand von 114 g Kochsalz. Die Ausbeute an isomeren 5-Nitrobenzotriazol-N-essigsäureäthylestern beträgt also 411 g (82% d. Th.). ($C_{10}H_{10}N_4O_4$ (250.2) Ber: C, 48.00; H, 4.02; N, 22.39. Gef: C, 48.0; H, 4.1; N, 22.4%).

Das Gaschromatogramm* der Mischung ergibt einen Gehalt von 46.6% an 5-Nitrobenzotriazol-(1)-essigsäureäthylester, 23.8% an 5-Nitrobenzotriazol-(2)-essigsäureäthylester und 29.7% an 5-Nitrobenzotriazol-(3)-essigsäureäthylester.

Von der Methylenchloridlösung wird 1/3 des Lösungsmittels im Vakuum abgezogen. Es fallen farblose Kristalle aus, die abgesaugt und aus der 15-fachen Menge einer Mischung aus Benzol und Cyclohexan (1:1) umgelöst werden. Man erhält 60 g (12% d. Th.) **25** als blättrige Kristalle vom Smp. 129.5°.

* 3.6 m Glassäule gefüllt mit 3% Silikongummi UC W 98 auf Support CQ.

Der nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids verbleibende Rückstand lässt sich weder durch Umlösen noch durch Destillieren in die Isomeren auftrennen.

Bei der Verseifung des so erhaltenen **25** mit siedender Salzsäure entsteht mit einer Ausbeute von 58% d. Th. **8e** vom Smp. 219.5–220° (Z.).

4-Nitrobenzotriazol-(2)-essigsäure (**21**). 177 g (1 Mol) Benzotriazol-(2)-essigsäure¹ werden in 350 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Man trägt portionsweise 105 g (1.04 Mol) Kaliumnitrat in die Lösung ein und erhitzt sie für 1 Std. auf 100°. Man trägt den Kolbeninhalt auf 1 kg Eis aus, saugt das abgeschiedene Material ab und wäscht den Filterkuchen mit Wasser neutral. Der feuchte Filterkuchen wird aus Glykolmonomethylätheracetat/Wasser umgelöst. Man erhält 142 g (79% d. Th.) **21** als schwach gelbliche Kriställchen vom Smp. 238–240° (Z.). (C₈H₆N₄O₄ (222.2) Ber: C, 43.24; H, 2.72; N, 25.22. Gef: C, 43.3; H, 3.0; N, 25.2%). Der Äthylester von **21** schmilzt nach dem Umlösen aus Äthanol bei 151°. (C₁₀H₁₀N₄O₄ (250.2) Ber: C, 48.00; H, 4.02; N, 22.39. Gef: C, 48.1; H, 4.2; N, 22.5%).

LITERATUR

- ¹ F. Krollpfeiffer, A. Rosenberg u. C. Mühlhausen, *Liebigs Ann.* **515**, 113 (1935).
- ² G. E. W. Plaut, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 5801 (1954).
- ³ O. L. Brady u. C. V. Reynolds, *J. Chem. Soc.* 1928, 193; K. Dickoré, Diplomarbeit Giessen (1955).
- ⁴ M. Kamel, S. Sherif u. M. M. Kamel, *Tetrahedron* **20**, 211 (1964).
- ⁵ G. Leandri, *Gazz. Chim. ital.* **85**, 769 (1955).
- ⁶ F. Speratore u. F. Pagani, *Ann. Chim. Appl. Rome*, **52**, 248 (1962).
- ⁷ I. Molnar, *Helv. Chim. Acta* **46**, 1473 (1963).
- ⁸ F. Bell u. P. H. Robinson, *J. Chem. Soc.* 1129 (1927).
- ⁹ T. Zincke u. B. Helmert, *J. prakt. Chem.* [2], **53**, 91 (1896).
J. Pinnow u. E. Koch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **30**, 2850 (1897).