

CARL-FRIEDRICH KRÖGER, LOTHAR HUMMEL<sup>1)</sup>,  
MANFRED MUTSCHER<sup>2)</sup> und HANS BEYER

Über 1.2.4-Triazole, IX<sup>3)</sup>

Synthesen und Reaktionen von 4-Amino-1.2.4-triazolonen-(5)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 2. März 1965)

Aus Carbohydrazid und Orthocarbonsäureestern erhält man 4-Amino-1.2.4-triazolone-(5), die auch bei längerem Erhitzen mit aliphatischen Carbonsäuren entstehen. Nach kurzer Reaktion mit den Carbonsäuren fallen 1.5-Diacyl-carbohydrazide an, die sich in saurer Lösung partiell zu 1-Acyl-carbohydraziden verseifen lassen. Die 1-Acyl- und die 1.5-Diacyl-carbohydrazide werden alkalisch zu 4-Amino-1.2.4-triazolon-(5) cyclisiert. Auch  $N^{\beta}$ -Acyl-carbazinsäure-äthylester ergeben z. T. bei der Umsetzung mit Hydrazin 4-Amino-1.2.4-triazolone-(5). — Methylierung der 4-Amino-1.2.4-triazolone-(5) in alkalischer Lösung führt zu 1-Methyl-Derivaten. Durch salpetrige Säure werden 4-Amino-1.2.4-triazolone-(5) und 4-Amino-1-methyl-1.2.4-triazolone-(5) zu 1.2.4-Triazolonen-(5) bzw. 1-Methyl-1.2.4-triazolonen-(5) desaminiert.

In der I. Mitteil.<sup>4)</sup> haben wir u. a. über die Reaktion von Thiocarbohydrazid mit aliphatischen Carbonsäuren und Orthoestern berichtet, die zu 4-Amino-1.2.4-triazolonen-(5) geführt hatte. In Parallele dazu haben wir auch die entsprechenden Umsetzungen des Carbohydrazids untersucht.

Die Reaktion von Carbohydrazid mit Orthoameisensäure-äthylester im Einschlußrohr wurde schon von CURTIUS und HEIDENREICH<sup>5)</sup> beschrieben. Sie faßten die erhaltene Verbindung als Tetrahydrotetrazin-Derivat auf. Diese Ansicht wurde auch noch von BUSCH<sup>6)</sup> geteilt, obwohl er bei der Einwirkung von salpetriger Säure das von WIDMANN und CLEVE<sup>7)</sup> durch längeres Erhitzen von Acetonsemicarbazone mit Ameisensäure hergestellte 1.2.4-Triazolon-(5) (IIa) erhielt. Erst STOLLÉ<sup>8)</sup> hat auf Grund der Bildung einer Benzalverbindung die Konstitution zugunsten der eines 4-Amino-1.2.4-triazolons-(5) (Ia) korrigiert.

Wie wir fanden, läßt sich Carbohydrazid bereits bei einfachem Erhitzen mit Orthoameisensäure-, Orthoessigsäure- und Orthopropionsäure-äthylester unter Rückfluß zu den entsprechenden 4-Amino-1.2.4-triazolonen-(5) Ia—c cyclisieren. Mit Acetanhydrid ergibt Ib eine Diacetylverbindung. Ib und c wurden analog Ia durch Umsetzung mit Benzaldehyd als Benzalderivate charakterisiert und mit salpetriger Säure zu den

<sup>1)</sup> Diplomarb., Univ. Greifswald 1959.

<sup>2)</sup> Teil der Diplomarb., Univ. Greifswald 1959.

<sup>3)</sup> VIII. Mitteil.: C.-F. KRÖGER und H. FRANK, Angew. Chem. 77, 429 [1965]; Angew. Chem. internat. Edit. 4, 434 [1965].

<sup>4)</sup> H. BEYER, C.-F. KRÖGER und G. BUSSE, Liebigs Ann. Chem. 637, 135 [1960].

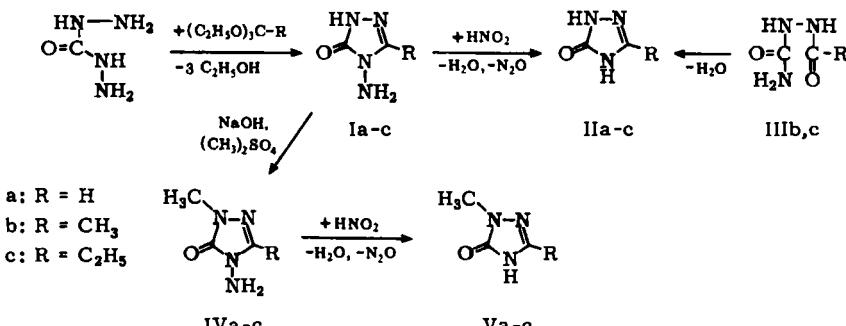
<sup>5)</sup> a) TH. CURTIUS und K. HEIDENREICH, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 2685 [1894]; b) J. prakt. Chem. [2] 52, 454 [1895].

<sup>6)</sup> M. BUSCH, Festschrift zum 80. Geburtstag des Prinzregenten Luitpold von Bayern, Bd. 4, Teil 2, S. 165, Erlangen 1901, C. 1901 I, 937.

<sup>7)</sup> O. WIDMANN und A. CLEVE, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 378 [1898].

<sup>8)</sup> R. STOLLÉ, J. prakt. Chem. [2] 75, 423 [1907].

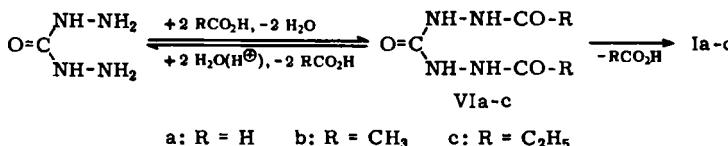
3-Alkyl-1,2,4-triazolonen-(5) II b und c desaminiert. II b wurde bereits von GEHLEN<sup>9)</sup> durch Erwärmen von 2-Amino-5-methyl-1,3,4-oxdiazol<sup>10)</sup> oder des in saurer Lösung aus Acethydrazid und Kaliumcyanat gebildeten, nicht isolierten 1-Acetyl-semicarbazids mit Kalilauge dargestellt. Wir haben nach dem zuletzt genannten Verfahren die 1-Acyl-semicarbazide III b und c in Substanz gewonnen und alkalisch cyclisiert.



Ia-c werden durch Dimethylsulfat in alkalischer Lösung nur am N-Atom 1 zu 4-Amino-1-methyl-1,2,4-triazolonen-(5) IVa-c methyliert. IVa-c lassen sich wieder als Benzalverbindungen charakterisieren und gehen mit salpetriger Säure unter Desaminierung in die 1-Methyl-1,2,4-triazolone-(5) Va-c über, von denen wir Va auch durch Umsetzung von 2-Methyl-semicarbazid-hydrochlorid mit Orthoameisen-säure-äthylester gewonnen haben<sup>11)</sup>.

Im Gegensatz zum Thiocarbohydrazid kommt beim Carbohydrazid der Reaktion mit Orthocarbonsäureestern vorrangige Bedeutung zu, da die Umsetzung mit den Carbonsäuren nur mäßige Ausbeuten liefert. Hierbei ist es zweckmäßig, nur mit einem kleineren Überschuss an Carbonsäure zu arbeiten, da sonst die Isolierung der gebildeten Stoffe wegen ihrer Löslichkeit darin erschwert wird.

Die Natur der entstehenden Verbindungen hängt außerdem entscheidend von der Reaktionsdauer ab. Erhitzt man die Komponenten, wie maximal beim Thiocarbohydrazid, 15 Min. mit Ameisensäure, Essigsäure oder Propionsäure, so erhält man die ringoffenen 1,5-Diacyl-carbohydrazide VIa-c, während beim Thiocarbohydrazid auch bei kürzerem Erhitzen keine Acyl-thiocarbohydrazide, sondern nur 4-Amino-1,2,4-triazolthione-(5) isolierbar waren. Auf Grund der Eigenschaften von VIb erscheint fraglich, ob in der von CURTIUS und HEIDENREICH<sup>5b)</sup> bei der Einwirkung von Acetanhydrid auf Carbohydrazid erhaltenen zerflüsslichen Substanz das 1,5-Diacetyl-carbohydrazid vorgelegen hat.



9) H. GEHLEN, Liebigs Ann. Chem. 563, 198 [1949].

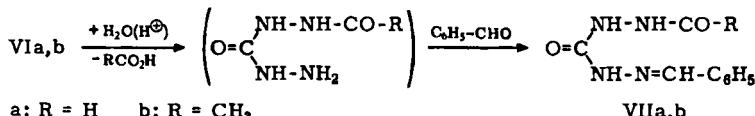
10) Diese Verbindung wurde damals noch als  $N^B$ -Cyan-acethydrazid aufgefaßt; vgl. H. GEHLEN und G. BLANKENSTEIN, Liebigs Ann. Chem. 638, 136 [1960].

11) C.-F. KRÖGER, P. SELDITZ und M. MUTSCHER, Chem. Ber. 98, 3034 [1965], nachstehend.

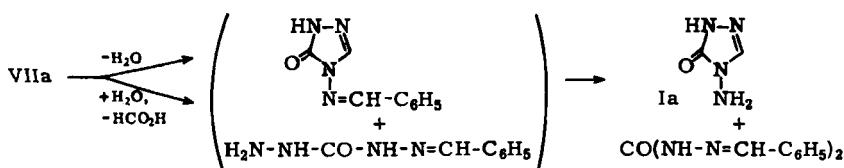
Auch bei einer Erhitzungsdauer von 3 Stdn. bilden sich mit Ameisensäure und Propionsäure noch vorwiegend VIa bzw. VIc, während mit Essigsäure bereits Cyclisierung zum 4-Amino-3-methyl-1,2,4-triazolon-(5) (Ib) eingetreten ist. Der Ringschluß mit Ameisensäure und Propionsäure zu Ia bzw. Ic erfolgt erst nach 10 Stdn. Daneben findet bei diesen längeren Reaktionszeiten unter dem Einfluß der Carbonsäuren in geringem Maße Selbstkondensation des Carbohydrazids unter Austritt von 2 Moll. Hydrazin zum 4-Amino-urazol (4-Amino-3-hydroxy-1,2,4-triazolone-(5)) statt, das bei der Einwirkung von konz. Salzsäure auf Carbohydrazid ausschließlich entsteht<sup>12)</sup>.

Die Cyclisierung der 1,5-Diacyl-carbohydrazide VIa–c zu den entsprechenden 4-Amino-1,2,4-triazolonen-(5) Ia–c wird daher besser durch Erwärmen mit Kalilauge vorgenommen. Auch unter diesen Bedingungen erfolgt außer dem Ringschluß Abspaltung eines Acylrestes. Dagegen bleibt der infolge Mesomerie nucleophil schwerer angreifbare Carbamoylrest in den 1-Acyl-5-carbamoyl-carbohydraziden<sup>13)</sup> bei der alkalischen Cyclisierung erhalten, so daß in diesem Fall 4-Ureido-1,2,4-triazolone-(5) resultieren<sup>14)</sup>.

Beim Erhitzen mit verd. Salzsäure werden VIa–c in Umkehr ihrer Synthese wieder zu Carbohydrazid verseift, das aus der Lösung als Dibenzalverbindung gefällt wurde. Unter mildereren Bedingungen wird nur ein Acylrest hydrolysiert; die aus VIa und b gebildeten 1-Acyl-carbohydrazide ließen sich als Benzalverbindung VIIa und b isolieren.



Beim Erwärmen von VIIa mit Natriumcarbonatlösung entsteht nicht die Benzalverbindung von Ia, sondern Dibenzalcarbohydrazid und Ia, das erst auf Zugabe von Benzaldehyd die Benzalverbindung liefert. Man muß daher annehmen, daß der alkalische Ringschluß von VIIa von einer Verseifung der Formylgruppe begleitet wird und das dabei entstehende Benzalcarbohydrazid der Benzalverbindung von Ia den Benzalrest unter Bildung von Ia und Dibenzalcarbohydrazid entzieht. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Umsetzung von Benzalthiocarbohydrazid mit Orthoameisen-säure-äthylester<sup>15)</sup>.



<sup>12)</sup> C. F. AUDRIETH und E. B. MOHR, Inorg. Syntheses 4, 29 [1953]; die dort noch verwendete Bezeichnung Urazin sollte dem isomeren 6-Ring vorbehalten bleiben, der ursprünglich für das 4-Amino-urazol angenommen wurde, vgl. l. c. 8).

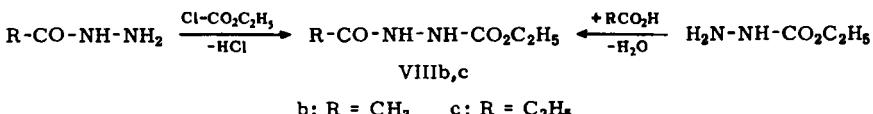
<sup>13)</sup> H. GEHLEN und G. DASE, Liebigs Ann. Chem. 646, 78 [1961].

<sup>14)</sup> H. GEHLEN, Privatmitteil., vgl. H. GEHLEN und E. DASE, Mitteilungsblatt der Chem. Ges. in der DDR 7, 77 [1960].

<sup>15)</sup> J. SANDSTRÖM, Acta chem. scand. 14, 1039 [1960].

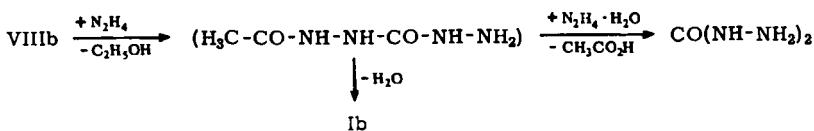
Im Hinblick auf die Acylierung und den Ringschluß des Carbohydrazids zu 4-Amino-1.2.4-triazolonen-(5) ist von Interesse, daß das bei einer mehrfach patentierten<sup>16)</sup> Hochdruckreaktion von Hydrazin mit Kohlenmonoxid bei 150° und 1000 at anfallende 4-Amino-1.2.4-triazolon-(5) (Ia) nicht über Carbohydrazid → 1-Formyl- oder 1.5-Diformyl-carbohydrazid, sondern über die Reaktionsfolge Semicarbazid → Hydrazin-N,N'-dicarbonsäure-diamid → 4-Amino-urazol (4-Amino-3-hydroxy-1.2.4-triazolon-(5)) gebildet wird, das dann durch CO zu Ia reduziert wird.

Als weiterer Weg zu 1-AcyI-carbohydraziden bzw. 4-Amino-1.2.4-triazolonen-(5) kam die Hydrazinolyse von  $N^{\beta}$ -AcyI-carbazinsäureestern (VIII) in Betracht. Zu deren Synthese haben wir einmal Carbonsäurehydrazide mit Chlorameisensäure-äthylester in Äther bei Gegenwart von wasserfreiem Natriumcarbonat als säurebindendem Mittel umgesetzt. Auf diese Weise waren der  $N^{\beta}$ -Acetyl- und  $N^{\beta}$ -Propionyl-carbazinsäure-äthylester (VIIIb bzw. c) zugänglich, während unter den gleichen Bedingungen aus Formhydrazid und Chlorameisensäure-äthylester Hydrazin-N,N'-dicarbonsäure-äthylester gebildet wurde. Offenbar wird die Formylgruppe im  $N^{\beta}$ -Formyl-carbazinsäureester außerordentlich leicht abgespalten.



VIIIb und c konnten andererseits durch einfaches Erhitzen von Carbazinsäure-äthylester mit Essigsäure bzw. Propionsäure gewonnen werden.

Die Ergebnisse bei der Hydrazinolyse der  $N^{\beta}$ -AcyI-carbazinsäure-äthylester hängen von der *Hydrazinkonzentration* und dem *Acyrest* ab. Beim Erwärmen von VIIIb mit 100-proz. Hydrazinhydrat erfolgt nicht nur Hydrazinolyse der Äthoxygruppe zum 1-Acetyl-carbohydrazid, sondern außerdem wird auch der Acetylrest abgespalten, und man erhält Carbohydrazid. Die gleiche Beobachtung wurde beim Erhitzen von 1-AcyI-semicarbaziden mit Hydrazin gemacht<sup>17)</sup>.



Bei Verwendung von 10-proz. Hydrazinhydrat gelingt es jedoch, den Acetylrest in VIIIb unangetastet zu lassen, und das intermediär gebildete 1-Acetyl-carbohydrazid erleidet im basischen Medium sofort Ringschluß zum 4-Amino-3-methyl-1.2.4-triazolon-(5) (Ib). Entsprechend liegen die Verhältnisse bei der Hydrazinolyse des  $N^{\beta}$ -Acetyl-dithiocarbazinsäure-äthylesters: Mit 10-proz. Hydrazinhydrat entsteht über 1-Acetyl-thiocarbohydrazid das 4-Amino-3-methyl-1.2.4-triazolthion-(5)<sup>18)</sup>.

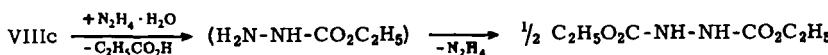
<sup>16)</sup> G. D. BUCKLEY und N. H. BAY, J. chem. Soc. [London] 1949, 1156; IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES (G. D. BUCKLEY und N. H. RAY), Engl. Pat. 649445 v. 18. 2. 1948, ausg. 24. 1. 1951, C. 1954, 2499; Amer. Pat. 2640831 v. 7. 2. 1949, ausg. 2. 6. 1953, C. 1954, 4487; E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co. (H. J. SAMPSON JR.), Amer. Pat. 2589289 und 2589290 v. 18. 3. 1952, C. A. 46, 11234 [1952]; das 4-Amino-1.2.4-triazolon-(5) wird im letzten Patent fälschlich noch als Tetrahydrotetrazin-Derivat aufgefaßt, vgl. l. c. 8).

<sup>17)</sup> H. GEHLEN und W. SCHADE, Naturwissenschaften 46, 667 [1959].

<sup>18)</sup> E. HOGGARTH, J. chem. Soc. [London] 1952, 4814f.

während mit 75-proz. Hydrazinhydrat in Äthanol hauptsächlich 4-Amino-5-mercaptop-3-hydrazino-1.2.4-triazol anfällt<sup>18)</sup>, das aus dem zunächst gebildeten Thiocarbohydrazid durch Selbstkondensation unter dem Einfluß des Hydrazins hervorgeht<sup>19)</sup>.

Dagegen bewirkt beim *N*<sup>3</sup>-Propionyl-carbazinsäure-äthylester (VIIIc) bereits 10-proz. Hydrazinhydrat Abspaltung des Propionylrestes und Umwandlung des Carbazinsäure-äthylesters in Hydrazin-*N,N'*-dicarbonsäure-diäthylester.



Der Übergang von Carbazinsäure-methylester in den Hydrazin-*N,N'*-dicarbonsäure-dimethylester in alkalischem Medium ist bekannt<sup>20)</sup>.

Fräulein G. BUSSE danken wir für experimentelle Mitarbeit.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

#### 4-Amino-1.2.4-triazolon-(5) (Ia)

a) 9.0 g (0.10 Mol) *Carbohydrazid*<sup>21)</sup> und 14.8 g (0.10 Mol) *Orthoameisensäure-äthylester* werden auf dem Wasserbad 3 Stdn. erhitzt und das gebildete Äthanol abdestilliert. Ausb. 7.0 g (70%). Aus Äthanol/Wasser (3:1) farblose Blättchen vom Schmp. 187° (Lit.<sup>5</sup>: 181°).

$\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$  (100.1) Ber. C 24.00 H 4.03 Gef. C 24.07 H 3.90

b) 3.0 g *Carbohydrazid* werden mit 3 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird die zähe, farblose Masse mit der doppelten Menge Methanol/Äthanol (1:1) auf dem Wasserbad kurze Zeit erwärmt. Beim Abkühlen fällt zunächst 4-Amino-urazol (s. S. 3030) aus, das abgetrennt wird. Das Filtrat wird eingeengt und der ausfallende Niederschlag mit Äthanol gewaschen. Ausb. 0.70 g (21%) Ia. Die erhaltene Verbindung ist mit der nach a) gewonnenen identisch.

c) 2.9 g VIIa werden mit 20 ccm 10-proz. *Kalilauge* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft und mit heißem Äthanol extrahiert. Ausb. 1.6 g (80%). Misch-Schmp. mit der unter a) und b) angefallenen Verbindung ohne Depression.

*Benzalverbindung*<sup>8)</sup>: 1.0 g (10 mMol) Ia werden in 8 ccm Wasser und 1 ccm 2*n* HCl gelöst. Unter Schütteln läßt man 1.1 g (10 mMol) *Benzaldehyd* zutropfen. Nach 24 Stdn. wird filtriert. Ausb. 1.7 g (90%). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 182° (Lit.<sup>8</sup>: 178°).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$  (188.2) Ber. C 57.44 H 4.29 N 29.78 Gef. C 57.45 H 4.27 N 30.14

#### 4-Amino-3-methyl-1.2.4-triazolon-(5) (Ib)

a) 9.0 g *Carbohydrazid* und 16.2 g *Orthoessigsäure-äthylester* ergeben 4.5 g (40%). Aus Äthanol/Wasser (1:1) farblose Blättchen vom Schmp. 226°.

$\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_4\text{O}$  (114.1) Ber. C 31.57 H 5.30 Gef. C 31.59 H 5.26

b) 18 g *Carbohydrazid* werden mit 24 ccm *Eisessig* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abtrennung des meist in der Kälte zuerst ausfallenden 4-Amino-urazols (s. S. 3030) kristallisiert aus dem Sirup beim Anreiben eine farblose Masse, die aus Äthanol umkristallisiert wird. Sofern sich das 4-Amino-urazol nicht gesondert abscheidet, wird der gesamte Rückstand mit heißem Äthanol behandelt, wobei sich nur Ib löst. Ausb. 5.0 g (22%), Schmp. 226°.

c) Aus 3.4 g VIIb erhält man mit 10-proz. *Kalilauge* 2.0 g (87%) Ib. Die Verbindung zeigt mit der nach a) und b) hergestellten keine Schmp.-Depression.

<sup>19)</sup> R. STOLLÉ und P. BOWLES, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 1101 [1908].

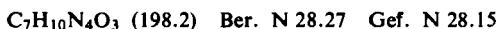
<sup>20)</sup> O. DIELS und P. FRITZSCHE, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3019 [1911]; die dort angegebene Formulierung der Reaktion ist falsch, es handelt sich einfach um eine Transacylierung.

<sup>21)</sup> W. KESTING, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 1323 [1924].

**Benzalverbindung:** Ausb. 89%; aus Äthanol farblose Stäbchen vom Schmp. 215–216°.

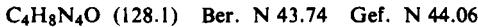


**Diacetylverbindung:** 1.1 g *Ib* werden mit 5 ccm *Acetanhydrid* unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung engt man i. Vak. ein. Die entstandene Verbindung kristallisiert nur sehr langsam und wird auf Ton getrocknet. Ausb. 0.80 g (40%). Aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 170–171°.



**4-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazolon-(5) (*Ic*)**

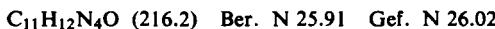
a) 9.0 g *Carbohydrazid* werden mit 17.6 g *Orthopropionsäure-äthylester* analog *Ia* umgesetzt. Den zurückbleibenden Sirup löst man in wenig Äthanol und filtriert vom nicht umgesetzten *Carbohydrazid* ab. Das Filtrat wird eingedampft und mit Wasser verrührt, wobei ein kristalliner Niederschlag ausfällt. Ausb. 5.0 g (39%). Aus Wasser farblose Stäbchen vom Schmp. 166–167°.



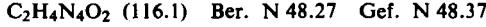
b) 18.0 g *Carbohydrazid* werden mit 15 ccm *Propionsäure* 10 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird zuerst das gebildete *4-Amino-urazol* (s. unten) abfiltriert. Aus dem Sirup kristallisiert das Hauptprodukt erst nach Anreiben mit etwas Methanol. Der Kristallbrei wird abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Ausb. 4.0 g (16%) vom Schmp. 166°.

c) Aus 4.0 g *Vlc* erhält man mit 2n  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  1.4 g (55%) *Ic*. Die Verbindung ist mit der nach a) und b) identisch.

**Benzalverbindung:** Ausb. 88%. Aus Äthanol farblose Stäbchen vom Schmp. 170°.

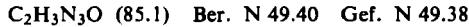


**4-Amino-urazol** fällt nach längerem Erhitzen von *Carbohydrazid* mit den *Carbonsäuren* entweder beim Abkühlen zuerst aus oder wird beim Lösen des gesamten Reaktionsproduktes in heißem Äthanol als unlöslicher Rückstand erhalten. Ausb. 3–5% der eingesetzten Menge *Carbohydrazid*. Aus Wasser farblose Stäbchen vom Schmp. 273° (Zers.) (Lit.<sup>12</sup>): 275°, Zers.).



**Benzalverbindung<sup>5b</sup>:** Farblose Nadeln vom Schmp. 254° (Zers.) (Lit.<sup>5b</sup>): 253°.

**1.2.4-Triazolon-(5) (*IIa*)<sup>6</sup>:** Zu 1.0 g (10 mMol) *Ia* in 40 ccm n *HCl* werden unter Eiskühlung und Rühren 20 ccm 0.5 n *NaNO*<sub>2</sub> (10 mMol) getropft. Nach 15 Min. wird mit Natronlauge neutralisiert, eingedampft und mit heißem Äthanol extrahiert. Aus Äthanol farblose, unregelmäßige Kristalle vom Schmp. 232–234° (Lit.<sup>7</sup>): 234°). Ausb. 0.50 g (60%).



**3-Methyl-1.2.4-triazolon-(5) (*IIb*)**

a) 1.1 g *Ib* liefern in saurer Lösung mit *Natriumnitrit* 0.80 g (81%) *IIb*. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 242–243° (Lit.<sup>9</sup>): 245°).



b) 3.5 g *IIb* werden mit 20 ccm 10-proz. *Kalilauge* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird mit verd. Salzsäure neutralisiert, eingedampft und mit Äthanol extrahiert. Ausb. 2.7 g (90%). Bei der Cyclisierung mit 2n  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  beträgt die Ausb. nur 67%. Die aus Äthanol umkristallisierte Substanz ist mit der nach a) hergestellten identisch.

**3-Äthyl-1.2.4-triazolon-(5) (*IIc*)**

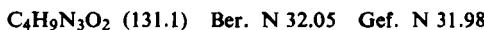
a) Aus 1.3 g *Ic* erhält man analog *IIa* 0.80 g (71%) *IIc*. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 204° (Zers.).



b) 1.3 g *IIIc* werden mit 30 ccm 2*n* *Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man neutralisiert, dampft ein und extrahiert mit heißem Isopropylalkohol. Ausb. 0.70 g (62%). Die aus Isopropylalkohol umkristallisierte Substanz gibt mit der nach a) hergestellten Verbindung keine Schmelzpunktserniedrigung.

*1-Acetyl-semicarbazid (IIIB):* Zu einer Lösung von 7.4 g (0.10 Mol) *Acethydrazid* in 35 ccm Wasser und 9.5 ccm konz. *Salzsäure* (0.10 Mol) werden in der Kälte 8.1 g (0.10 Mol) *Kaliumcyanat* in 15 ccm Wasser gefügt. Nach 15 Min. wird mit verd. Kalilauge neutralisiert, eingedampft und der Rückstand mit heißem Äthanol extrahiert: Ausb. 10 g (85%). Aus Äthanol farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 164° (Lit.<sup>7</sup>): 165°, die mit authent. Material<sup>7</sup> keine Schmp.-Depression ergeben.

*1-Propionyl-semicarbazid (IIIc):* Zu einer Lösung von 8.8 g *Propionhydrazid* in 100 ccm *n HCl* gibt man in der Kälte eine wäßr. Lösung von 8.1 g *Kaliumcyanat* und erhitzt 1 Stde. Dann wird neutralisiert, eingedampft und mit Äthanol extrahiert. Ausb. 5.9 g (45%). Aus Dioxan farblose Stäbchen vom Schmp. 139°.



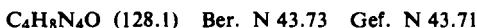
*4-Amino-1-methyl-1,2,4-triazolon-(5) (IVa):* 5.0 g (50 mMol) *Ia* werden mit 2.4 g (60 mMol) *Natriumhydroxid* in 20 ccm Wasser gelöst, mit 6.3 g (50 mMol) *Dimethylsulfat* versetzt und 20 Min. geschüttelt. Die Lösung wird dann i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand bei 5 Torr im Ölbad auf 120° erhitzt, wobei die methylierte Substanz in ein aufgesetztes Rohr (Luftkühler) sublimiert. Ausb. 3.2 g (74%). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 152°.



*Benzalverbindung:* 0.2 g (2 mMol) *IVa* werden in 8 ccm Wasser und 1 ccm *n HCl* mit 0.2 g (2 mMol) *Benzaldehyd* geschüttelt. Ausb. 0.3 g (85%). Aus Äthanol farblose Stäbchen vom Schmp. 152°.



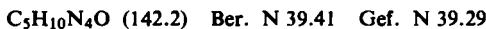
*4-Amino-1,3-dimethyl-1,2,4-triazolon-(5) (IVb):* 5.7 g *Ib* werden analog *Ia* methyliert. Aus dem Rückstand wird bei 2–3 Torr und 150–160° (Ölbad) die methylierte Verbindung sublimiert. Ausb. 3.8 g (60%). Aus Toluol farblose Rhomben vom Schmp. 168°.



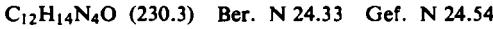
*Benzalverbindung:* Ausb. 70%. Aus Äthanol farblose Stäbchen vom Schmp. 92°.



*4-Amino-1-methyl-3-äthyl-1,2,4-triazolon-(5) (IVc):* 6.4 g *Ic* methyliert man analog *Ia*. Der Rückstand wird bei 2–3 Torr und 140–150° (Ölbad) sublimiert. Ausb. 2.4 g (34%). Aus Benzol farblose Rhomben vom Schmp. 114–115°.



*Benzalverbindung:* Ausb. 87%. Aus Äthanol/Wasser (1:1) farblose Rhomboeder vom Schmp. 78–79°.



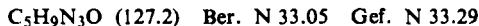
*1-Methyl-1,2,4-triazolon-(5) (Va):* Zu 1.1 g (10 mMol) *IVa* in 40 ccm *n HCl* werden unter Röhren und Eiskühlung 20 ccm 0.5 *n NaNO<sub>2</sub>* (10 mMol) getropft. Nach 20 Min. wird mit verd. Natronlauge neutralisiert und auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wird bei 2–3 Torr im Ölbad auf 150–160° erhitzt, wobei die desaminierte Verbindung in ein aufgesetztes Rohr (Luftkühler) sublimiert. Ausb. 1.0 g (96%). Aus Äthanol farblose, rechteckige Tafeln vom Schmp. 171–172°.



*1,3-Dimethyl-1,2,4-triazolon-(5) (Vb):* 1.3 g (10 mMol) IVb ergeben mit *Natriumnitrit* in saurer Lösung 1.0 g (84%) Vb. Aus Äthanol farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 152–153°.



*1-Methyl-3-äthyl-1,2,4-triazolon-(5) (Vc):* Aus 1.4 g (10 mMol) IVc erhält man analog Vb 1.1 g (87%) Vc. Aus Äthanol farblose Stäbchen vom Schmp. 108–109°.



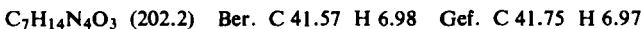
*1,5-Diformyl-carbohydrazid (VIa):* 3.0 g *Carbohydrazid* werden mit 4 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Erkalten abgeschiedene Kristallbrei wird abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Zuweilen scheidet sich das Reaktionsprodukt auch als Sirup ab, der durch Anreiben mit wenig Methanol kristallin wird. Ausb. 3.3 g (67%). Aus Äthanol/Wasser (1:1) farblose Stäbchen vom Schmp. 185° (Zers.).



*1,5-Diacetyl-carbohydrazid (VIb):* 9.0 g *Carbohydrazid* werden mit 60 ccm *Eisessig* 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Sollte nach dem Erkalten keine Kristallisation erfolgen, so wird mit etwas Methanol angerieben. Nach 24 Stdn. wird filtriert und mit Äthanol gewaschen. Ausb. 10 g (57%). Aus Äthanol farblose Blättchen vom Schmp. 201–202°.



*1,5-Dipropionyl-carbohydrazid (VIc):* 9.0 g *Carbohydrazid* werden mit 30 ccm *Propionsäure* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und analog VIa 12 g (60%) erhalten. Aus Wasser farblose, quadratische Blättchen vom Schmp. 201°.



*Verseifung von VIa–c:* 0.75 g (5.0 mMol) VIa werden mit 20 ccm *n HCl* 3 Min. erhitzt. Das entstandene *Carbohydrazid* wird durch Zugabe von 1.1 g (10 mMol) *Benzaldehyd* als *Dibenzalcarbohydrazid*<sup>5b)</sup> ausgefällt. Ausb. 1.1 g (82%). Aus Äthanol blaßgelbe Stäbchen vom Schmp. 202° (Lit.<sup>5b)</sup>: 198°). Mit authent. Material<sup>5b)</sup> keine Schmp.-Depression. Analog lassen sich VIb und c verseifen (Ausb. 82 bzw. 90%).

*1-Formyl-5-benzal-carbohydrazid (VIIa):* 1.5 g (10 mMol) VIa werden in 20 ccm Wasser und 1 ccm konz. *Salzsäure* gelöst. Dann fügt man 1.1 g (10 mMol) *Benzaldehyd* hinzu, schüttelt und lässt bei Raumtemperatur stehen. Nach 24 Stdn. wird filtriert, Ausb. 0.9 g (43%). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 205°.



VIIa lässt sich durch Kochen mit *n HCl* vollständig verseifen. Nach Zugabe von *Benzaldehyd* fällt dann *Dibenzalcarbohydrazid* aus.

*Cyclisierung von VIIa:* 2.0 g VIIa werden mit 15 ccm 2*n Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird der ausgefallene kristalline Niederschlag abgesaugt. Ausb. 0.60 g (45%) vom Schmp. 202°. Der Misch-Schmp. mit *Dibenzalcarbohydrazid* ergibt keine Depression. Das Filtrat wird eingedampft, mit Äthanol extrahiert und der Extrakt mit Wasser verdünnt. Aus dieser Lösung fällt erst nach Zugabe von *Benzaldehyd* die *Benzalverbindung von Ia* aus.

*1-Acetyl-5-benzal-carbohydrazid (VIIb):* 3.5 g (20 mMol) VIb werden in 50 ccm Wasser und 2 ccm konz. *Salzsäure* 15 Min. auf dem Wasserbad auf 40–50° erwärmt. Nach dem Abkühlen werden unter Schütteln 2.1 g (20 mMol) *Benzaldehyd* zugetropft. Ausb. 2.2 g (50%) VIIb. Aus Wasser farblose Stäbchen vom Schmp. 192°.



VIIa–c sowie VIIa und b reduzieren im Gegensatz zu Ia–c ammoniakalische *Silbernitrat-lösung* in der Kälte sofort.

*Umsetzung von Formhydrazid mit Chlorameisensäure-äthylester:* Zu einer Lösung von 3.0 g (50 mMol) *Formhydrazid* in 50 ccm Dioxan werden 2.7 g (25 mMol) wasserfreies *Natriumcarbonat* gegeben und unter Röhren 5.4 g (50 mMol) *Chlorameisensäure-äthylester* zugetropft. Nach Abfiltrieren des Salzrückstandes engt man die Lösung i. Vak. ein. Die nach dem Abkühlen sich abscheidenden Kristalle werden an der Luft getrocknet. Ausb. 1.1 g. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 130°, die mit authent. *Hydrazin-N,N'-dicarbonsäure-diäthylester*<sup>5b)</sup> übereinstimmen.



*N<sup>β</sup>-Acetyl-carbazinsäure-äthylester (VIIIb)*

a) Zu 2.2 g (30 mMol) *Acethydrazid* in 70 ccm Äther und 1.6 g (15 mMol) wasserfreiem *Natriumcarbonat* tropft man unter Röhren 3.3 g (30 mMol) *Chlorameisensäure-äthylester*. Es wird abfiltriert und die Lösung eingedampft. Das zurückbleibende Öl kristallisiert beim Anreiben. Ausb. 3.0 g (70%). Aus Benzol farblose, glänzende Schuppen vom Schmp. 87–88°.



b) 2.1 g (20 mMol) *Carbazinsäure-äthylester*<sup>22)</sup> und 1.4 ccm (20 mMol) *Eisessig* werden 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Das beim Erkalten anfallende Öl wird beim Anreiben kristallin. Ausb. 2.2 g (75%), identisch mit der nach a) hergestellten Verbindung.

*N<sup>β</sup>-Propionyl-carbazinsäure-äthylester (VIIIc)*

a) Aus 2.6 g *Propionsäurehydrazid* in 150 ccm Äther erhält man analog VIIIb 2.9 g (60%) VIIIc. Farblose Schuppen vom Schmp. 73°, die sich bereits beim Stehenlassen an der Luft unter Abspaltung von Propionsäure zersetzen.



b) 2.1 g *Carbazinsäure-äthylester* und 1.6 ccm *Propionsäure* liefern beim Erhitzen analog VIIIb 2.1 g (65%) VIIIc vom Schmp. 73°.

*Umsetzungen von VIIIb mit Hydrazinhydrat*

a) 1.5 g VIIIb werden mit 1 ccm 10-proz. *Hydrazinhydrat* 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Einengen i. Vak. kristallisiert der Rückstand. Ausb. 0.7 g. Aus Äthanol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 152°, die mit authent. *Carbohydrazid*<sup>5b)</sup> keine Schmp.-Depression zeigen.

b) 7.5 g (50 mMol) VIIIb werden mit 30 ccm 10-proz. *Hydrazinhydrat* (50 mMol) 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird i. Vak. eingeengt. Der als Öl anfallende Rückstand kristallisiert beim Anreiben auf Zusatz von wenig Benzol. Ausb. 1.5 g (30%). Aus Äthanol/Wasser (3:1) farblose Blättchen vom Schmp. 225°, die mit Ib identisch sind.

*Umsetzung von VIIIc mit Hydrazinhydrat:* 1.6 g VIIIc werden mit 6 ccm 10-proz. *Hydrazinhydrat* 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fallen farblose Nadeln aus, die an der Luft getrocknet werden. Ausb. 0.70 g. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 130°, die sich als *Hydrazin-N,N'-dicarbonsäure-diäthylester* erweisen.

<sup>22)</sup> O. DIELS, Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 2186 [1914].