

5- und 6-Chlorierte 1-Aroylbenzotriazole (2)

Alfred Kreutzberger (3) und Jörg Stratmann

Institut für Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und
 Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Deutschland

Eingegangen am 21. März 1980

Die Umsetzung von 5-Chlorbenzotriazol (1) mit den entsprechenden Carbonsäurechloriden (2) führt einerseits zu den (3,5-Dinitrobenzoyl)- (3a), (4-Fluorbenzoyl)- (3b) und (4-Chlorbenzoyl)-Derivaten (3c) des 5-Chlorbenzotriazols, andererseits zu den (4-Nitrobenzoyl)- (4a), (3,4,5-Tri-methoxybenzoyl)- (4b), (4-Methoxybenzoyl)- (4c), Crotonyl- (4d), Cinnamoyl- (4e) und Penta-fluorbenzoyl-Derivaten (4f) des 6-Chlorbenzotriazols. Insbesondere vermag 4e einen auffallenden entzündungshemmenden Effekt auszulösen.

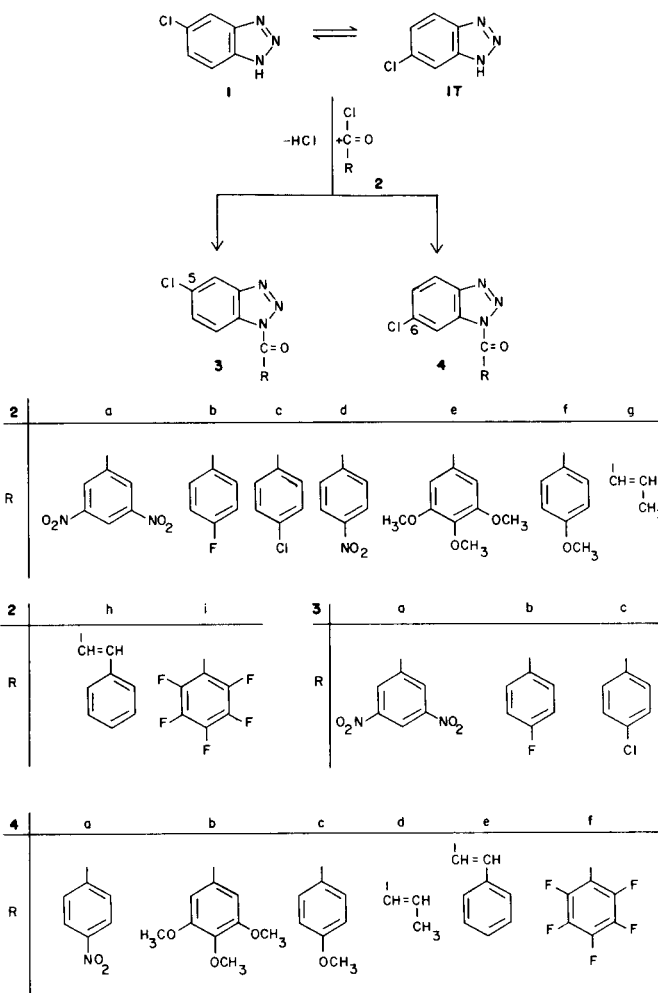
J. Heterocyclic Chem., 17, 1505 (1980).

Nach dem Prinzip des anellierten Heterocyclus als Grundstruktur in einer Reihe von Entzündungshemmern sind auch am Benzotriazolsystem entsprechende Untersuchungen durchgeführt worden (4,5). Bei der Substituentenvariation innerhalb dieses Strukturtyps ist der positive Einfluß der Chlorsubstitution auf die entzündungshemmende Wirksamkeit besonders deutlich am 1-Benzoyl-5,6-dichlorbenzotriazol aufgefallen (6). Darüber hinaus hat sich sowohl in diesem System (7) als auch in anderen Entzündungshemmern (8,9) der wirkungsverstärkende Einfluß der Nitrogruppe manifestiert. Im Hinblick auf die entzündungshemmenden Effekte, an denen Fluoratome (10), ungesättigte Partialstrukturen (4,5,7) und Methoxygruppen (4,6,11) beteiligt sind, haben entsprechende Strukturelemente in den vorliegenden Untersuchungen besondere Berücksichtigung gefunden.

Diese Konzeption ist in der Umsetzung von 5-Chlorbenzotriazol (1) mit kernsubstituierten Benzoylchloriden und aliphatisch ungesättigten Säurechloriden (2) zur Realisierung gebracht worden. Wegen der Tautomerie $1 \rightleftharpoons 1T$ war jedoch von vornherein die Möglichkeit der Isomerenbildung gegeben. Die Strukturfestlegung der Endprodukte wurde unter Zugrundelegung der 1H -NMR-Daten der Serie bekannter monohalogenierter Acylbenzotriazole durchgeführt. Hierbei konnte auf eine Reihe bereits gesicherter Strukturen und typischer Aufspaltungsmuster (1,11) zurückgegriffen werden.

So unterschiedlich sich, bedingt durch die verschiedenen Substituenteneinflüsse, die Protonen im 1H -NMR-Spektrum erwiesen, so einheitlich stellte sich bei allen acylierten Benzotriazolen, deren Benzolkern teils mono- teils disubstituiert war, der Befund heraus, daß jeweils das Proton an C-7 gegenüber dem Proton an C-4 die durch den Acylrest hervorgerufene größere Tieffeldverschiebung erfährt. So weist das 5,6-Dichlorbenzotriazol in dem in $[D_6]$ Aceton aufgenommenen 1H -NMR-Spektrum ein Sin-

gulett bei 8.17 ppm auf (6). Die acylierte Verbindung 1-Benzoyl-5,6-dichlorbenzotriazol, aufgenommen in Deuteriochloroform, zeigt ein Singulett bei 8.54 ppm für das Proton an C-7 und ein Singulett bei 8.26 ppm für das Proton an C-4 (6). Das Signal von H-7 liegt deutlich um



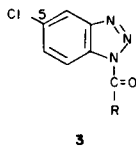
0.28 ppm tiefer. Das entsprechende Bild zeigt sich beim 5,6-Dimethylbenzotriazol und seinem acylierten Abkömmling, dem 5,6-Dimethyl-1-(4-fluorbenzoyl)benzotriazol. Wiederum wird das tiefste Signal vom H-7 als Singulett bei 8.14 ppm gestellt. Das Proton an C-4 tritt um 0.27 ppm ins tiefere Feld verschoben bei 7.95 ppm in Resonanz. Das nicht acylierte Produkt zeigt nur ein einziges Singulett bei 7.68 ppm (6). Als weiteres Beispiel sei das 1-(4-Chlorbenzoyl)-5-methoxybenzotriazol mit den Signalen für das H-7 bei 8.4-8.0 ppm und für das H-4 bei 7.8-7.2 ppm genannt (11).

Darüber hinaus geht aus den beiden Beispielen der am Benzolkern disubstituierten Benzotriazole eine weitere Beeinflussung des Resonanzverhaltens durch den Acylrest hervor. Nicht nur das H-7 erfährt eine Tieffeldverschiebung, sondern auch das Resonanzsignal des H-4 liegt im Vergleich zum nicht acylierten Produkt im tieferen Feld. Durch den Acylrest sind keine Möglichkeiten zur Ausbildung tautomerer Grenzstrukturen mehr gegeben. Hierdurch ist die π -Bindung zwischen dem N-2 und N-3 lokalisiert. Der resultierende Anisotropieeffekt (12) bewirkt, daß das an C-4 befindliche Proton entschirmt wird, wodurch sich auch diese Tieffeldverschiebung erklärt.

Somit konnte, basierend auf dem ersten Kriterium, daß das H-7 gegenüber dem H-4 die größere Tieffeldverschiebung erfährt, das Kopplungsmuster des jeweiligen Protons mit der größten chemischen Verschiebung als zweites Kriterium für eine Einordnung in die Gruppe der 5-Chlor- bzw. 6-Chlorisomeren herangezogen werden. Zeigte das bei tiefstem Feld in Resonanz tretende Proton eine Kopplungskonstante, wie sie für vicinale Protonen typisch ist, so erfolgte die Eingruppierung in die Gruppe der 5-Chlorisomeren. Im Falle eines Kopplungsmusters mit einer Konstanten, wie sie für metaständige Protonen charakteristisch ist, wurde eine Zuordnung zur Reihe der 6-Chlorisomeren vorgenommen.

Tabelle I

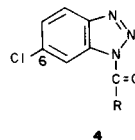
Chemische Verschiebung und Kopplungskonstanten der Benzotriazol-protonen an C-4 und C-7, aufgenommen in $[D_6]$ Aceton



	C-4		C-7	
	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	J (Hz)
3z	8.20 (d)	1.9	8.30 (d)	9.1
3a	8.35 (d)	1.4	8.41 (d)	8.2
3b	8.33 (d)	2.3	8.38 (d)	8.7
3c	8.25 (d)	1.8	8.35 (d)	8.8

Tabelle II

Chemische Verschiebung und Kopplungskonstanten der Benzotriazol-protonen an C-4 und C-7, aufgenommen in $[D_6]$ Aceton



	C-4		C-7	
	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	J (Hz)
4z	8.29 (d)	8.7	8.41 (d)	1.9
4a	8.23 (d)	9.1	8.35 (d)	1.9
4b	8.14 (d)	8.7	8.37 (d)	1.8
4c	8.29 (d)	8.7	8.38 (d)	2.3
4d	8.17 (d)	8.7	8.28 (d)	1.8
4e	8.35 (d)	8.7	8.45 (d)	1.8
4f	8.31 (d)	9.2	8.39 (s)	

Auf dieser Basis wurden die in Tabelle I und II zusammengefaßten Daten aus den Kernresonanzspektren den entsprechenden Protonen des jeweiligen Isomeren zugeordnet. Vorangestellt sind den 5-Chlorisomeren das 5-Chlor-1-(*p*-toluoyl)benzotriazol (**3z**) (1), den 6-Chlorisomeren das 6-Chlor-1-(*p*-toluoyl)benzotriazol (**4z**) (1). Der Reihe der acylierten 5-Chlorbenzotriazole sind somit das 5-Chlor-1-(3,5-dinitrobenzoyl)benzotriazol (**3a**), das 5-Chlor-1-(4-fluorbenzoyl)benzotriazol (**3b**) und das 1-(4-Chlorbenzoyl)-5-chlorbenzotriazol (**3c**) zuzuordnen. Als 6-Chlorbenzotriazole erwiesen sich das 6-Chlor-1-(4-nitrobenzoyl)benzotriazol (**4a**), das 6-Chlor-1-(3,4,5-trimethoxybenzoyl)benzotriazol (**4b**), das 6-Chlor-1-(4-methoxybenzoyl)benzotriazol (**4c**), das 6-Chlor-1-crotonoylbenzotriazol (**4e**) und das 6-Chlor-1-pentafluorbenzoylbenzotriazol (**4f**).

Die Resonanzsignale der Protonen an C-5 bzw. C-6 treten erwartungsgemäß unter Berücksichtigung ihrer Kopplungsmöglichkeiten mit *ortho*- und *meta*-ständigen Protonen jeweils als doppeltes Dublett im Bereich von 7.9-7.5 ppm mit den Kopplungskonstanten J = 9 Hz und J = 2 Hz auf.

Wie aus der Tabelle II hervorgeht, weist das Proton der Verbindung **4f** an C-7 nur ein einziges Singulett auf. Dieses liegt im Spektrum als angespaltener Peak vor, der teilweise durch Signale des Protons an C-4 überlagert ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in beiden Gruppen von Isomeren Verbindungen auftreten, deren Acylreste sowohl elektronenziehende als auch Substituenten mit Elektronendonatoreigenschaften tragen. Bei den Acylierungsverfahren in *N,N*-Dimethylformamid konnte immer nur entweder das 5-Chlorisomere oder das 6-Chlorisomere identifiziert werden. Hieraus folgt, daß bevorzugt nur jeweils eine tautomere Grenzform des kernhalogenierten Benzotriazols acyliert wird. Der Einfluß des Substituenten im carbocyclischen Teil des Hetero-

cyclus auf die Ausbildung des jeweiligen Isomeren erscheint nur wenig ausgeprägt. Selbst bei einem auf seine chemische Umgebung so wirksamen Substituenten wie der Nitrogruppe (13) bilden sich neben den 5-Nitroisomeren auch die 6-Nitroisomeren.

Der chemische Strukturbeweis dieser Verbindungsreihe liegt in der Identität der nach vorstehend beschriebenem Verfahren dargestellten Verbindung 1-(4-Chlorbenzoyl)-5-chlorbenzotriazol (**3c**) mit einer auf anderem Wege (14) synthetisierten Substanzprobe **3c**. Letztere ist in der Literatur (14) jedoch nur durch Schmelzpunkt und Elementaranalyse belegt. Ergänzend konnte nunmehr durch die $^1\text{H-NMR}$ -Daten die Struktur des 5-Chlorisomeren (**3c**) bestätigt werden.

Hinsichtlich der hier beschriebenen Verbindung 6-Chlor-(3,4,5-trimethoxybenzoyl)benzotriazol (**4b**) findet sich in der Literatur (14) das entsprechende 5-Chlorisomere. Es zeigt ein deutliches Abweichen des Schmelzbereiches von dem der nach vorstehend beschriebenen Verfahren dargestellten Substanzprobe (**4b**). In Übereinstimmung hiermit wird durch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **4b** die Struktur des 6-Chlorisomeren bestätigt.

In der Prüfung auf Arzneimittelwirksamkeit erwies sich besonders **4e** als entzündungshemmend. So vermag es im Adjuvans-Arthritis-Test an der Ratte bei einer Dosierung von 50 mg./kg. eine Hemmung des Pfoten-volumens um 24% zu bewirken.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden in der Schmelzpunktsapparatur nach Linström bestimmt und unkorrigiert angegeben. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer-Spektralphotometer Modell 237 und 421 an Kaliumbromid-Preßlingen. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit einem Varian A-60 und T-60, 60 Mhz und TMS als innerer Standard, die Massenspektren mit einem Varian CH-7 aufgenommen. Dünnschicht- und Säulenchromatographie wurden an Kieselgel (Merck) verschiedener Aktivitätsstufen durchgeführt.

5-Chlor-1-(3,5-dinitrobenzoyl)benzotriazol (**3a**).

In 15 ml. *N,N*-Dimethylformamid werden 3,8 g. (25 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**) gelöst. Die eisgekühlte Lösung wird tropfenweise mit einer Lösung von 5,7 g. (25 mmol) 3,5-Dinitrobenzoylchlorid (**2a**) in 35 ml. desselben Lösungsmittels versetzt. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. kann der hellgelbe Niederschlag mit Petroläther (40°) extrahiert und anschließend umkristallisiert werden; gelblich glänzende Plättchen aus Aceton/Wasser (1:1); Ausb. 3,5 g. (40%); Schmp. 180° ; IR (Kaliumbromid): 1715 (C=O); 1625 (Aromat, Benzotriazol); 1590 (N=N-Streckschwingung); 1550, 1343 cm^{-1} (NO_2); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): δ ppm = 9,47-9,28 (m, 3H, Phenylrest); 8,51-8,37 (d, 1H, H-7, J = 8,2 Hz); 8,37-8,34 (d, 1H, H-4, J = 1,4 Hz); 7,98-7,81 (q, 1H, H-6); MS (70 eV): m/e = 347 (28%, M^+); 319 (68%, - N_2); 273 (25%, - N_2 , - NO_2); 227 (17%, - N_2 , - NO_2); 195 (100%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$); 149 (71%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$, - NO_2).

Anal. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_6\text{ClN}_5\text{O}_5$ (347,0): C, 44,96; H, 1,74; N, 20,18. Gef.: C, 44,92; H, 1,51; N, 20,07.

5-Chlor-1-(4-fluorbenzoyl)benzotriazol (**3b**).

Zu einer Lösung von 7,65 g. (50 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**) in 50 ml. *N,N*-Dimethylformamid werden 7,9 g. (50 mmol) 4-Fluorbenzoylchlorid (**2b**) gegeben. Nach dem Abkühlen der leicht erwärmten Lösung wird der weiße Niederschlag scharf abgesaugt und durch Umkristallisation gereinigt. Lange, farblose, wollige Nadeln aus Aceton/Wasser (1:1); Ausb. 8,3 g. (61%); Schmp. 119° ; IR (Kaliumbromid): 1710 (C=O); 1600 (Aromat, Benzotriazol); 1585 cm^{-1} (N=N-Streckschwingung); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): δ ppm = 8,46-8,15 (m, 4H, H-7, J = 8,7 Hz, H-4, J = 2,3 Hz, 2H *ortho*-ständig zu C=O); 7,73-7,27 (m, 3H, H-6, 2H *ortho*-ständig zum Fluor); MS (70 eV): m/e = 275 (14%, M^+); 247 (53%, - N_2); 123 (100%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$); 95 (60%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$, - CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{ClFN}_3\text{O}$ (275,0): C, 56,72; H, 2,57; N, 15,27. Gef.: C, 56,79; H, 2,58; N, 15,21.

1-(4-Chlorbenzoyl)-5-chlorbenzotriazol (**3c**).

5-Chlorbenzotriazol (**1**) (3,8 g., 25 mmol) und 4,3 g. (25 mmol) 4-Chlorbenzoylchlorid (**2c**) bilden in 30 ml. *N,N*-Dimethylformamid unter ständigem Rühren bei leichter Selbsterwärmung und anschließendem Abkühlen auf Raumtemp. einen hellgelben Niederschlag. Farblose Mikrokristalle aus Aceton/Wasser (1:1); Ausb. 4,9 g. (68%); Schmp. $134-138^\circ$; IR (Kaliumbromid): 1700 (C=O); 1570 (Aromat, Benzotriazol); 1565 cm^{-1} (N=N-Streckschwingung); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): δ ppm = 8,43-8,14 (m, 4H, H-7, J = 8,8 Hz, H-4, J = 1,8 Hz 2H, *ortho*-ständig zu C=O); 7,88-7,57 (m, 3H, H-6, 2H, Phenylrest, *ortho*-ständig zum Chlor); MS (70 eV): m/e = 291 (6%, M^+); 263 (34%, - N_2); 235 (5%, - N_2 , - CO); 139 (100%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$); 111 (98%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$, - CO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$ (291,0): C, 53,61; H, 2,42; N, 14,44. Gef.: C, 53,39; H, 2,08; N, 14,46.

6-Chlor-1-(4-nitrobenzoyl)benzotriazol (**4a**).

Ein Gemisch aus 3,8 g. (25 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**), 4,6 g. (25 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid (**2d**) und 25 ml. *N,N*-Dimethylformamid wird 12 Stunden bei Raumtemp. gerührt. Der hellgelbe Niederschlag wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Gelblich schimmernde Plättchen aus Aceton/Wasser (1:1); Ausb. 4,1 g. (55%); Schmp. $169-176^\circ$; IR (Kaliumbromid): 1710 (C=O); 1605 (Aromat, Benzotriazol); 1585 (N=N-Streckschwingung); 1525, 1350 cm^{-1} (NO_2); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): δ ppm = 8,45 (s, 4H, Phenylrest); 8,37-8,34 (d, 1H, H-7, J = 1,9 Hz); 8,31-8,16 (d, 1H, H-4, J = 9,1 Hz); 7,75-7,57 (q, 1H, H-5); MS (70 eV): m/e = 302 (26%, M^+); 274 (48%, - N_2); 244 (23%, - N_2 , - NO); 216 (20%, - N_2 , - NO, - CO); 150 (100%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$); 120 (42%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$, - NO).

Anal. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_3$ (302,0): C, 51,65; H, 2,34; N, 18,55. Gef.: C, 51,70; H, 2,04; N, 18,63.

6-Chlor-1-(3,4,5-trimethoxybenzoyl)benzotriazol (**4b**).

Ein Reaktionsgemisch aus 7,65 g. (50 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**) und 11,5 g. (50 mmol) Trimethoxybenzoylchlorid (**2e**) in 30 ml. *N,N*-Dimethylformamid wird nach Isttdg. Rühren mit einigen Tropfen Wasser versetzt, worauf sich spontan ein farbloses Präzipitat bildet. Farbloses mattes Pulver aus Aceton/Wasser (1:1); Ausb. 10 g. (58%); Schmp. $128-135^\circ$; IR (Kaliumbromid): 1710 (C=O); 1610 (Aromat, Benzotriazol); 1585 cm^{-1} (N=N-Streckschwingung); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): δ ppm = 8,39-8,36 (d, 1H, H-7, J = 1,8 Hz); 8,21-8,07 (d, 1H, H-4, J = 8,7 Hz); 7,77-7,46 (m, 3H, H-5, 2H, Phenylrest); 3,87 (s, 9H, 3 CH_3O); MS (70 eV): m/e = 347 (100%, M^+); 319 (40%, - N_2); 304 (40%, - N_2 , - CH_3); 195 (98%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$); 167 (35%, - $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_3$, - CO).

Anal. Ber. für $C_{16}H_{14}ClN_3O_4$ (347.0): C, 55.32; H, 4.07; N, 12.10. Gef.: C, 55.33; H, 3.99; N, 12.10.

6-Chlor-1-(4-methoxybenzoyl)benzotriazol (**4c**).

Innerhalb einer 18stdg. Reaktionszeit fällt aus einer Lösung von 3,8 g. (25 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**) und 4,2 g. (25 mmol) 4-Methoxybenzoylchlorid (**2f**) in 30 ml. *N,N*-Dimethylformamid ein Niederschlag an, der nach scharfem Absaugen umkristallisiert wird. Farblose, lange Nadeln aus Aceton/Wasser (1:2); Ausb. 4,3 g. (60%); Schmp. 143°; IR (Kaliumbromid): 1703 (C=O); 1605 (Aromat, Benzotriazol); 1575 cm^{-1} (N=N-Streckschwingung); 1H -NMR ($[D_6]$ Aceton): δ ppm = 8,40-7,99 (m, 4H, H-7, J = 2,3 Hz, H-4, J = 8,7 Hz, 2H, *ortho*-ständig zu C=O); 7,71-7,08 (m, 3H, H-5, 2H, *ortho*-ständig zu CH_3O); 3,92 (s, 3H, CH_3O); MS (70 eV): m/e = 287 (40%, M^+); 259 (65%, - N_2); 244 (25%, - N_2 , - CH_3); 135 (100%, - $C_6H_3ClN_3$); 107 (50%, - $C_6H_3ClN_3$, - CO).

Anal. Ber. für $C_{14}H_{10}ClN_3O_2$ (287.0): C, 58.45; H, 3.50; N, 14.63. Gef.: C, 58.13; H, 3.51; N, 14.60.

6-Chlor-1-crotonoylbenzotriazol (**4d**).

Crotonsäurechlorid (**2g**) (5,4 g., 50 mmol) werden vorgelegt und mit 7,65 g. (50 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**) in 30 ml. *N,N*-Dimethylformamid tropfenweise versetzt. nach. Istdd. Rühren unter leichter Selbsterwärmung konnte nach dem Abkühlen ein hellgelber Niederschlag abgesaugt werden. Gelbliche, stumpfe Plättchen aus Aceton/Wasser (1:1); Ausb. 5,8 g. (53%); Schmp. 124-126°; IR (Kaliumbromid): 1710 (C=O); 1640 (C=C); 1605 (Aromat, Benzotriazol); 1585 cm^{-1} (N=N-Streckschwingung); 1H -NMR ($[D_6]$ Aceton): δ ppm = 8,30-8,27 (d, 1H, H-7, J = 1,8 Hz); 8,24-8,10 (d, 1H, H-4, J = 8,7 Hz); 7,68-7,39 (m, 3H, H-5, 2H, olefinisch); 2,2-2,0 (m, 3H, CH_3); MS (70 eV): m/e = 221 (18%, M^+); 193 (46%, - N_2); 165 (39%, - N_2 , - CO); 69 (100%, - $C_6H_3ClN_3$); 41 (50%, - $C_6H_3ClN_3$, - CO).

Anal. Ber. für $C_{10}H_8ClN_3O$ (221.0): C, 54.29; H, 3.65; N, 19.01. Gef.: C, 54.01; H, 3.43; N, 18.86.

6-Chlor-1-cinnamoylbenzotriazol (**4e**).

Zimtsäurechlorid (**2h**) (8,3 g., 50 mmol) werden nach Lösen in 25 ml. *N,N*-Dimethylformamid mit einer Lösung von 7,65 g. (50 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**) in 25 ml. *N,N*-Dimethylformamid versetzt und 3 Stunden bei Raumtemp. gerührt bis kein weiterer Niederschlag mehr anfällt. Dieser wird abgesaugt und in Aceton aufgenommen. Beim Fällen mit Wasser bilden sich leicht gelblich stumpfe Plättchen; Ausb. 12,7 g. (90%); Schmp. 128°; IR (Kaliumbromid): 1700 (C=O); 1620 (C=C); 1605 (Aromat, Benzotriazol); 1590 cm^{-1} (N=N-Streckschwingung); 1H -NMR ($[D_6]$ Aceton): δ ppm = 8,46-8,43 (d, 1H, H-7, J = 1,8 Hz); 8,43-8,28 (d, 1H, H-4, J = 8,7 Hz); 8,11 (s, 2H, olefinisch); 7,85-7,15 (m, 6H, H-5, 5H, Phenylrest); MS (70 eV): m/e = 283 (25%, M^+); 255 (64%, - N_2); 227 (85%, - N_2 , - CO); 131 (100%, - $C_6H_3ClN_3$); 103 (64%, - $C_6H_3ClN_3$, - CO); 77 (43%, - $C_6H_3ClN_3$, - CO, - C_2H_2).

Anal. Ber. für $C_{15}H_{10}ClN_3O$ (283.0): C, 63.65; H, 3.53; N, 14.84. Gef.: C, 63.59; H, 3.64; N, 14.97.

6-Chlor-1-pentafluorbenzoylbenzotriazol (**4f**).

Pentafluorbenzoylchlorid (**2i**) (11,5 g., 50 mmol) werden tropfenweise mit einer Lösung von 7,65 g. (50 mmol) 5-Chlorbenzotriazol (**1**) in 10 ml. *N,N*-Dimethylformamid versetzt. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert; farblose glänzende Plättchen aus Aceton/Wasser (1:1); Ausb. 5,3 g. (31%); Schmp. 134-136°; IR (Kaliumbromid): 1725 (C=O); 1610 (Aromat, Benzotriazol); 1595 cm^{-1} (N=N-Streckschwingung); 1H -NMR ($[D_6]$ Aceton): δ ppm = 8,39 (s, 1H, H-7); 8,39-8,23 (d, 1H, H-4, J = 9,2 Hz); 7,84-7,66 (q, 1H, H-5); MS (70 eV): m/e = 347 (14%, M^+); 319 (23%, - N_2); 195 (100%, - $C_6H_3ClN_3$); 167 (74%, - $C_6H_3ClN_3$, - CO).

Anal. Ber. für $C_{13}H_3ClF_5N_3O$ (347.0): C, 44.96; H, 0.87; N, 12.11. Gef.: C, 45.10; H, 0.62; N, 12.21.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt/M., für die Förderung der vorliegenden Untersuchungen durch Bereitstellung von Forschungsmitteln.

LITERATUR

- (1) 7. Mitteilung: A. Kreutzberger und J. Stratmann, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **313**, 255 (1980).
- (2) Herrn Prof. Dr. H. Auterhoff, Pharmazeutisches Institut der Universität Tübingen, mit besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.
- (3) Als Teil eines Referats vorgetragen auf dem 7. Internationalen Kongreß der Heterocyclischen Chemie, Tampa (Florida)/USA, August 1979.
- (4) A. Kreutzberger und E. Dietz, *Arzneim.-Forsch.*, **20**, 1723 (1970).
- (5) A. Kreutzberger und H. van der Goot, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 665 (1975).
- (6) A. Kreutzberger und J. Stratmann, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **312**, 806 (1979).
- (7) A. Kreutzberger und J. Stratmann, *Arzneim.-Forsch.*, (im Druck).
- (8) Mitsubishi Yuka Yakuhin Co., Ltd. (Erf. T. Kobayashi, H. Hiranuma, S. Mizogami, H. Nishi, M. Higuchi und M. Onoya), Japan. Patent 7787,136 (16. Jan. 1976); *Chem. Abstr.*, **88**, P104924n (1978).
- (9) Morton-Norwich Products, Inc. (Erf. S. S. Pelosi, Jr.), U. S. Patent 4066672 (24. März 1977); *Chem. Abstr.*, **88**, P105117p (1978).
- (10) T. Y. Shen, *Angew. Chem.*, **84**, 512 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **11**, 460 (1972).
- (11) A. Kreutzberger und J. Stratmann, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **312**, 891 (1979).
- (12) M. Coburn, *J. Heterocyclic Chem.*, **10**, 743 (1973).
- (13) M. Kamel, M. I. Ali und M. M. Kamel, *Tetrahedron*, **23**, 2863 (1967).
- (14) Pfizer, Chas., and Co., Inc. (Erf. R. Sarges), D.O.S. 1912416 (2. Okt. 1969); *Chem. Abstr.*, **72**, P66951d (1970).