

Ringspaltungsreaktion von Thiadiazolo- und Triazolopyrimidin-Derivaten

Takayuki OKABE, Eiji TANIGUCHI und Kazuyuki MAEKAWA

Landwirtschaftliche Fakultät, Kyushu Universität, Fukuoka 812

(Eingegangen am 14. Mai 1974)

The ring-opening and rearrangement reaction of 7-methyl-5*H*-1,3,4-thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-5-ones (I) and the alternative isomeric 7-ones (XI) has been studied. I (R=H) and XI (R=H) gave quantitatively through N-N bond cleavage methylthiouracil (III) by treating with 5% NaOH, while they yielded 4-methyl-2-thiocyanato-6(1*H*)pyrimidone (II) by treating with liquid ammonia. By treating I and XI (R=alkyl) with 5% NaOH, the S-C bond cleaved to produce the corresponding acylaminopyrimidine derivatives (IV and IV') and 3-amino-pyrimidinethione (V and V'). The treatment of 2-hydrazino derivative (I; R=NHNH₂) with 5% NaOH gave 1-amino-2-mercapto-7-methyl-5*H*-s-triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5-one (VIII) through ring-opening and recyclization. On the other hand, the pyrimidine moiety of I (R=Et and *i*-Pr) cleaved by the action of chlorine to afford 2-amino-1,3,4-thiadiazole (X; R=Et and *t*-Pr).

Indem man Amino-triazol bzw. 2-Amino-1,3,4-thiadiazol oder seine Derivate mit verschiedene β -Ketosäuren oder ihren Derivaten in Gegenwart von Polyphosphorsäure erhitzte, erhielt man Triazolo[1,5-*a*]pyrimidin, Triazolo[4,3-*a*]pyrimidin, bzw. Thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidine.¹⁻⁴⁾

Diese kondensierten heterocyclischen Verbindungen wurden nicht nur durch Nukleophile substituiert, sondern auch an ihren Triazol- bzw. Thiadiazol-ringen unter Spaltung von den Ringen angegriffen.

Hinsichtlich des Oxadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin berichteten Gehlen *et al.*, daß die Ringöffnung am O-Brücke vom Oxadiazolring stattfand.⁵⁾ Andererseits, über Thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin beschrieben Tsuji *et al.*, daß unter gleichen Bedingungen wie die von Gehlen *et al.*, die Spaltung an der N-N-Bindung vom Thiadiazolring vielmehr sich eintrat.⁶⁾

Beide Verfasser isolierten ein Säureamid bzw. Isothiocyanat als Übergangsstoffe jede für sich. Diese Übergangsprodukte gaben demnach durch Hydrolyse mittels Säure 3-Amino-6-methylthiouracil bzw. 6-Methylthiouracil. Nämlich, ist es noch nicht sicher erklärt worden, ob die erste Öffnung des fünfgliedrigen Rings nach Weg α (einschließlich α') oder nach β (Fig. 1) stattfand. Ferner, ob diese Tatsache auf Unterschiede vom Heteroatom (O bzw. S) oder auf Verschiedenheit vom Rest R beruht, läßt es sich noch nicht erläutern.

Um Ringöffnung von der obengenannten heterocyclischen Verbindung mittels Nukleophils zu erklären, wurde dieser Versuch vorgenommen.

Als Folge wurde es gefunden, daß die Öffnung durch Alkali zwar nach Art der Substituenten verschieden war, aber sie vorwiegend nach Weg α (einschließlich α') verläuft. Falls flüssiges Ammoniak oder NaOMe angewendet wurde, so brachte die Öffnungsreaktion mit sich nach Weg β .

Der Weg α übertraf zudem überhaupt α' . Lediglich im Fall, das der Rest R NH-NH₂ ist, fand wieder ein Ringschluß nach der Ringöffnung statt, um die Verbindung (VIII h in Fig. 1) zu ergeben.

Andererseits, in Hinsicht auf Öffnung von Pyrimidin ring berichteten Bredereck *et al.* schon ein Verfahren, in welchem Triazolopyrimidin mit primärem Amin oder Hydrazin erwärmt wurde.⁷⁾ Dunwell und Evans beschrieben, dass 7*H*-Thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-7-on als Spaltungsprodukt mittels Amins im Gegenwart von Tetramethylammoniumhydroxyd Thiazolin-Derivat lieferte.⁸⁾ Da Amin jedoch, wie obengenannten, Triazolo- bzw. Thiadiazol-Hälfte zersetzt, wurde die Ringspaltung von Pyrimidin-Hälfte unter Anwendung von Chlor vorgenommen.

Infolgedessen wurde es gefunden, daß Chlor in CHCl₃ Lösung bei 0 °C an der höchste Elektronendichte besitzenden C₆-Stelle^{9,10)} von Thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin umsetzte. Überflüssiges Chlor verursachte gerade bei 0 °C die Ringöffnung von Pyrimidin-Hälfte, um 2-Amino-5-substituierte-1,3,4-Thiadiazolo-Derivate zu erzeugen.

Andere *s*-Triazolo[4,3-*a*]pyrimidin und Triazolo[1,5-*a*]pyrimidin als diese waren beständig unter diesen Reaktionsbedingungen.

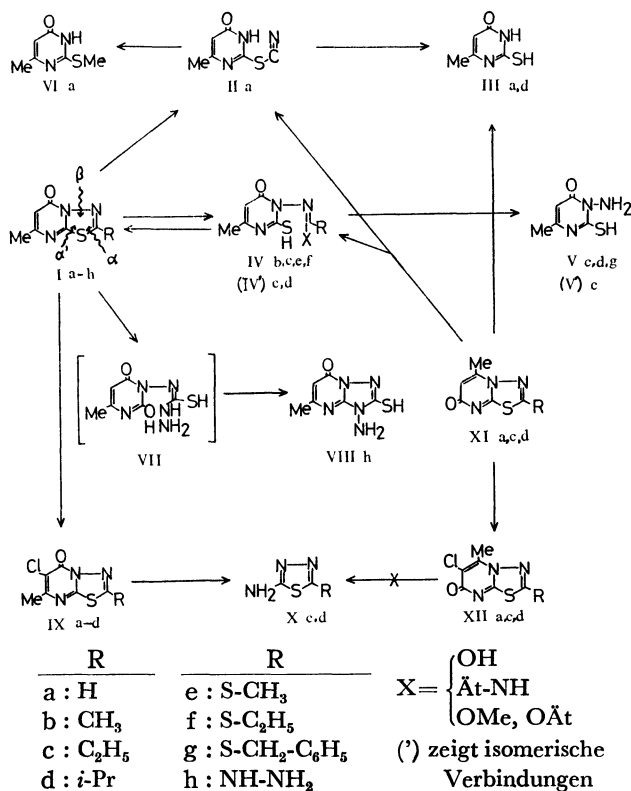


Fig. 1. Spaltung von Thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin durch Alkali bzw. Chlor

Beschreibung der Versuche

1) Darstellung von 3-Acylamino-6-methyl-(bzw. 4-methyl)-thiouracil (IV bzw. IV'), und 3-Amino-6-methyl-(bzw. 4-methyl)-thiouracil (V bzw. V') aus I (bzw. XI). Indem man I (R=Me) mit warmer 5% NaOH Lösung einige Stunden lang bewahrte, erhielt man IV (R=Me) mit befriedigender Ausbeute. I (R=Ät) gab aber unter ziemlich milder Bedingung (5% NaOH, Raumtemperatur, 1 stündiges Stehen; oder mit verd. Hydrazin-hydrat) IV (R=Ät). I (R=i-Pr) lieferte in gleichen Umständen 3-Amino-6-methyl-4(3H)-oxo-2(1H)-pyrimidinthion V anstatt IV (R=i-Pr), während XI (R=Ät, i-Pr) entsprechende isomerische 3-Acylamino-4-methyl-6(5H)-oxo-2(1H)-pyrimidinthion IV' (R=Et, i-Pr) gab.

(a) 3-Acetylamino-6-methyl-4(3H)-oxo-2(1H)-pyrimidinthion (IV, R=CH₃). Methode A): Eine Suspension von 2 g I (R=Me) in 30 ml von 5% NaOH wurde 6 Stunden lang bei Raumtemperatur umgerührt, um aufzulösen. Die Lösung wurde dann mit verd. HCl neutralisiert und i. Vak. eingeeengt. Nach Abkühlung wurde der ausgeschiedene Niederschlag gesammelt und mit Eis-Wasser gewaschen. Durch Umkristallisierung aus MeOH erhielt man farblose Nadeln von Schmelzpt. 255—257 °C. Ausbeute 1.4 g (72%).

$\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ 210, 275, 291 nm (ϵ 10000, 8500, 9200).

Anal. C₇H₉O₂SN₃

Ber. C 42.21 H 4.55 N 21.10

Gef. C 42.30 H 4.48 N 21.13

Diese Verbindung wurde auch durch nachstehende unabhängige Route aufgebaut. Ein Gemisch von 4 g Acetylthiosemicarbazid und 2.7 g Diketen in 10 ml AcOH wurde unter Rückfluß 2 Stunden lang erhitzt. Nachdem AcOH abgedampft wurde, wurde der Rückstand von MeOH umkristallisiert. Schmelzpt. 256—257 °C $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ 209, 275, 290 nm (ϵ 11000, 8600, 9200).

Anal. C₇H₉O₂SN₃

Ber. C 42.21 H 4.55 N 21.10

Gef. C 41.97 H 4.61 N 21.00

Die von beidem Verfahren erhältlichen Verbindungen wurden durch die Mischprobe und durch die Vergleichung von IR-Spektren identifiziert.

(b) 3-(S-Äthyl-O-methylformamido)-6-methyl-4(3H)-oxo-2(1H)-pyrimidinthion (IV, R=Et). If (1.5 g) wurde in 45 ml MeOH aufgelöst und mit 5 ml 5% NaOH versetzt, und dann bei Raumtemperatur 50 Minuten lang umgerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit HCl angesäuert und i. Vak. verdampft. Der erhaltene ölige Rückstand erhartete nach übernächtlichem Stehen in der wäßrigen Suspension. Das rohe Produkt wurde aus MeOH umkristallisiert. Ausbeute 0.5 g, Schmelzpt. 162—163 °C. λ_{\max} 276, 246, 208 nm.

Anal. C₉H₁₃O₂S₂N₃

Ber. C 41.70 H 5.06 N 16.21

Gef. C 41.51 H 5.02 N 16.22

Aus der nachfolgenden Tatsache läßt sich folgern, daß die Verbindung die durch Spaltung von der S-C Bindung entstandene IVf (X=OÄt), 3-(S-Äthyl-O-methylformamido)-Verbindung ist. Nämlich ist das IR-Spektrum ganz ähnlich mit dem von IVc (Fig. 2), und ferner verwandelt sich diese Verbindung durch Behandlung mit ÄtONa in seiner äthanolischen Lösung zu If wieder. (Es wurde mittels der Mischprobe und Vergleichung von Massenspektren festgestellt.)

Aus If (R=S-Me) gewann man ebenso C₈H₁₁OS₂N₃ (Schmelzpt. 204—205 °C) und diese Verbindung wurde als IVe geschlossen.

IR-Spektren von 3-Acylamino-6-methyl-2-thiouracil (abgeleitet von I) und 3-Acylamino-4-methyl-2-thiouracil (abgeleitet von XI) wurden in Fig. 2 gezeigt.

(c) 3-Amino-6-methyl-4(3H)-oxo-2(1H)-pyrimidinthion (V). Methode B): Eine Suspension von 1.8 g Ic(R=Ät) in 20 ml von 5% NaOH wurde unter Umrührung bei 70—80 °C 7. Stunden lang erhitzt. Nach Abkühlung wurde das Gemisch mit konz. HCl neutralisiert. Der dabei ausgeschiedene Niederschlag wurde gesammelt, mit Wasser gewaschen, und dann aus MeOH umkristallisiert. Ausbeute, 1.1 g (61%).

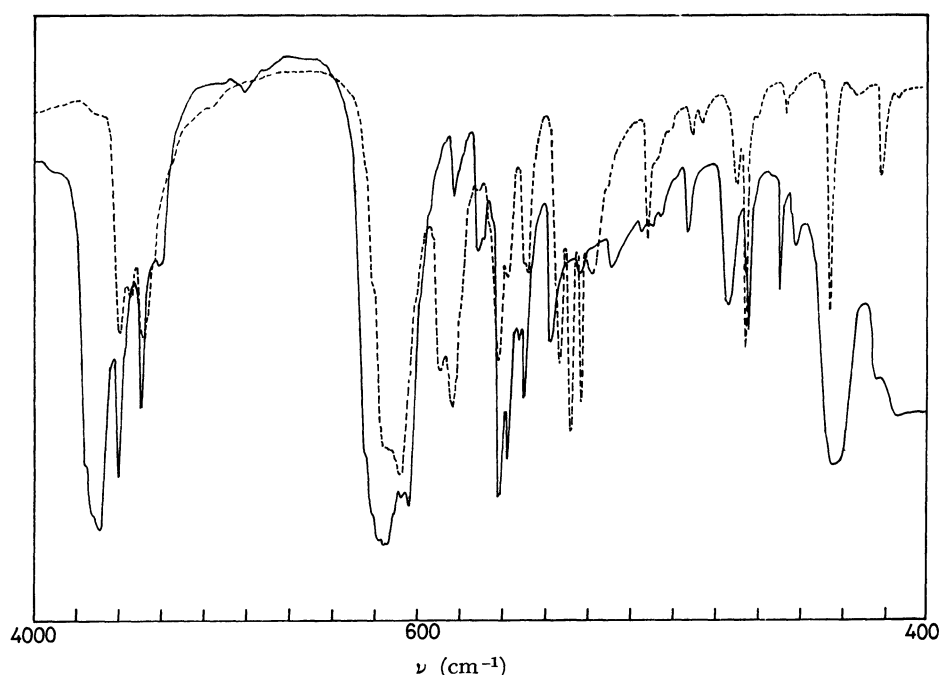


Fig. 2. IR-Spektren von 3-Acylamino-6-methyl(bzw. 4-methyl)-2-thiouracil
: 3-Acylamino-6-methyl-2-thiouracil (aus I)
 —: 3-Acylamino-4-methyl-2-thiouracil (aus XI)

Schmelzpt. 247—248 °C. $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ 234, 275 nm (ϵ 8600 11000). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 1640, 1600, 1540 cm^{-1} .

Anal. $\text{C}_5\text{H}_7\text{OSN}_3$

Ber. C 38.22 H 4.49 N 26.74

Gef. C 38.49 H 4.46 N 26.83

Methode C): Das Gemisch von 2 g Ic ($\text{R}=\text{Et}$) und 5 g Hydrazin-hydrat in 15 ml MeOH ließ bei Raumtemperatur über Nacht stehen. Der entstandene Niederschlag wurde nach Waschen mit Wasser aus MeOH umkristallisiert. Ausbeute, 0.3 g (22%). Die Mischprobe und IR-Spektren wiesen darauf hin, dass beide Produkten mit authentischer Probe identisch waren.^{11,12)}

2) *Darstellung von 4-Methyl-2-thiocyano-6(1H)-pyrimidon (II) aus I und XI. Methode D*): (i) Zur Suspension von 1.5 g Ia ($\text{R}=\text{H}$) in 40 ml MeOH, das im voraus mit festem Kohlendioxid und Aceton abgekühlt, wurde Ammoniak durchgeleitet, bis das Flüssigkeitsmaß ans beinahe 80 ml erreichte. Nachdem das Reaktionsgemisch bei derselben Bedingung 2 Stunden lang stehen gelassen wurde, wurde es in der Dauer einer Nacht langsam auf Raumtemperatur gebracht. Das Gemisch wurde i. Vak. verdampft und der Rückstand wurde aus MeOH-AcOÄt umkristallisiert. Schließlich erhält man in befriedigender Ausbeute (86%) eine Verbindung, deren Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_5\text{OSN}_4$ ist, und die IR-Absorption von SCN-Gruppe an 2170 cm^{-1} zeigt. Schmelzpt. 100—101 °C, $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ 211, 235, 270 nm (ϵ 10000, 6000, 3200). $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 2170 cm^{-1} (SCN).

Anal. $\text{C}_6\text{H}_5\text{OSN}_3\cdot\text{NH}_3$

Ber. C 39.13 H 4.38 N 30.43

Gef. C 39.11 H 4.40 N 30.20

Das Massenspektrum dieser Verbindung zeigte Molekularion bei m/e 167, übereinstimmend mit $\text{C}_6\text{H}_5\text{OSN}_3$, das durch Abspaltung von SCN-Radikal Ion m/e 109 zeugte. Auf Grund dieser Tatsache ist es wahrscheinlich, die Thiocyanat enthaltende Struktur für diese Verbindung anzuwenden. Diese Struktur wurde weiter dadurch festgestellt, daß man durch basische Hydrolyse daraus Methylthiouracil (III) erhielt.

(ii) *Aus XI*: 7-Oxo-Verbindung XI ($\text{R}=\text{H}$) wurde mit flüssigem Ammoniak in ähnlicher Weise wie oben genannten behandelt, infolgedessen war das erhaltene Zersetzungsprodukt ganz identisch mit der von I ($\text{R}=\text{H}$) abgeleiteten Verbindung. Ausbeute 70%. Schmelzpt. 100—101 °C.

Anal. $\text{C}_6\text{H}_8\text{OSN}_4$

Ber. C 39.13 H 4.38 N 30.43

Gef. C 39.05 H 4.24 N 30.24

3) *Darstellung von 2-Methylthio-pyrimidin-Derivaten (VI) aus I. Methode E*): Die Spaltung der N-N-Bindung von I fand methanolischer Natrium-Methoxyd Lösung und auch in verd. NaOH Lösung mit unbefriedigender Ausbeute statt.

Die Behandlung von I ($\text{R}=\text{H}$) mit methanolischer NaOMe Lösung zeugte 4-Methyl-2-methylthio-6(1H)-pyrimidon VI neben II.

Eine Suspension von 3.9 g I ($\text{R}=\text{H}$) in 50 ml absolutem MeOH wurde bis zu 0 °C abgekühlt und hierzu 0.6 g Natrium zugesetzt. Nach Verschwinden von Natrium wurde das Gemisch weiter 50 Minuten lang umgerührt, dann mit AcOH neutralisiert. Das aus AcONa freigesetzte Filtrat wurde i. Vak. verdampft und der Rückstand wurde aus MeOH umkristallisiert. Ausbeute, 0.9 g (23%). Schmelzpt. 100—101 °C. Diese Verbindung war identisch mit der nach Methode D dargestellten.

Das Filtrat, das oben erwähnte Verbindung entfernt wurde, wurde i. Vak. verdampft, um farblose Kristalle niederzuschlagen. Umkristallisation wurde aus AcOEt durchgeführt. Ausbeute, 450 mg. Schmelzpt. 212—215 °C. $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ 230, 260^{sch}, 282^{sch} nm (ϵ 17800, 7800, 4500).

Anal. $\text{C}_6\text{H}_8\text{OSN}_3$

Ber. C 46.15 H 5.16 N 17.94

Gef. C 46.06 H 5.16 N 18.03

Massenspektren von dieser Verbindung zeigten Molekularion bei m/e 156, übereinstimmend mit Molekül $\text{C}_6\text{H}_8\text{OSN}_2$, das dann nach Spaltung von SCH_3 Radikal Ion m/e 109 gab. Diese Verbindung wurde mittels der Mischprobe und IR-Spektren als VI festgestellt.¹³⁾

4) *Entstehung von 4-Methyl-2-thiouracil (III) aus I bzw. XI. Methode A*): (a) Eine Suspension von 1 g I ($\text{R}=\text{H}$) in 20 ml 5% NaOH wurde bei Raumtemperatur eine Stunde lang umgerührt. Die erhaltene klare Lösung wurde mit konz. HCl (unter Entwicklung von Gas) angesäuert, dann abgekühlt.

Der Niederschlag wurde gesammelt, mit Eis-Wasser gewaschen und aus wäbr. ÄtOH umkristallisiert. Ausbeute, 0.6 g (72%). Schmelzpt. 320—324 °C. $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ 215, 275 nm (ϵ 10000, 10000).

Anal. $\text{C}_5\text{H}_6\text{OSN}_3$

Ber. C 42.25 H 4.26 N 19.71

Gef. C 42.25 H 4.22 N 19.86

(b) *Aus XI*: XI ($\text{R}=\text{H}$) wurde mit 5% NaOH nach gleichem Verfahren wie obengenanntem behandelt und dadurch zur III zersetzt. Ausbeute, 70%.

Methode F): Ein Gemisch von 3 g XI ($\text{R}=\text{H}$), 20 ml Isobutylamin und 7 Tropfen von Tetramethylammonium hydroxyd wurde unter Rückfluss 4 Stunden lang erhitzt. Dann wurde das Gemisch i. Vak. verdampft und der erhaltene Niederschlag wurde aus MeOH umkristallisiert. Ausbeute, 0.9 g (35%).

Schließlich wurde diese Verbindung von Vergleichung mit authentischem Präparate identifiziert.¹⁴⁾

Die Ringspaltung von 7-Oxo- bzw. 5-Oxo-thiadiazolo-pyrimidin durch Alkali wurde in Tafel 1 und 2 zusammengefaßt.

5) *Darstellung von 1-Amino-2-mercapto-5-oxo-7-methyl-s-triazolo-[1,5-a]pyrimidin (VIII) durch Umlagerung von I ($\text{R}=\text{NHNH}_2$)*.

Eine Suspension von 1 g Ih ($\text{R}=\text{NHNH}_2$) in 10 ml 5% NaOH Lösung liess bei Raumtemperatur unter ganz nächtlichem Umrühren stehen. Nach Entfernung des unlöslichen Restes, wurde das Filtrat mit HCl angesäuert, und dann i. Vak. verdampft. Der Rückstand wurde aus wäbr. MeOH umkristallisiert. Ausbeute, 750 mg (63%). Schmelzpt. über 300 °C. $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ 236, 280 nm (ϵ 21100, 10600), m/e : 197 (M^+), $\nu_{\max}(\text{KBr})$ 3470 cm^{-1} (NH), 2625 cm^{-1} (SH).

Anal. $\text{C}_8\text{H}_7\text{OSN}_5$

Ber. C 36.55 H 3.58 N 35.52

Gef. C 36.81 H 3.60 N 35.65

Das IR-Spektrum zeigte ein scharfes Band an 3475 und 3280 cm^{-1} und ein breites Band an 2625 cm^{-1} , das jedes für sich die Anwesenheit von NH_2 - und SH-Substituenten andeutete. Die Massenspektren dieser Verbindung zeigten Molekularion an m/e 197, übereinstimmend mit der Formel $\text{C}_8\text{H}_7\text{OSN}_5$. Aus dem Molekularion wurde S eliminiert, folglich Ion von m/e 165 hervorgebracht, dann daraus NH_2 -Radikal ausgeschlossen wurde.

1-Amino-2-benzylthio-7-methyl-5H-s-triazolo-[1,5-a]pyrimidin-5-on: Die oben genannte Verbindung wurde in alkalischem Milieu mit Benzylchlorid umgesetzt, um S-Benzyl-Derivat zu liefern. Schmelzpt. 273—274 °C.

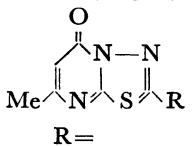
Anal. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{OSN}_5$

Ber. C 54.35 H 4.56 N 24.38

Gef. C 54.34 H 4.55 N 24.33

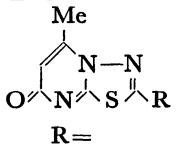
Das IR-Spektrum zeigte ein scharfes Band an 3270 und 3175 cm^{-1} , das auf Anwesenheit von Amino-Substituent und Verschwinden von SH hinwies. Die Massenspektren von Benzylthio-Derivate darlegten Molekularion an m/e 287, daraus Radikal NH_2 eliminiert wurde, und Ion m/e 271 lieferte, das

TAFEL 1. RINGSPALTUNG VON 7-METHYL-2-SUBSTITUIERTE-5H-THIADIAZOLO[3,2-a]PYRIMIDIN-5-ON

 R=	Reaktionsbedingungen			Produkt	Schmelz- pt. (°C)	Aus- beute (%)	UV-Spektren $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ $\epsilon \times 10^{-3}$
	Mittel	Temp.	Dauer				
H	5% NaOH	Rt	1	4-Me-2-thiouracil	320—324	72	215, 275 (10, 10)
	70% ÄtNH ₂	Rt	2/3	4-Me-2-thiouracil		65	
	MeONa	Rt	2/3	2-MeS-6-OH-4-Me-pyrimidin	212—215	11	
Me	Flüss. NH ₃	−20 °C	2	2-SCN-6-OH-4-Me-pyrimidin	100—101	23	210, 275, 291 (10, 8.5, 9.2)
	5% NaOH		6	3-AcNH-2-SH-4-OH-6-Me-pyrimidin	256—257	72	
Ät	5% NaOH	70—80 °C	7	3-NH ₂ -6-Me-2-thiouracil	247—248	61	
	NH ₂ -NH ₂	Rt	24	3-NH ₂ -6-Me-2-thiouracil		22	
	5% NaOH	Rt	7/4	3-Propionyl-NH-6-Me-2-thiouracil	260—261	70	
i-Pr	5% NaOH	Rt	2	4-Me-2-thiouracil	320—324	57	
S-Me	5% NaOH MeOH	Rt	2	C ₈ H ₁₁ OS ₂ N ₃	204—205	43	
S-Ät	5% NaOH MeOH	Rt	2	C ₉ H ₁₃ O ₂ S ₂ N ₃	162—163	21	208, 246, 276
S-CH ₂ -C ₆ H ₅	5% NaOH	Rt	3/2	3-NH ₂ -6-Me-2-thiouracil	247—248	53	
NH ₂ -NH ₂	5% NaOH	Rt	12	1-NH ₂ -2-SH-7-Me-5H-triazolo-[1,5-a]pyrimidin	über 300	45	236, 280, (21.1, 10.6)
Ät	Cl ₂ in CHCl ₃	0—10 °C	2	2-NH ₂ -5-Ät-1,3,4-thiadiazol	91—93	87	
i-Pr	Cl ₂ in CHCl ₃	0—10 °C	2	2-NH ₂ -5-i-Pr-1,3,4-thiadiazol	121—122	74	

Rt: Raumtemperatur, Rl: Rücklauf

TAFEL 2. RINGSPALTUNG VON 5-METHYL-2-SUBSTITUIERTE-7H-THIADIAZOLO[3,2-a]PYRIMIDIN-7-ON

 R=	Reaktionsbedingungen			Produkt	Schmelz- pt. (°C)	Aus- beute	UV-Spektren $\lambda_{\max}(\text{H}_2\text{O})$ $\epsilon \times 10^{-3}$
	Alkali	Temp.	Dauer				
H	5% NaOH	Rt	1	4-Me-2-thiouracil	320—324	35	
	70% EtNH ₂	Rt	3/4	4-Me-2-thiouracil		47	
	i-BuNH ₂	Rl	4	4-Me-2-thiouracil		35	
	MeONa	Rt	1	4-Me-2-thiouracil		27	
	Flüss. NH ₃	−20 °C	2	2-SCN-6-OH-4-Me-pyrimidin	100—101	75	
Ät	5% NaOH	Rt	1	3-Propionyl-NH-2-SH-4-Me-6-OH-pyrimidin	199—200	50	256, 261 (11.2, 9.5)
i-Pr	5% NaOH	Rt	2	3-i-Bu-NH-2-SH-4-Me-6-OH-pyrimidin	240—241	50	256, 260 (11.8, 11.7)

weiter nach Verlierung von Benzylthioradikal Ion m/e 148 ergab.

Auf diesen Befunde wurde oben erwähnte Verbindung als 1-Amino-2-mercapto-7-methyl-5H-s-triazolo[1,5-a]pyrimidin-5-on geschlossen.

6) Einwirkung von Chlor auf I und XI.

Die Umsetzung

von I bzw. XI (R=H, Et, i-Pr) mit äquivalenter Menge von Chlor in CHCl₃ Lösung bei 0—10 °C erzeugte jede für sich entsprechende 6-Chloro-2-alkyl-7-methyl-5H-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-on bzw. 6-Chloro-2-äthyl(od. i-Pr)-5-methyl-7H-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-on.

Die Monochlor-Derivate (IX, R=Ät, i-Pr) reagierten

dennoch weiter mit überschüssigem Chlor und lieferten jede für sich 2-Amino-5-äthyl, bzw. 2-Amino-5-isopropyl-1,3,4-thiadiazol. Folglich entstanden diese Thiadiazol-Derivate wahrscheinlich durch 6-Chlor-Derivate und nachfolgende Spaltung von Pyrimidinring.

Es ist nennenswert, daß 7-Oxo-Derivat in gleicher Bedingung keine Thiadiazol-Derivat gab.

(a) *Umsetzung von Chlor in der Stelle 6 von I:* Wenn man in CHCl_3 (oder AcOH) Lösung von I ($\text{R}=\text{H}$ od. Me) unter Kühlung mit Eis-Wasser Chlorgas durchleitet, so kann man Monochlor-Verbindung mit befriedigender Ausbeute erhalten. Sie ist identisch mit 6-Chlor-5*H*-thiadiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-5-on, das aus 2-Amino-1,3,4-thiadiazol und 2-Chlor-acetessigsäureäthylester in Gegenwart von Polyphosphorsäure unabhängig synthetisiert wurde.⁴⁾

Aus XI ($\text{R}=\text{H}$) wurde man in ähnlicher Weise 6-Chlor-Verbindung erhalten. Ausbeute 85%. Schmelzpt. 195—196 °C.

Anal. $\text{C}_6\text{H}_4\text{OSN}_3\text{Cl}$

Ber. C 35.75 H 2.00 N 20.85

Gef. C 35.55 H 2.20 N 21.22

Falls R S-Alkyl war, fand die Oxydation von Seitenkette auch statt.

(b) *Darstellung von Thiadiazol-Derivaten (X) aus I:* (i), Zu einer Lösung von 5 g I ($\text{R}=\text{Et}$) in 30 ml CHCl_3 wurde Chlorgas bei 0—10 °C durchgeleitet. Der vorläufig entstandene Niederschlag war nach weiter Durchleitung von Chlorgas verschwunden. Nachdem die Reaktionslösung bei Raumtemperatur über Nacht stehen gelassen wurde, wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt, um Zersetzungsprodukt zu erhalten. Das erhaltene Produkt wurde mit Äther gewaschen und aus AcOÄt-MeOH-Äther umkristallisiert. Ausbeute, 3.7 g (87%), Schmelzpt. 91—93 °C, $\lambda_{\text{max}}(\text{H}_2\text{O})$ 251 nm (ϵ 7100).

Anal. $\text{C}_4\text{H}_7\text{SN}_3\cdot\text{HCl}$

Ber. C 29.01 H 4.71 N 25.38

Gef. C 28.97 H 4.71 N 25.35

Durch die Mischprobe und Vergleichung von IR-Spektren wurde diese Verbindung mit 2-Amino-5-äthyl-1,3,4-thiadiazol identifiziert.¹⁵⁾

(ii) Eine Lösung von 4 g I ($\text{R}=\text{i-Pr}$) wurde mit über-

schüssigem Chlor nach oben beschriebenem Verfahren behandelt. Das erhaltene Zersetzungsprodukt wurde aus MeOH-AcOÄt umkristallisiert. Ausbeute, 2.8 g (74%). Schmelzpt. 121—122 °C. $\lambda_{\text{max}}(\text{H}_2\text{O})$ 251 nm (ϵ 5500).

Anal. $\text{C}_6\text{H}_9\text{SN}_3\cdot\text{HCl}$

Ber. C 33.43 H 5.56 N 23.40

Gef. C 33.36 H 5.63 N 23.39

Diese Verbindung wurde nach Vergleichung mit authentischem Präparat¹⁵⁾ als 2-Amino-5-isopropyl-1,3,4-thiadiazol festgestellt.

Literaturen

- 1) T. Okabe, E. Taniguchi, und K. Maekawa, *Sci. Bull. Fac. Agr. Kyushu Univ.*, **26**, 105 (1972).
- 2) T. Okabe, E. Taniguchi, und K. Maekawa, *J. Fac. Agr. Kyushu Univ.*, **17**, 195 (1973).
- 3) T. Okabe, E. Taniguchi, und K. Maekawa, *Agr. Biol. Chem.*, **37**, 441 (1973).
- 4) T. Okabe, K. Maekawa, und E. Taniguchi, *ibid.*, **37**, 1197 (1973).
- 5) H. Gehlen und B. Simon, *Archiv Pharm.*, **303**, 501 (1970).
- 6) T. Tsuji und Y. Kamo, *Chem. Lett.*, **1972**, 641.
- 7) H. Brederbeck, F. Effenberger, und W. Resemann, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **1**, 219 (1962).
- 8) D. W. Dunwell und D. Evans, *J. Chem. Soc., C*, **1971**, 2094.
- 9) E. Kleinpeter, R. Borsdorf, G. Fischer, und H. J. Hofmann, *J. Prakt. Chem.*, **314**, 515 (1972).
- 10) C. Glier, F. Dietz, M. Scholz, und G. Fischer, *Tetrahedron*, **28**, 5789 (1972).
- 11) L. Francis, *Can. J. Chem.*, **37**, 1221 (1959).
- 12) T. Tsuji und T. Ueda, *Chem. Pharm. Bull.*, **12**, 2530 (1971).
- 13) J. Stanek, *Chem. Listy*, **52**, 375 (1958).
- 14) R. N. Lacey, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 839.
- 15) F. L. Chubb und J. Nissenbaum, *Can. J. Chem.*, **37**, 1221 (1959).