

ERNST TENOR<sup>1)</sup> und CARL-FRIEDRICH KRÖGERÜber 1.2.4-Triazole, VII<sup>2)</sup>Synthese und Reaktivität von  
7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidonen-(5)<sup>3)</sup>

Aus dem Forschungslaboratorium des VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben und dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 30. November 1963)

Aus 5-Amino-1.2.4-triazolen und 1-Cyanacetyl-3.5-dimethyl-pyrazol oder Cyanessigester bei 110–115° erhält man 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazole (I), die alkalisch oder thermisch zu 7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidonen-(5) (II) cyclisieren. Diese entstehen auch direkt aus 5-Amino-1.2.4-triazolen und Cyanessigester in Gegenwart von Natriumäthylat oder durch Erhitzen der Komponenten auf 180–190°. — Die 7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidone-(5) ergeben mit Phosphoroxychlorid nach vorheriger Acylierung der Aminogruppe 5-Chlor-Derivate und mit salpetriger Säure 6-Nitroso-Verbindungen, die sich acylierend reduzieren lassen. Die 6-Acetamino-Derivate sind andererseits aus 5-Amino-1.2.4-triazolen und Acetaminocyanessigester zugänglich und erleiden mit Acetanhydrid in der Hitze Ringschluß zu 7-Methyl-imidazo[4.5-*e*]-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidonen-(5) (XIII). — Beim Erhitzen von 4-Amino-2-hydrazino-pyrimidon-(6) mit Ameisensäure bildet sich unter Umlagerung das isomere 5-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(7).

Während für die Kondensationsprodukte von 5-Amino-1.2.4-triazolen mit Acetessigester die Konstitution von 5-Methyl-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidonen-(7) gesichert ist<sup>4)</sup>, stand der Strukturbeweis für die aus 5-Amino-1.2.4-triazolen und Cyanessigester erhältlichen Verbindungen zu Beginn unserer Untersuchungen noch aus. Sie wurden in der Literatur entweder als 5-Amino-7-hydroxy-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidine (5-Amino-7-hydroxy-1.3.4-triaza-indolizine)<sup>5, 6a)</sup> oder weniger wahrscheinlich als 7-Amino-5-hydroxy-*s*-triazolo[4.3-*a*]pyrimidine (5-Amino-7-hydroxy-2.3.4-triaza-indolizine)<sup>6b)</sup> formuliert.

<sup>1)</sup> E. TENOR, Dissertat. Univ. Greifswald 1963.

<sup>2)</sup> VI. Mitteil.: C.-F. KRÖGER, G. SCHOKNECHT und H. BEYER, Chem. Ber. **97**, 396 [1964].

<sup>3)</sup> Wir folgen in der Nomenklatur dem Ring Index, 2. Aufl., 1960. Daneben wird die Bezeichnung *s*-Triazolo[2.3-*a*]pyrimidine befürwortet: H. L. MOSBY, Heterocyclic Systems with Bridgehead Nitrogen Atoms, Vol. 2, S. 878, Interscience Publishers, New York 1961; D. LIBERMANN und R. JACQUIER, Bull. Soc. chim. France **1962**, 358. In der deutschen Literatur werden diese Verbindungen z. T. noch als 1.3.4-Triaza-indolizine, in der angelsächsischen Literatur als 1.3.3a.7-Tetrazaindene bezeichnet. Im letzten Fall ist zu beachten, daß die Bezifferung des Ringsystems anders erfolgt. Bei den isomeren *s*-Triazolo[4.3-*a*]pyrimidinen (2.3.4-Triaza-indolizinen oder 1.2.3a.7-Tetrazaindenen) ist die Bezifferung in allen Fällen unterschiedlich.

<sup>4)</sup> K. SIRAKAWA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **78**, 1395 [1958], C. **1960**, 1170; C. F. H. ALLEN und Mitarbb., J. org. Chemistry **24**, 787 [1959].

<sup>5)</sup> GENERAL ANILINE & FILM CORP. (N. HEIMBACH und W. KELLY JR.), Amer. Pat. 2444605 v. 15. 12. 1945, ausg. 6. 7. 1948, C. **1948** II, 1474; ILFORD LTD. (D. J. FRY), Amer. Pat. 2566658 und 2566659 v. 4. 9. 1951, C. A. **46**, 1379 und 1380, 2944f [1952].

<sup>6)</sup> a) E. J. BIRR, Z. wiss. Photogr., Photophysik Photochem. **47**, 2 [1952]; b) E. J. BIRR und W. WALTHER, Veröff. wiss. Photo-Lab. Agfa **8**, 23 [1954].

Zur Klärung dieser Frage haben wir zunächst eine Reihe von 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazolen dargestellt. Hierzu war das 1-Cyanacetyl-3.5-dimethyl-pyrazol<sup>7)</sup> besonders geeignet, das zu den Azoliden<sup>8)</sup> gehört und bereits verschiedentlich zur Einführung des Cyanacetylrestes verwendet wurde<sup>9)</sup>. Beim Erhitzen von 5-Amino-1.2.4-triazol und seinen 3-Alkyl-Derivaten mit 1-Cyanacetyl-3.5-dimethyl-pyrazol in Dioxan auf dem Wasserbad (Methode A) erhält man die 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazole Ia–f in den in Tab. 1 (Versuchsteil) angegebenen Ausbeuten. Wie am Beispiel von Ic gezeigt, kann man statt dessen auch in Eisessig bei Raumtemperatur<sup>9)</sup> arbeiten.

Weniger günstig verlief die Reaktion mit *Cyanacetylchlorid*, das schwierig rein darstellbar ist, zur spontanen Selbstzersetzung neigt<sup>10)</sup> und daher in situ<sup>11)</sup> mit 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol zu Ic umgesetzt wurde. Ia–d ließen sich andererseits durch Erhitzen der 5-Amino-1.2.4-triazole mit *Cyanessigester* auf 110–115° (Methode B, Tab. 1) gewinnen, während bei höheren Temperaturen bereits Ringschluß stattfindet (s. weiter unten).

Daß wirklich 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazole vorliegen und die Acylierung nicht an einem Stickstoffatom des Triazolrings eingetreten ist<sup>12)</sup>, folgt aus ihren IR-Spektren. Die Carbonylbande liegt nämlich in einem Bereich, wie er für *N*-monoarylsubstituierte Säureamide zu erwarten ist<sup>12a)</sup>, für Ia bei 1695, für Ic bei 1705/cm. Befände sich der Cyanacetylrest an einem N-Atom im Ring, müßte die Carbonylbande auf Grund der Elektronenacceptor-Eigenschaften der Nitrilgruppe noch oberhalb der des *N*(Ring)-Acetyl-5-amino-1.2.4-triazols bei 1735/cm<sup>12a)</sup> auftreten. Aus dem Vorhandensein der Nitrilbande<sup>13)</sup> bei 2263 (Ia) bzw. 2250/cm (Ic) geht ferner hervor, daß noch keine Cyclisierung erfolgt ist. Die UV-Spektren von Ia und Ic weisen ein Maximum bei 220 bzw. 224 m $\mu$  auf (s. Tab. 6).

Die Struktur von 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazolen wird außerdem durch ihr Verhalten bei der Hydrolyse gestützt. Während das *N*(Ring)-Acetyl-5-amino-1.2.4-triazol durch 4stdg. Erhitzen mit Wasser verseifbar ist<sup>12a)</sup>, bleiben Ia–f unter diesen Bedingungen unverändert. Erst durch Erwärmen mit Salzsäure wurde die Cyanacetylgruppe in Ic wieder abgespalten und das 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol als Nitrat isoliert.

Dagegen tritt bei der Behandlung von Ia–c mit Natronlauge in der Wärme diese Spaltung nur als Nebenreaktion auf, wie am Ammoniakgeruch erkennbar ist; hauptsächlich erfolgt Cyclisierung zu den 7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidonen-(5) (IIa–f) (Methode C, Tab. 2). Das am stärksten nucleophile Zentrum im Anion von 5-Amino-

<sup>7)</sup> W. RIED und A. MEYER, Chem. Ber. **90**, 2841 [1957].

<sup>8)</sup> Übersicht bei H. A. STAAB, Angew. Chem. **74**, 407 [1962]; Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 351 [1962].

<sup>9)</sup> W. RIED und B. SCHLEIMER, Angew. Chem. **70**, 164 [1958]; Liebigs Ann. Chem. **626**, 98, 106 [1959].

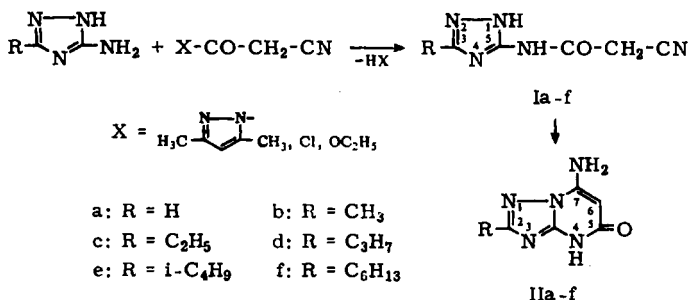
<sup>10)</sup> G. SCHRÖTER und C. H. R. SEIDLER, J. prakt. Chem. [2] **105**, 165 [1922].

<sup>11)</sup> W. TRAUBE, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 1380 [1900].

<sup>12)</sup> a) H. A. STAAB und G. SEEL, Chem. Ber. **92**, 1302 [1959]; b) B. G. VAN DEN BOS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **79**, 836 [1960]; c) G. I. TSCHIPEN und W. JA. GRINSTEIN, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 460 [1962], C. A. **58**, 519 [1963]; Ber. Akad. Wiss. LettSSR **1962**, 411, C. A. **59**, 6227 [1963]; ebenda **1962**, 503; G. I. TSCHIPEN, W. JA. GRINSTEIN und A. K. GRINWALDE, ebenda **1962**, 495.

<sup>13)</sup> R. E. KITSON und N. E. GRIFFITH, Analytic. Chem. **24**, 334 [1952].

1.2.4-triazolen befindet sich am N-Atom 1 (bei 3-Amino-1.2.4-triazolen am N-Atom 2)<sup>14)</sup>, so daß der Ringschluß hier und nicht am N-Atom 4 eintritt. Der gleiche Ringschluß erfolgt, wie am Beispiel von Id gezeigt, auch mit Natriumäthylat in Äthanol. Analog verhält sich der  $\beta$ -[1.2.4-Triazolyl-(5)-amino]- $\alpha$ -cyan-acrylsäure-äthylester bei der alkalischen Cyclisierung<sup>15)</sup>. Man erhält zunächst die Natriumsalze, die nach Lösen in Wasser und Ansäuern IIa–f ergeben. Bei Verwendung des schwächer alkalischen Borax kann diese Operation entfallen, z. B. scheidet sich IIc direkt aus einer derartigen Lösung von Ic ab.



Die 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazole lassen sich wie der  $\beta$ -[1.2.4-Triazolyl-(5)-amino]- $\alpha$ -cyan-acrylsäure-äthylester<sup>16)</sup> auch thermisch am N-Atom 1 cyclisieren. Daher entstehen z. B. beim Erhitzen von 5-Amino- bzw. 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol mit *Cyanessigester* auf 140° Gemische von Ia und IIa bzw. Ic und IIc, beim Erhitzen von 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol mit *Cyanessigester* auf 180–190° dann ausschließlich IIc.

IIa–f können auch direkt durch Kondensation von 5-Amino-1.2.4-triazolen mit *Cyanessigester* in Äthanol bei Gegenwart von Natriumäthylat dargestellt werden<sup>5,17)</sup> (Methode D, Tab. 2). In Eisessig reagieren die Komponenten nicht miteinander, hier bilden sich nur 5-Acetamino-1.2.4-triazole<sup>17)</sup>, während Acetessigester unter diesen Bedingungen glatt kondensiert<sup>4)</sup>. Beim Erhitzen von IIc mit Mineralsäure wurde wie beim 2.5-Dimethyl-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(7)<sup>18)</sup> der Pyrimidonring wieder aufgespalten, wobei das 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol als Nitrat isolierbar war.

Im Gegensatz zu Ia und Ic besitzen IIa und IIc zwei UV-Absorptionsmaxima bei 211 bzw. 212 und 270 m $\mu$  (s. Tab. 6). Die Konstitution von IIa–f wird durch die IR-Spektren gestützt. Alle Verbindungen zeigen eine Absorptionsbande bei 1325/cm, die nach L. A. WILLIAMS<sup>14)</sup> für derartige *s*-Triazolo[1.5-*a*]pyrimidin- (1.3.3 a. 7-Tetraza-inden-)Derivate charakteristisch ist und bei den isomeren *s*-Triazolo[4.3-*a*]pyrimidin- (1.2.3 a. 7-Tetraza-inden-)Derivaten fehlt.

Die in der Literatur<sup>5,6)</sup> angegebenen Strukturen für die Kondensationsprodukte von 5-Amino-1.2.4-triazolen mit *Cyanessigester* müssen daher zugunsten von 7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(5) revidiert werden. Unabhängig von uns kam inzwi-

<sup>14)</sup> L. A. WILLIAMS, J. chem. Soc. [London] 1961, 3046.

<sup>15)</sup> L. A. WILLIAMS, J. chem. Soc. [London] 1962, 2222.

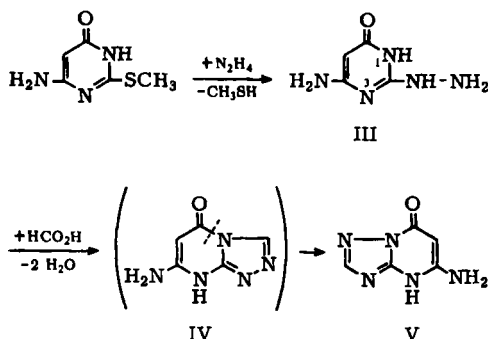
<sup>16)</sup> K. SIRAKAWA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 80, 952 [1960], C. A. 54, 24761 [1960].

<sup>17)</sup> Y. MAKISUMI, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] 9, 801 [1961], C. A. 57, 16606 [1962].

<sup>18)</sup> K. SIRAKAWA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 79, 899 [1959], C. A. 54, 556 [1960].

schen Y. MAKISUMI<sup>17)</sup> zu dem gleichen Schluß, indem er im 5,7-Dichlor-*s*-triazolo-[1.5-*a*]pyrimidin mit konz. Ammoniak bei Raumtemperatur zunächst nur das reaktionsfähigere Chloratom in 7-Stellung, mit verd. Alkali in der Wärme dann das Chloratom in 5-Stellung austauschte, wobei IIa entstand.

Das eigentliche, mit IIa isomere 5-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(7) (V) haben wir durch Erhitzen von 4-Amino-2-hydrazino-pyrimidon-(6) (III), das durch Hydrazinolyse von 4-Amino-2-methylmercapto-pyrimidon-(6) zugänglich ist, mit Ameisensäure synthetisiert. Dabei findet primär Formylierung und Ringschluß zum N-Atom 1 des Pyrimidonrings unter Bildung eines *s*-Triazolo[4.3-*a*]pyrimidin-(1.2.3*a*.7-Tetraza-inden-)Derivats IV statt, das unter den Reaktionsbedingungen sofort zum *s*-Triazolo-[1.5-*a*]pyrimidin-(1.3.3*a*.7-Tetraza-inden-)Derivat V umgelagert wird<sup>4)</sup>. Dementsprechend weist V wieder die IR-Bande bei 1325/cm auf (s. o.). Würde der Ringschluß von III mit Ameisensäure zum N-Atom 3 erfolgen, müßte bei der Umlagerung IIa resultieren. V zeigt einen größeren Extinktionswert als IIa (s. Tab. 6) in Übereinstimmung mit der Regel, daß derartige Verbindungen mit der Oxogruppe in 7(4)-Stellung größere Extinktionswerte aufweisen als die isomeren Verbindungen mit der Oxogruppe in 5(6)-Stellung<sup>15)</sup>.



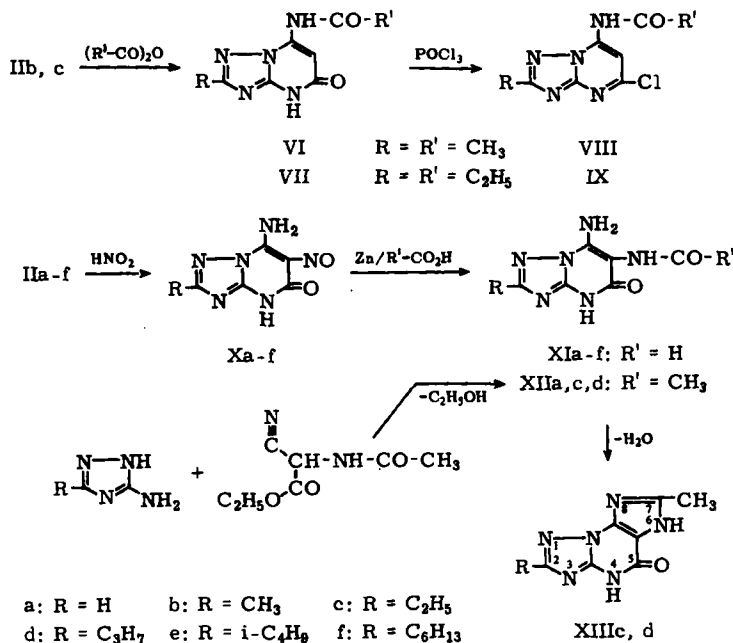
Die 7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidone-(5) lassen sich nur dann mit Phosphoroxychlorid in 5-Chlor-Derivate überführen, wenn man die Aminogruppe vorher acyliert. IIb wurde mit Acetanhydrid zu VI, IIc mit Propionsäureanhydrid zu VII umgesetzt und daraus mit Phosphoroxychlorid VIII bzw. IX erhalten.

Da die 7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidone-(5) in 5- und 7-Stellung Gruppen enthalten, die als Elektronendonatoren fungieren, sind sie — wie entsprechend substituierte Pyrimidine<sup>19)</sup> — der elektrophilen Substitution in 6-Stellung zugänglich. Wir haben IIa—f mit Natriumnitrit in schwefelsaurer Lösung (Methode E, Tab. 3, IIa außerdem in essigsaurer Lösung) zu Xa—f nitrosiert. Von anderer Seite wurde inzwischen die Halogenierung<sup>20a)</sup>, Nitrierung<sup>20b)</sup> und Diazokupplung<sup>20c)</sup> in 6-Stellung von IIa durchgeführt.

<sup>19)</sup> G. W. KENNER und A. TODD in R. C. ELDERFIELD, *Heterocyclic Compounds*, Vol. 6, 259, J. Wiley, New York 1957; D. J. BROWN, *The Pyrimidines*, S. 10, Interscience Publishers, New York-London 1962.

<sup>20)</sup> a) Y. MAKISUMI, *Chem. pharmac. Bull.* [Tokyo] **9**, 808 [1961], C. A. **57**, 16607 [1962]; b) ebenda **9**, 873 [1961], C. A. **57**, 16607 [1962]; c) ebenda **9**, 878 [1961], C. A. **57**, 16608 [1962].

Durch acylierende Reduktion von Xa–f mit Zinkstaub in Ameisensäure (Methode F) bzw. Eisessig/Acetanhydrid haben wir die entsprechenden 6-Formylamino-Derivate XIa–f (Tab. 4) und das 6-Acetamino-Derivat XIIa dargestellt, XIIa, XIIc



und XIIId außerdem durch Kondensation der entsprechenden 5-Amino-1.2.4-triazole mit Acetaminocyanessigsäure-äthylester in Äthanol bei Gegenwart von Natrium-äthylat (Methode G, Tab. 5). XIIa wurde unabhängig von uns nach dem letzten Verfahren sowie durch katalytische Reduktion des 6-Nitro-7-amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidons-(5) zum 6.7-Diamino-Derivat und nachfolgende Acylierung mit Acetanhydrid erhalten<sup>20b)</sup>.

Beim Erwärmen von XIIc und XIIId mit Acetanhydrid erfolgt unter Wasserabspaltung Kondensation zu 7-Methyl-imidazo[4.5-*e*]-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(5) XIIIc und XIIId, die man als *s*-Triazolo-purine auffassen kann. Die Angabe, daß sich IIa in 6-Stellung nitrosieren, zum Aminoderivat reduzieren und mit Ameisensäure der Imidazolring schließen läßt, findet sich schon in zwei Übersichtsarbeiten über Azaindolizine<sup>6)</sup>, doch fehlen jegliche experimentellen Details.

Dem Direktor des Instituts für Organische Chemie der Universität Greifswald, Herrn Prof. Dr. H. BEYER, danken wir für sein wohlwollendes Interesse an dieser Arbeit, der Werkleitung und dem Leiter des Forschungslaboratoriums des VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Herrn G. PAKLEPPA, für die Bereitstellung der erforderlichen Mittel. Der eine von uns (E. T.) dankt Herrn Dr. E. J. BIRR für wertvolle Anregungen.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden in Äthanol mit einem „UVISPEK H 700“ von Hilger and Watts, die IR-Spektren in KBr mit einem „UR 10“ von Zeiss-Jena aufgenommen.

Die 5-Amino-1.2.4-triazole wurden durch Erhitzen von Aminoguanidiniumsalzen mit den entsprechenden aliphatischen Carbonsäuren und nachfolgende Behandlung mit Natriumcarbonat gewonnen<sup>21)</sup>.

Tab. 1. 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazole

Verbindung	Darst.- Methode	Ausb. %	Schmp. (Wasser)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
					C	H	N
Ia	A	78	>320°	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub> O	Ber. 39.75	3.34	46.36
	B	33	(Zers.)	(151.1)	Gef. 39.56	3.30	46.36
Ib 3-Methyl-	A	88	>320° *)	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N <sub>5</sub> O	Ber.		42.42
	B	40	(Zers.)	(165.2)	Gef.		42.50
Ic 3-Äthyl-	A	70	275–277°	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O	Ber. 46.92	5.07	39.09
	B	67	(Zers.)	(179.2)	Gef. 46.94	5.27	38.93
Id 3-Propyl-	A	59	217–218°	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O	Ber.		36.25
	B	31	(Zers.)	(193.2)	Gef.		35.80
Ie 3-i-Butyl-	A	75	182–183°	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O	Ber.		33.81
				(207.2)	Gef.		33.92
If 3-Hexyl-	A	53	183–184°	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O	Ber.		29.76
				(235.3)	Gef.		30.14

\*) Aus Wasser oder Methanol.

**Methode A:** 0.02 Mol des betreffenden 5-Amino-1.2.4-triazols werden in absol. Dioxan in der Wärme gelöst, mit 3.3 g (0.02 Mol) 1-Cyanacetyl-3.5-dimethyl-pyrazol<sup>7)</sup> versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Man engt dann auf die Hälfte des Volumens ein und läßt über Nacht stehen.

**Methode B:** 0.02 Mol des 5-Amino-1.2.4-triazols werden mit 25 ccm Cyanessigsäure-äthylester 3 Stdn. auf 110–115° erwärmt. Die beim Abkühlen bzw. während des Erhitzens ausfallenden, farblosen Kristalle werden abgesaugt und mit Methanol gewaschen.

#### 5-Cyanacetamino-3-äthyl-1.2.4-triazol (Ic)

a) 2.25 g (0.02 Mol) 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol werden in 13 ccm Eisessig bei Raumtemperatur gelöst und 3.3 g (0.02 Mol) 1-Cyanacetyl-3.5-dimethyl-pyrazol zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird unter gelegentlichem Umschütteln 2 Tage sich selbst überlassen. Der Eisessig wird dann i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen. Ausb. 2.0 g (56%). Aus Wasser erhält man farblose Kristalle, die bei 235–240° schmelzen und sich bei 275–277° zersetzen.

b) 8.5 g Cyanessigsäure werden mit 7.5 g Phosphoroxychlorid auf dem Wasserbad bis zur Lösung der Cyanessigsäure erwärmt. Dann gibt man vorsichtig 16.8 g 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol zu, so daß die Temperatur des Reaktionsgemisches 80–90° nicht übersteigt. Sobald die Reaktion abgeklungen ist, wird noch 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Man

<sup>21)</sup> a) J. THIELE und W. MANCHOT, Liebigs Ann. Chem. 303, 33 [1898]; C. F. H. ALLEN und A. BELL, Org. Syntheses 26, 11 [1946]; b) J. THIELE und W. HEIDENREICH, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 2598 [1893]; G. T. MORGAN und J. REILLY, J. chem. Soc. [London] 109, 155 [1916]; c) J. REILLY und D. MADDEN, ebenda 1929, 815; d) J. REILLY und P. J. DRUMM, ebenda 1926, 1729; e) M. R. ATKINSON und Mitarbb., ebenda 1954, 4508.

nimmt in Wasser auf und filtriert den Rückstand ab. Ausb. 3.2 g (12%). Aus Wasser farblose Kristalle, Schmp. 235–237°. Die Verbindung wird anschließend wieder fest und zersetzt sich bei 275–277°.

$C_7H_9N_5O$  (179.2) Ber. N 39.05 Gef. N 39.15

*Hydrolyse von Ic:* 1.8 g *Ic* werden mit 10 ccm 20-proz. Salzsäure 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man macht mit Natriumcarbonatlösung alkalisch und engt bis zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit Essigester extrahiert und durch Zugabe von wenig konz. Salpetersäure zum Filtrat das 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol als Nitrat gefällt. Ausb. 0.8 g (45%), Schmp. 173–174° (Lit. <sup>21c</sup>): 174°).

Tab. 2. 7-Amino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidone-(5)

Verbindung	Darst.- Methode	Ausb. %	Schmp. *) (Wasser)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
					C	H	N
II a	C	96	> 320°	$C_5H_7N_5O$ (151.1)	Ber.		46.35
	D	64			Gef.		46.10
II b 2-Methyl-	C	87	> 320°	$C_6H_7N_5O$ (165.1)	Ber.	46.63	4.28
	D	61			Gef.	46.22	4.80
II c 2-Äthyl-	C	75	295–297°	$C_7H_9N_5O$ (179.2)	Ber.	46.92	5.07
	D	65			Gef.	46.61	5.33
II d 2-Propyl-	C	74	288–290°	$C_8H_{11}N_5O$ (193.2)	Ber.		36.25
	D	58			Gef.		36.10
II e 2- <i>i</i> -Butyl-	C	83	316–318°	$C_9H_{15}N_5O$ (207.2)	Ber.		33.81
	D	70			Gef.		34.11
II f 2-Hexyl-	C	81	261–265° **)	$C_{11}H_{17}N_5O$ (235.3)	Ber.		29.76
	D	53			Gef.		30.14

\*) Unter Zersetzung.

\*\*) Aus Wasser/Äthanol.

*Methode C:* 0.02 Mol des 5-Cyanacetamino-1.2.4-triazols werden in 10 ccm 20-proz. Natronlauge gelöst. Nach ca. 1 Stde. beginnt sich ein Niederschlag abzuschcheiden; man läßt über Nacht stehen und löst die abfiltrierte Substanz in Wasser. Es wird mit verd. Essigsäure angesäuert und der farblose Niederschlag abgetrennt.

*Methode D:* Zu einer Lösung von 0.5 g (0.02 g-Atom) Natrium in 30 ccm absol. Äthanol gibt man 0.02 Mol des 5-Amino-1.2.4-triazols und 2.7 g (0.02 Mol) Cyanessigsäure-äthylester. Dann wird 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, i. Vak. eingengt, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und die Lösung mit verd. Essigsäure angesäuert.

#### 7-Amino-2-äthyl-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(5) (IIc)

a) 1.8 g (0.01 Mol) *Ic* und 2 g Borax werden in 50 ccm Wasser suspendiert und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen filtriert man die ausgefallenen Kristalle ab. Ausb. 1.5 g (84%), aus Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 295–297° (Zers.).

b) 2.2 g 5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol werden mit 25 ccm Cyanessigsäure-äthylester im Ölbad 6 Stdn. auf 180–190° erhitzt. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.1 g (58%). Farblose Nadelchen vom Schmp. 295–297° (Zers.).

#### 7-Amino-2-propyl-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(5) (II d)

a) Man löst 0.2 g (0.01 g-Atom) Natrium in 100 ccm absol. Äthanol, gibt 1.9 g (0.01 Mol) *Id* hinzu und erhitzt 8 Stdn. unter Rückfluß. Das Äthanol wird abdestilliert, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit verd. Essigsäure angesäuert. Ausb. 1.4 g (72%), aus Wasser farblose Plättchen vom Schmp. 288–290° (Zers.).

b) 2.5 g *5-Amino-3-propyl-1.2.4-triazol* und 25 ccm *Cyanessigsäure-äthylester* liefern nach 6 Stdn. bei 180–190° ein Produkt, das zur Reinigung mit Dioxan erhitzt und filtriert wird. Ausb. 2.5 g (69%), aus Wasser farblose Stäbchen vom Schmp. 288–290° (Zers.).

*Hydrolyse von IIc*: 1.8 g *IIc* werden analog wie bei der Hydrolyse von *Ic* behandelt und ergeben 1.1 g *5-Amino-3-äthyl-1.2.4-triazol-nitrat* vom Schmp. 174°.

*4-Amino-2-hydrazino-pyrimidon-(6) (III)*: 7.8 g *4-Amino-2-methylmercapto-pyrimidon-(6)* <sup>22</sup> werden in 75 ccm *n*-Butanol mit 12 g 85-proz. *Hydrazinhydrat* erhitzt, bis die Methylmercaptanentwicklung beendet ist (ca. 5 Stdn.). Den abgetrennten Niederschlag wäscht man mit Aceton. Ausb. 3.8 g (54%). Aus Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 257–260° (Zers.).

$C_4H_7N_5O$  (141.1) Ber. C 34.05 H 5.00 N 49.64 Gef. C 34.42 H 4.82 N 49.50

*5-Amino-s-triazolo[1.5-a]pyrimidon-(7) (V)*: 7.0 g *III* (0.04 Mol) erhitzt man mit 20 ccm 80-proz. *Ameisensäure* 1 Stde. unter Rückfluß. Der ausgefallene rotbraune Niederschlag wird abgetrennt, das Filtrat ergibt beim Versetzen mit Wasser eine weitere Substanzmenge. Gesamtausb. 4.2 g (70%). Aus Wasser blaßgelbe Kristalle, Schmp. oberhalb von 320° (Zers.).

$C_5H_5N_5O$  (151.1) Ber. C 39.75 H 3.34 N 46.35 Gef. C 40.12 H 3.63 N 46.20

*7-Acetamino-2-methyl-s-triazolo[1.5-a]pyrimidon-(5) (VI)*: 3.2 g *IIb* werden mit einem Gemisch von 30 ccm *Eisessig* und 30 ccm *Acetanhydrid* 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der abgeschiedene Niederschlag, 2.5 g (60%), wird aus Butanol umkristallisiert. Farblose Plättchen vom Schmp. 317–320° (Zers.).

$C_8H_9N_5O_2$  (207.2) Ber. C 46.38 H 4.38 N 33.80 Gef. C 46.32 H 4.29 N 33.48

*7-Propionylamino-2-äthyl-s-triazolo[1.5-a]pyrimidon-(5) (VII)*: 3.6 g *IIc* liefern mit einem Gemisch von 20 ccm *Propionsäure* und 20 ccm *Propionsäureanhydrid* analog *VI* 2.8 g (62%) farblose Plättchen vom Schmp. 244–246°.

$C_{10}H_{13}N_5O_2$  (234.2) Ber. N 29.90 Gef. N 29.88

*5-Chlor-7-acetamino-2-methyl-s-triazolo[1.5-a]pyrimidin (VIII)*: 2.1 g *VI* werden mit 25 ccm *Phosphoroxchlorid* bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung erwärmt. Das Reaktionsgemisch engt man i. Vak. ein, zersetzt den Rückstand mit Eiswasser und stellt mit Natriumcarbonatlösung auf pH 5–6 ein. Die abgeschiedenen farblosen Kristalle, 1.5 g (68%), werden aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 157°.

$C_8H_8ClN_5O$  (225.6) Ber. Cl 15.73 N 31.05 Gef. Cl 15.52 N 31.45

*5-Chlor-7-propionylamino-2-äthyl-s-triazolo[1.5-a]pyrimidin (IX)*: Aus 2.3 g *VII* erhält man analog *VIII* 1.3 g (56%) *IX*. Aus Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 72–74°.

$C_{10}H_{12}ClN_5O$  (253.7) Ber. Cl 13.98 N 27.61 Gef. Cl 13.68 N 27.41

*Methode E*: 0.02 Mol des *7-Amino-s-triazolo[1.5-a]pyrimidons-(5)* werden in 25 ccm Wasser suspendiert und durch Zugabe von verd. Natronlauge gelöst. Dann gibt man 1.4 g (0.02 Mol) *Natriumnitrit* und tropfenweise verd. *Schwefelsäure* hinzu, bis die Lösung sauer reagiert (pH 4). Die Temperatur soll dabei zwischen 10–20° liegen. Die sich sofort bzw. nach einiger Zeit abscheidende, farbige *Nitrosoverbindung* wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

*6-Nitroso-7-amino-s-triazolo[1.5-a]pyrimidon-(5) (Xa)*: 3 g (0.02 Mol) *IIa* werden nach Methode E gelöst, 1.4 g (0.02 Mol) *Natriumnitrit* hinzugefügt und die Lösung unter Kühlung durch fließendes Wasser mit verd. *Essigsäure* angesäuert. Das Reaktionsgemisch wird 24 Stdn. bei 0–5° stehengelassen und die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert. Ausb. 3.8 g (95%).

$C_5H_6N_6O_3$  (198.1) Ber. N 42.50 Gef. N 42.80

<sup>22</sup> T. B. JOHNSON und C. O. JOHNS, Amer. chem. J. **34**, 181 [1905].



Tab. 3. 6-Nitroso-7-amino-s-triazolo[1.5-a]pyrimidone-(5)  
(hergestellt nach Methode E)

Verbindung	Ausb. %	Schmp. *) (Wasser)	Farbe	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
					C	H	N
Xa	75	>320°	rot	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> · H <sub>2</sub> O (198.1)	Ber. 30.31 Gef. 30.24	3.05 3.49	42.50 42.70
Xb 2-Methyl-	80	>320°	blau	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (194.1)	Ber. Gef.		43.30 43.70
Xc 2-Äthyl-	70	239—240°	blau- grün	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (208.2)	Ber. Gef.		40.37 40.03
Xd 2-Propyl-	77	208—210°	blau- grün	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (222.2)	Ber. Gef.		37.83 37.44
Xe 2-i-Butyl-	68	251—253°	grün	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (236.2)	Ber. Gef.		33.90 34.01
Xf 2-Hexyl-	79	232—235° **)	grün	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (264.3)	Ber. Gef.		29.77 29.90

\*) Unter Zersetzung. \*\*) Aus Isopropylalkohol.

Tab. 4. 7-Amino-6-formylamino-s-triazolo[1.5-a]pyrimidone-(5)  
(hergestellt nach Methode F)

Verbindung	Ausb. %	Schmp. *) (Wasser)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
				C	H	N
XIa	79	>320°	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (194.1)	Ber. 37.13 Gef. 36.78	3.11 3.25	43.30 43.43
XIb 2-Methyl-	77	>320°	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (208.1)	Ber. Gef.		40.37 40.40
XIc 2-Äthyl-	76	247—249°	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (222.2)	Ber. Gef.		37.83 37.72
XId 2-Propyl-	68	225—230°	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (236.2)	Ber. Gef.		35.58 35.05
XIe 2-i-Butyl-	72	270—272°	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (250.2)	Ber. Gef.		33.59 33.40
XIf 2-Hexyl-	77	256—259° **)	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (278.3)	Ber. Gef.		30.20 30.48

\*) Unter Zersetzung. \*\*) Aus Isopropylalkohol.

**Methode F:** 0.02 Mol des 6-Nitroso-7-amino-s-triazolo[1.5-a]pyrimidons-(5) löst man in 50 ccm 80-proz. Ameisensäure und gibt unter Rühren bei 50—60° portionsweise 8 g Zinkstaub zu. Die anfangs blaue Lösung wird dabei gelb. Dann rührt man noch 1 Stde. bei Raumtemperatur, filtriert und engt i. Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand wird in heißem Wasser gelöst und das Filtrat mit H<sub>2</sub>S gesättigt. Den überschüss. Schwefelwasserstoff verkocht man, filtriert und engt erneut i. Vak. ein.

**7-Amino-6-acetamino-s-triazolo[1.5-a]pyrimidon-(5) (XIIf):** 4.0 g Xa werden in einem Gemisch von 40 ccm Eisessig und 10 ccm Acetanhydrid gelöst und nach Methode F weiterbehandelt. Ausb. 3.4 g (82%). Aus Wasser farblose Nadeln, Schmp. oberhalb von 320° (Zers.).

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> · 1/2 H<sub>2</sub>O (208.2) Ber. N 38.69 Gef. N 38.53

Tab. 5. 7-Amino-6-acetamino-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidone-(5)  
(hergestellt nach Methode G)

Verbindung	Ausb. %	Schmp.*) (n-Butanol)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
				C	H	N
XIIa	67	> 320°	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> · 1/2 H <sub>2</sub> O (208.2)	Ber.		38.69
				Gef.		38.60
XIIc 2-Äthyl-	67	293—295°	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> · 1/2 H <sub>2</sub> O (245.3)	Ber.	44.10 5.35	34.32
				Gef.	44.26 5.44	34.40
XIId 2-Propyl-	83	285°	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> · 1/2 H <sub>2</sub> O (259.2)	Ber.		32.43
				Gef.		32.22

\*) Unter Zersetzung.

Methode G: Eine Lösung von 0.5 g (0.02 g-Atom) Natrium in 50 ccm absol. Äthanol, 3.4 g (0.02 Mol) Acetaminocyanessigsäure-äthylester<sup>23)</sup> und 0.02 Mol des entsprechenden 5-Amino-1.2.4-triazols werden 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man engt i. Vak. ein und säuert mit verd. Essigsäure an.

7-Methyl-2-äthyl-imidazo[4.5-*e*]-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(5) (XIIc): 2.4 g XIIc werden in 50 ccm Acetanhydrid 48 Stdn. in einem Kolben mit aufgesetztem Luftpühler zum Sieden erhitzt und das Acetanhydrid zur Hälfte abdestilliert. Der Niederschlag wird filtriert, mit 10 ccm 2-proz. Salzsäure kurz erhitzt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.3 g (65%). Aus Wasser kristallisieren farblose Säulen, Schmp. oberhalb von 320° (Zers.).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>6</sub>O (218.2) Ber. C 49.54 H 4.61 N 38.51 Gef. C 49.61 H 4.63 N 38.62

7-Methyl-2-propyl-imidazo[4.5-*e*]-*s*-triazolo[1.5-*a*]pyrimidon-(5) (XIId): Aus 2.6 g (0.01 Mol) XIId erhält man analog XIIc nach 17 Stdn. 1.4 g (65%) XIId. Farblose Säulen, Schmp. oberhalb von 320° (Zers.).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>6</sub>O (232.2) Ber. N 36.20 Gef. N 36.45

Tab. 6. UV-Absorptionsmaxima

Verbin- dung	λ <sub>max</sub> [mμ (ε · 10 <sup>-3</sup> )]			
Ia	220 (13.2)	—	—	—
Ic	224 (6.2)	—	—	—
IIa	211 (21.4)	270 (12.5)	—	—
IIc	212 (23.1)	270 (12.7)	—	—
V	220 (26.0)	266 (16.0)	300 (2.0)	—

<sup>23)</sup> STERLING DRUG (B. F. TULLAR), Amer. Pat. 2487004 v. 1. 11. 1949, C. A. 44, 2016 [1950]; S. TATSUOKA, T. KINOSHITA und R. NAKAMORI, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 71, 702 [1951], C. A. 46, 1978 [1952].