

CARL-FRIEDRICH KRÖGER, GÜNTER SCHOKNECHT und  
HANS BEYER

Über 1.2.4-Triazole, VI<sup>1)</sup>

Die Kondensation methylsubstituierter Aminoguanidine mit  
aliphatischen Carbonsäuren<sup>2)</sup>

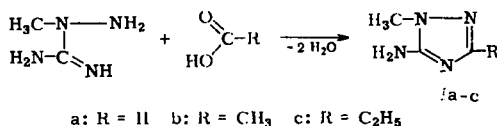
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 26. August 1963)

Bei längerem Erhitzen von 1-Amino-1-methyl-, 1-Amino-2-methyl-, 1-Amino-2.3-dimethyl- und 1-Amino-2.2.3-trimethyl-guanidinium-Salzen mit Ameisensäure, Essigsäure oder Propionsäure erfolgt Acylierung und Ringschluß zu 5-Amino-1-methyl-, 5-Amino-4-methyl-, 5-Methylamino-4-methyl- bzw. 5-Dimethylamino-4-methyl-1.2.4-triazolen. 1-Amino-1.2-dimethyl- und 1-Amino-1.2.3-trimethyl-guanidin-hydrojodide geben analog 5-Imino-1.4-dimethyl- bzw. 5-Methylimino-1.4-dimethyl-1.2.4-triazoline. Die aus 1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid und Ameisensäure entstehende Monoformylverbindung läßt sich thermisch zum 5-Methylamino-4-methyl-1.2.4-triazol cyclisieren.

Im Hinblick auf die Untersuchung der Tautomerie und Alkylierung von 5-Amino-1.2.4-triazolen haben wir vor einiger Zeit eine Anzahl von *N*-Methyl-, *N*-Dimethyl- und *N*-Trimethyl-Derivaten dargestellt, die sich von der Amino- oder der Iminoform ableiten und in denen die Tautomeriemöglichkeit teilweise oder völlig eingeschränkt ist. Dazu wurden entsprechend methylsubstituierte Aminoguanidinium-Salze durch längeres Erhitzen mit den niederen aliphatischen Monocarbonsäuren kondensiert.

Aus 1-Amino-1-methyl-guanidiniumsulfat entstehen mit Ameisensäure, Essigsäure oder Propionsäure die 5-Amino-1-methyl-1.2.4-triazole als neutrale Sulfate, die z. T. nur schwer kristallisieren. Durch Umkristallisation aus Isopropylalkohol unter Zusatz von Schwefelsäure sind sie in die besser kristallisierenden sauren Sulfate überführbar. Beim Eindampfen der Sulfate mit Natriumcarbonat bis zur Trockne und Extraktion mit absolutem Alkohol erhält man die freien Basen Ia–c, die andererseits durch Desaminierung der 4-Amino-5-imino-1-methyl-1.2.4-triazoline mit salpetriger Säure zugänglich sind<sup>1)</sup>.

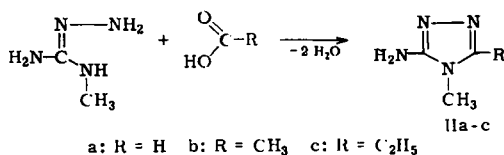


<sup>1)</sup> V. Mittel.: C.-F. KRÖGER, G. ETZOLD, H. BEYER und G. BUSSE, Liebigs Ann. Chem. 664, 156 [1963].

<sup>2)</sup> G. SCHOKNECHT, Diplomarb. Univ. Greifswald 1959; vgl. Programmheft der GDCh-Hauptversammlung in Stuttgart 1960, S. 110 und l. c. <sup>1)</sup>.

Unabhängig von uns wurde Ia durch alkalischen Ringschluß des 1-Formylamino-1-methyl-guanidiniumsulfats erhalten, das bei kürzerem Erhitzen von 1-Amino-1-methyl-guanidiniumsulfat mit 80-proz. Ameisensäure in Gegenwart von wenig Mineralsäure anfällt<sup>3)</sup>. Im Gegensatz zu den am Ringstickstoff unsubstituierten 5-Amino-1.2.4-triazolen, die mit Acetanhydrid in der Wärme Diacetylverbindungen bilden<sup>4)</sup>, entstehen aus Ia und b nur Monoacetylderivate.

Bei den 1-Amino-2-methyl-guanidinium-Salzen bestehen theoretisch zwei Möglichkeiten für den Ringschluß mit Carbonsäuren, je nachdem, ob die unsubstituierte oder die methylsubstituierte Aminogruppe in 4-Stellung des 1.2.4-Triazolrings eingebaut wird. Wir erhielten aus 1-Amino-2-methyl-guanidiniumsulfat oder -jodid bei der Kondensation mit obigen Carbonsäuren 5-Amino-4-methyl-1.2.4-triazol-sulfate bzw. -hydrojodide. Während aus den Sulfaten mit Natriumcarbonat die freien Basen IIa—c entstehen, führt die Umsetzung der Hydrojodide mit Bleiacetat<sup>5)</sup> hier zu den Acetaten. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff in eine alkoholische Lösung von IIb bildet sich das Hydrochlorid. Wie Ia und b ergibt auch IIb mit Acetanhydrid in der Hitze nur eine Monoacetylverbindung.



Bei der alkalischen Cyclisierung des bei kürzerem Erwärmen von 1-Amino-2-methyl-guanidiniumsulfat mit Ameisensäure anfallenden sirupösen Acylierungsprodukts konnte von anderen Autoren<sup>6)</sup> außer IIa eine geringe Menge des isomeren 5-Methylamino-1.2.4-triazols isoliert werden. Dieses gibt mit salpetriger Säure eine *N*-Nitrosoverbindung<sup>7)</sup>, während IIa—c unter gleichen Bedingungen keine Nitrosoverbindungen bilden. Dagegen zeigt IIa einen positiven Diazotest<sup>6)</sup>.

Wir haben versucht, daß mit IIb isomere 5-Methylamino-3-methyl-1.2.4-triazol durch Desaminierung des 5-[ $\alpha$ -Methyl-hydrazino]-3-methyl-1.2.4-triazols (IV) zu gewinnen, ohne IV weiter zu reinigen. IV ist nach dem Verfahren von E. HOGGARTH<sup>8)</sup> durch Erhitzen von 1-Acetyl-S-methyl-isothiosemicarbazid (III) mit Methylhydrazin in Äthanol zugänglich. Dabei wird das durch Hydrazinolyse von III primär entstehende 2-Acetyl-amino-1-amino-1-methyl-guanidin auf Grund des basischen Reaktionsmediums sofort zu IV cyclisiert. Salpetrige Säure bewirkt bei IV wie beim isomeren

<sup>3)</sup> a) G. I. TSCHIPEN und W. JA. GRINSTEIN, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 3811 [1962], C. A. **58**, 10202 [1963]; b) G. I. TSCHIPEN und W. JA. GRINSTEIN, Nachr. Akad. Wiss. LettSSR, chem. Ser. **1962**, 263.

<sup>4)</sup> L. BIRKOFER, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 769 [1943]; B. G. VAN DEN BOS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **79**, 836 [1960]; G. I. TSCHIPEN und W. JA. GRINSTEIN, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 460 [1962], C. A. **58**, 519 [1963].

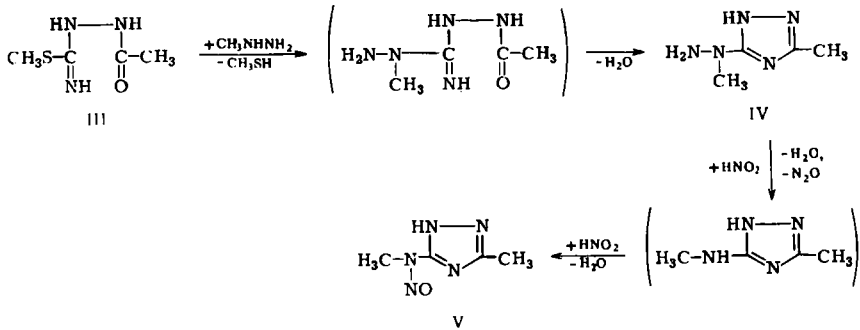
<sup>5)</sup> C.-F. KRÖGER, E. TENOR und H. BEYER, Liebigs Ann. Chem. **643**, 121 [1961].

<sup>6)</sup> Y. MAKISUMI und H. KANO, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **11**, 67 [1963].

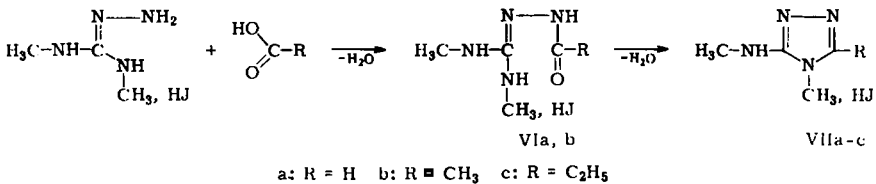
<sup>7)</sup> M. PESSON und G. POLMANSS, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **247**, 787 [1958].

<sup>8)</sup> J. chem. Soc. [London] **1950**, 1579.

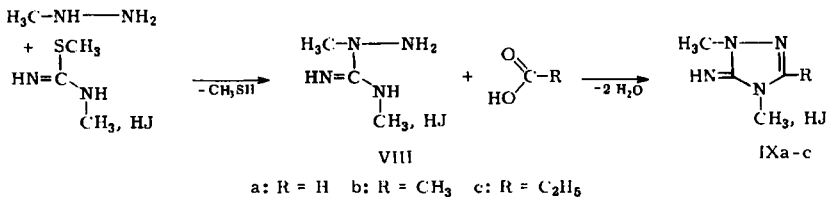
5-Methylamino-4-amino-3-methyl-1.2.4-triazol<sup>1)</sup> außer der Desaminierung zugleich eine Nitrosierung zu V.



Beim Erhitzen von 1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid mit Ameisensäure erhält man nach 18 Stunden das 1-Formylamino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid (VIa), das sich dicht unterhalb des Schmelzpunktes zum 5-Methylamino-4-methyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (VIIa) cyclisiert. Die entsprechende Acetylverbindung VIb ist durch Erwärmen des 1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodids mit Eisessig in alkohol. Lösung zugänglich, während mit Propionsäure unter diesen Bedingungen keine Umsetzung erfolgt. Erhitzt man das in den reinen Carbonsäuren unlösliche 1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid mit 80-proz. Essigsäure oder 90-proz. Propionsäure, so findet gleich Ringschluß zu den 5-Methylamino-4-methyl-3-alkyl-1.2.4-triazol-hydrojodiden VIIb und c statt.



Das noch unbekannte 1-Amino-1.2-dimethyl-guanidin-hydrojodid (VIII) haben wir durch Einwirkung von Methylhydrazin auf *N,S*-Dimethyl-isothioharnstoff-hydrojodid synthetisiert. Daß bei der Hydrazinolyse das  $\alpha$ -ständige Stickstoffatom des Methylhydrazins reagiert, wird durch Bildung einer Benzalverbindung aus VIII erhärtet.

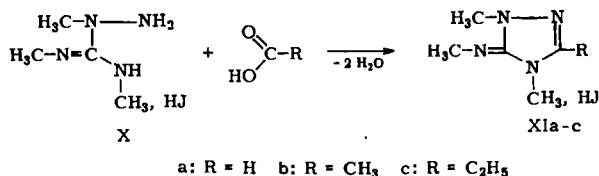


Beim Erhitzen von VIII mit Ameisensäure, Essigsäure oder Propionsäure erfolgt Ringschluß zu Verbindungen, für die wir in Analogie zum Verhalten des 1-Amino-

2-methyl-guanidin-hydrojodids, bei dem bevorzugt die methylsubstituierte Amino-gruppe in den 1.2.4-Triazolring eintritt (s. S. 397), die Konstitution IXa—c von 5-Imino-1.4-dimethyl-1.2.4-triazolinen annehmen. IXa ergibt mit Acetanhydrid eine Monoacetylverbindung.

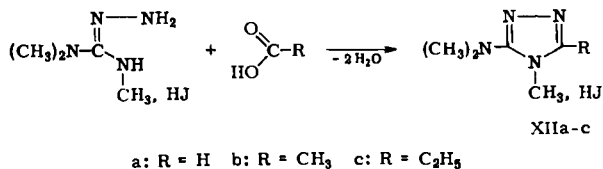
Die freie Base von IXa wurde inzwischen von anderer Seite<sup>3b)</sup> durch Methylierung des 5-Amino-1-methyl-1.2.4-triazols (Ia) mit Dimethylsulfat und nachfolgende Einwirkung von Natriumäthylat erhalten und mit Methyljodid in XIa übergeführt.

Das 5-Methylamino-1.4-dimethyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (XIa) sowie seine 3-Alkyl-Derivate XIb und c haben wir in eindeutiger Weise durch Kondensation von 1-Amino-1.2.3-trimethyl-guanidin-hydrojodid (X) mit den angeführten Carbonsäuren dargestellt.



X wurde bisher bei der Umsetzung von *N,N',S*-Trimethyl-isothioharnstoff-hydrojodid mit Methylhydrazin in Wasser nur als Pikrat der Benzalverbindung isoliert<sup>9)</sup>. Wir haben die gleiche Reaktion in absolutem Äthanol durchgeführt und konnten X als Öl gewinnen, das für die genannten Reaktionen genügend rein war und durch seine Benzalverbindung charakterisiert wurde.

Während IXa—c und XIa—c auf Grund der Methylsubstitution in 1- und 4-Stellung in der Iminoform fixiert sind, erhält man aus 1-Amino-2.2.3-trimethyl-guanidin-hydrojodid beim Erhitzen mit Ameisensäure, Essigsäure oder Propionsäure die in der Aminoform festgelegten 5-Dimethylamino-4-methyl-1.2.4-triazol-hydrojodide XIIa—c.



9) W. R. McBRIDE, W. G. FINNEGAN und R. A. HENRY, J. org. Chemistry 22, 152 [1957].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Umsetzungen mit 1-Amino-1-methyl-guanidin*

*5-Amino-1-methyl-1.2.4-triazol (Ia)*: 4.1 g *1-Amino-1-methyl-guanidiniumsulfat*<sup>10)</sup> werden mit 5 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 48 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird auf dem Wasserbad eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Äther behandelt. Ausb. 3.8 g Sulfat (85%). Aus 80-proz. Äthanol farblose Nadeln, die bei 183° schmelzen.

$C_3H_6N_4 \cdot \frac{1}{2}H_2SO_4$  (147.2) Ber. N 38.08 Gef. N 38.05

2.9 g (0.02 Mol) *Sulfat* werden mit 1.1 g (0.01 Mol) *Natriumcarbonat* in 10 ccm Wasser kurz erhitzt und zur Trockne eingedampft. Aus dem Rückstand lassen sich mit absol. Äthanol 1.7 g *Ia* (87%) extrahieren. Aus Toluol farblose Nadeln vom Schmp. 182° (Lit.<sup>1,3)</sup>: 181 bis 182° bzw. 182°.

$C_3H_6N_4$  (98.1) Ber. C 36.73 H 6.16 N 57.11 Gef. C 36.97 H 6.13 N 57.09

*Monoacetylverbindung*: 1 g *Ia* wird mit 5 ccm *Acetanhydrid* 5 Min. erhitzt. Nach Einengen bleibt ein krist. Rückstand übrig. Ausb. quantitativ. Aus Toluol farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 210°.

$C_5H_8N_4O$  (140.2) Ber. N 39.98 Gef. N 40.22

*5-Amino-1.3-dimethyl-1.2.4-triazol (Ib)*: 4.1 g *1-Amino-1-methyl-guanidiniumsulfat* erhitzt man mit 8 ccm *Eisessig* 48 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abdampfen bleibt ein Sirup zurück, dessen Kristallisation durch Anreiben mit Methanol beschleunigt werden kann. Das Kristallisat wird mit Äther gewaschen. Ausb. 4.2 g Sulfat (87%). Durch Lösen in wenig Isopropylalkohol und Fällen mit Äther erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 170°.

$C_4H_8N_4 \cdot \frac{1}{2}H_2SO_4$  (161.2) Ber. N 34.76 Gef. N 34.77

3.2 g *Sulfat* ergeben mit *Natriumcarbonat* 1.7 g *Ib* (76%). Aus Benzol derbe, farblose Nadeln vom Schmp. 156° (Lit.<sup>1)</sup>: 155°).

$C_4H_8N_4$  (112.1) Ber. C 42.84 H 7.19 N 49.97 Gef. C 43.00 H 7.06 N 49.72

*Saures Sulfat*: Zu einer Lösung des *Sulfats* in Isopropylalkohol gibt man einige ccm konz. *Schwefelsäure*, erwärmt kurz und versetzt mit Äther. Beim Abkühlen fallen farblose Stäbchen aus, die bei 139° schmelzen.

$C_4H_8N_4 \cdot H_2SO_4$  (210.2) Ber. C 22.85 H 4.80 N 26.65 Gef. C 22.66 H 4.71 N 26.76

*Monoacetylverbindung*: Ausb. quantitativ. Aus Toluol farblose Nadeln vom Schmp. 122°.

$C_6H_{10}N_4O$  (154.2) Ber. N 36.34 Gef. N 36.52

*5-Amino-1-methyl-3-äthyl-1.2.4-triazol (Ic)*: Aus 4.1 g *1-Amino-1-methyl-guanidiniumsulfat* erhält man mit *Propionsäure* analog wie bei *Ib* 4.4 g Sulfat (83%). Bei längerem Stehenlassen bei 0° scheiden sich aus Isopropylalkohol/Äther farblose Stäbchen vom Schmp. 136° ab.

$C_5H_{10}N_4 \cdot \frac{1}{2}H_2SO_4$  (175.2) Ber. N 31.98 Gef. N 31.82

3.5 g *Sulfat* ergeben mit *Natriumcarbonat* 2.1 g *Ic* (83%). Beim Umkristallisieren aus n-Hexan scheidet sich die Substanz zunächst als Öl ab, das bald zu derben, farblosen Kristallen vom Schmp. 97° erstarrt (Lit.<sup>1)</sup>: 94–96°).

$C_5H_{10}N_4$  (126.2) Ber. N 44.41 Gef. N 44.32

<sup>10)</sup> A. H. GREER und G. B. L. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 72, 874 [1950].

*Umsetzungen mit 1-Amino-2-methyl-guanidin*

*5-Amino-4-methyl-1.2.4-triazol (IIa)*: 4.1 g *1-Amino-2-methyl-guanidiniumsulfat*<sup>11)</sup> erhitzt man mit 5 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 48 Stdn. unter Rückfluß und engt die Lösung bis zur beginnenden Kristallisation ein. Nach Stehenlassen bei 0° erstarrt der Kolbeninhalt zu einem dicken Brei, der mehrmals mit Äther gewaschen wird. Ausb. 3.4 g Sulfat (77%).

2.9 g (0.02 Mol) *Sulfat* werden mit 1.1 g (0.01 Mol) *Natriumcarbonat* in 10 ccm Wasser kurz erhitzt und auf dem Wasserbad bis zur Trockne eingedampft; mit 50 ccm absol. Äthanol werden sodann 1.6 g *IIa* (82%) extrahiert. Zur Reinigung wird in Äthanol gelöst, mit Aktivkohle behandelt und die filtrierte Lösung mit soviel Toluol versetzt, bis sich farblose Nadeln abscheiden, die bei 222° schmelzen (Lit.<sup>6)</sup>: 227–228°).

$C_3H_6N_4$  (98.1) Ber. C 36.73 H 6.16 N 57.11 Gef. C 36.88 H 6.19 N 57.33

*Hydrojodid*: 4.3 g *1-Amino-2-methyl-guanidin-hydrojodid*<sup>11)</sup> erhitzt man 48 Stdn. mit 5 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* unter Rückfluß und dampft die Lösung auf dem Wasserbad ein. Der zurückbleibende Sirup wird in 10 ccm Methanol aufgenommen und das Lösungsmittel vertrieben. Gegebenenfalls wiederholt man diese Operation, bis der Rückstand kristallin wird. Die Substanz wird in Isopropylalkohol gelöst und etwas Äther zugesetzt. In der Kälte scheiden sich farblose Stäbchen vom Schmp. 147° ab. Ausb. 2.3 g (51%).

$C_3H_6N_4 \cdot HJ$  (226.0) Ber. N 24.79 Gef. N 24.93

*5-Amino-3.4-dimethyl-1.2.4-triazol (IIb)*: Aus 4.1 g *1-Amino-2-methyl-guanidiniumsulfat* erhält man mit *Eisessig* analog wie bei *IIa* 3.4 g Sulfat (71%). 3.2 g *Sulfat* liefern mit *Natriumcarbonat* 1.8 g *IIb* (80%). Aus absol. Äthanol farblose, verfilzte Nadeln, die bei 286° schmelzen.

$C_4H_8N_4$  (112.1) Ber. C 42.84 H 7.19 N 49.97 Gef. C 42.98 H 6.94 N 50.10

*Hydrojodid*: 4.3 g *1-Amino-2-methyl-guanidin-hydrojodid* und 10 ccm *Eisessig* ergeben, wie beim Hydrojodid von *IIa* beschrieben, 3.6 g (75%), die durch mehrmaliges Waschen mit Äther farblos werden. Aus Isopropylalkohol farblose Stäbchen vom Schmp. 243°.

$C_4H_8N_4 \cdot HJ$  (240.1) Ber. N 23.34 Gef. N 23.36

*Hydrochlorid*: Beim Einleiten von *Chlorwasserstoff* in eine äthanol. Lösung von *IIb* fallen die farblosen, rechteckigen Blättchen des Hydrochlorids aus, die aus absol. Äthanol bei 258° schmelzen.

$C_4H_8N_4 \cdot HCl$  (148.6) Ber. N 37.70 Gef. N 37.90

*Acetat*: Zu einer wäbr. Lösung von 4.8 g (0.02 Mol) *Hydrojodid* gibt man in der Wärme portionsweise 3.8 g (0.01 Mol) *Bleiacetat*. Nach Abkühlen wird der Niederschlag filtriert und das Filtrat eingedampft. Ausb. 2.7 g (79%). Aus Äthanol farblose Stäbchen vom Schmp. 286°.

$C_4H_8N_4 \cdot CH_3CO_2H$  (172.2) Ber. N 32.54 Gef. N 32.51

*Monoacetylverbindung*: 1.1 g *IIb* erhitzt man 5 Min. mit 5 ccm *Acetanhydrid*. Nach Einengen bleibt ein Sirup zurück, der nach einigen Stunden kristallin wird. Ausb. quantitativ. Aus Äthanol/Toluol farblose Nadeln vom Schmp. 194°.

$C_6H_{10}N_4O$  (154.2) Ber. N 36.34 Gef. N 36.55

*5-Amino-4-methyl-3-äthyl-1.2.4-triazol (IIc)*: 4.1 g *1-Amino-2-methyl-guanidiniumsulfat* werden mit 5 ccm *Propionsäure* 40 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der beim Eindampfen der

<sup>11)</sup> G. W. KIRSTEN und G. B. L. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 58, 800 [1936].

Lösung auf Wasserdampf zurückbleibende Sirup wird nach mehrtägigem Stehenlassen bei 0° kristallin. Den Rückstand behandelt man mehrfach mit Äther. Ausb. 4.6 g Sulfat (88%).

3.5 g Sulfat geben mit *Natriumcarbonat* 1.7 g *Ic* (68%). Aus absol. Äthanol farblose Rhomben vom Schmp. 213°.

$C_5H_{10}N_4$  (126.2) Ber. C 47.60 H 7.99 N 44.41 Gef. C 47.59 H 8.02 N 44.22

*Hydrojodid*: 4.3 g *1-Amino-2-methyl-guanidin-hydrojodid* werden mit 8 ccm *Propionsäure* 40 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Engt man die Lösung auf die Hälfte ein, so fällt in der Kälte ein dicker Brei aus, der wiederholt mit Äther behandelt wird. Ausb. 4.2 g (83%). Aus Isopropylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 188°.

$C_5H_{10}N_4 \cdot HJ$  (254.1) Ber. N 22.05 Gef. N 22.11

*1-Acetyl-S-methyl-isothiosemicarbazid (III)*: 13.4 g (0.1 Mol) *1-Acetyl-thiosemicarbazid*<sup>12)</sup> löst man in 100 ccm *1n NaOH* und versetzt mit 14.2 g (0.1 Mol) *Methyljodid* in 20 ccm Äthanol. Die Mischung wird in einem verschlossenen Kolben 20 Min. kräftig geschüttelt, wobei leichte Erwärmung eintritt. Beim Abkühlen auf 0° scheidet sich ein kristalliner Niederschlag ab. Ausb. 5.6 g (38%). Aus Essigester farblose Stäbchen vom Schmp. 155°.

$C_4H_9N_4OS$  (147.2) Ber. N 28.55 Gef. N 28.42

*5-[(N-Nitroso-methylamino)-3-methyl-1.2.4-triazol (V)*: 4.4 g (0.03 Mol) *III* werden mit 2.5 g (ca. 0.05 Mol) *Methylhydrazin* in 20 ccm Äthanol 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab und löst den Rückstand (IV) in 30 ccm *1n HCl*. Die auf 0° abgekühlte Lösung wird unter Rühren tropfenweise mit 15 ccm *2n NaNO<sub>2</sub>* versetzt. Gegen Ende der Reaktion fällt ein flockiger, dunkelbrauner Niederschlag aus. Ausb. 2 g (47%). Aus Äthanol gelbe, sechseckige Blättchen vom Schmp. 213° (Lit.<sup>1)</sup>: 213–214°).

$C_4H_7N_5O$  (141.1) Ber. C 34.04 H 5.00 N 49.63 Gef. C 33.95 H 4.86 N 49.80

#### Umsetzungen mit *1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin*

*1-Formylamino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid (VIa)*: 6.9 g *1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid*<sup>13)</sup> erhitzt man mit 7 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 18 Stdn. unter Rückfluß. Beim Abkühlen bildet sich ein dicker Niederschlag, der mit Äther gewaschen wird. Durch Zugabe der Waschflüssigkeit zum Filtrat kann die Ausbeute um 2 g erhöht werden. Gesamtausb. 6.8 g (88%). Aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 182°.

$C_4H_{10}N_4O \cdot HJ$  (258.1) Ber. N 21.71 Gef. N 21.87

*1-Acetamino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid (VIb)*: 4.6 g *1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid* werden mit 25 ccm *Eisessig* und 15 ccm Äthanol unter Rückfluß erhitzt, bis alles gelöst ist (ca. 30 Stdn.). Nach weiterem 2stdg. Erhitzen wird die Lösung mehrere Tage bei 0° aufbewahrt. Es scheiden sich derbe, farblose Prismen vom Schmp. 203° ab. Ausb. 3.5 g (64%).

$C_5H_{12}N_4O \cdot HJ$  (272.1) Ber. N 20.59 Gef. N 20.55

*5-Methylamino-4-methyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (VIIa)*: 5.2 g *VIa* werden in einem Ölbad 1 Stde. auf 170–180° erhitzt, wobei an der Gefäßwand die Bildung von Wassertröpfchen zu beobachten ist. Ausb. quantitativ. Aus Isopropylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 207 bis 208° (Zers.).

$C_4H_8N_4 \cdot HJ$  (240.1) Ber. N 23.34 Gef. N 23.47

*5-Methylamino-3.4-dimethyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (VIIb)*: 6.9 g *1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid* erhitzt man mit 30 ccm 80-proz. *Essigsäure* 60 Stdn. unter Rückfluß. Nach

<sup>12)</sup> H. BEYER, C.-F. KRÖGER und G. BUSSE, *Liebigs Ann. Chem.* **637**, 135 [1960].

<sup>13)</sup> D. B. MURPHY und J. P. PICARD, *J. org. Chemistry* **19**, 1807 [1954].

Einengen der Lösung auf die Hälfte fällt beim Abkühlen auf 0° ein dicker Kristallbrei aus, der mehrmals mit Äther gewaschen wird. Ausb. 6.2 g (82%). Aus Isopropylalkohol farblose Stäbchen vom Schmp. 189°.

$C_5H_{10}N_4 \cdot HJ$  (254.1) Ber. N 22.05 Gef. N 21.77

*5-Methylamino-4-methyl-3-äthyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (VIIc)*: 6.9 g *1-Amino-2.3-dimethyl-guanidin-hydrojodid* werden mit 20 ccm 90-proz. *Propionsäure* 40 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach eintägigem Stehenlassen bei 0° sind 4.5 g auskristallisiert. Das Filtrat liefert auf Zusatz von 100 ccm Äther einen weiteren Teil der Verbindung. Gesamtausb. 7.3 g (91%). Aus Isopropylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 222°.

$C_6H_{12}N_4 \cdot HJ$  (268.1) Ber. N 20.90 Gef. N 20.86

#### Umsetzungen mit *1-Amino-1.2-dimethyl-guanidin*

*1-Amino-1.2-dimethyl-guanidin-hydrojodid (VIII)*: 46.6 g (0.2 Mol) *N,S-Dimethyl-isothioharnstoff-hydrojodid* werden mit 10 g (ca. 0.2 Mol) *Methylhydrazin* in 85 ccm Äthanol 9 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Aus der Lösung kristallisieren beim Abkühlen 15 g aus. Durch Einengen auf die Hälfte erhält man weitere Substanz. Gesamtausb. 24 g (52%). Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 165°.

$C_5H_{10}N_4 \cdot HJ$  (230.1) Ber. N 24.36 Gef. N 24.43

*Benzalverbindung*: 2.3 g (0.01 Mol) *VIII* werden in 20 ccm Wasser gelöst und 1.1 g (0.01 Mol) *Benzaldehyd* tropfenweise unter Schütteln zugesetzt. Es bildet sich ein flockiger Niederschlag, der sich nach einiger Zeit noch anreichert. Ausb. 3 g (94%). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 223°.

$C_{10}H_{14}N_4 \cdot HJ$  (318.2) Ber. N 17.61 Gef. N 17.72

*5-Imino-1.4-dimethyl-1.2.4-triazolin-hydrojodid (IXa)*: 4.6 g *VIII* erhitzt man mit 5 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 40 Stdn. unter Rückfluß. In der Kälte scheidet sich ein dicker Kristallbrei ab, der abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Gibt man die Waschflüssigkeit zum Filtrat, so fällt weitere Substanz aus. Gesamtausb. 4.4 g (92%). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 226°.

$C_4H_8N_4 \cdot HJ$  (240.1) Ber. N 23.34 Gef. N 23.47

*Monoacetylverbindung*: 1.2 g *IXa* werden mit 10 ccm *Acetanhydrid* erhitzt, bis Lösung erfolgt. Man dampft auf dem Wasserbad bis zur Trockne ein und wäscht mit wenig Äther. Ausb. 1.3 g (92%). Aus Isopropylalkohol farblose Stäbchen vom Schmp. 142°.

$C_6H_{10}N_4O \cdot HJ$  (282.1) Gef. N 19.86 Gef. N 19.88

*5-Imino-1.3.4-trimethyl-1.2.4-triazolin-hydrojodid (IXb)*: 4.6 g *VIII* erhitzt man mit 10 ccm *Eisessig* 24 Stdn. unter Rückfluß. In der Kälte erstarrt der Kolbeninhalt zu einem Kristallbrei, der mit Äther gewaschen wird. Ausb. 3.7 g (73%). Aus Äthanol farblose Nadeln, die bei 228° schmelzen.

$C_5H_{10}N_4 \cdot HJ$  (254.1) Ber. N 22.05 Gef. N 22.28

*5-Imino-1.4-dimethyl-3-äthyl-1.2.4-triazolin-hydrojodid (IXc)*: 4.6 g *VIII* geben mit 5 ccm *Propionsäure* analog wie bei *IXb* 3.9 g (73%) derbe, farblose Kristalle vom Schmp. 202° (aus Äthanol).

$C_6H_{12}N_4 \cdot HJ$  (268.1) Ber. N 20.90 Gef. N 20.92



*Umsetzungen mit 1-Amino-1.2.3-trimethyl-guanidin*

*1-Amino-1.2.3-trimethyl-guanidin-hydrojodid (X)*: 49.2 g (0.2 Mol) *N.N'.S-Trimethyl-isothioharnstoff-hydrojodid* erhitzt man mit 10 g (ca. 0.2 Mol) *Methylhydrazin* in 200 ccm absol. Äthanol 20 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand filtriert. Man erhält eine ölige Flüssigkeit, Ausb. 27 g (55%).

*Benzalverbindung*: Aus Äthanol Rhomben vom Schmp. 228°.

$C_{11}H_{16}N_4 \cdot HJ$  (332.2) Ber. N 16.87 Gef. N 17.01

*5-Methylimino-1.4-dimethyl-1.2.4-triazolin-hydrojodid (XIa)*: 4.9 g *X* werden mit 5 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt. Beim Abkühlen bildet sich ein dicker Niederschlag, der mehrmals mit Äther gewaschen wird. Ausb. 4.3 g (85%). Aus Isopropylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 201° (Lit.<sup>3b</sup>): 197–198°.

$C_5H_{10}N_4 \cdot HJ$  (254.1) Ber. N 22.05 Gef. N 21.90

*5-Methylimino-1.3.4-trimethyl-1.2.4-triazolin-hydrojodid (XIb)*: 4.9 g *X* erhitzt man mit 5 ccm *Eisessig* 24 Stdn. unter Rückfluß. Bei 0° kristallisieren über Nacht 2 g aus. Auf Zusatz von Äther zum Filtrat wird weitere Substanz erhalten. Gesamtausb. 3.2 g (60%). Aus Isopropylalkohol farblose Spieße vom Schmp. 141°.

$C_6H_{12}N_4 \cdot HJ$  (268.1) Ber. N 20.90 Gef. N 20.71

*5-Methylimino-1.4-dimethyl-3-äthyl-1.2.4-triazolin-hydrojodid (XIc)*: 4.9 g *X* werden mit 10 ccm *Propionsäure* 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels auf dem Wasserbad bleibt ein rotbrauner Sirup zurück, der erst bei langem Stehenlassen im Kühlschrank z. T. kristallin wird. Durch Abpressen auf Ton lassen sich gelbliche Kristalle isolieren. Ausb. 1.6 g (28%). Aus Isopropylalkohol erhält man farblose Blättchen, die ab 43° langsam erweichen, aber erst bei 65° klar geschmolzen sind.

$C_7H_{14}N_4 \cdot HJ$  (282.1) Ber. N 19.86 Gef. N 20.01

*Umsetzungen mit 1-Amino-2.2.3-trimethyl-guanidin*

*5-Dimethylamino-4-methyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (XIIa)*: 4.9 g *1-Amino-2.2.3-trimethyl-guanidin-hydrojodid*<sup>13)</sup> erhitzt man mit 7 ccm 98–100-proz. *Ameisensäure* 40 Stdn. unter Rückfluß. Aus der Lösung scheidet sich über Nacht bei 0° eine gelbliche Kristallmasse ab. Durch Zugabe von 50 ccm Äther zum Filtrat werden weitere 1.2 g ausgefällt. Gesamtausb. 4.6 g (90%). Aus Isopropylalkohol/Äthanol (2:1) farblose Stäbchen vom Schmp. 232°.

$C_5H_{10}N_4 \cdot HJ$  (254.1) Ber. N 22.05 Gef. N 22.05

*5-Dimethylamino-3.4-dimethyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (XIIb)*: 4.9 g *1-Amino-2.2.3-trimethyl-guanidin-hydrojodid* werden mit 10 ccm *Eisessig* 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Bei längerem Stehenlassen bei 0° fallen Kristalle aus. Nach Zusatz von 50 ccm Äther zum Filtrat scheidet sich weitere Substanz als Öl ab, das nach mehreren Stdn. kristallin erstarrt. Gesamtausb. 4 g (75%). Aus Isopropylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 190°.

$C_6H_{12}N_4 \cdot HJ$  (268.1) Ber. N 20.90 Gef. N 21.22

*5-Dimethylamino-4-methyl-3-äthyl-1.2.4-triazol-hydrojodid (XIIc)*: 4.9 g *1-Amino-2.2.3-trimethyl-guanidin-hydrojodid* ergeben nach 24stdg. Erhitzen mit 10 ccm *Propionsäure* analog wie bei XIIa 4.2 g (75%) XIIc. Aus Isopropylalkohol farblose Nadeln vom Schmp. 194°.

$C_7H_{14}N_4 \cdot HJ$  (282.1) Ber. N 19.86 Gef. N 19.86