

HELLMUT BREDERECK, FRANZ EFFENBERGER
und ALFRED HOFMANN

Säureamid-Reaktionen, XXXVIII¹⁾

Umsetzungen von Kohlensäurederivaten und Aminen mit Formylierungsmitteln: Synthesen disubstituierter *s*-Triazine und trisubstituierter Formamide

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 18. Juli 1963)

Aus Guanidinen sowie *S*-Methyl-isothioharnstoff und Dimethylformamid-diäthylacetal entstehen *N*-mono- und *N,N'*-disubstituierte 2,4-Diamino-*s*-triazine. Bei der Umsetzung von Harnstoff, Thioharnstoff bzw. Aminen mit Dimethylformamid-diäthylacetal erhält man stabile Dimethylaminomethylen-Verbindungen (= trisubstituierte Formamide). — Die Synthese von 2,4-Dihydroxy-*s*-triazin bzw. 2-Amino-4-hydroxy-*s*-triazin gelingt aus Harnstoff und Trisformaminomethan bzw. aus Guanidin, Harnstoff und Orthoameisensäureester oder Formamid.

Vor kurzem berichteten wir über eine einfache Synthese 2,4-disubstituierter *s*-Triazine¹⁾.

Es lag nun nahe, unter denselben Reaktionsbedingungen Guanidine, Harnstoffe sowie Thioharnstoffe mit Formylierungsmitteln umzusetzen.

Die Reaktion von Guanidin mit Formamid zu 2,4-Diamino-*s*-triazin haben wir bereits früher beschrieben²⁾. Dieselbe Verbindung erhielten K. SUGINO und M. A. YAMASHITA³⁾ durch Selbstkondensation von Formyl-guanidin und C. GRUNDMANN, L. SCHWENNICKE und E. BEYER⁴⁾ aus Formyl-guanidin in Gegenwart von Formamid.

Bei den Umsetzungen von Guanidinen mit Dimethylformamid-diäthylacetal erhielten wir sofort die in Tab. 1 aufgeführten *N*-mono- und *N,N'*-disubstituierten 2,4-Diamino-*s*-triazine. Aus *S*-Methyl-isothioharnstoff und Dimethylformamid-diäthylacetal gewannen wir 2-Amino-4-methylmercapto-*s*-triazin, aus Isopropylguanidin und Ameisensäure-äthylester 2,4-Bis-isopropylamino-*s*-triazin.

Damit liegt eine einfache Darstellungsmöglichkeit der 2,4-Diamino-*s*-triazine vor.

Für die neue Synthese eignet sich jedoch nicht jedes Formylierungsmittel, z. B. entsteht aus Phenyl-guanidin und Ameisensäure zunächst nur das Formiat, das erst durch längeres Erhitzen auf 165° (Schmelze) 2,4-Dianilino-*s*-triazin ergibt.

1) XXXVII. Mitteil.: H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und A. HOFMANN, Chem. Ber. **96**, 3265 [1963].

2) H. BREDERECK, O. SMERZ und R. GOMPPER, Chem. Ber. **94**, 1883 [1961].

3) Japan. Pat. 5284 ('52); C. A. **48**, 9412 [1954].

4) Chem. Ber. **87**, 19 [1954].

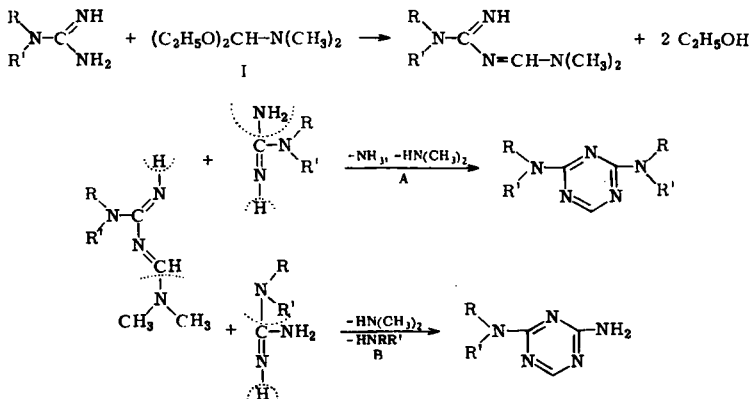
Tab. 1. Übersicht über die aus Guanidinen und Dimethylformamid-diäthylacetal erhaltenen *N*-mono- und *N,N'*-disubstituierten 2,4-Diamino-*s*-triazine

-guanidin	- <i>s</i> -triazin	Ausb. *) % d. Th.	Schmp. °C	Analysen- probe Schmp. °C
Guanidin	2,4-Diamino-	86	322—324	322—324
Methyl-	2-Amino-4-methylamino-	66	236—240	239—240
Äthyl-	2-Amino-4-äthylamino-	63	193—196	198
<i>n</i> -Butyl-	2,4-Bis- <i>n</i> -butylamino-	18 **)	143—145	148
Cyclohexyl-	2,4-Bis-cyclohexylamino-	14 **)	262—263	262—263
Piperidino-	2-Amino-4-cyclohexylamino-	48	159—160	162
Phenyl-	2-Amino-4-piperidinoamino-	68	188—196	195
<i>N</i> -Methyl-	2,4-Dianilino-	53	303—306	315
<i>N</i> -phenyl-	2-Amino-4-[<i>N</i> -methyl-anilino]-	16	179—183	186
<i>m</i> -Tolyl-	2,4-Bis- <i>m</i> -tolylamino-	31 **)	240	244
<i>p</i> -Tolyl-	2,4-Bis- <i>p</i> -tolylamino-	46 **)	315—319	323
Benzyl-	2,4-Bis-benzylamino-	43 **)	221—225	226—227
<i>p</i> -Methoxy- phenyl	2,4-Bis-[<i>p</i> -methoxy-phenyl- amino]-	33 **)	301—307	309

*) Die Ausbeuten beziehen sich auf Rohprodukte, die jedoch — wie die Gegenüberstellung der Schmp. zeigt — sehr rein sind.

***) Neue Verbindungen.

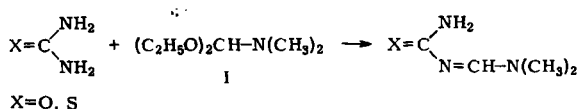
Der Reaktionsablauf kann analog dem bei der Synthese 2,4-disubstituierter *s*-Triazine¹⁾ gedeutet werden. Bei Verwendung von substituierten Guanidinen besteht jedoch prinzipiell die Möglichkeit der Bildung von 2,4-Diamino-*s*-triazinen, deren beide Aminstickstoff-Atome substituiert sind (A) sowie solcher, die eine freie und eine substituierte Aminogruppe besitzen (B). Die bisherigen Umsetzungen lassen noch nicht erkennen, welche strukturellen Voraussetzungen vorliegen müssen, damit die Reaktion nach A oder B abläuft.



Das abgespaltene Dimethylamin läßt sich nachweisen. Über die Reihenfolge der einzelnen Reaktionsschritte können wir nichts aussagen. Denkbar wäre auch, daß als erster Reaktionsschritt nicht die Bildung der Dimethylaminomethylen-Verbindung erfolgt, sondern zunächst unter Ammoniak- oder Amin-Abspaltung Biguanidin entsteht, das dann mit dem Formylierungsmittel in 2,4-Diamino-*s*-triazin übergeht. Die

Überführung von Phenyl-biguanidin mit Formylierungsmitteln in 2-Amino-4-anilino-*s*-triazin ist bekannt⁵⁾. Auch die Bildung von 2-Amino-4-methylmercapto-*s*-triazin aus *S*-Methyl-isothioharnstoff und Dimethylformamid-diäthylacetal unter Abspaltung von Methylmercaptan und Dimethylamin wird nach dem oben geschilderten Reaktionsablauf verständlich.

Im Gegensatz zu den bisher geschilderten Umsetzungen isolierten wir bei der Reaktion von Harnstoff bzw. Thioharnstoff mit Dimethylformamid-diäthylacetal die stabilen Dimethylaminomethylen-Verbindungen (Schmp. 149° bzw. 166°).



Die Verbindungen zersetzen sich bei längerem Erhitzen auf höhere Temperaturen ohne in die entsprechenden 2,4-disubstituierten *s*-Triazine überzugehen.

Den Dimethylaminomethylen-thioharnstoff erhielten wir auch schon durch Erhitzen von Thioharnstoff mit der bei der Herstellung des Dimethylformamid-diäthylacetals anfallenden alkoholischen Lösung⁶⁾ (Ausb. 71%).

Die Dimethylaminomethylen-Verbindungen des Harnstoffs und Thioharnstoffs können aufgrund der $-\text{N}=\text{CH}-\text{N}$ -Gruppierung auch als Formamide angesehen werden.

N'-Substituierte *N,N*-Dimethyl-formamide erhielten wir bei der Umsetzung primärer Amine mit Dimethylformamid-diäthylacetal (Tab. 2). Das *N,N*-Dimethyl-*N'*-*p*-tolylformamidin hatten bereits H. MEERWEIN und Mitarbeiter^{7a)} bei der Reaktion von Dimethylformamid-diäthylacetal mit *p*-Toluidin erhalten.

Auffallend ist, daß bei der Umsetzung des Sulfaquanidins kein Ringschluß zu einem disubstituierten *s*-Triazin erfolgt, sondern die Reaktion zu der Bis-dimethylaminomethylen-Verbindung führt. Auch die Bildung des 2,4-Bis- $[\text{N,N}$ -dimethyl-formamidino]-*s*-triazins aus 2,4-Diamino-*s*-triazin ist bemerkenswert. Mit Formylierungsmitteln wie Ameisensäure, Ameisensäure-essigsäure-anhydrid und Trisformamino-methan entsteht aus Diamino-*s*-triazin jeweils nur 2-Amino-4-formylamino-*s*-triazin.

Durch die Möglichkeit, das Dimethylformamid-diäthylacetal in einfacher Weise aus dem Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Komplex mit Natriumäthylat herzustellen⁶⁾ und die hierbei anfallende alkoholische Lösung sofort mit dem entsprechenden Amin umzusetzen, liegt jetzt außer der bereits früher von uns beschriebenen Methode⁷⁾ eine weitere Synthese trisubstituierter Amidine in einer Einstufenreaktion vor.

Wir haben die vorstehenden, aus Aminen und Dimethylformamid-diäthylacetal erhaltenen Verbindungen als Formamide bezeichnet. Diese *N,N*-Dimethylaminomethylen-Verbindungen lassen sich leicht bei pH 5–8 und 60–80° unter Austritt

⁵⁾ C. G. OVERBERGER und S. L. SHAPIRO, J. Amer. chem. Soc. 76, 93 [1954].

⁶⁾ H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und G. SIMCHEN, Angew. Chem. 73, 493 [1961]; Chem. Ber. 96, 1350 [1963].

⁷⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER, K. KLEMM und H. REMPFER, Chem. Ber. 92, 837 [1959].

^{7a)} H. MEERWEIN, W. FLORIAN, N. SCHÖN und G. STOPP, Liebigs Ann. Chem. 641, 1 [1961].

Tab. 2. Übersicht über die aus Aminen, Harnstoffen, Sulfaguanidin und Dimethylformamid-diäthylacetal dargestellten *N'*-substituierten *N,N*-Dimethyl-formamide

Amin	Amidin	Roh- Ausb. % d.Th.	Sdp. °C/Torr	Schmp. °C
2-Amino-pyridin	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[pyridyl-(2)]-formamidin	91	67/0.02	34–36
3-Amino-pyridin	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[pyridyl-(3)]-formamidin	64	80/0.1	—
4-Amino-pyridin	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[pyridyl-(4)]-formamidin	90	84/0.0005	59–60
3-Amino-1.2.4-triazol	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[1.2.4-triazolyl-(3)]-formamidin	87	—	165
4-Amino-1.2.4-triazol	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[1.2.4-triazolyl-(4)]-formamidin	85	—	129
<i>o</i> -Nitro-anilin	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[<i>o</i> -nitrophenyl]-formamidin	89	101–103/ 0.0005	—
<i>m</i> -Nitro-anilin	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[<i>m</i> -nitrophenyl]-formamidin	78	111–113/ 0.0005	—
<i>p</i> -Nitro-anilin	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[<i>p</i> -nitrophenyl]-formamidin	91	—	86
Pikramid	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[2.4.6-trinitro-phenyl]-formamidin	95	—	182
5-Amino-1.2.3.4-tetrazol	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[1.2.3.4-tetrazolyl-(5)]-formamidin	80	—	200
Sulfaguanidin	ω,ω' -Bis-[<i>N,N</i> -dimethyl-amino-methylen]-sulfaguanidin	88	—	184–186
2.4-Diamino- <i>s</i> -triazin	2.4-Bis-[<i>N,N</i> -dimethyl-formamidino]- <i>s</i> -triazin	88	—	235–237
Harnstoff	<i>N,N</i> -Dimethylaminomethylen-harnstoff	41	—	149
Thioharnstoff	<i>N,N</i> -Dimethylaminomethylen-thioharnstoff	93	—	166

von Dimethylamin zu den entsprechenden Formyl-Verbindungen spalten⁸⁾. Man kann daher die Dimethylaminomethylen-Verbindungen als potentielle *N*-Formyl-Verbindungen und Dimethylformamid-diäthylacetal als Formylierungsmittel ansehen.

Beim Arbeiten ohne Säurezugabe wird durch das freiwerdende Dimethylamin die entstandene Formyl-Verbindung sofort weiter zum entsprechenden Amin und Ameisensäure hydrolysiert.

Die unterschiedliche Reaktivität einer Formyl- und einer Dimethyl-aminomethylen-Gruppe zeigen folgende Versuche: Die von K. SUGINO und M. A. YAMASHITA³⁾ durchgeführte Selbstkondensation von *N*-Formyl-guanidin zu 2.4-Diamino-*s*-triazin erforderte eine Temperatur von 140°, demgegenüber erhielten wir dieselbe Verbindung aus Guanidin und Dimethylformamid-diäthylacetal ohne Isolierung des dem Formylguanidin entsprechenden *N,N*-Dimethylaminomethylen-guanidins bereits bei einer Reaktionstemperatur von 80°. Hierbei erfolgt anstelle der Wasser- und Formamid-Abspaltung beim Arbeiten mit *N*-Formyl-guanidin eine Abspaltung von Dimethylamin, Äthanol und Ammoniak.

⁸⁾ H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER, *Angew. Chem.* **72**, 836 [1960].

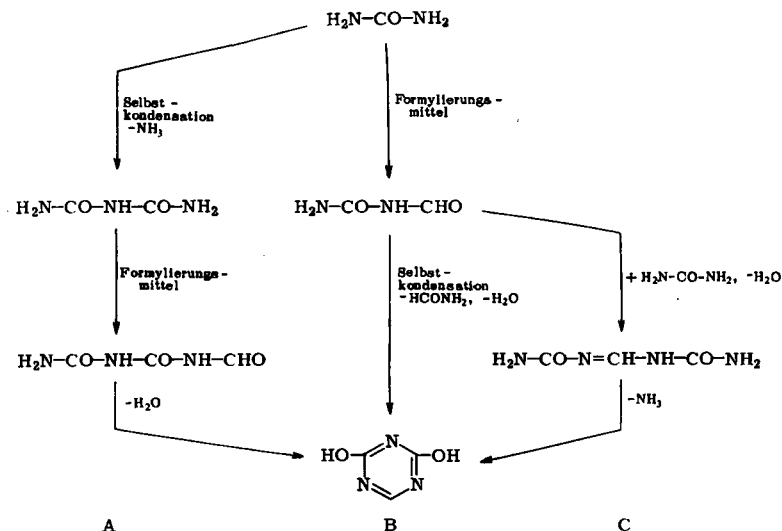
Da die bei den Umsetzungen von Harnstoffen mit Dimethylformamid-diäthylacetal erhaltenen Dimethylaminomethylen-Verbindungen sich auch bei längerem Erhitzen nicht in 2.4-disubstituierte *s*-Triazine überführen ließen, versuchten wir zunächst, Formylharnstoff zu 2.4-Dihydroxy-*s*-triazin unter Wasser- und Formamid-Austritt zu kondensieren. Durch mehrstündiges Erhitzen in Gegenwart von Formamid ließen sich kleine Mengen an Dihydroxy-*s*-triazin gewinnen.

In weiteren Versuchen gelang uns dann die Darstellung des 2.4-Dihydroxy-*s*-triazins in einer Einstufenreaktion aus Harnstoff und Trisformaminomethan durch 2stdg. Erhitzen auf 160°; als Nebenprodukt entstand in geringer Menge Biuret.

Bei der Umsetzung von Harnstoff mit Orthoameisensäure-äthylester (5 Stdn., 165°) dagegen erhielten wir das *N,N'*-Dicarbamoyl-formamidin⁹⁾, das wir durch 15stdg. Erhitzen auf 175° i. Hochvak. in das 2.4-Dihydroxy-*s*-triazin überführen konnten.

Abgesehen von der Darstellung durch oxydativen Abbau von Harnsäure¹⁰⁾ und der aus Cyanurchlorid¹¹⁾, wurde Dihydroxy-*s*-triazin aus Biuret mit Ameisensäure-ester¹²⁾ bzw. mit Orthoameisensäureester¹³⁾ dargestellt.

Über den Reaktionsablauf der Dihydroxy-*s*-triazin-Darstellung aus Harnstoff und Trisformaminomethan lassen sich keine genauen Angaben machen. Vergleicht man die verschiedenen Synthesemöglichkeiten A – C, so unterscheiden sich die Reaktionen durch die Reihenfolge der Formylierung sowie der Abspaltung von Ammoniak- bzw. Formamid und Wasser. Die Stabilität der Dicarbamoyl-formamidine (s. o.) spricht dagegen, daß die Reaktion über diese Verbindung (Weg C) verläuft.



9) C. W. WHITEHEAD, J. Amer. chem. Soc. **75**, 671 [1953].

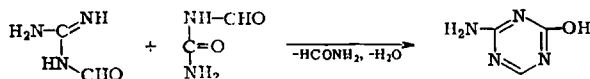
10) H. BILTZ und E. GIESLER, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 3410 [1913].

11) I. FLAMENT, R. PROMEL und R. H. MARTIN, Helv. chim. Acta **42**, 485 [1959].

12) A. PISKALA und J. GUT, Collect. czechoslov. chem. Commun. **26**, 2519 [1961].

13) C. RUNTI, L. SINDELLARI und F. ULIAN, Ann. Chim. (Rome) **50**, 847 [1960]; C. A. **55**, 4524h [1961].

Schließlich untersuchten wir noch die Kondensation zweier verschiedener formylierter Ausgangsverbindungen. Bei der Umsetzung von Formylharnstoff mit Formylguanidin im Molverhältnis 1:1 (5 Stdn. bei 140°) erhielten wir von den drei theoretisch möglichen Substanzen 2,4-Dihydroxy-, 2,4-Diamino- und 2-Amino-4-hydroxy-*s*-triazin ausschließlich 2-Amino-4-hydroxy-*s*-triazin (Ausb. 60%). Das bei der Reaktion entstehende Formamid konnten wir in der Mutterlauge nachweisen.



Im Anschluß daran gelang uns auch hier die Synthese des 2-Amino-4-hydroxy-*s*-triazins in einer Einstufenreaktion (Ausb. 40%) durch Umsetzung gleicher Teile Guanidin und Harnstoff mit Orthoameisensäureester oder Formamid.

Unter dem Gesichtspunkt der Umsetzung zweier verschiedener *N*-Formyl-Verbindungen kann auch die Reaktion von Formylguanidin mit Trisformaminomethan betrachtet werden. Hier ist es das primär aus dem Trisformaminomethan entstehende Formylformamidin, das sich mit Formylguanidin zum 2-Amino-*s*-triazin (Ausb. 82%) umsetzt. Bereits früher²⁾ haben wir über die Umsetzung von substituierten Guanidinen mit Trisformaminomethan zu substituierten Amino-*s*-triazinen berichtet.

In Erweiterung dieser Versuche setzten wir jetzt Trisformaminomethan mit [*p*-Methoxy-phenyl]-guanidin zu 2-[*p*-Methoxy-phenylamino]- (Ausb. 95%) und mit Sulfa-guanidin zu 2-[*p*-Formylamino-benzolsulfonylamino]-*s*-triazin (Ausb. 32%) um.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der Guanidine: Die freien Guanidin-Basen wurden aus den Guanidin-sulfaten^{14, 15)} bzw. den Guanidin-hydrochloriden¹⁶⁾ gewonnen.

Die Hydrochloride wurden mit der berechneten Menge Natriumäthylat in äthanol. Lösung umgesetzt und die Lösungen i. Vak. bei max. 40° (Badtemp.) eingengt. Zur Gewinnung der aromatisch substit. Guanidine, wie Phenyl-, Toly- oder [*p*-Methoxy-phenyl]-guanidin wurde das entsprechende Guanidin-sulfat mit der berechneten Menge Bariumhydroxyd in heißem Wasser behandelt und die freie Base nach Abkühlen vom Bariumsulfat abgesaugt. Zur Darstellung der in Wasser gut löslichen und in heißem Wasser zersetzlichen alkyl-substit. Guanidine wurden die entsprechenden Guanidin-sulfate in möglichst wenig Wasser gelöst, die Lösungen auf eine Ionenaustauschersäule gegeben (Dowex 2 in Basenform, 2,5 × 2,5 cm), die wäbr. Lösung der freien Base am Auslauf der Säule gesammelt und i. Vak. (Rotationsverdampfer) bei max. 40° (Badtemp.) destilliert. *N*-Methyl-, *N*-Äthyl- und *N,N*-Dimethylguanidin konnten beim Destillieren i. Vak. (Badtemp. 50°) nicht vollkommen wasserfrei erhalten werden.

Da die Darstellung der freien Guanidine aus den Salzen quantitativ verläuft, wurde in den beschriebenen Umsetzungen die als Lösung eingesetzte Guanidin-Menge aus dem Guanidin-Salz berechnet.

14) SCHERING KAHLBAUM AG (H. SCHOTTE), Dtsch. Reichs-Pat. 565881 [1925], C. 1933 I, 1685.

15) G. B. L. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 51, 476 [1929].

16) C. E. BRAUN, J. Amer. chem. Soc. 55, 1280 [1933].

2.4-Disubstituierte *s*-Triazine

Allgemeines: Man läßt *Dimethylformamid-diäthylacetal* (I) oder *Ameisensäure-äthylester* *) unter Rühren zu der *Guanidin*-Lösung zutropfen, erhitzt das Gemisch und saugt die ausgefallenen Kristalle ab.

2.4-Diamino-s-triazin: Zu 14.7 g (0.1 Mol) I gibt man 5.9 g (0.1 Mol) *Guanidin* in 20 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. tropfenweise zu und erhitzt unter Rückfluß (Badtemp. 85°). Ausb. nach Abkühlen 4.8 g (86% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 322–324°, Lit. 2): 323°.

2-Amino-4-methylamino-s-triazin: 14.7 g (0.1 Mol) I werden zu 5.8 g (0.08 Mol) *Methylguanidin* in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. zutropft und 4 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120–125°) erhitzt. Ausb. 3.3 g (66% d. Th.), Schmp. 236–240°, Analysenprobe Schmp. 239–240° (aus 90-proz. Äthanol), Lit. 17): Schmp. 234–238°.

2-Amino-4-äthylamino-s-triazin: Man läßt 14.7 g (0.1 Mol) I zu 7.0 g (0.08 Mol) *Äthylguanidin* in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. zutropfen, erhitzt 4 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120–125°), saugt von einer geringen Trübung ab und destilliert das Äthanol i. Vak. ab; Rückstand (4.0 g). Aus absol. Äthanol 3.5 g (63% d. Th.) vom Schmp. 193–196°, Analysenprobe Schmp. 198° (aus absol. Äthanol). Lit. 18): Schmp. 197.5°.

2.4-Bis-n-butylamino-s-triazin: 14.7 g (0.1 Mol) I läßt man zu 6.6 g (0.06 Mol) *n-Butylguanidin* in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. zutropfen und erhitzt 3½ Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 115–125°). Ausb. 0.2 g nach Abkühlen (Kühlschrank).

Durch Einengen des Filtrats i. Vak., Aufnehmen des hochviskosen, sirupösen, dunkelroten Rückstands mit 3 ccm absol. Äthanol, Absaugen der Kristalle nach Stehenlassen im Kühlschränk und zweimaliges Waschen mit je 1 ccm absol. Äthanol, werden weitere 2.1 g erhalten. Umkristallisieren der beiden Fraktionen aus absol. Äthanol liefert 1.1 g (18% d. Th.) vom Schmp. 143–145°. Analysenprobe Schmp. 148° (aus absol. Äthanol).

$C_{12}H_{21}N_5$ (223.2) Ber. C 59.15 H 9.48 N 31.36 Gef. C 59.05 H 9.33 N 31.31

2.4-Bis-cyclohexylamino-s-triazin und 2-Amino-4-cyclohexylamino-s-triazin: Man läßt 14.7 g (0.1 Mol) I zu 10.3 g (0.07 Mol) *Cyclohexylguanidin* in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. zutropfen und erhitzt 3½ Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120°). Das ausgefallene *Bis-cyclohexylamino-s-triazin* wird abgesaugt und aus 30-proz. Essigsäure umkristallisiert. Ausb. 1.4 g (14% d. Th.) vom Schmp. 262–263°.

$C_{15}H_{25}N_5$ (275.4) Ber. C 65.42 H 9.15 N 25.43 Gef. C 65.82 H 9.28 N 25.48

4½stdg. Erhitzen der Mutterlauge unter Rückfluß, Stehenlassen im Kühlschränk und Absaugen ergibt 2.3 g vom Schmp. 153–155°. Weitere 2.0 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 152–154° erhält man nach Einengen der Mutterlauge und Zugeben von wenig Wasser zum Rückstand. Beide Fraktionen werden aus absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.4 g (48% d. Th.) *2-Amino-4-cyclohexylamino-s-triazin*, Schmp. 159–160°, Analysenprobe Schmp. 162° (aus absol. Äthanol). Lit. 19): Schmp. 162–164°.

*) Bei Verwendung von Ameisensäure-äthylester muß Wasser völlig ausgeschlossen werden, anderenfalls erfolgt Verseifung des Esters und wieder Bildung der Guanidin-formiate.

17) S. L. SHAPIRO, V. A. PARRINO, K. GEIGER, S. KOBRIN und L. FREEDMAN, J. Amer. chem. Soc. 79, 5064 [1957].

18) J. R. GEIGY AG, Schweizer. Pat. 254538 [1949]; C. A. 44, 174f [1950].

19) US VITAMIN CORP., Engl. Pat. 758174 [1956]; C. A. 51, 11399 [1957].

2-Amino-4-piperidinoamino-s-triazin: 22.1 g (0.15 Mol) *I* läßt man zu 12.7 g (0.1 Mol) *Piperidino-guanidin* in 20 ccm absol. Benzol innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. zutropfen und erhitzt 5½ Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120°). Ausb. 5.5 g vom Schmp. 195–196° nach Waschen mit 5 ccm absol. Äthanol. Aus der Mutterlauge und dem zum Waschen verwandten Äthanol werden weitere 0.4 g vom Schmp. 188–191° gewonnen, insgesamt 5.9 g (68% d. Th.), Analysenprobe Schmp. 195°, Lit.²⁰⁾: Schmp. 195°.

2.4-Dianilino-s-triazin: a) Durch Zutropfen von 7.4 g (0.05 Mol) *I* zu 6.8 g (0.05 Mol) *Phenyl-guanidin* in 20 ccm absol. Benzol innerhalb von 15 Min. bei 60° und 10½stdg. Erhitzen unter Rückfluß, Ausb. 3.5 g (53% d. Th.), Schmp. 303–306°, Analysenprobe Schmp. 315° (aus wäbr. Essigsäure). Lit.²¹⁾: Schmp. 316°.

b) 1.5 g (0.008 Mol) *Phenyl-guanidin-formiat* (s. u.) werden 6 Stdn. auf 165° (Badtemp.) erhitzt, abgesaugt, mit 1 ccm absol. Äthanol gewaschen und aus wäbr. Essigsäure umkristallisiert. Ausb. 0.25 g, Schmp. und Misch-Schmp. 311–312°. Aus der Mutterlauge erhält man nach Zugeben von Wasser noch 0.1 g (Schmp. 305–307°).

Phenyl-guanidin-formiat: Man läßt 2.3 g (0.05 Mol) *Ameisensäure* in 5 ccm absol. Äthanol zu 6.8 g (0.05 Mol) *Phenyl-guanidin* in 20 ccm absol. Benzol innerhalb von 15 Min. bei 60–80° zutropfen und erhitzt 2 Stdn. auf 85°. Die beim Abkühlen ausgefallenen Kristalle (7.3 g) werden aus absol. Äthanol umkristallisiert: Ausb. 5.1 g (56% d. Th.), Schmp. 162 bis 164°, Analysenprobe Schmp. 165° (Zers.) (aus absol. Äthanol).

$C_7H_9N_3 \cdot HCO_2H$ (181.2) Ber. C 53.03 H 6.12 N 23.19 Gef. C 52.45 H 5.87 N 23.40

2-Amino-4-[N-methyl-anilino]-s-triazin: 22.1 g (0.15 Mol) *I* läßt man zu 13.7 g (0.1 Mol) *N-Methyl-N-phenyl-guanidin* in 50 ccm absol. Äthanol innerhalb von 30 Min. bei 60° zutropfen und erhitzt 5 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120°). Nach Abkühlen (Kühlschrank), Absaugen und Waschen der Kristalle mit wenig absol. Äthanol, Ausb. 1.5 g (16% d. Th.), Schmp. 179–183°, Analysenprobe Schmp. 186° (aus absol. Äthanol). Lit.²²⁾: Schmp. 185–186°.

2.4-Bis-m-tolylamino-s-triazin: Durch Zutropfen von 29.4 g (0.2 Mol) *I* zu 14.9 g (0.1 Mol) *m-Tolyl-guanidin* in 20 ccm absol. Benzol innerhalb von 15 Min. bei 60° und 4½stdg. Erhitzen unter Rückfluß (Badtemp. 120°). Die beim Abkühlen ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und zweimal mit je 5 ccm absol. Äthanol gewaschen. Ausb. 4.5 g (31% d. Th.) vom Schmp. 240°, Analysenprobe Schmp. 244° (aus ca. 80-proz. Essigsäure).

$C_{17}H_{17}N_5$ (291.4) Ber. C 70.08 H 5.88 N 24.04 Gef. C 69.83 H 5.89 N 24.00

2.4-Bis-p-tolylamino-s-triazin: Durch Zutropfen von 14.7 g (0.1 Mol) *I* zu 7.5 g (0.05 Mol) *p-Tolyl-guanidin* in 20 ccm absol. Benzol innerhalb von 15 Min. bei 60° und 14stdg. Erhitzen unter Rückfluß (Badtemp. 100°). Die Kristalle werden abgesaugt und mit wenig absol. Äthanol gewaschen. Ausb. 3.4 g (46% d. Th.), Schmp. 315–319°, Analysenprobe Schmp. 323° (aus wäbr. Essigsäure).

$C_{17}H_{17}N_5$ (291.4) Ber. C 70.08 H 5.88 N 24.04 Gef. C 69.85 H 5.83 N 23.80

Pikrat: Schmp. 245–247° (aus butanol. Pikrinsäurelösung und einigen Tropfen Essigsäure).

2.4-Bis-benzylamino-s-triazin: Man läßt 14.7 g (0.1 Mol) *I* zu 7.5 g (0.05 Mol) *Benzyl-guanidin* in 20 ccm absol. Äthanol bei Raumtemp. zutropfen und erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß

²⁰⁾ E. BAMBERGER und L. SEEBERGER, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 525 [1892].

²¹⁾ C. GRUNDMANN und A. KREUTZBERGER, J. Amer. chem. Soc. **77**, 44 [1955].

²²⁾ RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR R. T. (O. CLAUDEAU, B. ZEMPLÉN und G. BULCSU) Österreich. Pat. 168063 [1951]; C. A. **47**, 8097 [1953].

(Badtemp. 120°). Ausb. 3.1 g (43% d. Th.), Schmp. 221–225° (aus wäbr. Essigsäure), Analysenprobe Schmp. 226–227° (aus 50-proz. Essigsäure).

$C_{17}H_{17}N_5$ (291.4) Ber. C 70.08 H 5.88 N 24.04 Gef. C 70.00 H 6.07 N 24.30

2.4-Bis-[*p*-methoxy-phenylamino]-*s*-triazin: 11.8 g (0.08 Mol) *I* gibt man tropfenweise zu 6.6 g (0.04 Mol) [*p*-Methoxy-phenyl]-guanidin in 10 ccm absol. Benzol innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. und erhitzt 4 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120°). Die Kristalle werden abgesaugt und mit wenig absol. Äthanol gewaschen. Ausb. 1.7 g, Schmp. 301–304°. Nach 8stdg. Erhitzen der Mutterlauge, Einengen, Waschen des Rückstands mit absol. Äthanol und Umkristallisieren aus wäbr. Essigsäure werden weitere 0.4 g erhalten, Schmp. 305–307°, Gesamtausb. 2.1 g (33% d. Th.), Analysenprobe Schmp. 309° (aus 90-proz. Essigsäure).

$C_{17}H_{17}N_5O_2$ (323.4) Ber. C 63.14 H 5.30 N 21.66 Gef. C 62.82 H 5.25 N 21.50

2-Amino-4-methylmercapto-*s*-triazin: 7.0 g (0.13 Mol) Natriummethylat werden zu 16.0 g (0.13 Mol) *S*-Methyl-isothioharnstoff-chlorid in 50 ccm absol. Äthanol gegeben und 1/2 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Nach Absaugen des Natriumchlorids läßt man 19.0 g (0.13 Mol) *I* innerhalb von 30 Min. bei 30° zutropfen, erhitzt 4 Stdn. auf 75° (Badtemp.) und saugt die Kristalle aus dem heißen Reaktionsgemisch ab. Ausb. 3.2 g, Schmp. 238–239°; nach Einengen der Mutterlauge weitere 1.5 g, Schmp. 234–237°. Gesamtausb. 4.7 g (54% d. Th.), Analysenprobe Schmp. 238–240° (aus Dimethylformamid). Lit. 2): Schmp. 238–240°.

2.4-Bis-isopropylamino-*s*-triazin: Man läßt 7.1 g (0.1 Mol) Ameisensäure-äthylester zu 7.8 g (0.08 Mol) Isopropyl-guanidin innerhalb von 15 Min. bei Raumtemp. zutropfen, erhitzt 3 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120°), destilliert den überschüssigen Ameisensäure-äthylester (Rotationsverdampfer) aus dem hochviskosen Sirup ab, erwärmt den Rückstand 3 Stdn. auf 140°, verreibt mit 5 ccm Äthanol, saugt nach 2tägigem Stehenlassen im Kühlschrank ab und wäscht mit wenig absol. Äthanol. Ausb. 2.3 g, Schmp. 173–186°. Aus dem Filtrat können nach Einengen (Rotationsverdampfer), 3stdg. Erwärmen auf 140°, Aufnehmen mit 2 ccm absol. Äthanol und Absaugen weitere 0.4 g vom Schmp. 171–179° gewonnen werden. Beide Fraktionen werden aus absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (27% d. Th.), Schmp. 212–213°.

$C_9H_{17}N_5$ (195.3) Ber. C 55.35 H 8.78 N 35.87 Gef. C 55.23 H 8.67 N 35.65

***N,N*-Dimethylaminomethylen-harnstoff:** 7.4 g (0.05 Mol) *I* läßt man zu 3.0 g (0.05 Mol) Harnstoff innerhalb von 15 Min. bei 60° zutropfen und erhitzt 3 Stdn. unter Rühren auf 85°. Nach Abkühlen saugt man die Kristalle ab und wäscht mit wenig absol. Äthanol. Ausb. 1.8 g, Schmp. 138–142°; nach Einengen der Mutterlauge und des zum Waschen verwendeten Äthanol weitere 0.9 g, Schmp. 120–133°. Beide Fraktionen werden aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.4 g (41% d. Th.), Analysenprobe Schmp. 149° (aus absol. Äthanol).

$C_4H_9N_3O$ (115.1) Ber. C 41.72 H 7.88 N 36.50 Gef. C 41.50 H 7.34 N 36.95

***N,N*-Dimethylaminomethylen-thioharnstoff:** a) 7.4 g (0.05 Mol) *I* läßt man zu 3.8 g (0.05 Mol) Thioharnstoff in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei 60° zutropfen und erhitzt 3 Stdn. unter Rühren auf 85°. Die Kristalle werden abgesaugt und zweimal mit je 3 ccm absol. Äthanol gewaschen. Ausb. 6.1 g (93% d. Th.), Schmp. 163–165°, Analysenprobe Schmp. 166° (aus absol. Äthanol).

$C_4H_9N_3S$ (131.2) Ber. C 36.61 H 6.92 N 32.03 S 24.44

Gef. C 36.38 H 6.79 N 31.53 S 24.47

b) Aus 31.5 g (0.25 Mol) Dimethylsulfat, 18.3 g (0.25 Mol) Dimethylformamid und 5.6 g Natrium in 120 ccm absol. Äthanol wird eine äthanol. Dimethylformamid-diäthylacetal-Lösung hergestellt (s. u.), auf 85° erwärmt, 19.0 g (0.25 Mol) Thioharnstoff zugegeben und 3 Stdn.

unter Rühren auf 85° erwärmt. Nach Abkühlen werden die Kristalle abgesaugt, zweimal mit je 3 ccm absol. Äthanol gewaschen und aus absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 22.5 g, Schmp. 163–164°, nach Einengen des Äthanol weitere 0.9 g, Schmp. 160–163°, Gesamtausb. 23.4 g (71% d. Th.).

N'-Substituierte *N,N*-Dimethyl-formamidine

Allgemeines: Man läßt *I* zu der alkoholischen Lösung des *Amins* tropfen, erhitzt das Gemisch unter Rühren und arbeitet entweder durch Destillation auf oder saugt die ausgefallenen Kristalle ab.

N,N-Dimethyl-*N'*-[pyridyl-(2)]-formamidin: Man läßt 14.7 g (0.1 Mol) *I* zu 9.4 g (0.1 Mol) 2-Amino-pyridin in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei 85° zutropfen und erhitzt 2½ Stdn. auf 85° (Badtemp.). Das Äthanol wird über eine kleine Kolonne i. Vak. abdestilliert, danach erhält man beim Sdp._{0.05} 70–75° 13.5 g (91% d. Th.), Analysenprobe Sdp._{0.02} 67°, Schmp. 34–36°, n_D^{20} 1.6133.

$C_8H_{11}N_3$ (149.2) Ber. C 64.40 H 7.43 N 28.17 Gef. C 64.51 H 7.12 N 28.16

N,N-Dimethyl-*N'*-[pyridyl-(3)]-formamidin: 14.7 g (0.1 Mol) *I* läßt man zu 9.4 g (0.1 Mol) 3-Amino-pyridin in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 10 Min. bei 50° zutropfen und erhitzt 2 Stdn. auf 70° (Badtemp.). Man destilliert über eine kleine Kolonne i. Vak., Ausb. 9.5 g (64% d. Th.), Sdp._{10–11} 151°, Analysenprobe Sdp._{0.1} 80°, n_D^{20} 1.6057.

$C_8H_{11}N_3$ (149.2) Ber. C 64.40 H 7.43 N 28.17 Gef. C 64.15 H 7.31 N 27.91

N,N-Dimethyl-*N'*-[pyridyl-(4)]-formamidin: Durch Zutropfen von 10.0 g (0.07 Mol) *I* zu 6.3 g (0.08 Mol) 4-Amino-pyridin in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei 60° und 2½stdg. Erhitzen auf 85° (Badtemp.). Man destilliert über eine kleine Kolonne i. Vak., Ausb. 9.1 g (90% d. Th.), Sdp.₁₀ 155–158°, Analysenprobe Sdp._{0.0005} 84°, Schmp. 59–60°.

$C_8H_{11}N_3$ (149.2) Ber. C 64.40 H 7.43 N 28.17 Gef. C 64.38 H 7.37 N 27.98

N,N-Dimethyl-*N'*-[1.2.4-triazolyl-(3)]-formamidin: 14.7 g (0.1 Mol) *I* läßt man zu 8.4 g (0.1 Mol) 3-Amino-1.2.4-triazol in 20 ccm absol. Äthanol innerhalb von 10 Min. bei 85° zutropfen, erhitzt 1 Stde. auf 85–90° (Badtemp.), saugt ab und wäscht mit wenig absol. Äthanol. Ausb. 9.8 g, Schmp. 162–164°. Aus der Mutterlauge und dem zum Waschen verwendeten Äthanol werden nach Einengen, Absaugen und Umkristallisieren aus absol. Äthanol weitere 2.3 g gewonnen, Schmp. 161–163°. Gesamt-Reinausb. 12.1 g (87% d. Th.), Schmp. 165° (aus absol. Äthanol).

$C_5H_9N_5$ (139.2) Ber. C 43.15 H 6.52 N 50.33 Gef. C 43.16 H 6.53 N 50.10

N,N-Dimethyl-*N'*-[1.2.4-triazolyl-(4)]-formamidin: 14.7 g (0.1 Mol) *I* läßt man zu 8.4 g (0.1 Mol) 4-Amino-1.2.4-triazol in 20 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei 60° zutropfen, erhitzt 3 Stdn. auf 85° (Badtemp.), destilliert das Äthanol i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand (13.5 g) aus absol. Äthanol um. Ausb. 11.5 g (85% d. Th.), Schmp. 126–128°, Analysenprobe Schmp. 129° (aus absol. Äthanol).

$C_5H_9N_5$ (139.2) Ber. C 43.15 H 6.52 N 50.33 Gef. C 42.66 H 6.49 N 50.49

Alkoholische Dimethylformamid-diäthylacetal-Lösung: 73.0 g (1.0 Mol) Dimethylformamid und 126.0 g (1.0 Mol) Dimethylsulfat werden 3 Stdn. auf 80° erwärmt. Bei Raumtemp. (Wasserkühlung) läßt man den entstandenen Komplex langsam zu der Lösung von 25 g Natrium in 400 ccm absol. Äthanol tropfen, rührt 1 Stde. und saugt das ausgefallene Natrium-methylsulfat ab.

N,N-Dimethyl-*N'*-[o-nitro-phenyl]-formamidin: Man läßt 72.0 ccm (0.15 Mol) alkohol. Dimethylformamid-diäthylacetal-Lösung (s. o.) zu 12.4 g (0.09 Mol) o-Nitro-anilin in 10 ccm

absol. Äthanol innerhalb $\frac{1}{2}$ Stde. bei 60° zutropfen und erhitzt $2\frac{1}{2}$ Stdn. auf 60° . Nach Abdestillieren des Äthanol und überschüssigen Acetals i. Vak. über eine Kolonne, werden beim Sdp.₁₀ 189° 15.4 g (89% d. Th.) dunkelrote Flüssigkeit erhalten. Analysenprobe Sdp._{0.0005} $101-103^\circ$, n_D^{20} 1.6200.

$C_9H_{11}N_3O_2$ (193.2) Ber. C 55.95 H 5.74 N 21.75 Gef. C 55.70 H 5.60 N 22.09

N,N-Dimethyl-*N'*-[*m*-nitro-phenyl]-formamidin: Zu 12.4 g (0.09 Mol) *m*-Nitro-anilin in 10 ccm absol. Äthanol läßt man innerhalb $\frac{1}{2}$ Stde. bei 60° 72.0 ccm (0.15 Mol) äthanol. Dimethylformamid-diäthylacetal-Lösung (s. o.) zutropfen und erhitzt $2\frac{1}{2}$ Stdn. auf 70° . Äthanol und überschüssiges Acetal werden i. Vak. über eine Kolonne abdestilliert, danach gehen beim Sdp.₁₀ 195° (Badtemp. $220-230^\circ$) 13.4 g (78% d. Th.) einer orangefarbenen Flüssigkeit über. Analysenprobe Sdp._{0.0005} $111-113^\circ$, n_D^{20} 1.6271.

$C_9H_{11}N_3O_2$ (193.2) Ber. C 55.95 H 5.74 N 21.75 Gef. C 55.80 H 5.64 N 21.66

N,N-Dimethyl-*N'*-[*p*-nitro-phenyl]-formamidin: 72.0 ccm (0.15 Mol) äthanol. Dimethylformamid-diäthylacetal-Lösung (s. o.) läßt man zu 12.4 g (0.09 Mol) *p*-Nitro-anilin in 10 ccm absol. Äthanol innerhalb $\frac{1}{2}$ Stde. bei 60° zutropfen, erhitzt $2\frac{1}{2}$ Stdn. auf 70° und läßt im Tiefkühlschrank stehen. Ausb. 15.7 g (91% d. Th.), Schmp. $83-86^\circ$, Analysenprobe Schmp. 86° (aus absol. Äthanol).

$C_9H_{11}N_3O_2$ (193.2) Ber. C 55.95 H 5.74 N 21.75 Gef. C 56.10 H 5.92 N 21.44

N,N-Dimethyl-*N'*-[2,4,6-trinitro-phenyl]-formamidin: 7.4 g (0.05 Mol) *I* läßt man zu 5.7 g (0.03 Mol) Pikramid in 10 ccm absol. Äthanol bei Raumtemp. zutropfen und erhitzt $\frac{5}{4}$ Stdn. auf 110° (Badtemp.). Beim Abkühlen fallen 6.5 g Kristalle aus, Schmp. $176-178^\circ$, nach Einengen der Mutterlauge weitere 0.2 g, Schmp. $174-175^\circ$. Gesamtausb. 6.7 g (95% d. Th.), Analysenprobe Schmp. 182° (aus absol. Benzol).

$C_9H_9N_5O_6$ (283.2) Ber. C 38.17 H 3.20 N 24.73 Gef. C 38.12 H 3.34 N 24.67

N,N-Dimethyl-*N'*-[1,2,3,4-tetrazolyl-(5)]-formamidin: 25.5 g (0.17 Mol) *I* läßt man zu 14.0 g (0.17 Mol) 5-Amino-1,2,3,4-tetrazol in 15 ccm absol. Äthanol innerhalb von 15 Min. bei 60° zutropfen und erhitzt $2\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß. Ausb. nach Abkühlen 18.5 g (80% d. Th.), Schmp. $198-200^\circ$ (Zers.), Analysenprobe Schmp. 200° (Zers.) (aus absol. Äthanol).

$C_4H_8N_6$ (140.2) Ber. C 34.28 H 5.75 N 59.97 Gef. C 34.40 H 5.79 N 59.88

ω,ω' -Bis-*N,N*-dimethylaminomethylen-sulfaganidin: 7.4 g (0.05 Mol) *I* läßt man zu 5.3 g (0.025 Mol) Sulfaganidin in 10 ccm absol. Äthanol zutropfen, erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 120°), saugt ab und wäscht zweimal mit je 2 ccm absol. Äthanol. Ausb. 7.0 g (88% d. Th.), Schmp. $182-186^\circ$, Analysenprobe Schmp. $184-186^\circ$ (aus absol. Äthanol).

$C_{13}H_{20}N_6O_2S$ (324.4) Ber. C 48.14 H 6.22 N 25.91 Gef. C 47.90 H 6.21 N 25.76

2,4-Bis-[*N,N*-dimethyl-formamidino]-*s*-triazin: Man gibt 13.1 g (0.09 Mol) *I* zu 5.0 g (0.045 Mol) 2,4-Diamino-*s*-triazin in 100 ccm absol. Äthanol in der Kälte zu, erhitzt $\frac{5}{4}$ Stdn. auf 120° (Badtemp.), kühlt ab, saugt ab und wäscht zweimal mit je 10 ccm absol. Äthanol. Ausb. 8.7 g (88% d. Th.), Schmp. $229-233^\circ$, Analysenprobe Schmp. $235-237^\circ$ (aus absol. Äthanol).

$C_9H_{15}N_7$ (221.3) Ber. C 48.85 H 6.83 N 44.32 Gef. C 49.12 H 6.88 N 44.67

2-Amino-4-formylamino-*s*-triazin: a) 5.6 g (0.05 Mol) 2,4-Diamino-*s*-triazin und 9.2 g (0.2 Mol) Ameisensäure werden 3 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 110°) erhitzt. Nach Absaugen, zweimaligem Aufschlammern mit je 10 ccm absol. Äthanol und Umkristallisieren aus absol. Dimethylformamid Ausb. 6.7 g (96% d. Th.), Schmp. $294-298^\circ$ (Zers.), Analysenprobe Schmp. $300-301^\circ$ (Zers.) (aus absol. Dimethylformamid und Auswaschen mit Äthanol).

$C_4H_5N_5O$ (139.1) Ber. C 34.53 H 3.62 N 50.35 Gef. C 34.42 H 3.66 N 50.00

b) Aus 5.6 g (0.05 Mol) *2,4-Diamino-s-triazin* und 17.6 g (0.2 Mol) *Ameisensäure-essigsäure-anhydrid* nach 3stdg. Erhitzen auf 110°. Ausb. 6.3 g (90% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 293—297°.

c) Aus 5.6 g (0.05 Mol) *2,4-Diamino-s-triazin*, 29.0 g (0.2 Mol) *Trisformaminomethan* und 30 ccm absol. Dimethylformamid nach 4stdg. Erhitzen auf 170°. Ausb. 6.8 g (98% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 300—301°.

2,4-Dihydroxy-s-triazin: a) 17.6 g (0.2 Mol) *Formylharnstoff* und 9.0 g (0.2 Mol) dest. Formamid werden innerhalb von 1½ Stdn. unter Rühren auf 140° erwärmt und 7 Stdn. bei dieser Temp. gehalten. Danach wird das überschüssige Formamid abdestilliert, der Rückstand aus 80-proz. Äthanol umkristallisiert (Ausb. 0.4 g, Schmp. 264—267° (Zers.), die Mutterlauge auf ca. 50 ccm eingeengt und die ausgefallenen Kristalle aus 70-proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g vom Schmp. 267—268° (Zers.), Lit.¹⁰⁾: Schmp. 272° (Zers.). Gesamtausb. 1.5 g (13% d. Th.).

b) Ein Gemisch aus 12.0 g (0.2 Mol) *Harnstoff*, 29.0 g (0.2 Mol) *Trisformaminomethan* und 10 ccm dest. Formamid wird in ein auf 140° vorgewärmtes Ölbad gebracht, innerhalb von 15 Min. auf 160° erhitzt und 2 Stdn. bei dieser Temp. unter Rühren gehalten. Nach Absaugen gibt man zu dem Filtrat 30 ccm absol. Äthanol, saugt nach Stehenlassen im Tiefkühlschrank die ausgefallenen Kristalle ab, destilliert aus dem Filtrat das Äthanol und danach 28 ccm Formamid i. Vak. ab, gibt 20 ccm absol. Äthanol zum Rückstand und saugt eine zweite Kristallfraktion ab. Nach Umkristallisieren beider Fraktionen aus 70-proz. Äthanol (Aktivkohle) Ausb. 3.0 g, Schmp. 263—265° (Zers.). Nach Einengen der Mutterlauge und Umkristallisieren der ausgefallenen Substanz 1.8 g vom Schmp. 264—267° (Zers.), Gesamtausb. 4.8 g (43% d. Th.).

Aufarbeiten der Mutterlauge und Umkristallisieren der ausgefallenen Verbindung liefert eine geringe Menge *Biuret*, Schmp. 192°, Lit.²³⁾: 192°.

c) Eine Mischung von 12.0 g (0.2 Mol) *Harnstoff*, 29.2 g (0.2 Mol) *Orthoameisensäureester* und 1.8 g (0.03 Mol) Ammoniumchlorid wird in ein auf 150° vorgewärmtes Ölbad gebracht, innerhalb von 10 Min. auf 165° erhitzt und 5 Stdn. unter Rückfluß bei dieser Temp. gehalten. Nach Abkühlen werden *N,N'-Dicarbamoyl-formamidin* (6.7 g), Schmp. 230—233°, abgesaugt (Lit.⁹⁾: Schmp. 233°) und i. Hochvak. 15 Stdn. auf 175° erhitzt. Das Rohprodukt (Schmp. 255°, Zers.) wird aus 80-proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 5.9 g (51% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 272°.

d) Eine Mischung von 10.3 g (0.1 Mol) *Biuret*, 14.5 g (0.1 Mol) *Trisformaminomethan* und 10 ccm dest. Formamid wird in ein auf 160° vorgewärmtes Ölbad gebracht und 2 Stdn. unter Rühren auf 165° (Badtemp.) erhitzt. Nach Abkühlen, Absaugen und zweimaligem Umkristallisieren aus 80-proz. Äthanol (Aktivkohle) Ausb. 1.2 g, Schmp. und Misch-Schmp. 265° (Zers.). Nach Abdestillieren von 19 ccm Formamid aus der Mutterlauge i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstands aus 80-proz. Äthanol (Aktivkohle) 1.1 g, Schmp. 259—262° (Zers.), Gesamtausb. 2.3 g (21% d. Th.).

2-Amino-4-hydroxy-s-triazin: a) 7.7 g (0.1 Mol) *Formylguanidin*, 7.8 g (0.1 Mol) *Formylharnstoff* und 50 ccm absol. Dimethylformamid werden 5 Stdn. unter Rühren auf 140° erhitzt. Nach Abkühlen, Absaugen und zweimaligem Waschen mit je 10 ccm absol. Äthanol Ausb. 6.4 g, bis 350° kein Schmp., ab 320° Verfärbung, Lit.⁴⁾: Schmp. 350°, ab 330° Verfärbung. Aus der Mutterlauge werden i. Vak. Dimethylformamid, anschließend *Formamid* (2.4 g), Sdp.₁₁ 100—102°, abdestilliert. Der Rückstand (aus Wasser umkristallisiert) ergibt 0.2 g,

²³⁾ A. W. HOFMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 4, 262 [1871].

bis 350° kein Schmp., ab 320° Verfärbung, Gesamt-Reinausb. 6.6 g (66% d. Th.). Die Analysenprobe wird 10 Stdn. bei 160° i. Vak. getrocknet.

$C_3H_4N_4O$ (112.1) Ber. C 32.14 H 3.60 N 49.99 Gef. C 32.06 H 3.45 N 50.06

b) In eine Lösung von 4.6 g (0.2 Mol) Natrium in 100 ccm absol. Äthanol trägt man 18.0 g (0.1 Mol) *Guanidin-carbonat* ein, erhitzt 1 Stde. auf dem Wasserbad, saugt vom ausgefallenen Natriumcarbonat ab, engt das Filtrat i. Vak. ein (Badtemp. max. 40°), gibt zum Rückstand 12.0 g (0.2 Mol) *Harnstoff*, danach 22.5 g (0.5 Mol) *Formamid*, erwärmt innerhalb 1/2 Stde. auf 130° und hält das Reaktionsgemisch 2 Stdn. bei dieser Temp. Nach weiterem 6stdg. Erhitzen auf 140° unter Rühren wird, wie vorstehend beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 8.5 g (38% d. Th.), bis 350° kein Schmp.

c) Wie vorstehend beschrieben, jedoch anstelle von Formamid mit 74.1 g (0.5 Mol) *Ortho-ameisensäure-äthylester* und nur 1/2stdg. Erhitzen auf 130°. Das Rohprodukt (10.2 g) wird 2 Stdn. mit 100 ccm 80-proz. Äthanol gekocht und heiß abgesaugt. Ausb. 7.8 g, nach Einengen des Alkoholextraktes weitere 1.2 g, Gesamtausb. 9.0 g (40% d. Th.), bis 350° kein Schmp.

2-Amino-s-triazin: 8.7 g (0.1 Mol) *Formylguanidin*, 14.5 g (0.1 Mol) *Trisformaminomethan* und 30 ccm absol. Dimethylformamid werden 4 Stdn. auf 130° (Badtemp.) unter Rühren erhitzt. Nach Abkühlen, Absaugen und zweimaligem Waschen mit je 2 ccm Aceton Ausb. 4.8 g, Schmp. 223–225°. Durch Einengen der Mutterlauge i. Vak. werden weitere 3.0 g gewonnen, Schmp. 220–223° (aus Äthanol). Gesamtausb. 7.8 g (82% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 226°. Lit.⁴⁾: Schmp. 226°.

2-[p-Methoxy-phenylamino]-s-triazin: 42.8 g (0.1 Mol) [*p-Methoxy-phenyl*]-*guanidin-sulfat*, 58.0 g (0.4 Mol) *Trisformaminomethan* und 100 ccm absol. Dimethylformamid werden 4 Stdn. unter Rühren auf 160° erhitzt. Nach Abkühlen, Absaugen und zweimaligem Waschen mit je 20 ccm Wasser Ausb. 35.1 g, Schmp. 178–180°, nach Zugabe von 200 ccm Wasser zur Mutterlauge weitere 3.2 g, Schmp. 172–178°, Gesamtausb. 38.3 g (95% d. Th.), Analysenprobe Schmp. 181–182° (aus absol. Äthanol).

$C_{10}H_{10}N_4O$ (202.2) Ber. C 59.39 H 4.98 N 27.71 Gef. C 59.05 H 5.00 N 27.47

2-[p-Formylamino-benzolsulfonylamino]-s-triazin: 53.5 g (0.25 Mol) *Sulfuguanidin*, 145.0 g (1.0 Mol) *Trisformaminomethan* und 200 ccm absol. Dimethylformamid werden 4 Stdn. unter Rühren auf 150° erhitzt, danach Dimethylformamid und Formamid i. Vak. langsam abdestilliert, der Rückstand (Kristallbrei) mit 250 ccm Aceton verrieben, nach vollständiger Durchkristallisation (Kühlschrank) abgesaugt und mit 50 ccm Aceton, danach dreimal mit je 25 ccm absol. Äthanol gewaschen. Ausb. 22.0 g (32% d. Th.), Schmp. 256–257° (Zers.).

$C_{10}H_9N_5O_3S$ (279.2) Ber. C 43.01 H 3.25 N 25.09 Gef. C 43.39 H 3.46 N 25.21