

HELLMUT BREDERECK, FRANZ EFFENBERGER UND MANFRED HAJEK

Synthesen in der heterocyclischen Reihe, VI¹⁾

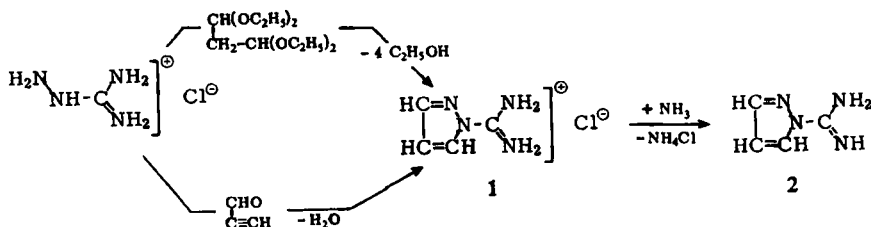
Darstellung von 1-Guanyl-pyrazol und Pyrazolyl-(1)-s-triazin. — Synthesen substituierter s-Triazine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 1. April 1965)

Aus Aminoguanidin-hydrogencarbonat und 1.1.3.3-Tetraäthoxy-propan bzw. Propinal entsteht in Gegenwart von Salzsäure 1-Guanyl-pyrazol-hydrochlorid, das mit Aminen unter Aminolyse reagiert und mit Ringschlußkomponenten s-Triazine liefert. — Die Pyrazolyl-Gruppe der Pyrazolyl-(1)-s-triazine läßt sich leicht gegen nucleophile Agentien austauschen; hierbei wurde erstmals das Hydroxy-s-triazin (als Monohydrat) isoliert.

Bei der Umsetzung von 1.1.3.3-Tetraäthoxy-propan mit Aminoguanidin-hydrogencarbonat in Gegenwart von Salzsäure hatten wir das 1-Guanyl-pyrazol-hydrochlorid (1) als unbeständige, sich leicht unter Pyrazol-Abspaltung zersetzende Verbindung erhalten²⁾. Bei erneuten Versuchen zur Synthese von 1 erhielten wir mit molaren Mengen der Reaktionskomponenten in Gegenwart von wäbr. Salzsäure durch 3stdg. Erwärmen auf 40° 81% des Hydrochlorids; eine Steigerung auf 93% Ausb. erzielten wir bei Verwendung von molaren Mengen Aminoguanidin-hydrogencarbonat und Propinal in wäbr. Salzsäure durch 3stdg. Reaktion unter Kühlung (Eisbad). Das freie 1-Guanyl-pyrazol (2) entsteht durch Einleiten von Ammoniak in die Lösung des Hydrochlorids in Chloroform mit 89% Ausb.



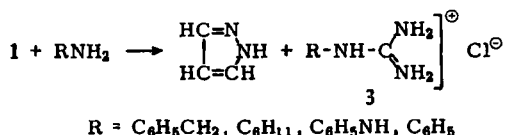
Scott, O'Donovan und Reilly³⁾ hatten 3.5-Dimethyl-1-guanyl-pyrazol-nitrat mit Aminen und Hydrazinen (jeweils im Überschuß) ohne Lösungsmittel oder in Wasser oder Äthanol in der Siedehitze umgesetzt und 3.5-Dimethyl-pyrazol neben den Nitraten der entsprechenden Guanidin-Derivate erhalten.

¹⁾ V. Mittel.: H. Brederock, F. Effenberger, H. Botsch und H. Rehn, Chem. Ber. 98, 1081 (1965).

²⁾ W. Bauer, Dissertat. Techn. Hochschule Stuttgart 1962.

³⁾ F. L. Scott, D. G. O'Donovan und J. Reilly, J. Amer. chem. Soc. 75, 4053 (1953).

Wir setzten **1** mit Aminen (Molverhältnis 1 : 2) in siedendem Tetrahydrofuran um. Während sich mit Benzylamin, Cyclohexylamin und Phenylhydrazin die entsprechend substituierten Guanidinhydrochloride (**3**) in guten Ausbeuten bildeten, reagierte Anilin in Dibenzyläther erst bei 160°; mit Diphenylamin trat auch bei 160° keine Umsetzung ein.

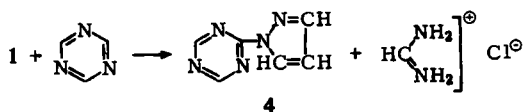


Mit den stark basischen Aminen Butyl-, Dibutyl- und Dicyclohexylamin sowie mit Ammoniak (s. o.) trat keine Spaltung der Guanyl-Pyrazol-C—N-Bindung ein. Es fiel lediglich das Hydrochlorid des eingesetztenamins aus, während das freie 1-Guanyl-pyrazol (**2**) in Lösung ging und mit dem im Überschuß vorhandenen Amin nicht reagierte.

Nach diesen Ergebnissen ist die Protonierung von **1** Voraussetzung für eine Aminolyse der Guanyl-Pyrazol-C—N-Bindung. Bei den nicht zu einer Spaltung führenden Umsetzungen mit Butyl-, Dibutyl- und Dicyclohexylamin und Ammoniak wird durch die Schwerlöslichkeit der Aminhydrochloride die Protonierung aufgehoben.

Nach den Ergebnissen der Aminsplattung des 1-Guanyl-pyrazol-hydrochlorids (**1**) versuchten wir die Synthese von Pyrazol-Verbindungen cyclischer Amidine (Triazine und Pyrimidine), da z. B. eine entsprechende Spaltung des bislang noch nicht bekannten Pyrazolyl-(1)-s-triazins eine einfache Darstellung monosubstituierter s-Triazine erwarten ließ.

Zur Synthese des 2-[Pyrazolyl-(1)]-s-triazins (**4**) zogen wir die bereits bekannten s-Triazin-Synthesen aus Amidinen bzw. Guanidinen und Ameisensäureester⁴⁾, s-Triazin⁵⁾, Tris-formamino-methan⁶⁾, N-Cyan-formimidsäure-äthylester⁷⁾ bzw. Dimethylformamid-diäthylacetal⁸⁾ heran. Durch Umsetzung von **1** mit s-Triazin in Methanol bei Raumtemperatur entstand das gesuchte **4** mit 87% Ausb.



Dagegen erhielten wir aus **1** mit Tris-formamino-methan 2-Amino-s-triazin, aus **2** mit Ameisensäure-äthylester bzw. N-Cyan-formimidsäure-äthylester 2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-s-triazin und mit Dimethylformamid-diäthylacetal 2-Amino-4-dimethylamino-s-triazin (Tab. 1).

4) A. Pinner, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 2934, 3824 (1890); **25**, 1414, 1624 (1892).

5) F. C. Schäfer und G. A. Peters, J. Amer. chem. Soc. **81**, 1470 (1959).

6) H. Bredereck, O. Smerz und R. Gompper, Chem. Ber. **94**, 1883 (1961).

7) K. R. Hufmann und F. C. Schäfer, J. org. Chemistry **28**, 1816 (1963).

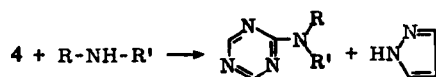
8) H. Bredereck, F. Effenberger, A. Hofmann und M. Hajek, Angew. Chem. **75**, 825 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 655 (1963); Chem. Ber. **96**, 3265 (1963); **97**, 61 (1964).

Tab. 1. *s*-Triazine aus 1-Guanyl-pyrazol-hydrochlorid (1) bzw. 1-Guanyl-pyrazol (2) und Ringschlußkomponenten

Reaktionskomponenten	Reaktionsbedingungen			Reaktionsprodukt	% Ausb.
	Lösungsmittel	Zeit	Temp.		
1 + <i>s</i> -Triazin	Methanol	6 Std.	20°	2-[Pyrazolyl-(1)]- <i>s</i> -triazin	87
1 + Tris-formamino-methan	Dimethylformamid	3 Std.	140°	2-Amino- <i>s</i> -triazin	36
2 + Ameisensäure-äthylester	Ameisensäure-äthylester	5 Std.	50°	2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]- <i>s</i> -triazin	64
2 + <i>N</i> -Cyan-formimid-säure-äthylester	Methanol	30 Min.	20°	2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]- <i>s</i> -triazin	79
2 + Dimethylformamid-diäthylacetal	Dimethylformamid	5 Std.	60°	2-Amino-4-dimethylamino- <i>s</i> -triazin	53

Die Bildung der in Tab. 1 aufgeführten *s*-Triazine ordnet sich zwanglos in den bereits früher diskutierten Bildungsmechanismus von *s*-Triazinen aus Formylierungsmitteln und Ringschlußkomponenten ein⁸⁾.

2-[Pyrazolyl-(1)]-*s*-triazin (4) bildet mit Aminen unter Austausch des Pyrazol-Substituenten monosubstituierte *s*-Triazine (Tab. 2).

Tab. 2. 2-Monosubstituierte *s*-Triazine aus 2-[Pyrazolyl-(1)]-*s*-triazin (4) und Aminen

Amin	Reaktionsbedingungen			- <i>s</i> -triazin	% Ausb.
	Methode *)	Zeit	Temp.		
Ammoniak	A	15 Min.	80°	Amino-	86
Ammoniak	B	12 Std.	20°	Amino-	92
Hydrazin	C	4 Std.	20°	Hydrazino-	74
Methylamin	A	15 Min.	80°	Methylamino-	80
Methylamin	B	4 Std.	20°	Methylamino-	64
Dimethylamin	A	15 Min.	80°	Dimethylamino-	49
Äthylamin	B/C	1 Stde.	80°	Äthylamino-	73
		+ 10 Std.	20°		
<i>n</i> -Butylamin	C	12 Std.	20°	<i>n</i> -Butylamino-	59
Benzylamin	C	3 Std.	80°	Benzylamino-	63
Cyclohexylamin	C	3 Std.	80°	Cyclohexylamino-	52
Morpholin	C	3 Std.	80°	Morpholino-	72
<i>p</i> -Toluidin	C	3 Std.	80°	<i>p</i> -Toluidino-	79
<i>p</i> -Nitranilin	C	6 Std.	140°	<i>p</i> -Nitranilino-	51
Anilin	D	48 Std.	20°	Anilino- + <i>N.N'.N''</i> - Triphenyl-guanidin	19 75

*) A = Umsetzung in Dimethylformamid mit gasförmigem Amin, B = Umsetzung in Wasser, C = Umsetzung in Dimethylformamid, D = Umsetzung mit überschüss. Amin.

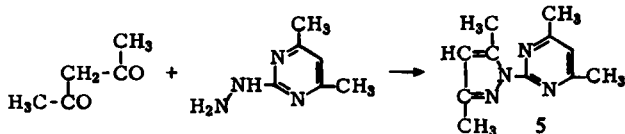
Bei der Umsetzung mit molaren Mengen Anilin in Dimethylformamid bei 80° konnten wir *N.N'.N''*-Triphenyl-guanidin (66%) isolieren, dagegen erhielten wir mit überschüssigem

Anilin nach 48stdg. Reaktion bei Raumtemp. neben 75% *N.N.N'*-Triphenyl-guanidin 19% 2-Anilino-*s*-triazin.

Mit stark nucleophilen Aminen verlaufen die Umsetzungen exotherm, lediglich mit schwach nucleophilen — z. B. *p*-Nitranilin — sind höhere Temperaturen erforderlich. Mit der vorstehend beschriebenen Synthese monosubstituierter *s*-Triazine ist es gelungen, diese Verbindungen durch eine einfache Substitutionsreaktion darzustellen. Die bis jetzt bekannten Synthesen gingen von mehrfach substituierten *s*-Triazinen, wie z. B. Cyanurchlorid, aus; nach Austausch eines Chloratoms mußten hierbei die beiden restlichen Chloratome reduzierend abgespalten werden^{9,10}.

Es war für uns von Interesse, ob die Pyrazol-Gruppe ganz allgemein an heterocyclischen Ringsystemen leicht nucleophil austauschbar ist.

Es schlugen jedoch schon die Versuche, 2-[Pyrazolyl-(1)]-pyrimidin durch Kondensation von 1-Guanyl-pyrazol (2) mit Malonaldehyd, Propargylaldehyd oder Acetylaceton darzustellen, fehl. Dagegen erhielten wir aus 2-Hydrazino-4,6-dimethyl-pyrimidin und Acetylaceton das 4,6-Dimethyl-2-[3,5-dimethyl-pyrazolyl-(1)]-pyrimidin (5) in 66-proz. Ausb.



Ein Austausch der Pyrazol-Gruppe gegen Hydrazin oder Benzylamin ließ sich jedoch ebensowenig wie bei 5-Phenyl-4-[3,5-dimethyl-pyrazolyl-(1)]-pyrimidin¹¹ durchführen.

In weiteren Versuchen setzten wir 2-[Pyrazolyl-(1)]-*s*-triazin (4) mit der äquivalenten Menge $2n$ NaOH um und erhielten bereits bei 0° nach Neutralisieren mit verd. Essigsäure das noch nicht bekannte 2-Hydroxy-*s*-triazin als Monohydrat. Die wasserfreie Verbindung konnten wir allerdings nicht isolieren, beim Trocknen i. Vak. bei 100° über Phosphorpentoxyd erfolgte keine Wasserabspaltung, bei Temperaturen oberhalb von 110° trat Zersetzung ein.

Die geringe Stabilität der C—N-Bindung zwischen dem *s*-Triazin und Pyrazolring gegenüber nucleophilen Partnern wird durch die erhöhte Positivierung des C-Atoms infolge des Elektronenzuges des Pyrazolringes bewirkt.

Über die Stabilität der C—N-Bindung von 1-substituierten Azolen und deren Abhängigkeit von dem vom Azolring ausgehenden Elektronensog berichtete bereits Staab¹².

Die Pyrazolgruppe des 2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-*s*-triazins läßt sich ebenfalls gegen Amin austauschen. Da die 2-Amino-Gruppe ein starker +M-Substituent ist,

⁹) O. Diels, Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 691 (1899).

¹⁰) R. Hirt, N. Nidecker und R. Berchtold, Helv. chim. Acta 33, 1365 (1950).

¹¹) G. Tsatsaronis und F. Effenberger, Chem. Ber. 94, 2876 (1961).

¹²) H. A. Staab, Chem. Ber. 89, 1927, 2088 (1956); 90, 1320, 1326 (1957).

ist die Reaktionsfähigkeit des 2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-*s*-triazins gegenüber der des 2-[Pyrazolyl-(1)]-*s*-triazins herabgesetzt. Wir führten daher die Umsetzungen meist mit überschüssigem Amin ohne zusätzliche Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen 80 und 130° durch (Tab. 3).

Tab. 3. Disubstituierte *s*-Triazine aus 2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-*s*-triazin und Aminen

Amin	Reaktionsbedingungen		- <i>s</i> -triazin	% Ausb.
	Zeit	Temp.		
n-Butylamin	3 Stdn.	80°	2-Amino-4-n-butylamino-	48
Benzylamin	3 Stdn.	110–120°	2-Amino-4-benzylamino-	60
Morpholin	3 Stdn.	100°	2-Amino-4-morpholino-	61
Anilin	5 Stdn.	130°	2-Amino-4-anilino-	56

Mit 1*n* NaOH erhielten wir nach kurzem Erwärmen auf 100° und Neutralisieren mit Eisessig 2-Amino-4-hydroxy-*s*-triazin in 74-proz. Ausbeute.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1-Guanyl-pyrazol-hydrochlorid*²⁾ (1)

a) In die mit Aktivkohle entfärbte Lösung von 136.0 g (1.0 Mol) *Aminoguanidin-hydrogencarbonat* in 250 ccm Wasser und 170 ccm *Salzsäure* ($d = 1.16$) läßt man bei 40° unter kräftigem Rühren innerhalb von 3 Stdn. 220.0 g (1.05 Mol) *1.1.3.3-Tetraäthoxy-propan* tropfen, engt danach bis zur beginnenden Kristallisation ein (Rotationsverdampfer), saugt nach Abkühlen ab und wäscht mit Aceton. Zur Reinigung werden die Kristalle (a) in Äthanol gelöst, die Lösung wird mit A-Kohle behandelt, zur Trockne eingengt (Rotationsverdampfer), der Rückstand in Aceton suspendiert und wieder im Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt oder (b) bei 110–120° in so viel Dimethylformamid eingetragen, daß eine gesätt. Lösung entsteht. Beim Abkühlen fällt das *Hydrochlorid* in sehr reiner Form aus. Ausb. 119.0 g (81%), Schmp. und Misch-Schmp. 165–166° (Lit.²⁾: 167–168.5°).

$C_4H_7N_4Cl$ (146.6) Ber. C 32.77 H 4.81 N 38.23 Gef. C 32.41 H 4.89 N 38.15

Pikrat: Schmp. 208° (Lit.²⁾: 202–203°).

b) In die Lösung von 12.4 g (90.0 mMol) *Aminoguanidin-hydrogencarbonat* in 140 ccm Wasser und 60 ccm *Salzsäure* ($d = 1.16$) läßt man unter kräftigem Rühren und unter Eiskühlung 5.6 g (0.10 Mol) *Propinal* in 50 ccm Methanol langsam tropfen. Nach 3 Stdn. läßt man die Temperatur auf 18° ansteigen, gibt A-Kohle zu, erhitzt 1 Sde. unter Rückfluß, saugt die A-Kohle wieder ab, engt das Filtrat zur Trockne ein (Rotationsverdampfer) und arbeitet wie vorstehend auf. Ausb. 13.6 g (93%), Schmp. und Misch-Schmp. 165–166°.

*1-Guanyl-pyrazol*²⁾ (2): In einem Intensivührkolben werden 14.7 g (0.10 Mol) **1** fein verrieben in 500 ccm trockenem Chloroform suspendiert. Unter kräftigem Rühren leitet man 10–12 Min. *Ammoniak* durch eine Fritte ein, filtriert das ausgefallene Ammoniumchlorid ab, destilliert das Chloroform unter möglichst milden Bedingungen im Rotationsverdampfer ab und reinigt den Rückstand in Äthanol, wie vorstehend beschrieben. Ausb. 9.8 g (89%), Schmp. und Misch-Schmp. 93–96° (Lit.²⁾: 94–98.5°).

Zur Analyse werden die gelblichen, hygroskopischen Kristalle aus siedendem absol. Benzol in Gegenwart von A-Kohle umkristallisiert und die farblosen hygroskopischen Kristalle bei Raumtemp. über P_2O_5 i. Vak. (Wasserstrahlpumpe) getrocknet. Schmp. 97–101°.

$C_4H_6N_4$ (110.1) Ber. C 43.64 H 5.49 N 50.88 Gef. C 43.35 H 5.41 N 50.64

Pikrat: Schmp. 208° (Lit.²⁾: 202–203°).

Benzylguanidin-hydrochlorid (3, $R = C_6H_5CH_2$): Zur Suspension von 1.46 g (10.0 mMol) trockenem und fein verriebenem 1 in 40 ccm Tetrahydrofuran gibt man langsam unter kräftigem Rühren 2.1 g (20 mMol) *Benzylamin*, erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß, kühlt auf Raumtemp., gießt das Tetrahydrofuran vom gebildeten Öl ab, löst es in wenig Äthanol, gibt Äther zu, saugt den nach Abkühlen entstandenen Kristallbrei ab, wäscht mit Äther und trocknet i. Vak. Ausb. 1.32 g (71%), Schmp. 172°. *Pikrat*: Schmp. 186–187° (Lit.³): 186–189°.

Cyclohexylguanidin-hydrochlorid (3, $R = C_6H_{11}$): Aus 1.46 g (10.0 mMol) 1 in 40 ccm Tetrahydrofuran und 2.0 g (20 mMol) *Cyclohexylamin* erhält man wie vorstehend nach dem Abkühlen sofort einen Niederschlag, der abgesaugt, mit Äther gewaschen und bei 80° i. Vak. getrocknet wird. Ausb. 1.56 g (88%), Schmp. 223–226° (Lit.¹³): 228–229°.

Anilino-guanidin-hydrochlorid (3, $R = C_6H_5NH$): Aus 1.46 g (10.0 mMol) 1 in 40 ccm Tetrahydrofuran und 2.2 g (20 mMol) *Phenylhydrazin* wie vorstehend. Ausb. 1.45 g (78%) gelber Niederschlag, Schmp. 152°. *Pikrat*: Schmp. 175–178° (Lit.³): *Pikrat-Gemisch* einer roten und gelben Substanz, Schmp. 178° und 193°.

Phenylguanidin-pikrat (3, $R = C_6H_5, C_6H_2N_3O_7^\ominus$ statt Cl^\ominus): Die Suspension von 1.46 g (10.0 mMol) 1 in 1.8 g (20 mMol) *Anilin* und 30 ccm Dibenzyläther läßt man 12 Stdn. im Ölbad bei 160° (Badtemp.) stehen, gießt nach dem Abkühlen den Benzyläther von dem gebildeten violetten Öl ab, schlämmt das Öl mit wenig Äther auf und kristallisiert aus Äthanol um. Das *Hydrochlorid* ist hygroskopisch und schwer zu reinigen, es wird daher mit wäbr. *Pikrinsäure* in das *Pikrat* übergeführt. Ausb. 2.3 g (62%), Schmp. 224–226° (Lit.³): 225 bis 226°.

2-[*Pyrazolyl*-(1)]-*s*-*triazin* (4): 8.1 g (0.10 Mol) *s*-*Triazin* und 14.8 g (0.10 Mol) 1 in 100 ccm Methanol läßt man 6 Stdn. bei Raumtemp. stehen, destilliert danach das Methanol im Rotationsverdampfer unter milden Bedingungen ab, schüttelt das zurückbleibende Öl dreimal mit 100 ccm und zweimal mit 50 ccm Acetonitril in der Hitze aus, engt die vereinigten Auszüge im Rotationsverdampfer auf 40 ccm ein, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab, wäscht mit Aceton, kristallisiert aus Äthanol in Gegenwart von A-Kohle um und trocknet i. Vak. bei maximal 30°. Ausb. 12.8 g (87%), Schmp. 126–127°.

$C_6H_5N_5$ (147.1) Ber. C 48.97 H 3.43 N 47.60 Gef. C 48.79 H 3.60 N 47.92

2-Amino-*s*-triazin

a) 14.8 g (0.10 Mol) 1, 58.0 g (0.44 Mol) *Tris-formamino-methan* und 100 ccm Dimethylformamid werden unter Rühren 3 Stdn. auf 140° (Ölbadtemp.) erhitzt. Anschließend wird das Dimethylformamid über eine Kolonne i. Vak. abdestilliert, der Rückstand gekühlt, die gelblichen Kristalle werden abgesaugt und aus Wasser und Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.4 g (36%), Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Probe 224–225° (Lit.¹⁴): 225–226°.

b) In die Lösung von 1.47 g (10.0 mMol) 4 in 5 ccm Dimethylformamid leitet man bei 80° durch eine Kapillare langsam *Ammoniak* ein. Nach Erstarren des Kolbeninhalts (nach ca. 15 Min.) läßt man abkühlen, saugt ab, wäscht mit Wasser, anschließend mit Äthanol und trocknet i. Vak. Ausb. 0.82 g (86%), Schmp. und Misch-Schmp. 224–225°.

c) 1.47 g (10.0 mMol) 4 trägt man in 5 ccm konz. *Ammoniak*-Lösung ein, wobei schwache Erwärmung erfolgt. Nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. engt man i. Vak. auf ca. das halbe Vol. ein, saugt den Niederschlag ab und reinigt ihn, wie vorstehend beschrieben. Ausb. 0.88 g (92%), Schmp. und Misch-Schmp. 224–225°.

¹³) R. A. B. Bannard, A. A. Casselman, W. F. Cockburn und G. M. Brown, *Canad. J. Chem.* 36, 1541 (1958).

¹⁴) C. Grundmann, L. Schwenicke und E. Beyer, *Chem. Ber.* 87, 19 (1954).

2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-s-triazin

a) Die Suspension von 11.0 g (0.10 Mol) **2** in 37.0 g (0.50 Mol) *Ameisensäure-äthylester* wird 5 Stdn. unter kräftigem Rühren unter Rückfluß erhitzt, dann das entstandene Rohprodukt abgesaugt, aus Wasser oder Äthanol (eventuell unter Zusatz von A-Kohle) umkristallisiert und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 5.2 g (64%), Schmp. 221–222° (keine klare Schmelze).

$C_6H_6N_6$ (162.2) Ber. C 44.44 H 3.73 N 51.83 Gef. C 44.23 H 3.56 N 52.09

b) Zu der Lösung von 11.0 g (0.10 Mol) **2** in Methanol läßt man unter kräftigem Umschütteln 9.8 g (0.10 Mol) *N-Cyan-formimid-säure-äthylester* tropfen, wobei mäßige Erwärmung erfolgt. Nach ca. 30 Min. wird der voluminöse Kristallbrei abgesaugt, mit wenig Äthanol und Aceton gewaschen und, wie vorstehend beschrieben, umkristallisiert. Ausb. 12.7 g (79%), Schmp. und Misch-Schmp. 221–222° (keine klare Schmelze).

2-Amino-4-dimethylamino-s-triazin: In 14.7 g (0.10 Mol) *Dimethylformamid-diäthylacetat* und 20 ccm Dimethylformamid trägt man 11.0 g (0.10 Mol) **2** ein, erwärmt 5 Stdn. auf 60°, läßt abkühlen, saugt den Niederschlag ab, kristallisiert aus Dimethylformamid um, wäscht mit Äthanol und trocknet i. Vak. bei 60° über P_2O_5 . Ausb. 3.6 g (53%), Schmp. 187–189° (Lit.¹⁵): 189–190°.

2-Hydrazino-s-triazin: Zu 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 5 ccm Dimethylformamid gibt man unter Kühlung langsam 0.5 g (10 mMol) *Hydrazinmonohydrat*, läßt unter gelegentlichem Umschütteln 4 Stdn. stehen, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt und sich schwach rot gefärbte Kristalle abscheiden, die abgesaugt, mit Dimethylformamid und kaltem Äthanol farblos gewaschen und i. Vak. getrocknet werden. Ausb. 0.82 g (74%), Schmp. 177–179°. Aus Dimethylformamid bei Temp. unter 120° Schmp. 178–179°.

$C_3H_5N_5$ (111.1) Ber. C 32.43 H 4.54 N 63.04 Gef. C 32.91 H 4.74 N 63.22

2-Methylamino-s-triazin

a) Man löst 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 2.0 g 40-proz. wäbr. *Methylamin*-Lösung, läßt 4 Stdn. bei Raumtemp. stehen, engt danach unter möglichst milden Bedingungen im Rotationsverdampfer ein, nimmt jeweils einmal mit Äthanol und Aceton auf, engt bis zur Trockne ein, nimmt den Rückstand mit wenig kaltem Äther auf, saugt ab und trocknet i. Vak. Ausb. 0.7 g (64%), Schmp. 108–110° (Lit.¹⁰): 110°.

b) Aus 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 5 ccm Dimethylformamid mit gasförmigem *Methylamin*, wie bei der Darstellung von 2-Amino-s-triazin (b) beschrieben. Die farblosen Kristalle werden mit kaltem Petroläther gewaschen und i. Vak. über Paraffinschnitzeln getrocknet. Ausb. 0.88 g (80%), Schmp. und Misch-Schmp. 109–110°.

2-Dimethylamino-s-triazin: Wie vorstehend beschrieben (unter b), erhält man aus 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 5 ccm Dimethylformamid nach Einleiten von *Dimethylamin* bei 80° einen Niederschlag, der mit kaltem Äther gewaschen und durch Vak.-Sublimation gereinigt wird. Ausb. 0.6 g (49%), Schmp. 85–88° (Lit.¹⁶): 80–86°.

2-Äthylamino-s-triazin: Man erwärmt die Lösung von 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 1.2 g 40-proz. wäbr. *Äthylamin*-Lösung und 4 ccm Dimethylformamid 1 Stde. auf 80°, läßt sie 10 Stdn. bei Raumtemp. stehen, engt i. Vak. auf dem siedenden Wasserbad ein, saugt den Rückstand ab, wäscht mit Petroläther und trocknet über Paraffinschnitzeln. Ausb. 0.94 g (73%), Schmp. 64–66° (Lit.¹⁰): 64°.

¹⁵ O. Clauder und G. Bulcsu, Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] 57, 68 (1951); C. 1953, 1815.

¹⁶ H. Brederreck, O. Smerz und R. Gompper, Chem. Ber. 94, 1883 (1961).

2-n-Butylamino-s-triazin: Zu 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 5 ccm Dimethylformamid gibt man in der Wärme 0.75 g (10 mMol) *n-Butylamin*, läßt 12 Stdn. bei 20° stehen, engt i. Vak. ein, saugt ab und kristallisiert aus wenig Benzol um. Ausb. 0.9 g (59%), Schmp. 61–62° (Lit.¹⁰): 63–65°.

2-Benzylamino-s-triazin: 1.47 g (10.0 mMol) **4**, 1.1 g (10 mMol) *Benzylamin* und 5 ccm Dimethylformamid werden 3 Stdn. auf 80° erhitzt. Man engt die Reaktionslösung etwas ein, läßt sie in 100 ccm Wasser eintropfen, saugt den farblosen Niederschlag ab und kristallisiert aus Äthanol/Wasser um. Ausb. 1.18 g (63%), Schmp. 105–106° (Lit.¹⁰): 105°.

2-Cyclohexylamino-s-triazin: Aus 1.47 g (10.0 mMol) **4** und 1.0 g (10 mMol) *Cyclohexylamin* in 5 ccm Dimethylformamid erhält man wie vorstehend 0.92 g (52%), Schmp. 133–134° (Lit.⁸): 133–134°.

$C_9H_{14}N_4$ (178.2) Ber. C 60.65 H 7.92 N 31.44 Gef. C 61.01 H 7.80 N 31.38

2-Morpholino-s-triazin: 1.47 g (10.0 mMol) **4** und 0.9 g (10 mMol) *Morpholin* in 5 ccm Dimethylformamid werden 3 Stdn. auf 80° erhitzt. Man engt die Reaktionslösung etwas ein, läßt abkühlen, saugt die feinen Nadelchen ab, wäscht mit Äthanol und trocknet i. Vak. Ausb. 1.2 g (72%), Schmp. 106–108° (Lit.⁸): 106–108°.

$C_7H_{10}N_4O$ (166.2) Ber. C 50.59 H 6.07 N 33.72 Gef. C 50.91 H 6.23 N 33.91

2-p-Toluidino-s-triazin: Aus 1.47 g (10.0 mMol) **4** und 1.1 g (10 mMol) *p-Toluidin* in 5 ccm Dimethylformamid erhält man, wie vorstehend beschrieben, nach Umkristallisieren aus Benzol 1.47 g (79%), Schmp. 210–212° (Lit.¹⁶): 212–213°.

2-p-Nitranilino-s-triazin: Die Suspension von 1.47 g (10.0 mMol) **4** und 1.4 g (10 mMol) *p-Nitranilin* (jeweils fein verrieben) in 5 ccm Dimethylformamid wird 6 Stdn. auf 140° erhitzt. Nach Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt, aus Dimethylformamid umkristallisiert und mit Aceton gewaschen, Ausb. 1.11 g (51%), Schmp. 302–305° (Lit.⁸): 302–305°.

$C_6H_7N_5O_2$ (217.2) Ber. C 49.77 H 3.25 N 32.25 Gef. C 50.09 H 3.42 N 31.92

Umsetzung von **4** mit Anilin

a) 1.47 g (10.0 mMol) **4** und 0.95 g (10 mMol) *Anilin* in 5 ccm Dimethylformamid werden 3 Stdn. auf 80° erwärmt, nach Einengen läßt man die Lösung in 100 ccm Wasser eintropfen. Der farblose Niederschlag wird aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.62 g (66%, bez. auf Anilin) *N.N'.N''-Triphenyl-guanidin*, Schmp. 143–144° (Lit.¹⁷): 143°.

b) Die Lösung von 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 4.5 g (50 mMol) *Anilin* läßt man 48 Stdn. bei Raumtemp. stehen, saugt die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht sie mit Wasser und trocknet i. Vak. Ausb. 0.32 g (19%) *2-Anilino-s-triazin*, Schmp. und Misch-Schmp. 170–172° (Lit.⁵): 171–173°).

Das Filtrat wird in Wasser gegossen und der Niederschlag, wie unter a) beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 0.72 g (75%, bez. auf **4**) *N.N'.N''-Triphenyl-guanidin*, Schmp. und Misch-Schmp. 143–144°.

4,6-Dimethyl-2-[3,5-dimethyl-pyrazolyl-(1)]-pyrimidin (5): 13.8 g (0.10 Mol) *2-Hydrazino-4,6-dimethyl-pyrimidin* werden mit 20.0 g (0.20 Mol) *Acetylaceton* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das überschüss. Acetylaceton wird i. Vak. weitgehend abdestilliert und das zurückbleibende viskose Öl mit wenig Wasser versetzt, wobei es erstarrt. Nach Absaugen und Waschen mit etwas Wasser wird das Rohprodukt aus Äthanol/Wasser (1:10) umkristallisiert. Ausb. 13.4 g (66%), Sdp.₇₆₀ 290°, Sdp.₁₆ 183°. Beim Trocknen oder längeren Stehenlassen bildet sich wieder das Öl zurück. *Pikrat*: Schmp. 132–134°.

$C_{11}H_{15}N_4C_6H_2N_3O_7$ (431.3) Ber. C 47.34 H 3.98 N 22.73 Gef. C 47.01 H 4.03 N 22.85

¹⁷) E. Fromm, Liebigs Ann. Chem. **394**, 258 (insbes. S. 286) (1912).

2-Hydroxy-s-triazin-monohydrat: Unter Eiskühlung trägt man 1.47 g (10.0 mMol) **4** in 0.40 g (10 mMol) *Natriumhydroxyd* in 10 ccm Wasser ein, läßt das Reaktionsgemisch 15 Min. stehen, gibt 0.6 g Eisessig in 2 ccm Wasser tropfenweise zu, läßt noch ca. 1 Stde. im Eisbad stehen, saugt ab, kristallisiert aus wenig Wasser um und trocknet i. Vak. bei 100° über P₂O₅. Ausb. 0.72 g (63%) farblose, verfilzte Nadelchen, Schmp. 172°.

C₃H₃N₃O·H₂O (115.1) Ber. C 31.31 H 4.38 N 36.51 Gef. C 31.56 H 4.29 N 36.09

2-Amino-4-n-butylamino-s-triazin: 1.62 g (10.0 mMol) *2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-s-triazin* und 4.5 g (60 mMol) *n-Butylamin* werden 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand in Äthanol suspendiert, abgesaugt, mit Aceton gewaschen und i. Vak. bei 50° getrocknet. Ausb. 0.84 g (48%), Schmp. 143–144°. Die Analysenprobe wird aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. 144° (Lit.¹⁸): bei 122° klare Schmelze, die bei 124° wieder kristallisiert und bei 144° erneut klar schmilzt).

C₇H₁₃N₅ (167.2) Ber. C 50.28 H 7.84 N 41.89 Gef. C 50.13 H 7.96 N 41.71

2-Amino-4-benzylamino-s-triazin: 1.62 g (10.0 mMol) *2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-s-triazin*, 2.1 g (20 mMol) *Benzylamin* und 2 ccm Dimethylformamid werden 3 Stdn. auf 110–120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Wasser zugegeben, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (60%), Schmp. 173–174° (Lit.¹⁸): 182°.

2-Amino-4-morpholino-s-triazin: 1.62 g (10.0 mMol) *2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-s-triazin* und 1.74 g (20 mMol) *Morpholin* in 3 ccm Dimethylformamid werden 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (61%), Schmp. 219–220°.

C₇H₁₁N₅O (181.2) Ber. C 46.40 H 6.12 N 38.65 Gef. C 46.75 H 6.08 N 38.32

2-Amino-4-anilino-s-triazin: 1.62 g (10.0 mMol) *2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-s-triazin* werden mit 1.88 g (20 mMol) *Anilin* 5 Stdn. auf 130° erhitzt; nach Abkühlen wird abgesaugt, mit kaltem Äthanol gewaschen und aus Dioxan umkristallisiert. Ausb. 1.02 g (56%), Schmp. 228–230°.

C₉H₉N₅ (187.2) Ber. C 57.74 H 4.85 N 37.41 Gef. C 58.61 H 4.80 N 36.16

2-Amino-4-hydroxy-s-triazin: Bei Raumtemp. trägt man rasch 1.62 g (10.0 mMol) *2-Amino-4-[pyrazolyl-(1)]-s-triazin* in 30 ccm 1*n* NaOH (0.6 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Wasser) ein, erhitzt ca. 1–2 Min. auf dem siedenden Wasserbad bis zur vollständigen Lösung des gebildeten Niederschlages, läßt abkühlen, gibt bei Raumtemperatur 4.2 g Eisessig zu, saugt den Niederschlag ab, wäscht mit Wasser, Äthanol und Aceton und trocknet bei 100°, Ausb. 0.82 g (74%), Schmp. ab 320° (langsame Zers.) (Lit.¹⁹): bis 350° kein Schmp., ab 320° Verfärbung).

¹⁸ J. R. Geigy AG, Schweiz. Pat. 261821 (1949), C. 1950 I, 1008.

¹⁹ H. Brederreck, F. Effenberger und A. Hofmann, Chem. Ber. 97, 61 (1964).