

László Somogyi, Zoltán Györgydeák und Rezső Bognár

## Cyclisierungsreaktionen von mono- und disubstituierten Biguaniden mit Phenylisothiocyanat<sup>1)</sup>

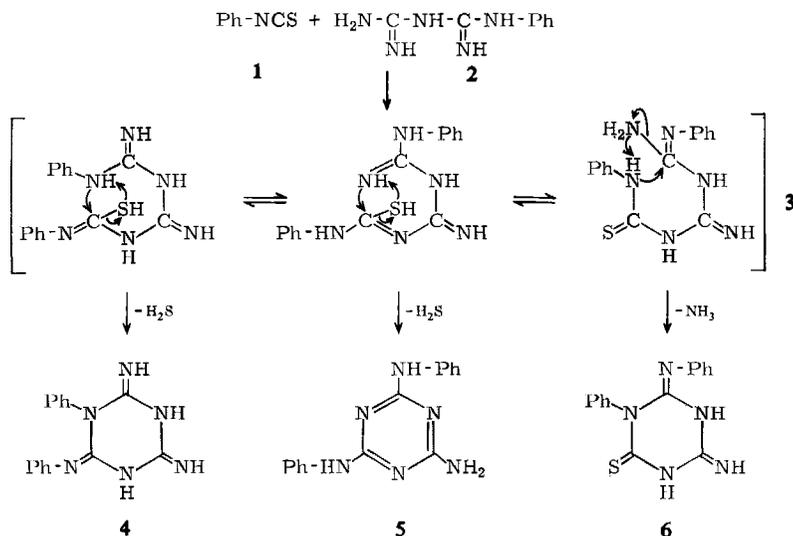
Aus der Forschungsgruppe für Antibiotika der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Debrecen

(Eingegangen am 27. Dezember 1966)

Die Umsetzung von 1-Phenyl- (**2**) bzw. 1,2-Diphenyl-biguanid (**9**) mit Phenylsenföhl oder *p*-substituierten Phenylsenföhlen in Pyridin führt zu *s*-Triazin- bzw. Hexahydro-*s*-triazin-Derivaten (**4–6**, **15** und weitere), deren Konstitution durch verschiedene Abbaureaktionen ermittelt wird.

Zahlreiche Ringschlußreaktionen der Biguanide sind bekannt: mit Carbonsäureabkömmlingen entstehen *s*-Triazine<sup>2)</sup>, mit Ketonen und Aldehyden Dihydro-*s*-triazine<sup>3)</sup>. Letztere sind wirksame Antimalariamittel.

Wie wir in einer vorläufigen Mitteilung berichtet haben<sup>1)</sup>, bilden sich 4,6-Diimino-2-phenylimino-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin (**4**), 6-Amino-2,4-dianilino-*s*-triazin (**5**),



<sup>1)</sup> Vorläuf. Mitteil.: L. Somogyi, Z. Györgydeák und R. Bognár, Tetrahedron Letters [London] 1966, 871.

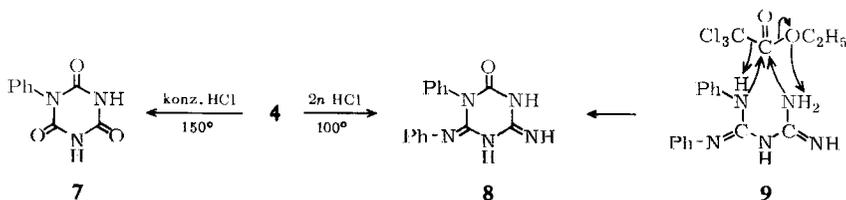
<sup>2)</sup> E. M. Smolin und L. Rapoport, *s*-Triazines and Derivatives, S. 227, Interscience Publishers, New York 1959.

<sup>3)</sup> H. C. Carrington, A. F. Crowther und G. J. Stacey, J. chem. Soc. [London] 1954, 1017.

und 4-Imino-2-phenylimino-6-thioxo-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin (**6**) aus substituierten Biguaniden (**2**) mit aromatischen Isothiocyanaten<sup>4</sup>).

Bei der Reaktion zwischen Phenylisothiocyanat (**1**) und 1-Phenyl-biguanid (**2**) ist je nach dem, ob aus der Zwischenstufe **3** Schwefelwasserstoff oder Ammoniak abgespalten wird, die Bildung von drei Sechsring-Verbindungen (**4**–**6**) denkbar. Das beim Erwärmen in Pyridin gebildete Produkt hat die Struktur **4**<sup>5</sup>. Dafür sprechen folgende Beweise: Im IR-Spektrum treten Phenyl- (monosubst.), C=N- und NH-Banden auf, es fehlt dagegen die charakteristische Skelettschwingung<sup>6</sup> des *s*-Triazins bei 1617, 1556 und 1410/cm; auch andere physikalische Daten weichen von den Eigenschaften des bekannten<sup>7</sup> 6-Amino-2,4-dianilino-*s*-triazins (**5**) ab.

Aus **4** entsteht mit Benzoylchlorid ein kristallines Dibenzoat. Die energische Hydrolyse mit konz. Salzsäure im Bombenrohr führt zum 2,4,6-Trioxo-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin (**7**), welches auch als Abbauprodukt ähnlich gebauter Derivate auftritt<sup>8,9</sup>).



Unter milderen Reaktionsbedingungen (beim Erwärmen mit  $2n$  HCl) tritt eine Partialhydrolyse von **4** zum Monooxo-Derivat **8** ein. Vermutlich bedingt die größere Elektronenanziehung der benachbarten Phenylgruppe den Austausch von  $-\text{NH}_2 \rightleftharpoons =\text{NH}$  gegen  $-\text{OH} \rightleftharpoons =\text{O}$  in 6-Stellung.

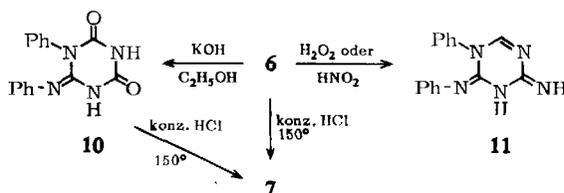
Eine unabhängige Synthese von **8** basiert auf einer Beobachtung von *Shapiro* und *Overberger*, die aus Phenylbiguanid und Trichloressigsäure-äthylester das erwartete 6-Amino-4-anilino-2-trichlormethyl-*s*-triazin nur in Spuren, dagegen als Hauptprodukt die 2-Hydroxy-Verbindung **13** erhielten<sup>10</sup>. Im Falle des 1,2-Diphenyl-biguanids (**9**)

- 4) Die Struktur des aus *p*-Nitro-phenylisothiocyanat und *N,N'*-Bis-[4-biguanidino-phenyl]-harnstoff entstandenen Produktes wurde nicht aufgeklärt: *J. R. Geigy A.-G.*, Schweiz. Pat. 238 946 (3. Dezember 1945), C. A. **43**, 4880b (1949).
- 5) Nach Durchführung unserer Versuche teilten *F. Kurzer* und *E. D. Pitchfork*, *J. chem. Soc. [London]* **1965**, 6296, mit, daß ein aus 2,4-Diimino-6-thioxo-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin mit Methyljodid erhaltenes Enthiol-*S*-methyl-Derivat mit Anilin 4,6-Diimino-2-phenylimino-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin (**4**) ergibt. Der Schmelzpunkt dieser Substanz ist um 22° niedriger als der, den wir erhielten. Eine Analyse wird nicht angegeben, sondern nur erwähnt, daß die Verbindung mit einer auf anderem und nicht beschriebenem Wege hergestellten Substanz identisch ist.
- 6) *A. R. Katritzky*, *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, S. 293, Academic Press, New York und London 1963.
- 7) *J. Thurston*, *J. Dudley*, *D. Kaiser*, *J. Hechenbleikner*, *F. Schaefer* und *D. Holm-Hansen*, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 2984 (1951).
- 8) *B. Rathke*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **20**, 1065 (1887).
- 9) *s*-Triazin-derivate geben unter diesen Reaktionsbedingungen Hydroxy-*s*-triazine. S. I. c. 2), S. 328.
- 10) *S. L. Shapiro* und *C. Overberger*, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 97 (1954). Ihre Bemerkung — die von ihnen dargestellte Substanz sei mit der von *A. Smolka* und *H. Friedreich*, *Mh. Chem.* **11**, 1 (1890), identisch — muß widerlegt werden; s. u.

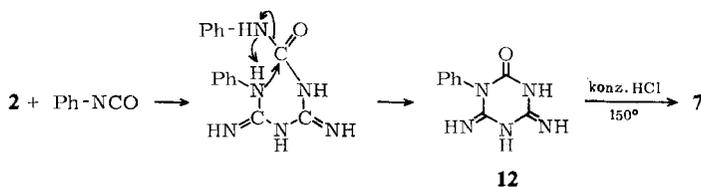
besteht nach dem Ringschluß keine Möglichkeit zur Aromatisierung, in guter Ausbeute entsteht die gewünschte 6-Oxo-Verbindung **8**. Die beiden auf verschiedenen Wegen hergestellten Stoffe zeigen identische physikalische Eigenschaften.

Die Ausbeute an **4** beträgt nur 29%. Aus der Mutterlauge gelingt die Isolierung von zwei weiteren Verbindungen (**5** und **6**, Ausbeute 14–16 bzw. 19%).

Das acetonlösliche Produkt ist identisch mit dem bekannten<sup>7)</sup> 6-Amino-2,4-dianilino-*s*-triazin (**5**). Die Struktur des anderen, bisher unbekanntes Produktes ist durch seinen Bildungsweg gesichert und wird durch Abbaureaktionen gestützt: Durch Hydrolyse mit konz. Salzsäure im Bombenrohr entsteht wie aus **4** das Trioxo-Derivat **7**. Durch partielle Hydrolyse mittels äthanolischer Kalilauge bildet sich das Dioxo-hexahydro-*s*-triazin **10**. Dieses läßt sich mit konz. Salzsäure im Bombenrohr zu **7** weiterhydrolysieren. Obige Ergebnisse beweisen die 4-Imino-2-phenylimino-6-thioxo-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin-Struktur (**6**). Versuche, in **6** die 6-Thioxo in die 6-Oxo-Gruppe zu überführen und so die Struktur von **8** zu sichern, schlugen fehl: Mit salpetriger Säure<sup>3)</sup> und auch mit Wasserstoffperoxid entstand 4-Imino-2-phenylimino-1-phenyl-tetrahydro-*s*-triazin (**11**). Die Reaktion von **6** mit Chlorsäure<sup>11)</sup> und der Austausch des Schwefels über das Äthylmercapto-Derivat<sup>5)</sup> gegen die Anilino-Gruppe gaben keine eindeutigen Ergebnisse.



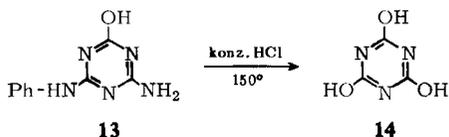
In Analogie zur Bildung von **6** lag es nahe, Phenylbiguanid (**2**) auch mit Phenylisocyanat umzusetzen. Aber statt **8** und **5** entstand dabei mit 74% Ausbeute das beständige 2-Oxo-4,6-diimino-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin (**12**).



Diese Synthese von **12** scheint rationeller zu sein als das bekannte Verfahren von *Smolka* und *Friedreich*<sup>10)</sup>, bei dem **2** mit Harnstoff, bzw. Dicyandiamid mit Diphenylharnstoff zusammengeschmolzen werden. Die Bildung von **12** aus **2** und Phenylisocyanat in hoher Ausbeute läßt sich durch den stärkeren Elektronenzug der CO-Gruppe gegenüber der CS-Gruppe erklären; dadurch wird die Abspaltung des Anilins bevorzugt.

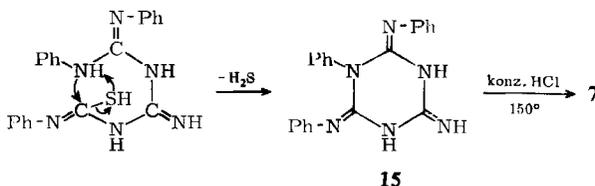
<sup>11)</sup> *R. Hull, B. J. Lovell, H. T. Openshaw, L. C. Payman und A. R. Todd, J. chem. Soc. [London] 1946, 357.*

Die Hydrolyse von **12** im Bombenrohr führte erwartungsgemäß zu **7**. Dieses Ergebnis beweist, daß die Substanz von *Shapiro* und *Overberger*<sup>10)</sup> nicht mit der von *Smolka* und *Friedreich*<sup>10)</sup> identisch sein kann, denn wir haben aus dem nach *Shapiro* und *Overberger* hergestellten **13** 2.4.6-Trihydroxy-*s*-triazin (Cyanursäure) (**14**) erhalten.



Die Isolierung der Zwischenstufe **3** gelang bei der Umsetzung in absol. Dioxan bei Raumtemperatur. Das bereits bei Raumtemperatur zersetzliche Produkt gab keine befriedigenden Analysendaten, da sich das Lösungsmittel nicht ohne Zersetzung des Produktes entfernen läßt. Durch Erwärmen in Pyridin auf 100° bildet sich daraus unter lebhafter H<sub>2</sub>S-Entwicklung **4**.

Um die Allgemeingültigkeit der Reaktion zu prüfen, führten wir die Kondensation von *p*-substituierten Phenylsenfölen auch mit *p*-substituierten 1-Phenyl-biguaniden und 1.2-Diphenyl-biguanid durch. Im Falle der 1-substituierten Biguanide liegen die Ausbeuten an 4-Abkömmlingen um 16–50%, dagegen um 70–80% bei den di-substituierten Biguaniden. Aus 1.2-Diphenyl-biguanid entsteht 4-Imino-2,6-bisphenylimino-1-phenyl-hexahydro-*s*-triazin (**15**) (1.2.6-Triphenyl-isomelamin). Diese Substanz war auf Grund von Schmp., UV- und IR-Spektren identisch mit dem von *Kurzer* und *Pitchfork*<sup>12)</sup> mit niedrigerer Ausbeute durch Addition von Guanidin an Carbodiimide unter nachfolgender Abspaltung eines Anilin-Moleküls hergestellten Präparat. Die Struktur von **15** wurde auch durch Abbau mit konz. Salzsäure zu **7** bewiesen. Gegenüber der obigen Methode<sup>12)</sup> ermöglicht dieses Verfahren die Synthese von am Ringstickstoff sowie am exocyclischen Stickstoff verschiedenartig arylsubstituierten Imino-hexahydro-*s*-triazinen (Isomelamine).



Wir danken der *Ungarischen Akademie der Wissenschaften* für die Unterstützung dieser Arbeit. Den Herren Dr. S. Szabó und L. Szilágyi sind wir für die IR-Aufnahmen, Frau Dr. E. R. Dávid und ihren Mitarbeiterinnen für die Durchführung der Mikroanalysen sowie für die UV-Spektren, Frau E. Hajnal für die technische Beihilfe zu Dank verpflichtet.

<sup>12)</sup> F. Kurzer und E. D. Pitchfork, J. chem. Soc. [London] 1964, 3459.

## Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Kofler-Block bestimmt und sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden in absol. Äthanol (Konzentration  $10^{-5}m$ ) mit einem Beckman DU-Quarzspektrophotometer, die IR-Spektren (KBr) teils mit einem Zeiss UR-10-, teils mit einem Unicam SP-200-Gerät registriert.

### Umsetzung von 1-Phenyl-biguanid (2) mit Phenylisothiocyanat (1)

a) *Isolierung von 4,6-Diimino-2-phenylimino-1-phenyl-hexahydro-s-triazin (4)*: 53.16 g (0.3 Mol) **2** in 150 ccm absol. Pyridin und 40.56 g (0.3 Mol) **1** werden unter Feuchtigkeitsausschluß auf dem Dampfbade 5 Stdn. erwärmt. Aus der anfangs gelblichen, bald orange-farbenen Lösung scheiden sich nach  $1/2$  Stde. Kristalle aus. Freiwerdendes  $H_2S$  und  $NH_3$  lassen sich nachweisen. Nach beendeter Reaktion wird abgekühlt, filtriert, mit Pyridin und mehrmals mit absol. Äthanol gewaschen. Ausb. 27.32 g (29.2%), Schmp. 254°. Man löst in heißer 1-proz. Essigsäure und fällt mit  $NH_4OH$  aus. Rein-Schmp. 274.5°.

$C_{15}H_{14}N_6$  (278.3) Ber. C 64.73 H 5.43 N 30.16 Gef. C 64.70 H 5.42 N 30.20

UV:  $\lambda_{max}$  256 m $\mu$  (log  $\epsilon$  5.02).

IR: 3450, 3415, 3320, 3180—3060, 1640, 1615, 1529, 1510, 1466, 1440, 1289, 1192, 1070, 1001, 985, 792, 775, 740, 695/cm.

*Dibenzoylverbindung*: 4.18 g (15 mMol) **4** werden in 75 ccm absol. Pyridin auf dem Dampfbad 2.5 Stdn. unter Rühren mit 4.5 ccm *Benzoylchlorid* erwärmt. Aus dem eingeeengten Filtrat erhält man nach Neutralisieren mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung 6.55 g (89.7%) *Dibenzoat*. Aus absol. Äthanol Schmp. 197—198°.

$C_{29}H_{22}N_6O_2$  (486.5) Ber. C 71.59 H 4.56 N 17.27 Gef. C 71.0 H 4.66 N 17.47

b) *Isolierung des 6-Amino-2,4-dianilino-s-triazins (5)*: Die Mutterlauge vom obigen Versuch wird i. Vak. zum dicken Sirup eingedampft, dieser mit 100 ccm absol. Äthanol verrieben und 1.5 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt. Das entstandene farblose Pulver wird mehrmals, insgesamt mit 200 ccm heißem Aceton extrahiert. Nach dem Eindampfen i. Vak. bleibt eine hellbraune Kristallmasse zurück; aus viel Isopropylalkohol 14—15 g (14—16%), Schmp. 216°. (Lit.<sup>7)</sup>: 219—220°. Keine Schmelzpunktdepression mit authent. Material. Auch die IR-Spektren stimmten überein.

c) *Isolierung von 4-Imino-2-phenylimino-6-thio-1-phenyl-hexahydro-s-triazin (6)*: Das nach der Extraktion zurückbleibende Produkt wird aus Dimethylformamid umkristallisiert. Das mikrokristalline **6** schmilzt bei 283°. Ausb. 17 g (19%).

$C_{15}H_{13}N_5S$  (295.4) Ber. C 60.99 H 4.43 N 23.71 S 10.85

Gef. C 61.13 H 4.49 N 24.01 S 10.85

UV:  $\lambda_{max}$  308 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.43).

IR: 3435, 3312,  $\sim$ 3200, 3045, 1650,  $\sim$ 1570, 1480, 1350,  $\sim$ 1270, 1170, 950, 780, 736, 700/cm.

*Zwischenprodukt 3 aus 1 und 2*: 8.86 g (50 mMol) **2** in 110 ccm absol. Dioxan und 6.76 g (20 mMol) **1** werden 4 Stdn. geschüttelt. Die ausgeschiedenen grünlichen Kristalle werden mit Dioxan und mehrmals mit Petroläther gewaschen. Nach Trocknen über  $P_2O_5$  und Paraffin 6.62 g vom Schmp. 118—133°.

*4 durch Ringschluß von 3*: 4.00 g **3** in 6 ccm *Pyridin* werden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der ausgeschiedene Niederschlag (1.45 g) wird wie bei der Herstellung aus den Komponenten umkristallisiert. Keine Schmelzpunktdepression mit der oben erhaltenen Verbindung.

Allgemeine Darstellung von 2-Arylimino-1-aryl- bzw. 2,6-Bis-arylimino-1-aryl-hexahydro-s-triazinen: Je 20 mMol entsprechend substituiertes Biguanid und Arylisothiocyanat werden in 17 ccm Dioxan oder Pyridin auf dem Dampfbad erhitzt. Die dargestellten s-Triazine zeigt die Tab.

Weitere dargestellte Hexahydro-s-triazine

-hexahydro-s-triazin	Reakt.-Zeit (Stdn.)	Schmp.	Ausb. (%)	C	Analyse H N	
4-Imino-2,6-bis-phenyl-imino-1-phenyl- (15)	8.5	271—272.5° *) (absol. Äthanol)	86.7	Ber. 71.17 Gef. 71.77	5.12 23.71 5.19 23.46	
4,6-Diimino-2-[p-chlor-phenyl-imino]-1-[p-chlor-phenyl]-	7.25	168° (AcOH + NH <sub>4</sub> OH)	52.2	Ber. 51.89 Gef. 52.33	3.49 24.21 4.03 23.85	Cl 20.42 Cl 19.86
4,6-Diimino-2-[p-methoxy-phenyl-imino]-1-[p-methoxy-phenyl]-	7	254° (Dioxan)	20.2	Ber. 60.34 Gef. 61.09	5.36 24.84 5.88 24.57	CH <sub>3</sub> O 18.34 CH <sub>3</sub> O 18.18
4-Imino-6-phenylimino-2-[p-chlor-phenylimino]-1-phenyl-	6.5	196—197° (absol. Äthanol/Wasser)	51.3	Ber. 64.86 Gef. 64.40	4.41 21.62 4.45 21.70	Cl 9.12 Cl 9.52
4-Imino-6-phenylimino-2-[p-methoxy-phenylimino]-1-phenyl-	6	238—239° (absol. Äthanol/Wasser)	49.1	Ber. 68.73 Gef. 68.60	5.24 21.86 5.35 22.30	CH <sub>3</sub> O 8.07 CH <sub>3</sub> O 8.71

\*) Lit.<sup>12)</sup>: Schmp. 270—271°.

2,4,6-Trioxo-1-phenyl-hexahydro-s-triazin (Phenylisocyanursäure) (7): 4 mMol 4, 6, 8, 10, 12 oder 15 werden mit 15 ccm konz. Salzsäure in einem Bombenrohr 3 Stdn. bei 150° gehalten. Die abgekühlte kristalline Masse wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mehrfach aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausb. ca. 55%, Schmp. 307—308° (Lit.<sup>13)</sup>: 310—311° im geschlossenen Röhrchen).

Monobenzoat: Zu 1.00 g 7 in wenig absol. Pyridin bei 20° werden unter Rühren 3 ccm Benzoylchlorid getropft. Es wird bei 42—44° eine weitere Stde. gerührt und anschließend das entstandene rosafarbene Pulver aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0.80 g, Schmp. 271—273°.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (309.3) Ber. C 62.13 H 3.59 N 13.58 Gef. C 63.02 H 3.59 N 13.0

6-Oxo-4-imino-2-phenylimino-1-phenyl-hexahydro-s-triazin (8)

a) Durch partielle Hydrolyse von 4: 27.8 g (0.1 Mol) 4 werden in 200 ccm 2n HCl 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach dem Abkühlen wird die kristalline Ausscheidung abfiltriert, mit 2n HCl und Wasser gewaschen, dann getrocknet. Das so gewonnene 8-Hydrochlorid (21.4 g, 68%) wird in 150 ccm heißem Wasser gelöst und die Base durch Zugabe von wäbr. Ammoniak (1:1) (bis pH 8.5) freigesetzt: 18.4 g (66%), Schmp. 150—152°, aus Methanol/Wasser (1:1) (240 ccm) 16.2 g; Schmp. 144—145° (in der Kapillare 218—219°!), nach mehrmaligem Umkristallisieren konstant. Die bei 100°/1 Torr über Phosphorpentoxid getrocknete Substanz (Gewichtsabnahme 6%, Schmp. 145°) wurde analysiert.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O (279.3) Ber. C 64.50 H 4.69 N 25.09 Gef. C 64.49 H 4.63 N 25.08

UV: λ<sub>max</sub> 255 mμ (log ε 5.17).

IR: 690, 720, 740, 763, 790, 988, 1008, 1030, 1075, 1100, 1150, 1450—1500, 1530, 1615, 1690, 3360, 3410, 3520/cm.

b) Aus 1,2-Diphenyl-biguanid (9) mit Trichloressigsäure-äthylester: 2.53 g (10 mMol) 9 und 1.92 g (10 mMol) Trichloressigsäure-äthylester werden in 5 ccm Chloroform 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit 10 ccm Äther versetzt und die abge-

<sup>13)</sup> W. J. Close, J. Amer. chem. Soc. 75, 3617 (1953).

saugte Substanz mit Äther gewaschen. Ausb. fast quantitativ. Man löst in 50 ccm heißem absol. Äthanol, klärt mit Aktivkohle und vervollständigt die Ausscheidung der Kristalle durch Zugabe von 150 ccm Petroläther: 2.10 g (75.2%), Schmp. 144–145°. Die Substanz gibt mit dem unter a) gewonnenen Produkt keine Schmelzpunktdepression, auch die IR-Spektren stimmen überein.

*4,6-Di-oxo-2-phenylimino-1-phenyl-hexahydro-s-triazin (10)*: 5.91 g (20 mMol) **6** werden mit 40 mMol *KOH* in 300 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei Ammoniak entweicht. Dann wird die klare Lösung i. Vak. eingengt und mit 1 *n* HCl neutralisiert. Die ausgeschiedene farblose Substanz (5.0 g; 88%) wird in Dimethylformamid gelöst und kristallisiert nach Zugabe von wenig Wasser mit dem Schmp. 273–274°.

$C_{15}H_{12}N_4O_2$  (280.3) Ber. C 64.27 H 4.31 N 19.99 Gef. C 63.68 H 4.80 N 19.81

*4-Imino-2-phenylimino-1-phenyl-tetrahydro-s-triazin (11)*

a) *Mit Wasserstoffperoxid*: Zur Suspension von 4.00 g fein pulverisiertem **6** in 50 ccm Eisessig werden unter Rühren bei 80° innerhalb von 5 Min. 2.0 ccm 30-proz. *Wasserstoffperoxid* gefügt. Bei dieser Temp. wird noch 25 Min. gerührt, dann Aktivkohle zugesetzt, filtriert und noch warm bis zu alkalischer Reaktion mit etwa 100 ccm konz. wäbr. Ammoniak versetzt, nach Abkühlen filtriert und mit Wasser gewaschen: 3.14 g. Das Rohprodukt wird in einer Mischung von 200 ccm 20-proz. Essigsäure und 12 ccm 1 *n* HCl in der Hitze gelöst, vom ungelösten Stoff filtriert und mit 5 ccm konz. wäbr. Ammoniak versetzt. Die Mutterlauge der ausgeschiedenen Kristalle wird noch lauwarm dekantiert, und der Rückstand wird mit 20 ccm 20-proz. kalter Essigsäure verrieben, filtriert und mit Wasser gewaschen: 2.73 g (76.6%); wie oben erneut umkristallisiert: 2.40 g (67.3%), Schmp. 309–310°; nach Trocknen bei 100°/1 Torr über Phosphorpentoxid wurde analysiert.

$C_{15}H_{13}N_5$  (263.3) Ber. C 68.42 H 4.98 N 26.60 S 0.0  
Gef. C 68.40 H 5.40 N 26.46 S 0.0

b) *Mit salpetriger Säure*: Die Suspension von 2.95 g (10 mMol) fein pulverisiertem **6** in 80 ccm Eisessig wird bei 80° unter Rühren während 30 Min. mit 1.38 g (20 mMol) *Natriumnitrit* in 10 ccm Wasser tropfenweise versetzt, weitere 10 Min. bei 80° gerührt, dann mit Aktivkohle geklärt und i. Vak. bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit 15 ccm warmem Wasser verrieben, noch warm filtriert und gewaschen: 2.39 g (90.7%). Das Rohprodukt löst man in einem Gemisch von 200 ccm 20-proz. Essigsäure und 9.2 ccm 1 *n* HCl in der Hitze, filtriert noch heiß vom Ungelösten, klärt mit Aktivkohle, versetzt noch warm mit 5 ccm konz. wäbr. Ammoniak, saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab und wäscht sie mit Wasser: 1.87 g (71%), Schmp. 306–306.5°. Auf Grund der IR-Spektren ist das Produkt mit der unter a) gewonnenen Substanz identisch.

*2-Oxo-4,6-diimino-1-phenyl-hexahydro-s-triazin (12)*: 2.38 g (20 mMol) *Phenylisocyanat* und 3.54 g (20 mMol) *1-Phenyl-biguanid (2)* werden in 10 ccm absol. *Pyridin* 4.5 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt. Das ausgeschiedene amorphe Produkt wird filtriert, die Mutterlauge i. Vak. eingedampft, daraufhin mit absol. Äthanol verrieben. Die Ausbeute der vereinigten Produkte ist 2.08 g (74.3%). Nach Lösen in Lauge und Fällen mit 5 *n* HCl Schmp. über 360°.

$C_9H_9N_5O$  (203.2) Ber. C 53.19 H 4.46 N 34.47 Gef. C 53.23 H 4.97 N 34.90

*Abbau von 13 zu Cyanursäure (14)*: 2.03 g (10 mMol) des nach *Shapiro* und *Overberger*<sup>10)</sup> hergestellten **13** werden mit 20 ccm konz. *Salzsäure* in einem Bombenrohr 3 Stdn. bei 150°

gehalten. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und aus 56 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.97 g (75%), Schmp. oberhalb 360°.

$C_3H_3N_3O_3$  (129.1) Ber. C 27.91 H 2.34 N 32.55 Gef. C 28.20 H 2.41 N 32.74

*Verbesserte Herstellung des 1,2-Diphenyl-biguanids:* 36.6 g (0.2 Mol) in 200 ccm absol. Äthanol suspendiertes Guanidincarbonat werden mit einer aus 4.60 g (0.2 Mol) Natrium frisch hergestellten Natriumäthylat-Lösung (200 ccm) versetzt und 30 Min. geschüttelt. Die filtrierte Lösung wird im Kühlschrank aufbewahrt. Parallel werden 22.83 g (0.1 Mol) *N,N'*-Diphenylthioharnstoff (Thiocarbanilid) in 160 ccm siedendem Benzol mit 60 g pulverisiertem gelbem Quecksilberoxid 30 Min. in Anwesenheit von 12 g geglühtem Calciumchlorid entschweifelt. Es wird noch heiß filtriert und der Rückstand mit Benzol gewaschen. Die abgekühlte Lösung wird mit der des Guanidins gemischt und über Nacht stehengelassen. Nach Eindampfen i. Vak. bleibt ein gelblicher Sirup zurück. Es wird mit 100 ccm Äther verrieben und die erstarrte Kristallmasse filtriert. Ausb. 20.5–21.2 g (80.9–83.6%). Aus absol. Äthanol nach Zugabe von viel Wasser kleine Nadeln, Schmp. 168–170° (Lit.<sup>12</sup>): 168–170°, Ausb. 32–45%.

[554/66]