

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

75. JAHRGANG

NR. 9 · SEITE 393–424

7. MAI 1963

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie IV

Synthesen mit s-Triazin

VON PROF. DR. CH. GRUNDMANN

MELLON INSTITUTE, PITTSBURGH, PA., U.S.A.

Darstellung und Eigenschaften des s-Triazins werden besprochen. Nucleophile Reagentien – schon Wasser – greifen das s-Triazin außerordentlich leicht an. Offenkettige und heterocyclische Verbindungen, z. B. Formamidine, Aminomethylenverbindungen, Triazol-, Pyridin- und Pyrimidin-Derivate sind so zugänglich. Mit Amidinen oder Imidoestern erhält man substituierte Triazine (Umtriazinierung). Sie bilden sich über offenkettige Zwischenprodukte.

- I. Einleitung
- II. Darstellung von s-Triazin
 - 1. Aus Formimidooestern
 - 2. Aus Formamidin
 - 3. Aus Thioformamid
 - 4. Aus Formamid
 - 5. Aus Verbindungen mit bereits vorgebildetem Triazinring
 - 6. Zum Mechanismus der Bildung von s-Triazin
- III. Eigenschaften des s-Triazins; Elektrophile Substitution
- IV. Synthesen durch nucleophile Spaltung des s-Triazin-Ringes (Methinylierungen)
 - 1. Mechanismus der Spaltung durch Basen
 - 2. Reaktion mit Ammoniak
 - 3. Reaktionen mit Aminen
 - a) Primäre monofunktionelle Amine, Synthese von N,N'-disubstituierten Formamidinen
 - b) Primäre difunktionelle Amine
 - α) Synthese von Heterocyclen
 - β) Synthese von polymeren Alkylenformamidinen
 - 4. Reaktionen mit Hydroxylamin
 - 5. Reaktionen mit Hydrazin und Hydrazinabkömmlingen
 - a) Synthese von 1,2,4-Triazolen
 - b) Synthese von Formazanen
 - 6. Reaktionen mit Amidinen und Imidoestern; Synthese von mono- und disubstituierten s-Triazinen
 - 7. Reaktionen mit aktiven Methylengruppen
 - a) Mechanismus und Reaktionsschemata
 - b) Synthese von Aminomethylenverbindungen
 - c) Synthese von Pyridinen
 - d) Synthese von Pyrimidinen
- V. Arbeitsvorschriften

I. Einleitung

Obwohl Abkömmlinge des s-Triazins zu den am längsten bekannten heterocyclischen Verbindungen gehören (Cyanursäure, Scheele 1776), ist die Darstellung des Stammkörpers erst relativ spät gelungen. Grundmann und Kreutzberger [1] stellten 1953 das s-Triazin aus dem lange bekannten Addukt von Chlorwasserstoff an Blausäure durch Einwirkung von Basen dar. Sie fanden die Verbindung identisch mit einer schon 1895 von Nef [2] aus Formimidooäthylester erhaltenen Substanz, die irrtümlich als ein Dimeres der Blausäure angesehen worden

war. Auch Willstätter [3] hatte bereits das s-Triazin in Händen – als Produkt der Thermolyse von Thioformamid – ohne jedoch seine Struktur zu erkennen. Die ungewöhnlichen Eigenschaften des s-Triazins, insbesondere seine für stickstoffhaltige Heterocyclen einzigartige Wasserempfindlichkeit, erklären die zahlreichen Fehlschläge bei früheren Versuchen zur Synthese des s-Triazins nach klassischen Methoden [4], die schließlich zu der Auffassung führten, die Verbindung sei nur in Metallkomplexsalzen existenzfähig [5].

[1] Ch. Grundmann u. A. Kreutzberger, J. Amer. chem. Soc. 76, 632, 5646 (1954).

[2] U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 287, 337 (1895).

[3] R. Willstätter u. T. Wirth, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 1915 (1909).

[4] Zusammenfassung der älteren Arbeiten siehe W. Ruske, Chem. Technik 5, 308, 368 (1953); 6, 489 (1954).

[5] P. Pascal, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 180, 1850 (1925).

II. Darstellung von s-Triazin

1. Aus Formimidoestern

Die älteste Darstellung des s-Triazins (1) durch Abspaltung von Alkohol und Chlorwasserstoff aus Formimidooäthylester (2a) mit festem Natriumhydroxyd in ätherischer Suspension [2], konnte zuerst durch Cramer [6] präparativ brauchbar gestaltet werden. Er verwendete den Benzylester (2b) und Diäthylanilin als Base. Kürzlich hat Schaefer [7] gezeigt, daß man auch aus dem Äthylester (2a) mit tertiären aliphatischen Basen ausgezeichnete Ausbeuten erhält. Die Verwendung homologer aliphatischer Formimidooester ist möglich, bietet aber keine Vorteile. Von den untersuchten Basen hat sich Tri-n-butylamin am besten bewährt.

2. Aus Formamidin

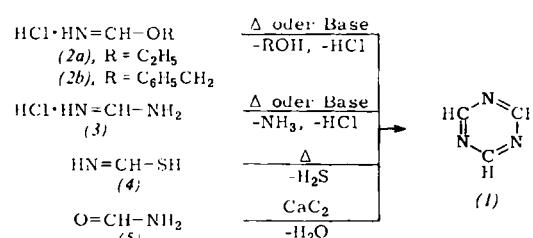
Analog läßt sich s-Triazin aus Formamidinhydrochlorid (3) durch Abspaltung von Ammoniak und Chlorwasserstoff mit basischen Reagentien [8] oder durch trockene Destillation [1] darstellen. Tertiäre aliphatische Amine, z.B. Tri-n-butylamin, scheinen bessere Ausbeuten zu geben als aromatische Basen wie Chinolin oder Diäthylanilin. In beiden Fällen wird die Ausbeute durch Arbeiten im Vakuum entscheidend verbessert [9].

3. Aus Thioformamid

Diese zuerst von Willstätter [3] beschriebene Darstellungsweise ist nicht zu empfehlen, obwohl die Ausbeute durch sorgfältige Aufarbeitung auf 60 % erhöht werden kann [10]. Die Darstellung größerer Mengen Thioformamid (4) ist schwierig und zeitraubend.

4. Aus Formamid

Eine direkte s-Triazinsynthese durch cyclisierende Wasserabspaltung aus drei Molekülen Formamid (5) hat



sich kürzlich verwirklichen lassen. Zur Dehydratisierung diente Calciumcarbid in Gegenwart katalytischer Men-

[6] F. Cramer, K. Pawelzik u. J. Kupper, Angew. Chem. 68, 649 (1956).

[7] F. C. Schaefer u. G. A. Peters, J. org. Chemistry 26, 2778 (1961).

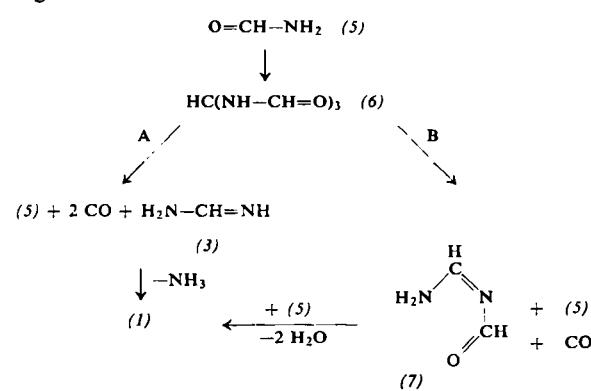
[8] Ch. Grundmann, H. Schroeder u. W. Ruske, Chem. Ber. 87, 1865 (1954).

[9] F. C. Schaefer, J. Hechenbleikner, G. A. Peters u. W. P. Wystrach, J. Amer. chem. Soc. 81, 1466 (1959).

[10] Ch. Grundmann, unveröffentlicht.

gen von Halogeniden der Übergangsmetalle, z.B. Eisen(III)-chlorid. Eine unvermeidbare Nebenreaktion ist die basenkatalysierte Zersetzung von (5) in Kohlenmonoxid und Ammoniak, so daß die Ausbeute nur 19 % beträgt [11].

Eine bessere Synthese von s-Triazin aus Formamid ist von Bredereck angegeben worden [12]. Alkylierungsmittel, insbesondere Dimethylsulfat, führen Formamid (5) in Tris-(formylamino)-methan (6) über. Daraus entsteht s-Triazin durch Thermolyse entweder direkt oder besser in überschüssigem Formamid in mäßiger Ausbeute [13]. Die Bildungsweise ist nicht völlig klar. Entweder zerfällt (6) in Formamid, Kohlenmonoxid und Formamidin (Schema 1, Reaktion A), das dann in s-Triazin übergeht (Reaktionsablauf siehe Abschnitt II, 6), oder (6) zerfällt in Formamid, Kohlenmonoxid und N-Formyl-formamidin (7) (Schema 1, Reaktion B), das dann mit Formamid unter Wasserabspaltung s-Triazin ergibt.



Schema 1. Bildung von s-Triazin

Da die von Bredereck erhaltenen s-Triazin-Ausbeuten größer sind als nach Schema 1, A zu erwarten wäre (vgl. aber [13]), vermutet er eine Reaktion nach B, obgleich die Wassersensitivität von (1) die Bildung aus (7) und Formamid wenig wahrscheinlich macht. Nach Analogiereaktionen sollte man annehmen, daß das Gleichgewicht (1) + 2 H₂O ⇌ (5) + (7) stark nach der rechten Seite verschoben ist.

Obgleich die Ausbeuten bei der Synthese aus Formamid geringer sind als bei den in den Abschnitten II, 1 und II, 2 beschriebenen Arbeitsweisen, sind die vom Formamid ausgehenden Verfahren präparativ doch nützlich, da sie die Darstellung des s-Triazins aus bequem zugänglichen Ausgangsmaterialien ohne Verwendung von Blausäure gestatten [14].

[11] C. L. Sloan u. W. A. Barber, J. org. Chemistry 27, 1073 (1962).

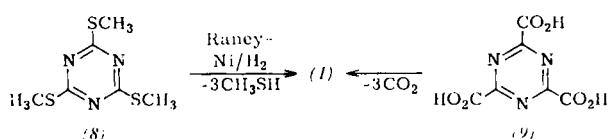
[12] H. Bredereck, R. Gompper, H. Rempfer, H. Keck u. K. Klemm, Angew. Chem. 70, 269 (1958); H. Bredereck, R. Gompper, H. G. v. Schuh u. G. Theilig, ibid. 71, 753 (1959); siehe auch: H. Bredereck in W. Foerst: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1960, Bd. III, S. 163; H. Bredereck, O. Smerz u. R. Gompper, Chem. Ber. 94, 1883 (1961).

[13] Wir haben viele Male die Darstellung von s-Triazin nach dieser Methode ausgeführt, jedoch nie mehr als etwa die Hälfte der von Bredereck angegebenen Ausbeuten erreicht. Möglicherweise hängt die Ausbeute stark von der Qualität des Formamids ab.

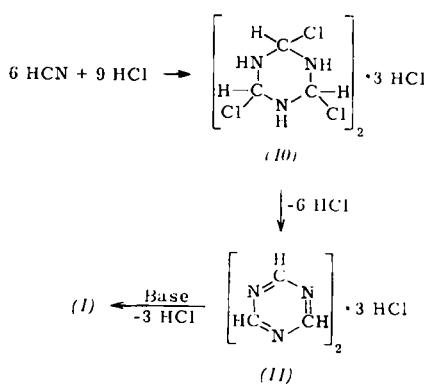
[14] Formamidinhydrochlorid kann allerdings auch in guter Ausbeute durch Entschwefeln von Thioharnstoff mit Raney-Nickel in Gegenwart von Ammoniumchlorid dargestellt werden; D. J. Brown, J. appl. Chem. 2, 202 (1952).

5. Aus Verbindungen mit bereits vorgebildetem s-Triazinring

Die Bildung von s-Triazin durch reduktive Entschwefelung des Trimethyl-trithiocyanurates (8) [15] und durch Decarboxylierung von s-Triazin-2.4.6-tricarbonsäure (9) [16] ist ohne präparative Bedeutung.



Anders steht es mit der Darstellung von Triazin aus den Addukten von Blausäure und Chlorwasserstoff, denen nach neueren Untersuchungen eine Hexahydro-s-triazinstruktur zuzuschreiben ist [1, 17]. Aus Blausäure und Chlorwasserstoff erhält man das „Sesquihydrochlorid der Blausäure“ in quantitativer Ausbeute. Diese Verbindung ist wahrscheinlich ein Sesquihydrochlorid des 2.4.6-Trichlor-hexahydro-s-triazins (10). Sie verliert leicht zwei Drittel ihres Halogenwasserstoffs unter Aromatisierung zum Sesquihydrochlorid des s-Triazins (11), z.B. beim Stehen über Alkali im Exsiccator oder bei der Sublimation im Vakuum. (10) und (11) liefern beim Erwärmen mit tertiären Aminen in guter Ausbeute s-Triazin [1, 18].



Hier bietet im Gegensatz zu den in den Abschnitten II, I und II, 2 beschriebenen Darstellungsweisen Tri-n-butylamin gegenüber technischem Chinolin keinen Vorteil. Die Ausbeute erhöht sich aber wesentlich, wenn man erst (10) in (11) überführt. Das hat außerdem den Vorteil, daß man nur ein Drittel der sonst notwendigen Basenmengen braucht [10]. Diese Darstellungsweise ist eine der besten, wenn man das Arbeiten mit Blausäure nicht scheut; überdies lassen sich beliebige Mengen Blausäure gefahrlos in das ungiftige Sesquihydrochlorid überführen und so bequem aufbewahren.

[15] Ch. Grundmann u. E. Kober, J. org. Chemistry 21, 641 (1956).

[16] Ch. Grundmann u. E. Kober, J. org. Chemistry 21, 1392 (1956).

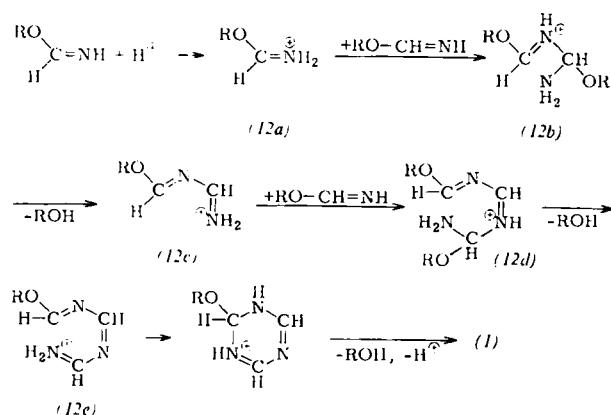
[17] Ch. Grundmann u. A. Kreutzberger, J. Amer. chem. Soc. 77, 44 (1955).

[18] L. E. Hinkel u. R. T. Dunn, J. chem. Soc. (London) 1930, 1834; L. E. Hinkel, E. E. Ayling u. J. H. Beynon, J. chem. Soc. (London) 1935, 674.

6. Zum Mechanismus der Bildung von s-Triazin

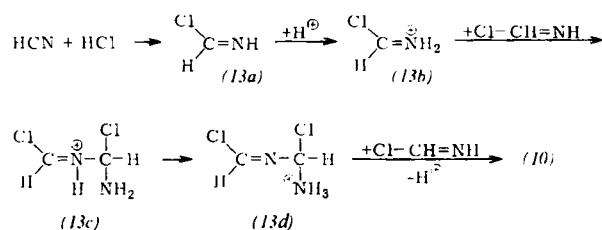
Die unter II, 1–4 beschriebenen Bildungsweisen von s-Triazin sind einander formal sehr ähnlich; ein Ameisensäure-Derivat der allgemeinen Formel $\text{HN} = \text{CHR}$ ($\text{R} = \text{O-Alkyl, NH}_2, \text{SH, OH}$) spaltet RH ab, und der Rest HNC trimerisiert. Während früher eine aktivierte, polare Form der Blausäure als kurzlebiges Zwischenprodukt, das rasch zu s-Triazin polymerisiert, angenommen wurde, betrachtet man den Prozeß heute als eine stufenweise Kondensation mit schließlichem Ringschluß (Schema 2).

In dem Beispiel, das Schema 2 zeigt, ist der erste Schritt eine Protonierung des Imidats. Das Imidat-Ion (12a) addiert sich dann an die freie Imidatbase und ergibt das Dimere (12b), das Alkohol verliert. Zugleich verschiebt



Schema 2. Bildung von s-Triazin durch stufenweise Kondensation und Ringschluß

sich die Ladung. Beim Ion (12c) wiederholt sich der Vorgang. Die treibende Kraft zum Ringschluß des Trimeren (12e) ist der Energiegewinn durch Resonanzstabilisierung des quasiaromatischen s-Triazins. Ebenso sind die Trimerisation des Formamidins und des Thioformamids zu verstehen. Auch die Bildung des Sesquihydrochlorids des Trichlor-hexahydro-s-triazins aus Blausäure und Chlorwasserstoff dürfte ähnlich verlaufen. Hier ist der erste Schritt die Addition von HCl zum Formylimidchlorid (13a), das zum Ion (13b) protoniert wird und dann ein weiteres Mol (13a) zum Zwischenprodukt (13c) addiert. Zum Unterschied vom oben

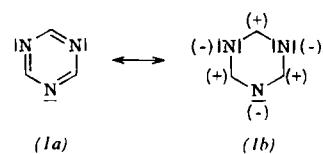


besprochenen Reaktionsablauf wird hier nur die Ladung verschoben (13d), ohne daß sich HCl abspaltet. Die vorzugsweise Bildung des Trimeren an Stelle linearer Polymere muß hier wohl durch sterische Einflüsse erklärt werden [7, 9].

III. Eigenschaften des s-Triazins; Elektrophile Substitution

s-Triazin bildet farblose, stark lichtbrechende, rhomboedrische Kristalle ($F_p = 85\text{--}86^\circ\text{C}$, korrig.) [19] und siedet unzersetzt bei 114°C . Der Dampf kann über 600°C erhitzt werden, bevor er zu Cyanwasserstoff depolymerisiert. Präparativ bedeutsam ist die große Flüchtigkeit des s-Triazins. Bei Raumtemperatur ist es in organischen Lösungsmitteln leicht löslich [20]. Die empfohlene Reinigung durch Destillation über Natrium ist mit Vorsicht auszuführen, denn bei längerem Kochen mit dem Metall bilden sich Triazin-natriumverbindungen, erkennbar an der blaugrünen Färbung, von vermutlich ähnlicher Struktur wie die bekannten Pyridin-natriumverbindungen. Wenn gegen Ende der Destillation Überhitzung auftritt, können diese Natriumverbindungen eine beinahe explosionsartige Zersetzung des s-Triazins auslösen.

Die Ergebnisse physikalischer Untersuchungen, insbesondere die IR- und Ramanspektren, sowie Röntgendiagramme, weisen auf einen aromatischen, resonanzstabilisierten Charakter des s-Triazins hin [21]. Der Ring ist jedoch kein regelmäßiges Sechseck. Das einzige chemische Anzeichen des aromatischen Charakters ist die thermische Beständigkeit des s-Triazins. Im übrigen werden seine Eigenschaften durch die Ladungsverteilung bestimmt. Von den beiden wichtigsten Grenzstrukturen, (1a) und (1b), ist vor allem die zweite maßgebend.



Verhaltensweisen, die beim Pyridin und Pyrimidin nur schwach in Erscheinung treten, heerrschen beim s-Triazin vor, so vor allem die Empfindlichkeit gegen nucleophile Angriffe. Zu den nucleophilen Partnern zählt auch das Wasser. In einer 10-proz. wässrigen Lösung kann man nach 10 Minuten bei 25°C kein Triazin mehr feststellen. Die Zersetzung verläuft wahrscheinlich autokatalytisch, d.h. basenkatalysiert durch das bei der Hydrolyse gebildete Formamidin. In Gegenwart verdünnter Mineralsäuren bilden sich fast augenblicklich Ameisensäure und Ammoniak.

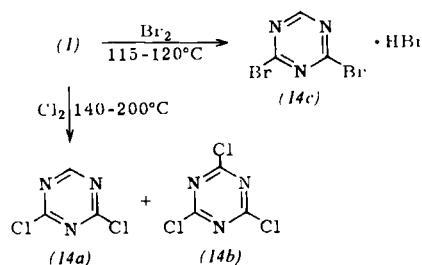
Der elektrophilen Substitution setzt das s-Triazin erheblichen Widerstand entgegen. Sulfonierung und Nitrierung sind unmöglich, da alle zur Verfügung stehenden Reagentien das s-Triazin so schnell hydrolysieren,

[19] Der Schmelzpunkt wird bereits durch Spuren von Verunreinigungen erheblich gedrückt; so erklären sich Schmelzpunktsangaben zwischen 81 und 84°C .

[20] Entgegen früheren Angaben [1] sind Lösungen in Alkoholen und selbst Eisessig zumindest bei Raumtemperatur durchaus beständig.

[21] J. Goubeau, E. L. Jahn, A. Kreutzberger u. Ch. Grundmann, J. phys. Chem. 58, 1078 (1954); J. Lancaster u. N. Colthup, J. chem. Physics 22, 1149 (1954); L. Siegel u. E. Williams, J. chem. Physics 22, 1147 (1954).

dass es nicht zur Substitution kommt [21a]. Mit Chlor erhält man erst bei 140 bis 200°C 2,4-Dichlor-s-triazin (4%) (14a) und 2,4,6-Trichlor-s-triazin (25%) (14b). Brom bildet bei 0°C ein stabiles Perbromid, $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3 \cdot 3\text{Br}$. Substitution tritt bei 115 bis 120°C ein, unter Bildung des sehr reaktionsfähigen 2,4-Dibrom-s-triazinhydrobromids (90%) (14c) [17].



Da die Darstellung von 2,4-Dihalogen-s-triazinen auf anderen Wegen mühsam ist und meist mit schlechten Ausbeuten verläuft, mag die Bromierung von (1) zu (14c) präparativen Wert haben.

IV. Synthesen durch nucleophile Spaltung des s-Triazin-Ringes (Methinylierungen)

Eigentliche nucleophile Substitutionsreaktionen, wie sie in der Pyrimidin- und Pyridinreihe bekannt und präparativ nützlich sind (z.B. die Aminsynthese nach Tschitschibabin), sind beim s-Triazin noch nicht beobachtet worden; stets zerfällt das Primärprodukt unter Aufspaltung des s-Triazin-Ringes.

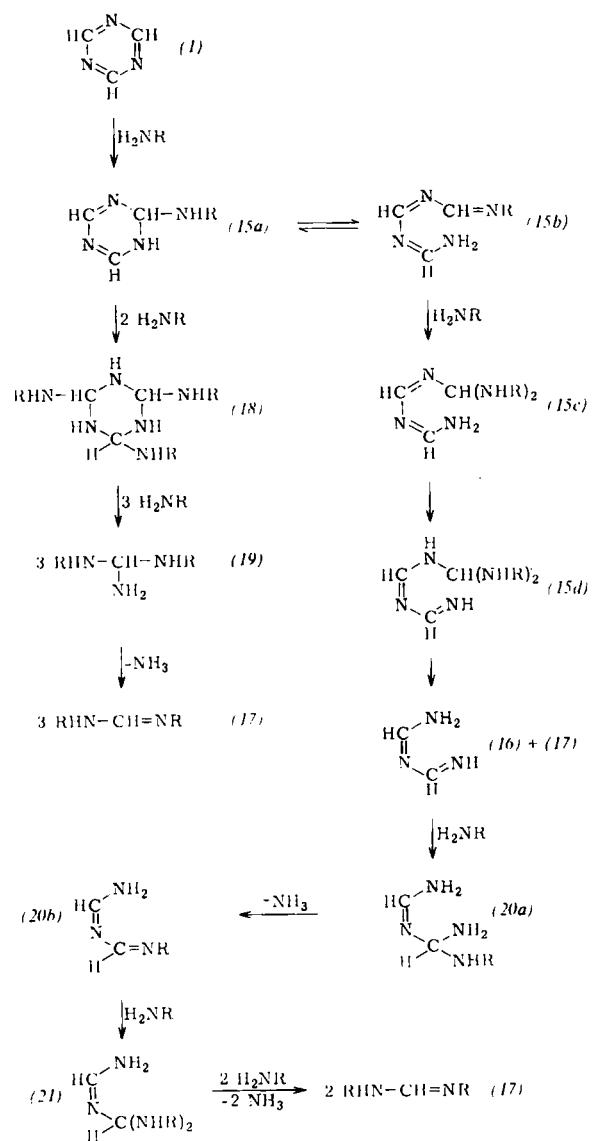
1. Spaltung durch Basen

Die Reaktionen mit Ammoniak, Hydroxylamin, Hydrazin und ihren organischen Abkömmlingen verlaufen ähnlich (Schema 3).

Primärschritt ist der nucleophile Angriff des Amins auf das an Elektronen verarmte Kohlenstoffatom. Das Zwischenprodukt (15a) ist niemals gefaßt worden; auf Grund der Reaktion zwischen (1) und Amidinen (siehe Abschnitt IV, 6) muß man annehmen, daß es mit einem offenkettigen Isomer (15b) im Gleichgewicht steht. (15b) addiert ein zweites Mol Amin zu (15c), das durch Wasserstoffverschiebung in (15d) übergeht. Aus (15d) spaltet sich ein Molekül eines symmetrisch disubstituierten Formamidins (17) als faßbares, stabiles Endprodukt ab. Der Rest (16) (Formyliminoformamidin) tritt sofort mit einem weiteren Molekül Amin zu (20a) zusammen. Die der tautomeren Ringöffnung (15a) \rightarrow (15b) analoge Reaktion (20a) \rightarrow (20b) führt zur Abspaltung von Ammoniak; danach reagiert (20b) mit einem zweiten Mol Amin zu (21). Das Endergebnis ist die vollständige Aufspaltung von (1) unter Bildung von drei Mol Ammoniak und drei Mol disubstituiertem Formamidin.

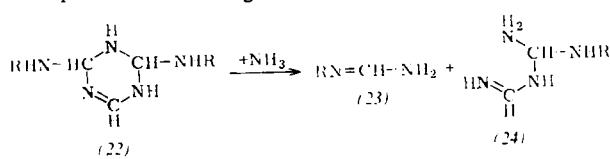
Früher ist dieser nucleophile Angriff unter vorläufiger Erhaltung des Triazin-Ringes formuliert worden (15a) \rightarrow (18),

[21a] Über vergebliche Versuche, Nitro-s-triazine auf anderen Wegen herzustellen, siehe Ch. Grundmann u. H. Schroeder, Chem. Ber. 87, 747 (1954).



Schema 3. Reaktion von s-Triazin mit primären Aminen

der dann durch drei weitere Moleküle Amin zu dem Triaminomethan-Abkömmling (19) aufgespalten wird. Aus (19) geht unter Verlust von Ammoniak das Formamidin (17) hervor [22]. Während dieses Schema Umtriazinylierungsreaktionen (siehe Abschnitt IV, 6) nicht leicht erklären kann, trägt es besser der gelegentlich beobachteten Bildung von nur einseitig substituierten Formamidinen (23) oder analogen Verbindungen wie Aminomethylenderivaten (siehe Abschnitt IV, 7b) Rechnung. Das Zwischenprodukt (18) oder die analoge Tetrahydrotriazinverbindung (22) können unter Bildung von (23) und einem Molekül (24) zerfallen, das dann entsprechend weiterreagiert.



2. Reaktion mit Ammoniak

Mit wasserfreiem oder in Äthanol gelöstem Ammoniak reagiert s-Triazin erst oberhalb Raumtemperatur; bei 100 °C tritt völlige Verharzung ein. Das offenbar zu-

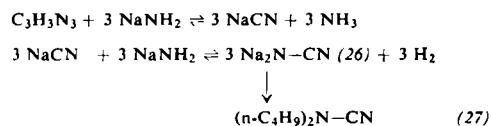
[22] Ch. Grundmann u. A. Kreutzberger, J. Amer. chem. Soc. 77, 6559 (1955); J. Polymer Sci. 38, 425 (1959).

nächst entstehende Formamidin, das als freie Base unbeständig ist, zersetzt sich [23]. Bei Anwesenheit eines Anions, welches das Formamidin als Salz stabilisieren kann, erhält man jedoch ausgezeichnete Ausbeuten. So liefern s-Triazin und Ammoniumchlorid, z. B. in kochendem Alkohol, quantitativ Formamidinhydrochlorid (25) [24].



Einen präparativen Wert besitzt dieses Verfahren jedoch kaum, da sich (25) aus den Vorläufern der Triazinsynthese direkt und bequemer gewinnen lässt (siehe Abschnitte II, 1, 2, 4).

Ebenfalls unter Ringaufspaltung reagiert s-Triazin mit Natriumamid [25]. Unter ziemlich scharfen Bedingungen (160 °C in Xylool) erhält man Natriumcyanid und Dinatriumcyanamid (26), das durch Umsetzung zum Di-n-butylcyanamid (27) nachgewiesen wurde.



Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß sich die Aminsynthese nach Tschitschibabin unter milderden Bedingungen auch auf das s-Triazin übertragen ließe, doch käme diesem Verfahren keine präparative Bedeutung zu, da die drei Amino-triazine auf anderen Wegen bequemer zugänglich sind.

3. Reaktionen mit Aminen

Tertiäre Amine reagieren nicht mit s-Triazin. Sekundäre Amine sollten nach Schema 3 analog der Reaktion (1) → (15a) ein Addukt bilden, doch haben sich solche Produkte bisher nicht fassen lassen, wahrscheinlich weil sie sehr leicht wieder in (1) und das Ausgangsamin zerfallen. Die Möglichkeit zur Weiterreaktion gemäß (15a) → (15b) fehlt, da kein Wasserstoff am Amin-Stickstoff mehr verfügbar ist. Sekundäre Amine können jedoch als zweiter Partner in den Schritt (15b) → (15c) eintreten; Beispiele hierfür beschreiben wir in den Abschnitten IV, 3 und IV, 5. Primäre Amine führen zur Ringspaltung gemäß Schema 3.

a) Primäre monofunktionelle Amine, Synthese von N,N'-disubstituierten Formaniden

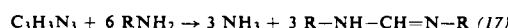
Aliphatische und aromatische Amine reagieren mit s-Triazin meist sehr glatt zu N,N'-disubstituierten Formamidinen (28). Bei heftigen Reaktionen empfiehlt sich die Verdünnung mit einem indifferenten organischen Lösungsmittel. Die Reaktion setzt meist schon bei geringem Erwärmen unter Ammoniakabspaltung ein und ist beendet, wenn kein NH₃ mehr entweicht. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über so dargestellte disubstituierte Formamidine [23].

[23] Ch. Grundmann u. A. Kreutzberger, J. Amer. chem. Soc. 77, 6559 (1955).

[24] Ch. Grundmann u. R. Rätz, J. org. Chemistry 21, 1037 (1956).

[25] Ch. Grundmann, u. A. Kreutzberger, J. Amer. chem. Soc. 77, 44 (1955).

Tabelle 1. Aus s-Triazin ($C_3H_3N_3$) und primären Aminen dargestellte N,N'-disubstituierte Formamidine



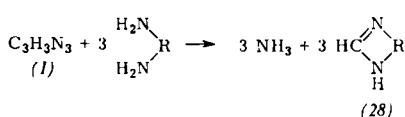
Amin R	Kp [°C/Torr] oder Fp	Formamidin Ausb. [%]
n-C ₄ H ₉ -	103–104/4 [a]	97
n-C ₇ H ₁₅ -	213–214/4 [b]	94
n-C ₁₂ H ₂₅ -	72–74	100
C ₆ H ₅ -	143	93
C ₆ H ₅ CH ₂ -	79	84
Cyclohexyl-	106	84
p-H ₂ N-C ₆ H ₄ - [26]	383–386	78

[a] $n_D^{25} = 1,4632$; [b] $n_D^{25} = 1,4729$.

b) Primäre difunktionelle Amine

α) Synthese von Heterocyclen

Wenn die zweite Aminogruppe, die in die Reaktion (15b) → (15c) [siehe Schema 3] eintritt, mit der ersten durch eine Kohlenstoffbrücke so verbunden ist, daß die Möglichkeit zum Ringschluß gegeben ist, so erhält man statt (17) heterocyclische Ringe mit 1,3-Stellung der Stickstoffatome (28).



Die Reaktion vollzieht sich unter den Bedingungen, die im Abschnitt IV, 3a beschrieben wurden. Um bei träger reagierenden Aminen zu vermeiden, daß sich ein Teil des Triazins durch Heraussublimieren der Umsetzung entzieht, ist es oft empfehlenswert, den Kolben mit dem Reaktionsgemisch schnell in ein Heizbad

Tabelle 2. Aus s-Triazin und Diaminen dargestellte Heterocyclen vom Typ (28) [23]

Diamin	Produkt	Kp [°C/Torr] oder Fp [°C]	Ausb. [%]
1 H ₂ N-(CH ₂) ₂ -NH ₂	Δ ² -Imidazolin	68–70/3 52–55 Pikrat: 201–202	47
2 H ₂ N-(CH ₂) ₃ -NH ₂	3,4,5,6-Tetrahydropyrimidin	71–73/3 Pikrat: 279–280	51
3 H ₂ N-(CH ₂) ₄ -NH ₂	1,3-Diazacyclohept-1-en [26]	117–118	10
4 o-Phenyldiamin	Benzimidazol	175	100
5 1,8-Diaminonaphthalin	Perimidin	224	100
6 4,5-Diaminopyrimidin	Purin	215–217	23
7 4,5-Diaminouracil	Xanthin	360 (Zers.)	29
8 1,3-Dimethyl-4,5-diaminouracil	Theophyllin	268	99
9 H ₂ N-(CH ₂) ₂ -NH-NH ₂	1,2,5,6-Tetrahydro-1,2,4-triazin [27]	146–147/15 Pikrat: 132–133	30

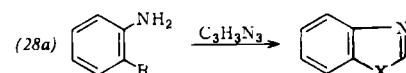
[26] Ch. Grundmann u. A. Kreutzberger, J. Polymer Sci. 38, 425 (1959).

[27] Ch. Grundmann u. R. Rätz, Chem. Ber. 91, 1766 (1958).

(160 bis 180 °C) einzusenken, damit die Reaktion in kürzester Zeit abläuft. Die so dargestellten heterocyclischen Verbindungen sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Mit Ausnahme der Beispiele 1 bis 3 und 9 lassen sich die Verbindungen auch mit Ameisensäurederivaten, z.B. Estern, Orthoestern oder Formamid, darstellen. Die Triazinmethode ist in den meisten Fällen den älteren Verfahren überlegen, weil das Produkt in größerer Ausbeute und Reinheit entsteht. Als Nebenprodukt bildet sich nur das leicht zu entfernende Ammoniak. Die zweite primäre Aminogruppe kann in dieser Ringschlußreaktion auch durch eine andere nucleophile Gruppe, z.B. eine sekundäre Aminogruppe, eine Hydroxyl- oder Sulfhydrylgruppe, ersetzt werden. Einige Beispiele zeigt Tabelle 3.

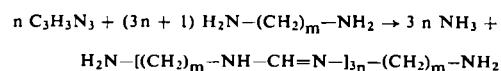
Tabelle 3. Aus s-Triazin und Aminen vom Typ (28a) dargestellte Heterocyclen [23]



R in (28a)	X	Produkt	Kp [°C/Torr] oder Fp [°C]	Ausb. [%]
-NHCH ₃	N-CH ₃	60–61	50	
-OH	O	45/4	89	
-SH	S	74,5/3	85	

β) Synthese von polymeren Alkylenformamidinen

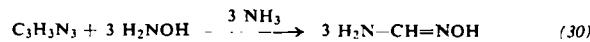
Läßt man s-Triazin mit aliphatischen primären Diaminen reagieren, deren Aminogruppen genügend weit voneinander entfernt sind, um einen intramolekularen Ringschluß unwahrscheinlich zu machen, so entstehen Poly-alkylenformamidine (29) [26].



Mit $m = 4, 5$ oder 6 erhält man zunächst bei 80 °C kristalline Oligomere mit $n = 2$ bis 5 , die beim Erhitzen auf etwa 200 °C unter Abspaltung von Diamin weiter kondensieren, wobei schließlich feste Polymere mit $n = 40$ bis 60 entstehen. Diese Poly-alkylenformamidine schmelzen bei 205 bis 215 °C ($m = 5$) oder 250 bis 260 °C ($m = 6$) und lassen sich zu elastischen Fäden verspannen, sind aber gegen saure oder alkalische Hydrolyse nur wenig beständig. Beim 1,4-Butyldiamin ($m = 4$) entstehen neben dem Polymeren noch ca. 10% des entsprechenden heterocyclischen Ringes, 1,3-Diazacyclohept-1-en (Tabelle 2, Nr. 3). Bei $m = 5$ oder 6 ist die Tendenz zur Bildung des acht- bzw. neungliedrigen heterocyclischen Ringes so gering, daß diese Verbindungen nicht isoliert werden konnten. Beim p-Phenyldiamin bleibt die Reaktion beim N,N'-disubstituierten Formamidin stehen. Man erhält N,N'-Bis(p-aminophenyl)-formamidin (Tabelle 1, letzte Zeile), vermutlich wegen der Unlöslichkeit dieser Verbindung im Reaktionsgemisch. Kochen mit Eisessig führt sie in N,N'-Diacetyl-p-phenyldiamin über.

4. Reaktion mit Hydroxylamin

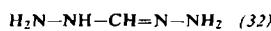
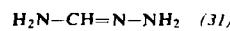
Freies Hydroxylamin und s-Triazin reagieren äußerst heftig miteinander. Aus dem größtenteils verharzten Reaktionsgemisch läßt sich Formamidoxim (30) in 13-proz. Ausbeute isolieren. Etwas bessere Ergebnisse liefert die Verwendung eines Verdünnungsmittels, z.B. absoluten Alkohols [10].



Im Gegensatz zum freien Formamidin ist (30) so beständig, daß es auch ohne stabilisierendes Anion isoliert werden kann. Diese Reaktion ist ein Beispiel für die im Abschnitt IV, 1 diskutierte Möglichkeit der Aufspaltung des Triazinrings mit nur einem Mol nucleophiles Reagens zu einem monosubstituierten Formamidin. Bekanntlich ist das disubstituierte Produkt, N-Hydroxyformamidoxim, $\text{HONH}-\text{CH}=\text{NOH}$, nicht beständig [28], was die relativ geringe Ausbeute an (30) auch bei Einhaltung aller Vorsichtsmaßnahmen erklärt.

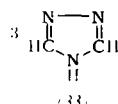
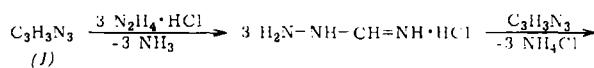
5. Reaktionen mit Hydrazin und Hydrazinabkömmlingen

Die Reaktion von s-Triazin mit Hydrazin verläuft viel uneinheitlicher als mit Ammoniak (vgl. Abschnitt IV, 2), vermutlich weil die zu erwartenden Primärprodukte Formamidazon (31) und Formhydrazidin (32) noch wesentlich unbeständiger und reaktionsfähiger als Formamidin sind [29].



a) Synthese von 1,2,4-Triazolen

Diese Unbeständigkeit kommt besonders in der Reaktion von s-Triazin mit Hydrazin-monohydrochlorid zum Ausdruck. Während die Reaktion mit Ammoniak quantitativ Formamidinhydrochlorid liefert (vgl. Abschnitt IV, 2), sind hier weder (31) noch (32) als Hydrochlorid isolierbar. Verwendet man drei Mol $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{HCl}$ auf zwei Mol $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3$, so reagiert das zunächst wohl entstehende Hydrochlorid von (31) mit einem Mol s-Triazin sofort weiter unter fast quantitativer Bildung von 1,2,4-Triazol (33) [24], wobei die zweite



Reaktionsstufe in Analogie zur Bildung von 1,3-Diazolen oder 1,3-Diazinen aus Diaminen steht (vgl. Abschnitt IV, 3bα). Ähnlich wie primär-sekundäre Diamine (vgl. erstes Beispiel in Tabelle 3) kann man auch hier statt Hydrazin die Hydrochloride monosubstituierter Hydrazine verwenden (Beispiele: Tabelle 4, Nr. 2 und 3).

[28] H. Wieland u. H. Hess, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 4178 (1909).

[29] Vgl. hierzu R. Rätz u. H. Schröder, J. org. Chemistry 23, 1931 (1958).

Entsprechende Ringschlüsse zu Abkömmlingen des 1,2,4-Triazols erhält man bei Verwendung von substituierten Hydrazinen des Typs (33a) [30].

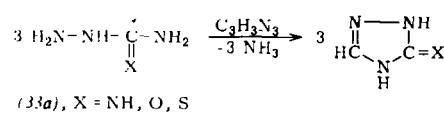
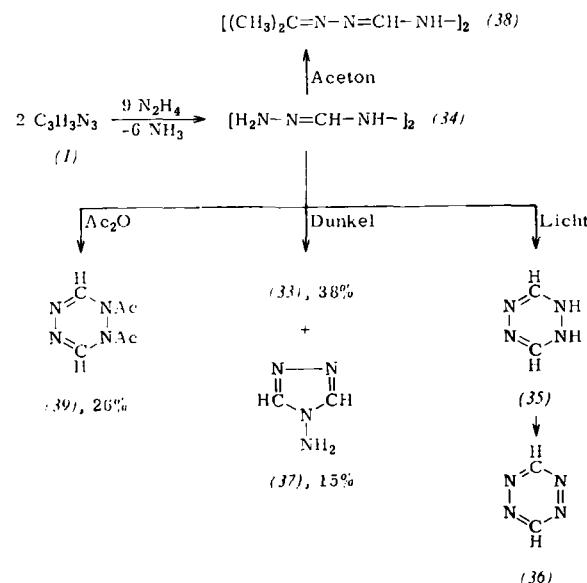


Tabelle 4. Aus s-Triazin und Hydrazinabkömmlingen dargestellte 1,2,4-Triazole

Hydrazin	Produkt	Fp [°C] oder Kp [°C]/Torr	Ausb. [%]
1 $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{HCl}$	1,2,4-Triazol	121	95
2 $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$	1-Methyl-1,2,4-triazol	20 175–176/760	81
3 $\text{H}_5\text{C}_6-\text{NH}-\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$	1-Phenyl-1,2,4-triazol	47 268–270/760	83
4 $\text{p-NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$	1-(p-Nitrophenyl)-1,2,4-triazol [10]	192–193	79
5 $\text{p-Br-C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$	1-(p-Bromphenyl)-1,2,4-triazol [10]	146	62
6 $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{NH})-\text{NH}-\text{NH}_2$	3-Amino-1,2,4-triazol	158–159	47
7 $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}-\text{NH}_2$	3-Hydroxy-1,2,4-triazol	234–235	19
8 $\text{H}_2\text{N}-\text{CS}-\text{NH}-\text{NH}_2$	3-Mercapto-1,2,4-triazol	215–216	63

Die Reaktion von s-Triazin mit freiem Hydrazin verläuft heftig und ist so komplex, daß ihr präparativer Wert beschränkt ist. In Äther als Verdünnungsmittel erhält man bei Raumtemperatur und unter Ausschluß



von Luft, Licht und Feuchtigkeit das Primärprodukt, 1,2-Diformylhydrazin-dihydrazon (34) [30], in 80% Ausbeute. Es ist eine sehr unbeständige Verbindung, die früher in geringer Ausbeute aus Cyanwasserstoff und Hydrazin dargestellt wurde [31]. Im Licht zerfällt sie sich unter Ringschluß zu 1,2-Dihydro-1,2,4,5-tetrazin (35), das durch Luft zum 1,2,4,5-Tetrazin (36) oxidiert wird. Diese Umsetzung eignet sich jedoch nicht zur präparativen Gewinnung von (36) vornehmlich deshalb, weil gleichzeitig eine nicht durch Licht katalysierte spontane Zersetzung abläuft, bei der aus (34)

[30] Ch. Grundmann u. A. Kreutzberger, J. Amer. chem. Soc. 79, 2839 (1957).

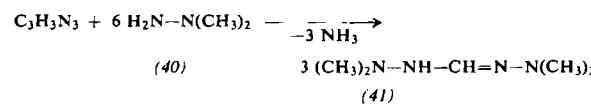
[31] E. Müller u. L. Herrdegen, J. prakt. Chem. (2) 102, 113 (1921).

38% 1,2,4-Triazol (33) und 15% 4-Amino-1,2,4-triazol (37) entstehen. Die Bildung von (37) kann als intramolekularer Ringschluß von (34) unter Abspaltung von Hydrazin erklärt werden. Dagegen bildet sich (33) nur in Gegenwart von Ammoniak, das als Produkt der Dunkel-Zersetzung von (34) stets reichlich vorhanden ist.

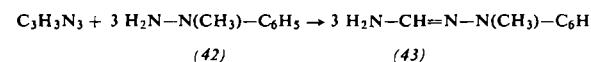
(34) läßt sich in Abwesenheit von Feuchtigkeit als Dihydrochlorid oder durch Kondensation mit Aceton zur Bis-isopropyliden-Verbindung (38) stabilisieren. Glattester als durch Belichtung läßt sich (34) durch Acetylierung in ein 1,2,4,5-Tetrazinderivat überführen. Mit Acetanhydrid erhält man 1,2-Diacetyl-1,2-dihydro-1,2,4,5-tetrazin (39).

b) Synthese von Formazanen

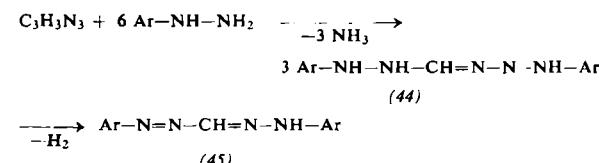
Während die Reaktionen des s-Triazins mit freiem Hydrazin infolge der außerordentlichen Reaktionsfähigkeit des Primärproduktes (34) präparativ unbefriedigend sind, verläuft die Umsetzung mit organischen Hydrazinderivaten wesentlich einheitlicher. Wie zu erwarten, reagieren symmetrisch disubstituierte Hydrazine $R-NH-NH-R$ ($R = \text{Alkyl oder Aryl}$) nicht. Asymmetrisch dialkylierte Hydrazine verhalten sich wie primäre Amine; es entstehen tetraalkylierte Formhydrazidine, z. B. aus as-Dimethylhydrazin (40) das N^1,N^1,N^4,N^4 -Tetramethylformhydrazidin (41), eine der wenigen bisher bekannten beständigen Verbindungen dieser Gruppe.



Das Verhalten asymmetrisch diarylsubstituierter Hydrazine wurde noch nicht untersucht; bei einem as-Alkyl-arylhydrazin, dem 1-Methyl-1-phenylhydrazin (42), bleibt die Reaktion auf halbem Wege stehen. Selbst bei 190°C und mit einem Überschuß an (42) geht die Umsetzung nicht über das N^3 -Methyl-phenylformamidazon (43) hinaus.



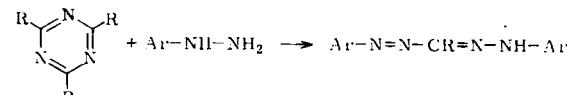
Monoarylhydrazine reagieren zunächst normal zu den erwarteten N^1,N^4 -Diarylformhydrazidinen (44). Diese lassen sich jedoch nicht isolieren, sondern werden durch Luftsauerstoff oder überschüssiges Hydrazin zu dem um zwei Wasserstoffatome ärmeren, tiefgefärbten N^1,N^4 -Diarylformazan (45) oxydiert [30].



Im Gegensatz zu allen bisher im Abschnitt IV behandelten nucleophilen Spaltungen, die, soviel wir wissen, auf das s-Triazin beschränkt sind, läßt sich die Umsetzung mit Monoarylhydrazinen auch auf symmetrisch

trialkyl- und triarylsubstituierte Triazine übertragen. Tabelle 5 gibt eine Übersicht der auf diesem Wege dargestellten Formazylverbindungen.

Tabelle 5. Aus s-Triazinen und Arylhydrazinen dargestellte Formazylverbindungen

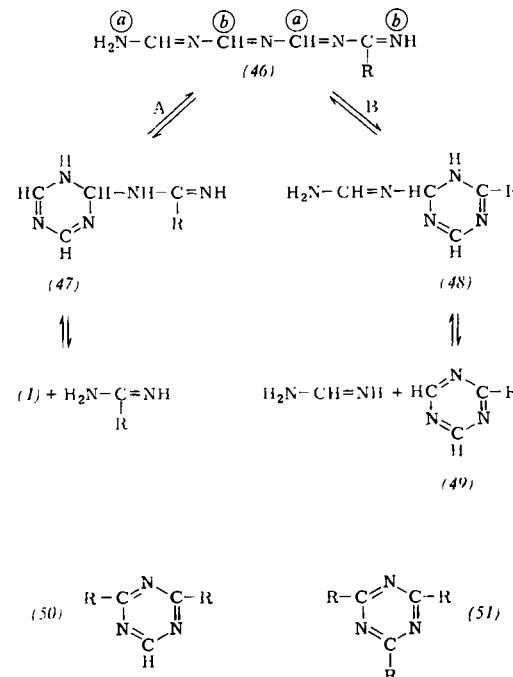


s-Triazin R	Hydrazin Ar	Produkt Fp [°C]	Ausb. [%]
H	C ₆ H ₅	119–120	84
H	p-Br-C ₆ H ₄	114–115	81
H	p-O ₂ N-C ₆ H ₄	104–105	67
CH ₃	C ₆ H ₅	122–123	51
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	174–175	48 [a]

[a] Berechnet auf umgesetztes Triphenyl-s-triazin

6. Reaktion mit Amidinen und Imidoestern; Synthese von mono- und disubstituierten Triazinen

Präparativ bedeutungsvoll ist die Reaktion von s-Triazin mit Amidinen [32]. Hier hat das offenkettige Zwischenprodukt (46) der Addition von einem Mol Amidin an ein Mol Triazin [analog (15b) im Schema 3] zwei Möglichkeiten, sich durch Ringschluß zu stabilisieren.



Der Reaktionsweg A (Ringschluß zwischen den mit a bezeichneten Atomen) führt zum Zwischenprodukt (47), das in s-Triazin (1) und das Ausgangsamidin zerfällt. Der Reaktionsweg B (Ringschluß zwischen den mit b bezeichneten Atomen) führt über (48) zu einem monosubstituierten Triazin (49) und Formamidin. (49) kann mit einem weiteren Molekül Amidin zu einer Verbindung reagieren, die wiederum die Möglichkeiten A und B zum Ringschluß hat; B führt dann zu

[32] F. C. Schaefer u. G. A. Peters, J. Amer. chem. Soc. 81, 1470 (1960).

einem disubstituierten Triazin (50). Schließlich kann (50) den Cyclus noch einmal durchlaufen zum tri-substituierten Triazin (51). Alle diese Schritte sind wohl mehr oder weniger Gleichgewichtsreaktionen; die Zusammensetzung der Endprodukte wird daher von den Reaktionsbedingungen ebenso abhängen wie vom Energiegewinn beim Übergang von (1) in (49), (50) und (51) (Stabilisierung des s-Triazinringes durch die Gruppen R).

Analog verläuft die Reaktion von (1) mit Imidoestern [33]. Das offenkettige Zwischenprodukt (52) verliert beim Ringschluß nach B zunächst ein Mol Blausäure

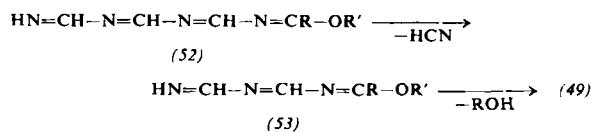
(50) und (51) an. Das beeinträchtigt den präparativen Wert des Verfahrens jedoch nur unwesentlich, da die mono- und disubstituierten Alkyl- und Aryltriazine anders nur auf mühsamen Umwegen und in geringer Ausbeute zugänglich sind [34]. Gelegentlich sind andere neuere Methoden, wie die Cotrimmerisation von Amidinen oder Imidoestern mit Formamidinen oder Formimidooestern, vorzuziehen [35]. Diese Verfahren sind auch für die Darstellung von symmetrisch trisubstituierten Triazinen (51) geeigneter.

Die Tabellen 6 bis 8 geben eine Übersicht über die dargestellten mono- und disubstituierten s-Triazine.

Tabelle 6. Aus Amidinen und s-Triazin (1) dargestellte monosubstituierte s-Triazine (49).

Amidin $\text{RCNH}_2\text{-HX}$		Amidin: (1)	Lösungsmittel	Reaktions-temp. [°C]	Reaktionszeit	Triazin		
R	X					Ausb. [%]	Kp [°C/Torr]	Fp [°C]
-CH ₃	Cl	5:4	Acetonitril	82	4 Std.	40 [b, c]	120–130/760	[a]
-CH ₃	freie Base	3:2	Methanol	25	40 min	80 [b, d]	120–135/760	[a]
-CCl ₃	Cl	1:1	Acetonitril	82	30 min	65	109/19 [e]	
-C ₆ H ₅	Cl	1:1	Methanol	25	18 Std.	87		63–65
-C ₆ H ₅	freie Base	3:2	Methanol	25	24 Std.	94		64–65
-C ₆ H ₅	freie Base	3:1		150	[g]	92 [f]		64–65
m-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	Cl	1:1	Methanol	25	18 Std.	77		120–122
C ₆ H ₅ -CH ₂ -	Cl	1:1	Acetonitril	82	2 Std.	34 [h]	100 105/2	
HCl-H ₂ N-C-C ₆ H ₄	Cl	1:2	Methanol	65	2 Std.	70 [i]		289–299
NH								
CH ₃ O-	Cl	1:1	Äthanol	78	3 Std.	78	71–73/21 [k]	11
CH ₃ S-	J	1:1	Acetonitril	25	20 min	90	91/19	32,5
H ₂ N-	Cl	3:2	Äthanol	78	[g]	50		224–227
C ₆ H ₅ -HN-	CO ₃ /2	3:2	Äthanol	78	90 min	74		171–173
n-C ₁₂ H ₂₅ -HN-	OAc	1:1	Äthanol	78	2 Std.	46		83–84

unter Bildung von (53), das unter Alkoholabspaltung in das monosubstituierte Triazin (49) übergeht.



Beide Verfahren laufen darauf hinaus, daß eine oder mehrere Methingruppen im s-Triazin durch substituierte Methingruppen ersetzt werden. Die ursprünglichen Methingruppen treten als Formamidin oder Formimidoester (oder HCN und Alkohol) aus. Man kann hier also von einer Umtriazinierung sprechen.

Die Reaktionen werden im allgemeinen mit den Amidinhydrochloriden in Gegenwart von Alkoholen als Lösungsmittel ausgeführt. Wenn die freien Basen beständig sind, können auch sie angewendet werden, oder die freien Amidine können in situ durch Natriumalkoholat aus den Hydrochloriden erzeugt werden. Gelegentlich wird auch in der Schmelze gearbeitet. Bei der Verwendung von Imidoestern als freie Basen empfiehlt sich im allgemeinen der Zusatz einer schwachen organischen Säure als Katalysator. Imidoester scheinen nach den vorliegenden Ergebnissen einheitlicher monosubstituierte Triazine zu liefern als Amidine.

Die einfachsten Alkyl-s-triazine fallen meist als schwer trennbare Gemische der Substitutionsprodukte (49),

[33] F. C. Schaefer u. G. A. Peters, J. org. Chemistry 26, 2784 (1961).

[a] Reines Methyl-s-triazin schmilzt bei 50–50,5 °C: Ch. Grundmann u. E. Kober, J. org. Chemistry 21, 641 (1956).

[b] Ausbeute massenspektroskopisch bestimmt.

[c] Daneben noch 10 % Dimethyl-s-triazin und Spuren Trimethyl-s-triazin.

[d] Daneben geringe Mengen s-Triazin und Dimethyl-s-triazin.

[e] $n_D^{25} = 1,5392$.

[f] Daneben 3 % Diphenyl-s-triazin.

[g] Nicht angegeben.

[h] Daneben 35 % Dibenzyl-s-triazin.

[i] 2,2'-p-Phenyl-s-triazin.

[k] $n_D^{22,5} = 1,4936$.

Tabelle 7. Aus Amidinen und s-Triazin (1) dargestellte disubstituierte s-Triazine (50).

Amidin $\text{R}-\text{C}-\text{NH}_2\text{-HX}$		Amidin: (1)	Lösungsmittel	Reaktions-temp. [°C]	Reaktionszeit [Std.]	Triazin		
R	X					Ausb. [%]	Fp [°C]	
-CH ₃	freie Base	6:1	Methanol	25		18	84 [a]	36 [e]
-C ₆ H ₅	freie Base	1:1	Acetonitril	82	[b]	10 [c]	87–88	
C ₆ H ₅ CH ₂ -	Cl	1:1	Acetonitril	82	120	35 [d]	80–82	

[a] Ausbeute massenspektroskopisch bestimmt, daneben noch 8 % Methyl-s-triazin.

[b] Nicht angegeben.

[c] Daneben 20 % Phenyl-s-triazin, Fp = 61–62 °C.

[d] Daneben 34 % Benzyl-s-triazin.

[e] Reines Dimethyl-s-triazin schmilzt bei 46 °C: H. Schröder u. Ch. Grundmann, J. Amer. chem. Soc. 78, 2447 (1956).

(Tabelle 8 s. S. 402)

[34] Ch. Grundmann, H. Ulrich u. A. Kreutzberger, Chem. Ber. 86, 181 (1953); H. Schroeder u. Ch. Grundmann, J. Amer. chem. Soc. 78, 2447 (1956); Ch. Grundmann u. E. Kober, J. org. Chemistry 21, 641 (1956).

[35] F. C. Schaefer, J. Hechenbleikner, G. A. Peters u. V. P. Wystrach, J. Amer. chem. Soc. 81, 1466 (1959); F. C. Schaefer u. G. A. Peters, J. org. Chemistry 26, 2778 (1961).

Tabelle 8. Aus Imidoestern und s-Triazin (1) dargestellte mono- und disubstituierte s-Triazine

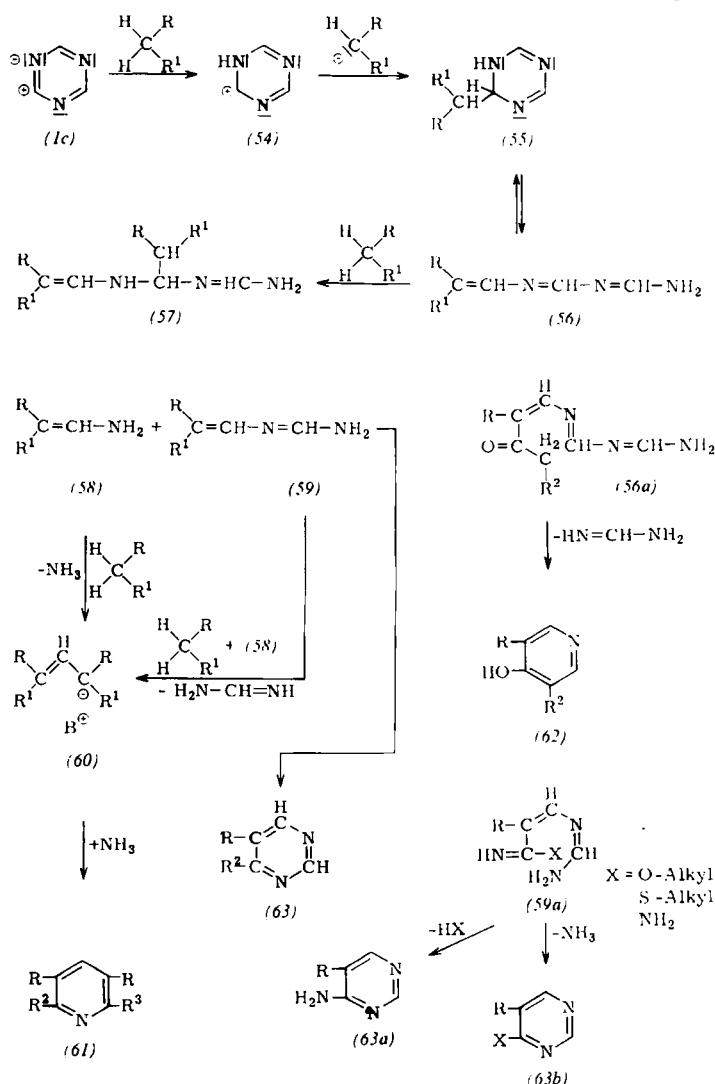
Imidoester R NH R'	R'—C—O—R	Imido- ester: (1)	Lösungsmittel und/oder Kata- lysatoren pro Mol (1)	Reak- tions- temp. [°C]	Reak- tions- zeit [Std.]	Ausb. an monosubst. Triazin (49) [%]	Ausb. an disubst. Triazin (50) [%]	Kp [°C/Torr]	Fp [°C]
—CH ₃	—C ₂ H ₅	3:2	--	45	172	75 [a]	—		
—CH ₃	—C ₂ H ₅	3,2:2	Äthanol	80	8	66 [b,c]	18 [b]		
—CH ₃	—C ₂ H ₅	3:1	Äthanol + 1,5% H ₂ O	25	260	90 [a]	—		
—CH ₃	—C ₂ H ₅	2:1	Äthanol + 0,25 Mol AcOH	50	2,5	50 [b,d]	16 [b]		
—CH ₃	—C ₂ H ₅	3:1	3 Mol HCl [e]	45–75	4	50 [b]	8 [b]		
—C ₂ H ₅	—C ₂ H ₅	3:2	Äthanol	80	4,5	50	7	(49) 50–65/35 (50) 65–80/35 105/2	62–64
—C ₆ H ₅	—CH ₃	2:1	Äthanol + 0,03 Mol AcOH	80–110	32	94	—		
m-O ₂ N—C ₆ H ₄ —	—CH ₃	1:1	Äthanol + 0,21 Mol AcOH	78	3	82	—		127–129
p-O ₂ N—C ₆ H ₄ —	—C ₂ H ₅	1:1,1	Äthanol + 0,2 Mol AcOH	78	3	42	—		167–169
C ₆ H ₅ —CH ₂ —	—C ₂ H ₅	3:2	Äthanol + 1,25 Mol AcOH	80	0,75	38	7	(49) 135–145/25 (50) 71–73	

[a] IR-spektroskopisch bestimmt. [b] Gemisch massenspektroskopisch analysiert, nicht getrennt. [c] 26 % (1) zurückgewonnen. [d] 35 % (1) zurückgewonnen, daneben 48 % Trimethyl-s-triazin (bez. auf Imidoester). [e] Imidoester-hydrochlorid.

7. Reaktionen mit aktiven Methylengruppen

a) Reaktionsverlauf

s-Triazin ist als Resonanzhybrid mit den Grenzstrukturen (1a) und (1b) aufzufassen. Eine polarisierte Form wie (1c) wird durch die Annäherung einer orga-



Schema 4. Reaktionen von s-Triazin mit aktiven Methylengruppen

nischen Verbindung, die ein Proton abspalten kann, begünstigt. Das elektronenreiche Stickstoffatom zieht das Proton an. Gleichzeitig entsteht das Carbanion der Methylenverbindung, das sich an das elektronenarme Kohlenstoffatom von (54) unter Bildung von (55) anlagert. (55) steht im Gleichgewicht mit der offenkettigen Struktur (56). In Fällen, in denen der aktiven Methylengruppe eine CO—CH₂-Gruppe benachbart ist (56a), kann unter Formamidin-Abspaltung Ringschluß zu 4-Hydroxypyridin-Abkömmlingen (62) eintreten. In den meisten Fällen jedoch addiert (56) ein weiteres Molekül Methylenverbindung, wobei das disubstituierte Zwischenprodukt (57) in ein Molekül Aminomethylenverbindung (58) und ein Molekül Formamidinomethylenverbindung (59) zerfällt. Obgleich ein (59) entsprechendes Zwischenprodukt bisher nur in einem Falle ($R = R' = CN$) isoliert worden ist, ist die Annahme seines Auftretens in allen Fällen notwendig, um die Ausbeuteverhältnisse der Folgereaktionen zu erklären. Meistens können nur die Aminomethylenverbindungen (58) als erste Reaktionsprodukte isoliert werden.

Weiterreaktion von (58) mit einem Mol Methylenverbindung führt unter Ammoniakabspaltung zu substituierten Propylenen (60). Da R in diesen Fällen immer CN ist, sind diese Propylene Glutaconsäure-Abkömmlinge. Da die Reaktion (58) → (60) die Gegenwart starker Basen erfordert, erhält man stets die Salze. Zu den gleichen Verbindungen kann auch die Weiterreaktion der Formamidino-methylenverbindungen (59) mit einem Mol Methylenverbindung führen, wobei der Prozeß durch die dabei abgespaltene Formamidinbase katalysiert wird. In diesem Falle entstehen die Formamidinium-glutaconate, (60), B = CH(NH₂)₂⁺ [36]. In einigen Fällen geht die Reaktion von (60) aus weiter, indem Ammoniak, gebildet z.B. in der Reaktion (58) → (60), mit den Glutaconsäure-Abkömmlingen (60) in bekannter Weise den Ring zu Pyridinen (61) schließt. Umwandlungen von (59) in Pyrimidine (63) verlaufen immer dann leicht, wenn in α -Stellung zur Methylen-

[36] Die Synthese von Glutaconsäure-Abkömmlingen auf diesem Wege ist ohne präparatives Interesse, da bessere Methoden zur Verfügung stehen.

gruppe ein Rest vorhanden ist, der mit der NH_2 -Gruppe am anderen Ende des Moleküls den Ring schließen kann. Ein Sonderfall sind Methylenverbindungen, die in α -Stellung eine Amidin- oder Imidoester-Gruppe enthalten. Sie führen zum Zwischenprodukt (59a), das den Pyrimidinring durch Abspaltung von NH_3 oder HX schließen kann. In jedem Fall entstehen als Endprodukte an C-4 und C-5 substituierte Pyrimidine [(63), (63a) oder (63b)].

Diese Reaktionen sind basenkatalysiert, wobei entweder (1) und seine Reaktionsprodukte, wie Ammoniak und Formamidin, oder zugesetzte stärkere Basen (z.B. Natriumalkoholate) als Kondensationsmittel wirken. Im folgenden wird das bisher zusammengetragene Material [37, 38] ohne Rücksicht auf mechanistische Zusammenhänge nach den so präparativ zugänglichen Körperklassen gegliedert.

Tabelle 9. Aus aktiven Methylenverbindungen (M) und s-Triazin (1) dargestellte Aminomethylenverbindungen $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}=\text{CR}-\text{R}'$ (58)

(M) $\text{R}-\text{CH}_2-\text{R}'$	(1):(M)	Reak-tions-temp. [°C]	Reak-tions-zeit [Std.]	Lösungsmittel	Katalysator	Ausb. [%]	Fp [°C]
R	R'						
$\text{CH}_3\text{CO}-$	CH_3CO	1:6	155	0,5	ohne	63	145–146
$\text{CH}_3\text{CO}-$	CH_3CO	1:1	78	4	Äthanol	59	142–144
$-\text{CN}$	$-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1:3	78	7	ohne	68	134–135
$-\text{CN}$	$-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1:1	78	0,5	Äthanol	98	134,5–135,5
$-\text{CN}$	$-\text{CONH}_2$	1:1	25	4	Methanol	68	182–183
$-\text{CN}$	$-\text{CN}$	1:3	25	24	Äthanol	79 [a]	145–146
$-\text{CN}$	$-\text{CN}$	2:3	25	0,1	Äthanol	63 [b]	124–133
$-\text{CN}$	$-\text{CN}$	1:2	25	0,25	Dimethyl-formamid	91	131–138
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-$	$-\text{CN}$	1:1	25	24	Äthanol	29 [c]	133–135

[a] Daneben 21 % Formamidino-methylenmalondinitril (59), R und $\text{R}' = \text{CN}$.

[b] Daneben 37 % Formamidino-methylenmalondinitril (59), R und $\text{R}' = \text{CN}$.

[c] Daneben 59 % α,α' -Dibenzoylglutacondinitril-formamidin-Salz (60), $\text{R} = \text{CN}$, $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, $\text{B} = \text{HC}(\text{NH}_2)_2$.

b) Synthese von Aminomethylenverbindungen

Bei der Einwirkung von aktiven Methylenverbindungen auf (1) sind die Aminomethylenverbindungen (58) gewöhnlich die ersten faßbaren Reaktionsprodukte (Schema 4). Um eine Weiterreaktion zu vermeiden, wird man im allgemeinen ohne basisches Kondensationsmittel oder allenfalls mit katalytischen Mengen arbeiten. Einige Beispiele sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

[37] A. Kreutzberger u. Ch. Grundmann, J. org. Chemistry 26, 1121 (1961).

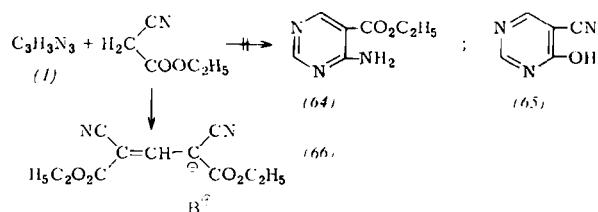
[38] F. C. Schaefer, K. R. Huffman u. G. A. Peters, J. org. Chemistry 27, 548 (1962); K. R. Huffman, F. C. Schaefer u. G. A. Peters, J. org. Chemistry 27, 551 (1962).

c) Synthese von Pyridinen

Das über die Synthesen von Pyridinen (61) vorliegende Material (siehe Tabelle 10) ist noch nicht umfangreich genug, um allgemeine Schlußfolgerungen zuzulassen. Einige der in Tabelle 10 genannten Verbindungen sind auf anderen Wegen nur umständlich zugänglich.

d) Synthese von Pyrimidinen

Die häufig glatte Bildung von Pyrimidin-Abkömmlingen aus s-Triazin und aktiven Methylenverbindungen ist methodisch besonders wertvoll. Sie führt generell zu Pyrimidinen, die an C-2 und C-6 nicht substituiert sind und die sich anders meist nur auf mühsamen Umwegen darstellen lassen. Dieses Syntheseverfahren ist allgemein anwendbar, wenn die Methylenverbindung in α -Stellung wenigstens einen Substituenten enthält, der mit einer NH_2 -Gruppe zu reagieren vermag. Nicht



verständlich ist das Verhalten des Cyanessigesters, der mit Triazin unter Standardbedingungen nicht die Pyrimidin-Derivate (64) oder (65) ergab. Unter energischen Bedingungen war das Anion des α,α' -Dicyanglutaconsäure-diäthylesters (66), $\text{B} = \text{Na}^+$ oder $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}=\text{NH}_2^+$, das einzige faßbare Produkt.

Tabelle 10. Aus aktiven Methylenverbindungen (M) und s-Triazin (1) dargestellte Pyridin-Derivate

(M) $\text{R}-\text{CH}_2-\text{R}'$	(1):(M)	Reak-tions-temp. [°C]	Reak-tions-zeit [Std.]	Lösungsmittel	Katalysator	Pyridin	Fp [°C]	Ausb. [%]	
R	R'								
$\text{CH}_3\text{CO}-$	$-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1:3	140	2	ohne	ohne	2,6-Dimethyl-3,5-diäthoxycarbonyl-	72–73	50
$-\text{CN}$	$-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5-\text{NH}\cdot\text{HCl}$	1:1	25	24	Äthanol	ohne	2,6-Diäthoxy-3,5-dicyano-3-Äthoxycarbonyl-	144–145	69
$\text{CH}_3\text{CO}-$	$-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1:1	78	2	Äthanol	1 Mol NaOC_2H_5	3-Äthoxycarbonyl-4-hydroxy-	228–229,5	26
$\text{CH}_2-\text{CO}-$	CO_2CH_3	1:1	78	0,2	Methanol	1 Mol NaOCH_3	3,5-Dimethoxy-carbonyl-4-hydroxy-	262–264	59
CO_2CH_3									

Tabelle 11. Aus aktiven Methylenverbindungen (M) und s-Triazin (1) dargestellte 4,5-disubstituierte Pyrimidine (63)

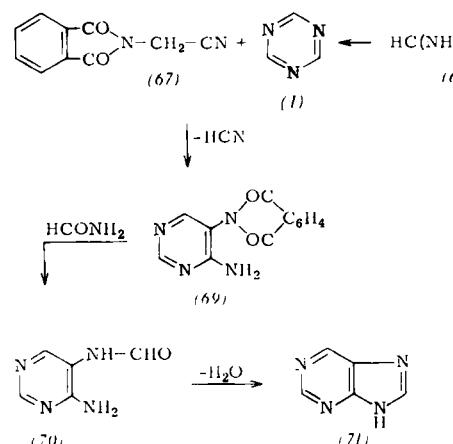
(M) R—CH ₂ —R'		(1):(M)	Reak-tions-temp. [°C]	Reak-tions-zeit [Std.]	Lösungsmittel	Produkt (63)		Ausb. [%]	Fp [°C] oder Kp [°C/Torr]
R	R'					R	R ²		
—CN	—CN	1:3	25	24	Äthanol	—CN	—NH ₂	21 [b]	255—256
—CN	—CN	1:1	78	3	Äthanol [d]	—CN	—NH ₂	80	255—256
—CN	—CONH ₂	1:1	65	0,25	Methanol [a]	—CONH ₂	—NH ₂	55	258—261
—CONH ₂	—CONH ₂	1:1	78	2	Äthanol [a]	—CONH ₂	—OH	69	276—278
—CO ₂ C ₂ H ₅	—CO ₂ C ₂ H ₅	1:3	160	4	ohne	—CO ₂ C ₂ H ₅	—OH	89	194—195
—CO ₂ C ₂ H ₅	—CO ₂ C ₂ H ₅	1:1	78	2	Äthanol [a]	—CO ₂ C ₂ H ₅	—OH	42	191—192
—CN	—CSNH ₂	1:1	78	2	Äthanol [a]	—CN	—SH	90	>300
—CN	C ₆ H ₅ CO—	1:1	78	1,5	Äthanol [d]	—CN	—C ₆ H ₅	31	95—96
—CONH ₂	—C ₆ H ₅	1:1	78	2	Äthanol [a]	—C ₆ H ₅	—OH	46	176—178
—CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ CO—	1:2,5	140	2	ohne	—CO ₂ C ₂ H ₅	—C ₆ H ₅	30	159—161
—CONH ₂	—C=NH·HCl	1:1	75	1	Äthanol/	—CONH ₂	—NH ₂	72	257—258
	NH ₂			1:1	Acetonitril [a]				
—CONH ₂	—C(NH)—NH ₂	1:1,5	25—65	14	Methanol	—CONH ₂	—NH ₂	53	257—258
—C ₆ H ₅	—C(NH)—NH ₂	1:1	25	3	Methanol	—C ₆ H ₅	—NH ₂	75	152—154
—CO ₂ C ₂ H ₅	—C(NH)—NH ₂ ·HCl	1:1	80	1,5	Acetonitril	—CO ₂ C ₂ H ₅	—NH ₂	85	102—104
—CO ₂ C ₂ H ₅	—C(OC ₂ H ₅)—NH ₂	1:1	48—52	24	Äthanol [c]	—CO ₂ C ₂ H ₅	—NH ₂	56	102—104
—CN	—C(OC ₂ H ₅)=NH	1:1,5	60—80	0,5	ohne [c]	—CN	—NH ₂	67	250
—CONH ₂	—C(OC ₂ H ₅)=NH·HCl	1:0,86	40—50	2	Äthanol	—CONH ₂	—OCH ₂ H ₅	51	138—140
—CO ₂ C ₂ H ₅	—C(OC ₂ H ₅)=NH·HCl	1:1	20—50	1,5	Äthanol	—CO ₂ C ₂ H ₅	—OCH ₂ H ₅	51	25; 82—85/0,1
C ₆ H ₅ CO—	—C(OC ₂ H ₅)=NH·HCl	1:1	20—50	1,5	Äthanol	—C ₆ H ₅ CO—	—OCH ₂ H ₅	100	67—69
—CN	—C(SCH ₃)=NH·HCl	1:1	20—25	3	Äthanol	—CN	—SCH ₃	64	94,5—96

[a] Enthält 1 Mol des entsprechenden Natriumalkoholates. [b] Daneben 79 % Aminomethylenverbindung.

[c] 0,1 Mol Essigsäure statt Natriumalkoholat. [d] Natrium-methylat.

Die Pyrimidinsynthese bedarf eines Kondensationsmittels, im allgemeinen einer starken Base, in stöchiometrischer Menge. Natriumalkoholat hat sich in allen Fällen außer dem oben erwähnten als ausreichend erwiesen. Eine Ausnahme bilden die Pyrimidinsynthesen mit Amidinen oder Imidoestern vom Typ (59a). Hier kondensieren die Hydrochloride ebenso wie die freien Basen ohne Katalysator. Das Versuchsmaterial ist in Tabelle 11 zusammengestellt.

Zu diesen Pyrimidinsynthesen aus (1) und aktiver Methylenverbindung gehört vermutlich auch die Purinsynthese von Bredereck [39] aus Phthalimidooacetonitril (67) und Trisformylaminomethan (68) in Form-



amid. Aus (68) entsteht zunächst (1) [12], das dann mit (67) als aktiver Methylenverbindung das Pyrimidin (69) bildet. Dieses Zwischenprodukt wird durch überschüssiges Formamid umacyliert, z.B. zu (70), das in bekannter Weise den Ring zum Purin (71) schließt. Be merkenswert bleibt, daß man bei diesen komplexen Umsetzungen Gesamtausbeuten von 40% erhält.

[39] H. Bredereck, F. Effenberger u. G. Rainer, Angew. Chem. 73, 63 (1961).

V. Arbeitsvorschriften

s-Triazin aus Blausäure über Formimidoester-hydrochlorid [7]

Das folgende Verfahren vermeidet die von Pinner et al. gelegentlich beobachtete explosionsartige Reaktion beim Zusammenbringen von HCN, Alkohol und HCl und hat sich bei großen Ansätzen (bis zu 36 Mol) bewährt.

Zu einer Lösung von 150 g trockenem Chlorwasserstoff in einer Mischung von 184 g absolutem Alkohol und 285 g trockenem Äther tropft man bei 10 bis 20 °C im Lauf einer Stunde unter Rühren und striktem Ausschluß der Luftfeuchtigkeit 108 g Blausäure, die über CaCl₂ getrocknet wurde. Kristallisation des Formimidoester-hydrochlorids setzt bereits während des Zutropfens ein. Wegen der beträchtlichen Wärmeentwicklung muß gut gekühlt werden. Man röhrt noch 3 Std. bei 15 °C und läßt über Nacht stehen. Die Kristalle werden schnell abgesaugt, mit trockenem Äther gewaschen und sofort in einen Exsiccator gebracht. Man trocknet über P₂O₅ im Ölumpenvakuum. Ausbeute: 379 g (89%). Die Verbindung ist empfindlich gegen Luftfeuchtigkeit!

40 g Formimidoäthylester-hydrochlorid werden bei 10 °C portionsweise in 68 g Tri-n-butylamin eingetragen. Die Mischung wird 1 Std. bei Zimmertemperatur gerührt und anschließend bei 25 bis 30 Torr destilliert, wobei man die Temperatur allmählich auf 110 °C steigert. Das Destillat, das aus Äthanol und Triazin besteht, wird in einem mit Trockeneis gekühlten Kolben aufgefangen. Nach Verdünnen mit Petroläther und Kühlung kristallisiert 7,8 g (79%) s-Triazin aus.

s-Triazin aus Blausäure über 2,4,6-Trichlor-hexahydro-s-triazin-hydrochlorid [1, 10, 18] („Blausäure-sesquihydrochlorid“)

50 g frisch destillierte wasserfreie Blausäure werden in 200 ml wasserfreiem Äthylacetat gelöst. Bei -10 bis -15 °C leitet man unter Feuchtigkeitsausschluß trockenes HCl bis zur Sättigung ein (1,5 Std.). Nach Stehen über Nacht in Eis wird die Mutterlauge von dem harten Kristallkuchen abgegossen, dieser einige Male mit Essigester gewaschen und dann sofort im Exsiccator über P₂O₅ (Ölpumpenvakuum) von noch an-

haftendem Lösungsmittel befreit. Ausbeute: 140 bis 150 g (92 bis 99 %). Das Präparat ist feuchtigkeitsempfindlich, jedoch nicht so stark wie Formimidooester-hydrochlorid.

140 g des Sesquihydrochlorids werden bei 20 Torr aus einem Destillierkolben mit wassergekühltem Schwertansatz zunächst bei 120 bis 140 °C, zum Schluß bei 180 °C (Badtemperatur) destilliert, wobei 63 bis 68 g s-Triazin-sesquihydrochlorid (81 bis 87 %) in der Vorlage als milchig-trübe, porzellanartige Kristallmasse kondensieren.

63 g s-Triazin-sesquihydrochlorid werden in 90 g Chinolin (technisch rein) unter Röhren portionsweise eingetragen. Die Mischung wird langsam unter dem Vakuum der Wasserstrahlpumpe auf 100 bis 110 °C (Badtemperatur) erwärmt. In der mit Trockeneis/Aceton gekühlten Vorlage sammelt sich das s-Triazin als farblose, stark lichtbrechende Kristallmasse, die nur Spuren von Chinolin enthält. Fp = 84 bis 85 °C. Ausbeute: 27 g (72 %).

s-Triazin aus Formamidin [9]

5 g Formamidin-hydrochlorid [40] werden in einer Destillationsapparatur bei 20 Torr allmählich auf 250 °C (Badtemperatur) erhitzt. Die Zersetzung beginnt bei 120 °C. Das Triazin wird in einer mit Trockeneis gekühlten Vorlage aufgefangen. Ausbeute: 1,2 g (72 %); Fp = 80 bis 81 °C.

s-Triazin aus Tris-(formamino)-methan [41]

58 g Tris-(formamino)-methan [42] werden in einem Rundkolben, der über eine 20-cm-Vigreux-Kolonne mit einer Destillationsapparatur verbunden ist, auf 160 °C erhitzt. Nach ca. 30 min. ist die Schmelze klar. Die Destillationsvorlage wird mit Trockeneis/Aceton auf -70 °C gekühlt und das Reaktionsgemisch bei 120 bis 130 °C (Ölbadtemperatur)/70 Torr destilliert. Sobald nichts mehr übergeht, wird bei Normaldruck wieder 30 min auf 160 °C erhitzt und die Destillation wiederholt. Erhitzen und Destillieren werden so lange fortgesetzt, bis kein s-Triazin mehr entsteht. Gesamtausbeute: 11,5 g (36 %). Das Rohprodukt wird durch Destillation, Vakuumsublimation oder Umkristallisation aus Ligroin gereinigt. Fp = 80 bis 81 °C, Kp = 112 bis 115 °C.

N,N'-Di-n-butylformamidin [23]

4,1 g s-Triazin werden unter Eiskühlung und Umschütteln in 22,0 g n-Butylamin eingetragen. Der Kolben wird mit einem Rückflußkühler verbunden und allmählich erwärmt. Die Reaktion, kenntlich an der Ammoniakentwicklung, setzt bereits bei Raumtemperatur ein. Zum Schluß wird im Wasserbad auf 80 bis 100 °C erhitzt, bis kein Ammoniak mehr entweicht. Der Kolbeninhalt wird im Vakuum destilliert. Bei 103–104 °C/14 Torr geht das N,N'-Di-n-butylformamidin als dickes Öl von schwachem, aber unangenehmem Fischgeruch über. $n_{D}^{25} = 1,4632$. Ausbeute: 22,8 g (97 %).

[40] Darstellung aus Thioharnstoff durch Entschwefeln mit Raney-Nickel in Alkohol in Gegenwart von Ammoniumchlorid; D. J. Brown, J. appl. Chem. 2, 202 (1952); Ch. Grundmann, H. Schroeder u. W. Ruske, Chem. Ber. 87, 1865 (1954); zur Gewinnung von s-Triazin ist die Darstellung des Formamidinhydrochlorids aus Blausäure unzweckmäßig, da das als Zwischenprodukt auftretende Formimidooäthylester-hydrochlorid sich vorteilhafter direkt in s-Triazin umwandeln läßt.

[41] H. Bredereck, O. Smerz u. R. Gompper, Chem. Ber. 94, 1883 (1961).

[42] Zur Darstellung siehe H. Bredereck, R. Gompper, G. v. Schuh u. G. Theilig, Angew. Chem. 71, 753 (1959); in W. Foerst: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961, Bd. III, S. 202.

Δ²-Imidazolin [23]

In 7 g Äthylendiamin (98- bis 100-proz.) werden 3 g s-Triazin eingetragen, worauf sofort eine lebhafte Reaktion beginnt, die man durch Kühlen mäßigt. Die Umsetzung wird schließlich durch zweistufiges Erhitzen auf 80 °C beendet. Bei der Vakuumdestillation geht das Reaktionsprodukt als dickflüssiges Öl über. Kp = 68 bis 70 °C/3 Torr; Fp = 52 bis 55 °C; Ausbeute: 7,9 g (97 %). Die Verbindung ist extrem hygroskopisch und nimmt sehr leicht Kohlensäure aus der Luft auf. Pikrat, aus den Komponenten in alkoholischer Lösung: Fp = 201 bis 202 °C.

Theophyllin [23]

1,9 g 1,3-Dimethyl-4,5-diaminouracil [43] und 0,3 g s-Triazin werden miteinander pulverisiert. Man füllt die Mischung in einen kleinen Rundkolben und senkt diesen schnell in ein auf 180 °C geheiztes Ölbad. Die Reaktion tritt sofort ein und ist nach einer halben Minute beendet. Man hält noch eine Minute bei 180 bis 210 °C. Das Produkt besteht aus rohem, nur schwach gelblichem Theophyllin, Fp = 256 °C, Ausbeute: 99 %. Einmaliges Umkristallisieren aus Wasser mit etwas Aktivkohle liefert ein reines Präparat vom Fp = 268 °C. Zum Vergleich sei erwähnt, daß man nach Traube (Kochen mit Ameisensäure, Schmelzen bei 260 bis 280 °C) in nur 80-proz. Ausbeute ein weit weniger reines Rohprodukt (Fp = 230 bis 235 °C) erhält, das mehrfach umkristallisiert werden muß.

Benzoxazol [23]

10,1 g o-Aminophenol und 2,5 g s-Triazin, beide fein gepulvert, werden in einem kleinen Rundkolben vermischt, der mit einem Rückflußkühler versehen in ein auf 160–180 °C geheiztes Ölbad gebracht wird. Nach 2 Std. ist die Reaktion beendet, das Benzoxazol destilliert fast ohne Rückstand bei 45 °C/4 Torr; $n_{D}^{25} = 1,5560$. Ausbeute: 9,8 g (89 %).

1,2,4-Triazol [24]

Zu einer Lösung von 16,2 g s-Triazin in 600 ml absolutem Alkohol (frisch über Natrium destilliert) gibt man 20,55 g gut gepulvertes Hydrazinmonohydrochlorid und kocht 8 Std. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird zur vollständigen Ausfällung des Ammoniumchlorids das gleiche Volumen Äther zugesetzt. Man filtriert ab und dampft das Filtrat im Vakuum zur Trockne ein. Der Rückstand (21 g) liefert beim Umkristallisieren aus Chloroform reines 1,2,4-Triazol. Fp = 120 bis 121 °C, Ausbeute: 19,7 g (95 %).

3-Amino-1,2,4-triazol [30]

Freies Aminoguanidin wird aus dem Sulfat durch Umsatz mit der äquivalenten Menge Bariumhydroxyd in wässriger Lösung, Abfiltrieren des BaSO₄ und Eindampfen des Filtrates in Vakuum dargestellt. Die hinterbleibende kristalline Masse färbt sich bald rot und muß sofort verwendet werden. 15 g Aminoguanidin und 10,8 g s-Triazin werden in einem Kolben vermischt und dieser in ein auf 210 °C geheiztes Ölbad gebracht. Die Reaktion tritt sofort unter Ammoniakentwicklung ein. Nach 30 min wird abgekühlt, das braune, zähe Harz in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit Aktivkohle entfärbt. Man filtriert und dampft das Filtrat ein. 3-Amino-1,2,4-triazol hinterbleibt als gelbliches, mikrokristallines Pulver, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigester bei 158 bis 159 °C schmilzt. Ausbeute: 7,8 g (47 %).

[43] W. Traube, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 3035 (1900).

N¹,N⁴-Diphenylformazan [30]

Eine Lösung von 4,1 g s-Triazin und 32,4 g frisch destilliertem Phenylhydrazin in 150 ml absolutem Alkohol wird 4 Std. unter Rückfluß gekocht, wobei sie sich tiefrot färbt. Nach dem Erkalten gießt man sie in offene Petrischalen, die man, vor Staub geschützt, unter Luftzutritt etwa 14 Tage bei Raumtemperatur stehen lässt. Die rote Farbe vertieft sich, während das Lösungsmittel langsam verdampft. Schließlich hinterbleibt eine mit wenig Öl getränkte Masse roter Nadeln, die man auf Ton trocknet. Ausbeute: 28,2 g (84%). Nach mehrfachem Umkristallisieren, erst aus wässrigem, dann aus absolutem Methanol, schmilzt das Diphenylformazan bei 119 bis 120 °C.

1.2-Diformylhydrazin-dihydrazon [30]

Unter Ausschluß von direktem Licht in einer Stickstoffatmosphäre gibt man 8 g wasserfreies Hydrazin tropfenweise zu einer Lösung von 4,5 g s-Triazin in 50 ml wasserfreiem Äther. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wird der fast farblose Niederschlag unter Stickstoff abfiltriert und mit wenig eiskaltem, wasserfreiem Äther gewaschen. Anschließend trocknet man 2 Std. im Dunkeln in einem Vakuumexsiccator über P₂O₅. Ausbeute: 7,7 g (80%). Dieses Produkt kann für die meisten Reaktionen verwendet werden. Es kann durch zweimaliges Digerieren mit je 5 ml eiskaltem absolutem Alkohol (je 30 min), gefolgt von schnellem Abfiltrieren unter Stickstoff, weiter gereinigt werden. Man erhält 4,8 g reines 1.2-Diformylhydrazin-dihydrazon als schwach gelbliches, mikrokristallines Pulver, das bei 122 bis 123 °C unter Zersetzung schmilzt. Auch das gereinigte Präparat hält sich im Dunkeln im Exsiccator über P₂O₅ höchstens einige Tage.

1.2-Diacetyl-1.2-dihydro-1.2.4.5-tetrazin [30]

In 40 ml Acetanhydrid trägt man portionsweise 10,5 g rohes 1.2-Diformylhydrazin-dihydrazon ein, das sich sofort unter Erwärmung auflöst. Die orangefarbene Lösung wird 2 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Dann wird das überschüssige Acetanhydrid im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird mit etwas Aktivkohle aus 17 ml heißem Aceton umkristallisiert und liefert 3,9 g (26%) 1.2-Diacetyl-1.2-dihydro-1.2.4.5-tetrazin. Durch wiederholte Vakuumsublimation erhält man die Substanz als schwach gelbliche Nadeln vom Fp = 149 bis 150 °C.

2-Phenyl-s-triazin [32]

Wenn man eine Mischung von 7 g Benzamidin-hydrochlorid, 4,05 g s-Triazin und 5 ml Methanol bei Raumtemperatur sich selbst überläßt, setzt nach 1 Std. Kristallisation von Formamidin-hydrochlorid ein, die nach 1,5 Std. beendet ist. Man verdünnt nach 18 Std. Stehen mit 100 ml Wasser, wobei sich 6,8 g (87%) 2-Phenyl-s-triazin vom Fp = 63 bis 65 °C abscheiden. Das Produkt ist frei von 2.4-Diphenyl-s-triazin.

2.4-Dimethyl-s-triazin [32]

Zu einer methanolischen Lösung von freiem Acetamidin, hergestellt durch Umsetzung von 28,4 g Acetamidin-hydrochlorid mit 16,2 g Natriummethylat in 40 ml Methanol, fügt man 4,05 g s-Triazin und läßt 18 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Man filtriert vom NaCl ab, wäscht mit wenig Methanol nach, destilliert im Vakuum zur Trockne und fängt das Destillat in einer mit Trockeneis/Aceton gekühlten Vorlage auf. Das Rohdestillat wird durch Fraktionieren unter Atmosphärendruck vom Methanol befreit, wobei ein

Rückstand von 5,7 g rohem Dimethyl-s-triazin (84%), Fp = 36 °C, hinterbleibt, das nach massenspektroskopischer Analyse 82% Dimethyl-s-triazin und 8% Methyl-s-triazin enthält.

Durch Fraktionieren eines solchen Rohproduktes mit einer Drehbandkolonne kann man etwa 60% reines 2.4-Dimethyl-s-triazin, Kp = 134–135 °C, Fp = 46–47 °C, isolieren [10].

2-Äthyl-s-triazin [33]

Eine Mischung von 16,5 g 72-proz. Propionimidooäthylester, der Propionitril und Äthanol als Verunreinigungen enthält [44], 6,5 g s-Triazin und 10 ml Äthanol wird 4,5 Std. auf 80 °C erhitzt. Durch Vakuumdestillation erhält man eine Hauptfraktion (4,3 g, 50% Ausbeute) vom Kp = 50 bis 65 °C/35 Torr, die fast reines 2-Äthyl-s-triazin ist sowie einen Nachlauf (0,8 g) vom Kp = 65 bis 80 °C/35 Torr, der im wesentlichen aus 2.4-Diäthyl-s-triazin besteht.

2-(m-Nitrophenyl)-s-triazin [33]

Ein Gemisch von 8,9 g m-Nitrobenzimidooäthylester (73-proz.) [33, 45], 3,8 g s-Triazin, 0,60 g Eisessig und 10 ml Äthanol wird 3 Std. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisiert 7,6 g (82%) fast reines 2-(m-Nitrophenyl)-s-triazin aus, die nach Umkristallisieren aus Toluol bei 127 bis 129 °C schmelzen.

3-Aminomethylen-pentan-2.4-dion [37]

37 g Acetylaceton und 5 g s-Triazin werden 30 min zu gelindem Sieden erhitzt (Badtemperatur 155 °C). Beim Abkühlen scheiden sich 8,1 g einer bräunlichgelben Kristallmasse ab, die abgesaugt wird. Weitere 6,8 g erhält man, wenn man die Mutterlauge im Vakuum eindampft, bis der Siedepunkt 100 °C/16 Torr erreicht ist. Ausbeute: 63%. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man das 3-Aminomethylen-pentan-2.4-dion in gelblichen Schuppen vom Fp = 145 bis 146 °C.

4-Hydroxy-pyridin-3.5-dicarbonsäure-dimethylester [38]

Zu einer Lösung von 1,75 g Acetondicarbonsäure-dimethylester und 0,55 g Natriummethylat in 15 ml wasserfreiem Methanol gibt man 0,80 g s-Triazin. Nach Abklingen der exothermen Reaktion, während der sich bereits farblose Kristalle abscheiden, kocht man noch 10 min unter Rückfluß. Nach dem Erkalten filtriert man ab, wäscht den Niederschlag mit Wasser und kristallisiert ihn aus Eisessig um. Man erhält so 1,25 g (59%) 4-Hydroxy-pyridin-3.5-dicarbonsäure-dimethylester, Fp = 260 bis 262 °C.

4-Hydroxy-pyrimidin-5-carbonsäure-äthylester [37]

Eine Lösung von 6 g s-Triazin in 35,6 g Malonsäurediäthylester wird 4 Std. auf 160 °C erhitzt, wobei man das in den Rückflußkühler sublimierende s-Triazin von Zeit zu Zeit in das Reaktionsgemisch zurückstößt. Beim Abkühlen scheidet sich allmählich ein gelblicher Niederschlag ab, den man nach mehrtätigem Stehen absaugt. Eine weitere Menge gewinnt man durch Eindampfen der Mutterlauge im Vakuum. Nach Waschen mit Äther erhält man so 16,5 g Rohprodukt (89%), aus dem durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol

[44] Darstellung: F. C. Schaefer u. G. A. Peters, J. org. Chemistry 26, 2783 (1961).

[45] F. C. Schaefer u. G. A. Peters, J. org. Chemistry 26, 412 (1961).

reiner 4-Hydroxy-pyrimidin-5-carbonsäure-äthylester in schönen, farblosen Nadeln vom Fp = 194 bis 195 °C gewonnen wird.

4-Amino-5-cyan-pyrimidin [38]

Zu 5 ml absolutem Alkohol gibt man schnell 1,65 g festes Malonsäuredinitril, 2,0 g s-Triazin und 0,1 g Natriummethyllat, schüttelt, bis alles gelöst ist, und kocht dann 3 Std. unter Rückfluß. 2,0 g rohes 4-Amino-5-cyan-pyrimidin scheiden sich als brauner Niederschlag ab. Die Mutterlauge liefert weitere 0,4 g beim Stehen über Nacht. Gesamtausbeute: 80 %. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man die Verbindung rein; Fp = 255 bis 256 °C.

5-Benzoyl-4-äthoxy-pyrimidin [38]

8,1 g s-Triazin und 22,8 g Benzoyl-acetamido-äthylätherhydrochlorid [46] werden mit 20 ml Äthanol geschüttelt, wobei unter schwach exothermer Reaktion eine klare Lösung entsteht, die sich beim Abkühlen in einen festen gelben Kristallkuchen verwandelt. Dieser wird zerdrückt und scharf abgesaugt, wobei 22,8 g (100 %) rohes 5-Benzoyl-4-äthoxy-pyrimidin hinterbleiben. Durch einmaliges Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Nadeln vom Fp = 67 bis 69 °C.

Eingegangen am 29. Mai 1962 [A 278]

[46] A. Haller, Bull. Soc. chim. France (2) 48, 24 (1887).

Molekülbau und Haftung substantiver Farbstoffe auf Cellulose

VON DR. H. BACH [1], PROF. DR. E. PFEIL, W. PHILIPPAR [2] UND DR. M. REICH [3]
CHEMISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT MARBURG/LAHN

Spektroskopische Untersuchungen an gefärbten [®]Cellophan- und Polyvinylalkoholfolien zeigen, daß substantive Farbstoffe in diesen Folien aggregiert vorliegen. Dieser Befund wird durch den Verlauf der Färbeisothermen erhärtet. Es konnten keine Anzeichen für Haftkräfte zwischen Farbstoff und Substrat gefunden werden, auch Wasserstoffbrücken sind wahrscheinlich auszuschließen. Die Unzulänglichkeit des Begriffs „Substantivität“ wird dargelegt und der Zusammenhang zwischen Haftvermögen auf der Faser, Ziehvermögen aus wässriger Lösung und Aggregation geklärt.

Einleitung

Obwohl die große Zeit der substantiven Baumwollfarbstoffe sicherlich vorbei ist, blieb doch die Frage ungeklärt, wie Moleküle mittlerer Größe (nicht nur Farbstoffe) aus wässriger Lösung auf Cellulose aufziehen und dort haften können. Die Zahl der Publikationen, welche sich mit diesem Thema direkt oder indirekt befassen, ist beträchtlich [*], mehrere Theorien wurden entwickelt, aber keine von ihnen blieb ohne Ausnahmen und Widersprüche. Die für die weiteren Betrachtungen wichtigsten Theorien sind:

Die Farbstoffe müssen eben gebaut sein, damit sie auf die Oberfläche der Cellulose „passen“. Verdrehungen im Molekül führen zum Verlust der Substantivität (Koplanaritätshypothese [4]). Daß plane Farbstoffe substantiver sind als nicht planare, ließ sich ohne Ausnahme bestätigen. Die genannte Deutung des Phänomens trifft jedoch sicher nicht zu.

Die geringe Reaktionsfreudigkeit der Cellulose hat schon kurz nach der Entdeckung der substantiven Farbstoffe den Gedanken nahegelegt, daß „Nebenvalenzkräfte“ zwischen Farbstoff und Faser die Haftung bewirken. Man vermutete zunächst, daß die Farbstoffe in

den Micellhöhlräumen in den gelartigen Zustand übergehen [5]. Diese Annahme mußte umso plausibler erscheinen, als die meisten substantiven Farbstoffe schon in wässriger Lösung mehr oder weniger kolloid-dispers vorliegen.

In den letzten 15 Jahren wurde versucht, über diese etwas verschwommenen Vorstellungen hinauszukommen und die Wechselwirkung zwischen Faser und Farbstoff zu präzisieren. Anziehungskräfte zwischen den Hydroxylgruppen der Cellulose und „Dipolgruppen“ oder „Restvalenzen“ konjugierter Doppelbindungen in den Farbstoffen sollen die Haftung bewirken [6]. Dieser „Doppelbindungstheorie“ haftet etwas Künstliches an. Selbstverständlich ist es immer möglich, so komplizierte organische Moleküle, wie die technischen Farbstoffe, in eine Folge von Doppelbindungen aufzuteilen. Fraglich bleibt, wieweit das physikochemisch sinnvoll ist.

Größere Wahrscheinlichkeit besitzt die Wasserstoffbrückentheorie [7], nach der H-Brücken zwischen Cellulose und Substrat die Bindung bewirken. Quantitative

[5] C. O. Weber, Färber-Ztg. 5, 184, 203 (1894); R. Gnehm u. F. Kaufler, Angew. Chem. 15, 345 (1902); W. Harrison, J. Soc. Dyers Colourists 27, 279 (1911); P. Ruggli et al., Helv. chim. Acta 7, 1013 (1924); P. Ruggli, Kolloid-Z. 63, 129 (1933); H. E. Rose, Ind. Engng. Chem. 25, 1265 (1933); A. Schaeffer, Angew. Chem. 46, 618 (1933); C. H. Giles et al., Textile Res. J. 31, 831 (1961).
[6] E. Schirm, J. prakt. Chem. 144, 72 (1935); W. Schramek u. H. Rümmler, Kolloid-Beih. 47, 133 (1938).
[7] Vgl. z. B. J. Boulton, J. Soc. Dyers Colourists 67, 522 (1951).

[*] Literatur siehe [1].

[1] Dissertation, Universität Marburg, 1960.

[2] Staatsexamensarbeit, Universität Marburg, 1960.

[3] Dissertation, Universität Marburg, 1956.

[4] H. H. Hodgson, J. Soc. Dyers Colourists 49, 213 (1933).