

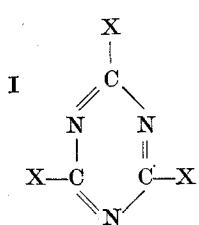
Beiträge zur Kenntnis der symm. Diamino-aryl-triazine.

Von
W. H. Brunner und E. Bertsch.

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck.

(Eingelangt am 19. Juni 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 26. Juni 1947.)

Unter den Triazinen, deren Synthesen, sowohl was die vizinalen 1,2,3- und die unsymmetrischen 1,2,4-Körper, als auch die symmetrischen 1,3,5-



Triazine betrifft, schon seit geraumer Zeit bekannt sind,¹ spielen die Cyanurkörper die wichtigste Rolle. Sie entstehen durch Polymerisation von Cyanverbindungen XCN, z. B. Bromcyan, Cyanamid, Rhodanid usw., und stellen 2,4,6-Trisubstitutionsprodukte des 1,3,5-Triazins mit drei gleichen Substituenten (z. B. Halogen, OH, NH₂, SH) vor. Es kommt ihnen der gemeinsame Stammkern des Cyanurytyps I zu.

Die trimeren Formen der Alkyl- und Arylcyanide, wie auch die gemischten Tricyanide, bei denen die Stellen 2,4,6 des 1,3,5-Triazinringes teils durch Alkyle, teils durch Aryle besetzt sind,² sind ebenfalls dargestellt worden.

Die Umsetzung der Cyanurhalogenide (X = Halogen in obiger Formel) mit Ammoniak kann stufenweise erfolgen und führt über die Amino-Halogen-Derivate zu den Aminen der symmetrischen Triazinreihe. Die Gleichwertigkeit der Bindung der drei Halogenatome in den Cyanurhalogeniden kann als Beweis für die oben gegebene Struktur des Cyanurytyps angesehen werden.

Als Endprodukt der Ammoniakeinwirkung auf die Cyanurhalogenide erhält man das 2,4,6-Triamino-1,3,5-triazin (X = NH₂ in Formel I), das unter dem Namen *Melamin* bekannt ist. Kondensationsprodukte von

¹ Meyer-Jacobsen, Lehrbuch der organischen Chemie, Bd. II, Teil 3, S. 1509ff.

² J. prakt. Chem. (2) 35, 83 (1887); 82, 536 (1910); Ber. dtsch. chem. Ges. 23, 2382 (1890); 25, 2223, 1624 (1892); 34, 1989 (1901).

Melamin mit Formaldehyd haben bereits große praktische Verwendung gefunden.³

Entsprechend dieser ausgedehnten Verwendung der Melamin-Kunstharze befaßt sich eine Anzahl von Patenten mit einer billigeren Herstellung von Melamin, als es die Bildungsweise aus den Cyanurhalogeniden durch Einwirkung von Ammoniak darstellt.^{4,5}

Der große Erfolg der Melamin-Kunstharze hatte weiters eine rege Forschertätigkeit auf dem Gebiet der Triazine zur Folge, wobei die Kondensationsprodukte von Formaldehyd mit symmetrischen Diamino-Alkyl- und Aryl-triazinen der allgemeinen Formel II (R = Alkyl oder Aryl) besonders wertvolle Eigenschaften als Kunstharze zeigten. Das besondere Interesse an dieser Kunststoffklasse wird durch die Tatsache erklärt, daß das Ausgangsmaterial für das zur Melamindarstellung verwendete Dicyandiamid *Kalkstickstoff* ist und so die knappe Cellulosebasis bzw. das schwer zu beschaffende Phenol umgangen werden kann. Als Ergebnis zahlreicher Untersuchungen wurde festgestellt, daß zur Umsetzung dieser Art sich Diazine bzw. Amino-triazine verwenden lassen, bei denen bis zu zwei Aminogruppen durch sonstige Reste (OH, Alkyl, Aryl, Halogen, heterozyklische Reste usw.) ersetzt sind.

Da es sich in der vorliegenden Arbeit um Diamine der Triazinreihe handelt, also um symmetrische Triazine, bei denen eine Aminogruppe durch verschiedene Substituenten ersetzt ist, soll auf die Entwicklung der Synthesen dieser Körper näher eingegangen werden. Sie werden mit dem Sammelnamen *Guanamine* bezeichnet.

Guanamine mit aromatischen Resten (R = Aryl in Formel II) sind auch schon seit längerer Zeit bekannt. So hat Ostrogovich 1911 aus Dicyandiamid und Benzonitril durch Erhitzen unter Druck das Phenylguanamin, auch Benzoguanamin genannt, darstellen können.⁶ Nach dieser Methode haben Ostrogovich und Georgiu auch m-Tolyldiaminotriazin, p-Tolyldiaminotriazin und Benzylaminotriazin synthetisiert,⁷ jedoch betrug bei allen diesen Arbeiten die Ausbeute nur 25 bis 30%, während als Nebenprodukte Melamin und Ammeline entstanden.

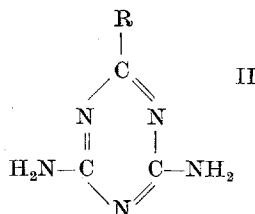
³ Chem. Zbl. 1938 I, 4748; II, 595, 639, 640, 4335; 1940 I, 1909; II, 1651, 2090, 2821; 1942 II, 2103.

⁴ Schweiz. P. 189406, 199784, 200244, 200664, 201622, 205622; D. R. P. (Österreich) 15709; Belg. P. 430211; F. P. 502148; I. G. Jt. P. 370074; F. P. 849610, 850633; D. R. P. 718324. Chem. Zbl. 1938 I, 996; 1939 I, 3800, 4842; 1940 I, 2710; II, 1651; 1941 I, 2541; II, 2254, 2298.

⁵ Chem. Zbl. 1941 I, 965.

⁶ Atti R. Accad. naz. Lincei, Rend. (5) 20 I, 249 (1911).

⁷ Gazz. chim. ital. 60, 648/64 (1930).



Eine Reihe von Untersuchungen, die durchgeführt wurden, hat ergeben, daß basische Stoffe, in geringer Menge zugesetzt, die Kondensation von Dicyandiamid mit Nitrilen so beeinflussen, daß in vielen Fällen nahezu quantitative Ausbeuten erzielt werden können.⁸ Als Katalysator eignet sich vor allem Piperidin, weiterhin zeigen Äthylendiamine, Diäthylamin, Benzylamin, Pottasche, Ätznatron u. a. katalytische Wirkung.

Auf einfache Weise können so die bisher nur schwer zugänglichen Guanamine in guter Ausbeute erhalten werden. In manchen Fällen hat sich Druckanwendung günstig erwiesen.

Aliphatische Guanamine lassen sich, mit Ausnahme des Formoguanamins, nach obiger Methode durch Umsetzung von Dicyandiamid mit den Fettsäurenitrilen herstellen. Jedoch nimmt mit zunehmender Kohlenstoffzahl die Reaktionsbereitschaft ab, bei einer Kettenzahl über sieben ist die Nitrilgruppe nicht mehr befähigt, in Reaktion zu treten. Die Verwendung von Dinitrilen zeigte, daß nur eine Nitrilgruppe zur Reaktion gebracht werden kann.

Mit bestem Erfolge gelingt nach der erwähnten Methode die Herstellung des Benzoguanamins (2-Phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin), das aus Dicyandiamid und Benzonitril unter Zusatz von wenigen Prozenten Piperidin durch dreistündiges Erhitzen zum Sieden in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten wird.

Die vorliegende Arbeit stellt einen Versuch dar, durch Verwendung von substituierten Benzonitrilen zu neuen symmetrischen Diamino-aryltriazinen zu gelangen.

Fußend auf der Erkenntnis (l. c.), daß organische Basen den Reaktionsverlauf der Synthese von substituierten Triazinen günstig beeinflussen, wurde eine Reihe von substituierten Benzonitrilen zur Umsetzung mit Dicyandiamid gebracht. Da das Piperidin in geringer Menge durch Bildung eines Piperidin-Triazins an der Umsetzung der Nitrile teilnimmt, wurde versuchsweise Phenyltrimethylammoniumhydroxyd sowie Nicotin, also ein Vertreter stark basischer Alkaloide, auf Eignung als Katalysator für die Triazinsynthese geprüft. In beiden Fällen wurde die Synthese des Benzoguanamins aus Benzonitril und Dicyandiamid herangezogen. Während die Verwendung des Phenyltrimethylammoniumhydroxyds die Bildung von Melamin in größerer Menge nicht verhindern konnte, diente das Nicotin lediglich als Lösungsmittel für das Dicyandiamid, das sich beim Erkalten daraus wieder abschied. Es wurde deshalb in den nachfolgenden Untersuchungen wieder das Piperidin als Katalysator verwendet.

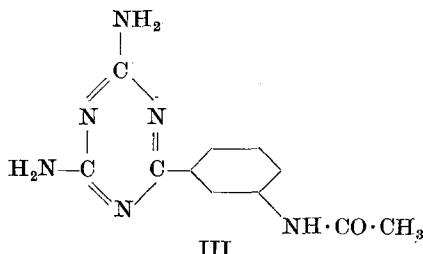
Die Umsetzung der Nitrile mit Dicyandiamid wurde in der Regel durch mehrstündigtes Erhitzen im Ölbad auf etwa 200° unter Rückflußkühlung erreicht. Sie verlief unter Ammoniakentwicklung⁹ unter Aus-

⁸ W. Zerweck-W. Brunner, D. R. P. 731309.

⁹ Infolge teilweiser Bildung von Melam und Ammoniak als Nebenreaktion.

scheidung eines festen Reaktionsproduktes, das meist gelblich gefärbt war, in der Kälte eine harte, spröde Masse darstellte, die beim Erwärmen klebrig und zähflüssig wurde. Die weitere Reinigung der vielfach ziemlich schwer löslichen Reaktionsprodukte erfolgte durch Kristallisation aus meist höher siedenden Lösungsmitteln.

Auf diese Weise wurden aus Dicyandiamid und substituierten Benzonitrilen¹⁰ das 3'-Acetylamino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin (III),

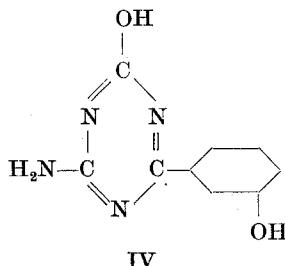


das 4'-Acetylamino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin, das 3-Benzamino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin und das 4'-Methoxy-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin dargestellt.

Aus III wurde durch Verseifung das 3'-Amino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin erhalten und dieses nachfolgenden Umsetzungen unterworfen. Durch Einwirkung von Monochloressigsäure ergab sich ein Reaktionsprodukt, das als 2-Phenylglycin-4,6-diamino-1,3,5-triazin zu bezeichnen ist. An Stelle von Monochloressigsäure kann auch Chloracetylchlorid zur Umsetzung verwendet werden, wobei man durch weiteren Austausch des Chloratoms der Acetylgruppe zu weiteren Derivaten gelangen kann.

Durch Diazotieren des Aminophenyldiaminotriazins und Erhitzen der Diazolösung wird die Aminogruppe in der Seitenkette in bekannter Weise in die Oxygruppe übergeführt. Jedoch ergab die Analyse des erhaltenen Körpers, daß auch eine Aminogruppe des Kernes in eine Oxygruppe übergegangen war, was mit der Erfahrungstatsache übereinstimmt, daß auch bei Melamin die Aminogruppen durch Erhitzen mit Säuren und Laugen einer schrittweisen Hydrolyse über das Ammelin und Ammelid bis zur Cyanursäure unterliegen. Es resultiert daher aus der heißen, mineralsauren Diazolösung ein ammelidartiger Körper, der als ein 3'-Oxy-2-phenyl-4-oxy-6-amino-1,3,5-triazin (IV) angesprochen werden kann.

¹⁰ Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 1063, 1494 (1885); J. Amer. chem. Soc. **26**, 469 (1904); Beilst. **14**, 396; Liebigs Ann. Chem. **149**, 302 (1869); J. Amer. chem. Soc. **32**, 1495 (1910); **34**, 694 (1912); Chem. Zbl. **1903 II**, 113; J. Amer. chem. Soc. **26**, 477 (1904); Chem. Zbl. **1904 II**, 101; **1926 II**, 1853; **1936 II**, 613.



Experimenteller Teil.

3-Acetylaminino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin (III): 21 g Dicyandiamid ($\frac{1}{4}$ Mol) werden mit 40 g 3-Acetaminobenzonitril ($\frac{1}{4}$ Mol) unter Zusatz von 3 ccm Piperidin im Ölbad unter Rückflußkühlung erhitzt. Bei 150° beginnt das Gemisch der Ausgangssubstanzen zu schmelzen, bei 200° tritt ein schwaches Sieden ein unter Ausscheidung eines festen Reaktionsproduktes und Ammoniakentwicklung. Nach einstündigem Erhitzen auf 200° ist die Reaktion beendet. Der erhaltene Körper ist sehr leicht löslich in Benzylalkohol, gut löslich in kochendem Wasser, nur wenig löslich in Benzol, Xylool und unlöslich in Äther, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Amylalkohol konnte das Triazin in guter Ausbeute (rund 75% d. Th.) als silberglänzende Blättchen vom Schmp. 278° erhalten werden.

$C_{11}H_{12}ON_6$ (244). Ber. N 34,4. Gef. N 34,4, 34,3.

4'-Acetylaminino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin: 3 g p-Acetaminobenzonitril werden mit 1,6 g Dicyandiamid und 0,2 ccm Piperidin 5 Stunden im Ölbad auf 200° erhitzt. Bei 190° tritt Lösung ein, die Umsetzung verläuft unter Ammoniakentwicklung, wobei sich neben der Ausscheidung eines festen Reaktionsproduktes aus der Lösung in geringer Menge ein weißes Sublimat an den kälteren Teilen des Reaktionsgefäßes absetzt. Aus dem Hauptprodukt kann nach dem Pulvern durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle das Triazin in weißen Nadeln vom Schmp. 268° in etwa 50%iger Ausbeute erhalten werden.

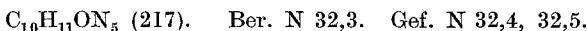
$C_{11}H_{12}ON_6$ (244). Ber. N 34,4. Gef. N 34,1, 34,0.

3'-Benzamino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin: Ein Gemisch von 4,2 g Dicyandiamid ($\frac{1}{20}$ Mol) und 21,1 g 3-Benzaminobenzonitril ($\frac{1}{20}$ Mol) wird mit 0,5 ccm Piperidin im Ölbad 1 Stunde auf 200° erhitzt, wobei sich wiederum ein festes Reaktionsprodukt ausscheidet. Dasselbe ist in Benzyl- und Amylalkohol sehr gut löslich, in Äthylalkohol und Nitrobenzol gut löslich, in Benzol, heißem Wasser nur wenig löslich. Durch

öfteres Umkristallisieren aus Amylalkohol erhält man nadelförmige Kristalle vom Schmp. 252 bis 253° in 60%iger Ausbeute.



4'-Methoxy-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin: p-Anissäurenitril¹¹ wird mit Dicyandiamid im Verhältnis 1 : 1 und Piperidin als Katalysator 3 Stunden im Ölbad auf 200° erhitzt. Das sich ausscheidende Methoxyphenyldiaminotriazin ist durch geringe Mengen von Melamin verunreinigt. Letztere werden aus dem Reaktionsprodukt entfernt, indem man dieses in heißem Nitrobenzol löst, filtriert und die aus dem Filtrat sich ausscheidende Kristallmasse mit Benzol wäscht. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser erhält man das Triazin rein in Form silberglänzender Tafeln vom Schmp. 228°



3'-Amino-2-phenyl-4,6-diamino-1,3,5-triazin: 1 Mol der Acetylverbindung (III) werden mit 2,5 bis 3 Mol 1,5 n-Salzsäure 3 Stunden am Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten aus der Lösung des Hydrochlorids durch Neutralisation mit Ammoniak die freie Base gefällt. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle resultieren perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 212 bis 213°.



2-Phenylglycin-4,6-diamino-1,3,5-triazin: 4,7 g Monochloressigsäure werden mit 30 ccm 2 n-Natronlauge genau neutralisiert und mit 10 g Aminophenyldiaminotriazin am Rückfluß erhitzt. In fast quantitativer Ausbeute scheidet sich der Glycinkörper in feinen, gelblichen Nadeln ab. Beim Erhitzen zersetzt sich das Produkt unter Wasserabspaltung und Verkohlung.



Wir möchten Herrn Dr. Werner Zerweck für sein reges Interesse, welches er unseren experimentellen Arbeiten entgegenbrachte, und für seine wertvollen Anregungen unseren besten Dank zum Ausdruck bringen.

¹¹ Bei der Darstellung dieser Verbindung aus p-Anisidin durch Diazotieren und Umsetzung der Diazolösung mit Kupferyanür wurde als günstigste Versuchstemperatur für die Cyanierung die Temperatur von 60° festgestellt. Bei 25 bis 40° verläuft die Reaktion unvollständig, während bei 80° die Ausbeute infolge Verharzung sinkt.