

5-Methyl-3.6-diphenyl- und 6-Methyl-3.5-diphenyl-1.2.4-triazin: Acetylbenzoyl-mono-benzoylhydrazon wird mit der siebenfachen Menge absol. Alkohol und 2 Äquiv. Ammoniak 7 Stdn. im Einschlußrohr oder Autoklaven auf 120° erhitzt. Durch langsame Zugabe von Wasser zur filtrierten Lösung wird das Isomerengemisch ausgefällt. Die Reinigung und Trennung gelingt bisher nur durch sehr langsame Rekrystallisation aus Äther oder Petroläther und anschließendes Auslesen der meistens sehr gut ausgebildeten Kristalle.

REINHOLD METZE *) und GÜNTHER SCHEROWSKY ¹⁾

Über 1.2.4-Triazine, X²⁾

Über die Hydrierung von 1.2.4-Triazinen

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 10. April 1959)

1.2.4-Triazine werden mittels Zinkstaubs in Eisessig/Alkohol in Dihydrotriazine übergeführt, aus denen bei weiterer Hydrierung keine höher hydrierten Triazine, sondern unter Ringverengung Imidazolderivate entstehen. Bei der katalytischen Hydrierung treten die gleichen Reaktionsprodukte auf. Durch Natrium in Alkohol werden aromatisch substituierte 1.2.4-Triazine praktisch gar nicht angegriffen, während der aliphatisch substituierte 1.2.4-Triazinring dadurch zerstört wird. — Bei den hydrierten Triazinen handelt es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um 1.2-Dihydroverbindungen.

Die bisher bekannt gewordenen Derivate des partiell oder total hydrierten 1.2.4-Triazins entstehen mit wenigen Ausnahmen bei der Ringsynthese.

Die Hydrierung eines Triazins beschreibt H. BILTZ³⁾. Er erhielt aus dem 3-Hydroxy-5.6-diphenyl-1.2.4-triazin in alkoholischer Lösung durch Einwirkung von Zink und Eisessig ein Hydrierungsprodukt, dem er wegen seiner Fähigkeit, eine Bis-acetylverbindung zu bilden, die Konstitution eines 3-Oxo-2.3.4.5-tetrahydro-1.2.4-triazins zuschrieb. Kürzlich gelang es CH. GRUNDMANN und R. RÄTZ⁴⁾, das unsubstituierte 1.2.3.4-Tetrahydro-1.2.4-triazin darzustellen; aber alle Versuche, daraus durch Dehydrierung den schon lange gesuchten Stammkörper zu gewinnen, schlugen fehl. Die an sich durchaus wahrscheinliche Annahme der Autoren, dieser Mißerfolg sei auf die intermediäre Bildung einer nichtaromatischen, cyclischen Azoverbindung zurückzuführen, die unter Stickstoffentwicklung spontan zerfällt, stützt sich u. a. auf eine Arbeit von V. SPRIO und P. MADONIA⁵⁾. Darin wird über die Darstellung und Dehydrierung von Dihydro-1.2.4-triazinen berichtet, die von SPRIO und MADONIA als 1.2-Dihydroverbindungen bezeichnet werden, ohne daß ein Konstitutionsbeweis dafür

*) *Neue Anschrift*: Kalle & Co. AG, Wiesbaden-Biebrich.

¹⁾ Aus der Diplomarb. G. SCHEROWSKY, Humboldt-Univ. Berlin 1958.

²⁾ IX. Mitteil.: R. METZE, G. ROLLE und G. SCHEROWSKY, Chem. Ber. 92, 2478 [1959], vorstehend.

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 1417 [1905].

⁴⁾ Chem. Ber. 91, 1766 [1958].

⁵⁾ Gazz. chim. ital. 87, 992 [1957].

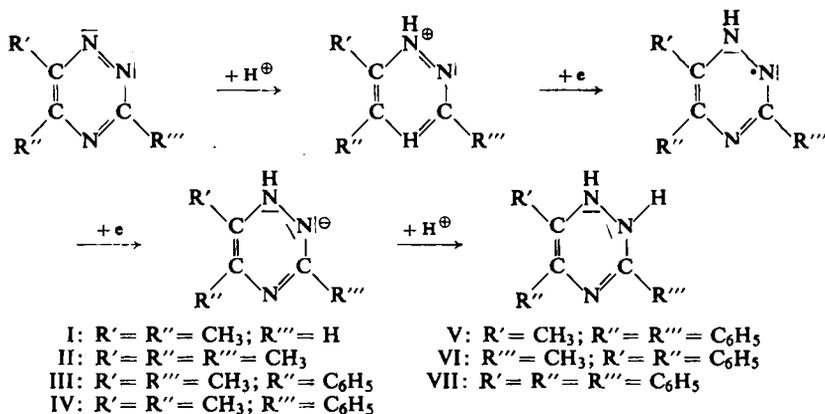
geliefert wird. Diese Dihydrotriazine entstehen aus Hydrazin und α -Acylaminoketonen, so wie es auch in der VIII. Mitteil. über 1.2.4-Triazine⁶⁾ beschrieben wird. Allerdings wird in dieser Arbeit die Frage nach der Konstitution der Dihydroverbindungen offen gelassen und lediglich die Möglichkeit einer 2.5- oder 4.5-Dihydrostruktur in Erwägung gezogen.

Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit den unter verschiedenen Bedingungen systematisch durchgeführten Hydrierungen verschiedener 1.2.4-Triazine. Es wurden rein aliphatisch substituierte, gemischt aliphatisch-aromatisch und rein aromatisch substituierte Triazine katalytisch mit Raney-Nickel, Platin und Palladium hydriert und in alkoholischer Lösung sowohl der Einwirkung von Natrium als auch der von Zink/Eisessig unterworfen. Bei der Behandlung der Triazine mit Natrium in Alkohol zeigte sich sehr bald, daß eine Herstellung von hydrierten Triazinen auf diesem Wege kaum gelingen würde; denn die aliphatisch substituierten wurden schon in der Kälte unter Bildung von Ammoniak und niederen Aminen rasch zerstört, während die aromatisch substituierten praktisch unverändert blieben und nur durch geringe Mengen undefinierter Zersetzungsprodukte verunreinigt waren. Hingegen ergaben sich bei der Einwirkung von Zink und Eisessig auf die alkoholischen Lösungen der 1.2.4-Triazine — nach Überwindung anfänglicher Schwierigkeiten bei der Aufarbeitung der Reaktionsgemische — z.T. recht interessante Resultate. Der erste Erfolg konnte bei der Hydrierung des 3.6-Dimethyl-5-phenyl-1.2.4-triazins erzielt werden. Es wurden zwei Substanzen isoliert, von denen die eine auf Grund der Analyse sich als Dihydroprodukt des eingesetzten Triazins erwies. Die zweite, $C_{11}H_{12}N_2$, war identisch mit einer von W. C. CRAIG und H. R. HENZE⁷⁾ beschriebenen Verbindung, die bei der Umsetzung des α -Morpholino-propiofenon-hydrochlorids mit Ammoniumcarbonat in geringer Menge als Nebenprodukt entstanden war, deren Konstitution jedoch nicht mit Sicherheit angegeben werden konnte. CRAIG und HENZE vermuteten, daß es das 2.4-Dimethyl-5-phenyl-imidazol sei. Daß das von uns isolierte Nebenprodukt der Hydrierung des Dimethylphenyltriazins tatsächlich ein Imidazolderivat war, folgte daraus, daß auch bei der Hydrierung anderer Triazine unter den gleichen Bedingungen neben den Dihydrotriazinen stets Verbindungen erhalten wurden, die um ein Stickstoffatom ärmer waren und durch Vergleich mit authentischen Proben in allen Fällen als die in der Literatur bereits beschriebenen, entsprechenden Imidazole identifiziert werden konnten. Ein Teil des eingesetzten Triazins geht also unter den Bedingungen der Hydrierung unter Ringverengung in ein gleichartig substituiertes Imidazol über. Diese Imidazolbildung dürfte am ehesten verständlich sein, wenn man als Reaktionsmechanismus der Hydrierung einen ausschließlichen Angriff an der $-N=N-$ Gruppierung des Triazinringes postuliert, der über die 1.2-Dihydroverbindung und anschließende hydrierende Ringöffnung zu einem Diamin führt, das in Analogie zu bekannten Beispielen (Pyrrolidin u.a.) unter Ammoniakabspaltung den energetisch begünstigten Fünfring schließt. Der Primärschritt der Hydrierung im sauren Milieu ist sicher die Addition eines Protons an das einsame Elektronenpaar eines Stickstoffatoms, und ihr folgt die Aufnahme zweier Elektronen (aus dem Zink), an die sich wiederum eine Protonenaddition anschließt. Die am Anfang der Reaktion auftretende, intensive Rot-

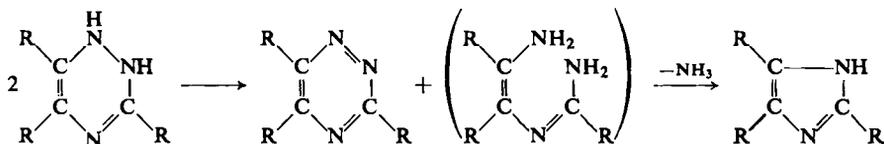
⁶⁾ R. METZE, Chem. Ber. 91, 1863 [1958].

⁷⁾ J. org. Chemistry 10, 10 [1945].

färbung, die bei fortschreitender Umsetzung allmählich wieder verblaßt, deutet auf die intermediäre Bildung eines Radikals:



Dafür, daß die Imidazole aus den Dihydrotriazinen entstehen, spricht auch die Beobachtung, daß nach dem Erhitzen einer alkoholischen Lösung von Triphenyl-dihydro-1.2.4-triazin auf 130–140° neben unverändertem Dihydroprodukt auch Triphenyltriazin und Triphenylimidazol (Lophin) gefunden werden, was durch eine „Disproportionierung“ im Sinne folgender Gleichung leicht zu erklären ist:



(Diese „Disproportionierung“ tritt in geringem Umfang schon bei längerem Erhitzen in siedendem Alkohol ein, was bei der Reinigung des Rohproduktes durch mehrfach wiederholtes Umkristallisieren aus Äthanol dazu führen kann, daß der Schmelzpunkt sinkt und immer unschärfer wird.)

Schließlich ergibt die Weiterhydrierung des rein eingesetzten Dihydroproduktes ausschließlich das entsprechend substituierte Imidazol. Bei durchgreifender Hydrierung eines Triazines unter energischen Bedingungen wird das Imidazolderivat daher zum Hauptprodukt der Reaktion. So konnte durch katalytische Hydrierung des Triphenyltriazins mit Raney-Nickel bei 140° und 165° das Triphenylimidazol mit 85% Ausbeute gewonnen werden. Diese Methode könnte unter Umständen als Verfahren zur Herstellung von Imidazolderivaten dienen, die auf anderem Wege nur schwer oder gar nicht zugänglich sind. Unter Normalbedingungen verläuft die katalytische Hydrierung (sowohl mit Raney-Nickel als auch mit Platin und Palladium) jedoch relativ träge und ist daher der Zink/Eisessig-Methode im allgemeinen unterlegen. Lediglich im Falle des Dimethyl- und des Trimethyltriazins ist wegen der extrem guten Wasserlöslichkeit der Dihydroverbindungen jene vorzuziehen, weil die Aufarbeitung der nichtwäßrigen Lösungen weniger schwierig ist. Die Hydrierungsprodukte sind bei beiden Methoden gleich.

Die aus unserer Auffassung vom Mechanismus der Hydrierung der 1.2.4-Triazine resultierende Überzeugung, daß die Hydrierungsprodukte 1.2-Dihydroverbindungen sind, wird auch dadurch bestätigt, daß die hydrierten Triazine Diacetyl-Verbindungen liefern, was nur bei 1.2- und 1.4-Dihydro-triazinen möglich ist. 1.4-Dihydro-triazine scheiden als Hydrierungsprodukte jedoch mit Sicherheit aus, da eine Imidazolbildung aus ihnen kaum denkbar ist und außerdem die Entstehung eines Systems isolierter Doppelbindungen bei der Hydrierung nur eine äußerst geringe Wahrscheinlichkeit besitzt. Es kommen also praktisch nur die 1.2-Dihydroverbindungen in Betracht.

Die im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Dihydrotriazine sind farblose, gut kristallisierende, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln lösliche Verbindungen, von denen sich das Triphenyl-dihydrotriazin durch eine intensive, hellblaue Fluoreszenz auszeichnet, während die gemischt aliphatisch-aromatisch substituierten nur sehr schwach und die rein aliphatisch substituierten Dihydrotriazine gar nicht fluoreszieren. Beim Erwärmen des Triphenyl-dihydrotriazins mit verd. Salzsäure entsteht eine schwer lösliche, grüngelbe Substanz, deren Analyse auf ein Hydrochlorid hindeutet, das ein Mol. Kristallwasser enthält, und die im UV-Licht eine leuchtende Fluoreszenz zeigt. Dieses „Hydrochlorid“ besitzt jedoch Eigenschaften, die an seiner Natur als Salz berechnete Zweifel aufkommen lassen. Allein die Farbe ist für das salzsaure Salz einer farblosen Base ungewöhnlich, und sein Schmelzpunkt liegt 62° unter dem der freien Base. Das „Kristallwasser“ läßt sich durch Erhitzen i. Vak. über P_2O_5 nicht entfernen, und erst nach längerem Erhitzen des „Hydrochlorids“ mit 30-proz. Natronlauge läßt sich das Triphenyl-dihydrotriazin wieder zurückgewinnen. Nähere Untersuchungen zur Klärung dieser Beobachtungen wurden jedoch noch nicht durchgeführt. Polarographische Untersuchungen am System Triphenyltriazin/Triphenyl-dihydrotriazin, über die an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden soll, haben gezeigt, daß es sich um ein reversibles Redoxsystem handelt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

5.6-Dimethyl-dihydro-1.2.4-triazin (I): 13 g frisch dest. *5.6-Dimethyl-1.2.4-triazin* wurden in methanol. Lösung mit Raney-Nickel W6⁸⁾ hydriert. Nach Aufnahme von 3150 ccm *Wasserstoff* wurde vom Katalysator getrennt und das Methanol unter vermindertem Druck abgedampft. Der Rückstand, ein dunkelgelbes Öl, wurde i. Vak. destilliert. Das im Bereich von $95-116^\circ/14$ Torr übergehende Destillat konnte durch mehrmals wiederholte fraktioniert Destillation i. Vak. in zwei Fraktionen mit konstantem Siedepunkt getrennt werden: 1. Sdp.₁₄ $94-95^\circ$; verändert sich beim Stehenlassen an der Luft bald unter Braunfärbung; Wasserstoffwert zwischen Dimethyltriazin und Dimethyl-dihydrotriazin (vermutlich azeotropes Gemisch aus beiden). 2. Sdp.₁₄ $120-121^\circ$; hellgelbes, ziemlich beständiges Öl, das nach längerem Aufbewahren im Tiefkühlschrank erstarrte, nach dem Schmelzen bei Raumtemperatur (Braunfärbung) aber nicht wieder kristallisierte. Ausb. 0.8 g (6% d. Th.).

$C_5H_9N_3$ (111.1) Ber. C 54.02 H 8.16 N 37.80 Gef. C 54.11 H 8.33 N 37.68

3.5.6-Trimethyl-dihydro-1.2.4-triazin (II): 4 g *Trimethyltriazin* wurden in methanol. Lösung mit Raney-Nickel W6⁸⁾ hydriert. Nach Aufnahme von 1000 ccm *Wasserstoff* wurde vom

⁸⁾ H. ADKINS und H. R. BILICA, J. Amer. chem. Soc. 70, 695 [1948]; nur mit diesem höchst aktiven Katalysator erzielt man befriedigende Ergebnisse.

Katalysator getrennt und das Methanol unter vermindertem Druck abgedampft. Aus dem braunen, öligen Rückstand ließen sich durch mehrmalige Sublimation geringe Mengen durch Ausgangsmaterial verunreinigter Kristalle gewinnen, die durch längeres Absaugen im Vakuumexsikkator vom leichter flüchtigen Trimethyltriazin gereinigt werden konnten. Das *Trimethyl-dihydrotriazin* bildet rein weiße, gefiederte Kristallbüschel vom Schmp. 108°. Ausb. 60 mg.

$C_6H_{11}N_3$ (125.2) Ber. C 57.60 H 8.86 N 33.57 Gef. C 57.57 H 8.84 N 33.50

Die Hydrierung mit Zink und Eisessig erfolgte in der Weise, daß die Triazine mit der 15-fachen Gewichtsmenge eines Gemisches aus gleichen Teilen Eisessig und Äthanol und der etwa $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge Zinkstaub 4 Stdn. zum Sieden erhitzt wurden. Nach Abtrennung vom überschüssigen Zinkstaub wurden Alkohol und Essigsäure i. Vak. weitgehend abdestilliert und der Rückstand in der für die einzelnen Fälle im folgenden angegebenen Weise aufgearbeitet.

3.6-Dimethyl-5-phenyl-dihydro-1.2.4-triazin (III): Nach Abtrennung von ausgeschiedenem Zinkacetat wurde der Rückstand mit einem Überschuß von 30-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht, so daß das Zink als Zinkat in Lösung blieb, und nach dem Abkühlen ausgeäthert. Über Nacht schieden sich auf den Ätznatronplätzchen der Ätherlösung Kristalle des *2.5-Dimethyl-4-phenyl-imidazols* ab, die durch schnelles Ablösen mit Methanol und Rekristallisation durch Wasserzugabe sehr rein erhalten wurden. Schmp. 223°. Ausb. 25 % d. Th.

$C_{11}H_{12}N_2$ (172.2) Ber. N 16.63 Gef. N 16.63

Aus der ätherischen Lösung kristallisierte beim Eindampfen das *Dihydrotriazin*. Aus Benzol kommt es nach sehr langem Stehenlassen in Form großer, weißer Säulen vom Schmp. 123–125°. Ausb. 19 % d. Th.

$C_{11}H_{13}N_3$ (187.2) Ber. C 70.59 H 6.95 N 22.47 Gef. C 70.94 H 7.00 N 22.26

5.6-Dimethyl-3-phenyl-dihydro-1.2.4-triazin (IV): Der Rückstand, ein klarer, orangefarbener Sirup, wurde unter Erwärmen in Wasser gelöst und die wäßrige Lösung mit 30-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht. Das ausgeschiedene Basengemisch wurde abgesaugt und mit Benzol ausgekocht. Der in Benzol unlösliche Anteil wurde in Methanol gelöst und durch Wasserzugabe wieder zur Kristallisation gebracht: *4.5-Dimethyl-2-phenyl-imidazol*. Schmp. 241°; Ausb. 20 % d. Th.

$C_{11}H_{12}N_2$ (172.2) Ber. N 16.63 Gef. N 16.51

Durch Einengen der benzolischen Lösung wurde das *Dihydrotriazin* gewonnen. Es kann durch Umkristallisieren aus Wasser oder durch Sublimation gereinigt werden. Schmp. 106°. Ausb. 10–15 % d. Th.

$C_{11}H_{13}N_3$ (187.2) Ber. C 70.59 H 6.95 N 22.47 Gef. C 70.78 H 6.72 N 22.49

*6-Methyl-3.5-diphenyl-dihydro-1.2.4-triazin (V)*⁹⁾: Der bräunliche, zähe Rückstand wurde mit Wasser ausgekocht und die wäßrige Lösung mit Natriumacetat abgepuffert. Dabei schied sich ein Teil des Dihydrotriazins ab, der ausgeäthert wurde. Durch Einleiten von H_2S wurde die Lösung von Zink befreit, dann alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Aus der mit NaOH getrockneten, ätherischen Lösung schied sich das *Dihydrotriazin* über Nacht in reinen nadelförmigen Kristallen fast quantitativ ab. Ausb. 20–30 % d. Th., Schmp. 170°.

$C_{16}H_{15}N_3$ (249.3) Ber. C 77.11 H 6.02 N 16.87 Gef. C 77.26 H 6.07 N 16.97

⁹⁾ Zur Hydrierung wurde das reine 6-Methyl-3.5-diphenyl-1.2.4-triazin eingesetzt. Siehe IX. Mitteil., vorstehend.

Der in Wasser unlösliche Anteil des Rückstandes wurde mit verd. Salzsäure erhitzt und das dabei entstehende, unlösliche Hydrochlorid des *4-Methyl-2.5-diphenyl-imidazols* (Schmp. 275°) mit Natronlauge in die freie Base (Schmp. 215°) übergeführt. Ausb. 20–30 % d. Th.

$C_{16}H_{14}N_2$ (234.3) Ber. N 11.97 Gef. N 11.95

3-Methyl-5.6-diphenyl-dihydro-1.2.4-triazin (VI): Nach Absaugen von ausgeschiedenem Zinkacetat wurde der ölige Rückstand stark mit Wasser verdünnt und die verdünnte Lösung durch Zugabe von Natriumacetat abgepuffert. Das dabei ölig abgeschiedene *2-Methyl-4.5-diphenyl-imidazol* wurde mit Äther aufgenommen. Aus der äther. Lösung kristallisierte es beim Trocknen über NaOH aus, wurde mit Methanol vom Ätznatron abgelöst und durch Wasserzugabe wieder gefällt. Schmp. 239°; Ausb. 30–35 % d. Th.

$C_{16}H_{14}N_2$ (234.3) Ber. N 11.97 Gef. N 12.06

Die abgepufferte, wäßrige Lösung wurde stark alkalisch gemacht, das ausgeschiedene Öl in Äther aufnehmen und nach dem Abdampfen des Äthers das *Dihydrotriazin* aus Aceton/Wasser mehrmals umkristallisiert. Auch aus dem Äther, der zur Extraktion des Imidazolderivats verwendet wurde, ließ sich auf die gleiche Weise noch ein weiterer Anteil Dihydrotriazin gewinnen. Gesamtausb. 20–25 % d. Th., Schmp. 162–163°.

$C_{16}H_{15}N_3$ (249.3) Ber. C 77.11 H 6.02 N 16.87 Gef. C 77.27 H 6.10 N 16.73

Diacyl-Derivat: Das *Dihydrotriazin VI* wurde mit der 20fachen Menge *Acetanhydrid* 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Eingießen in Wasser schied sich ein gelbes Öl ab, das beim Reiben mit dem Glasstab erstarrte und nach einigen Stunden durchkristallisiert war. Reinigung durch Umlösen aus Alkohol. Schmp. 215–216°.

$C_{20}H_{19}N_3O_2$ (333.4) Ber. C 72.07 H 5.72 N 12.60 Gef. C 72.32 H 6.03 N 13.00

3.5.6-Triphenyl-dihydro-1.2.4-triazin (VII): Der zähe, braune Rückstand wurde mit Wasser digeriert, wobei das *Triphenylimidazol*, eine weiße Kristallmasse, ungelöst blieb. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol war es praktisch rein. Schmp. 272°; Ausb. 35 % d. Th.

$C_{21}H_{16}N_2$ (296.4) Ber. N 9.46 Gef. N 9.37

Die wäßrige Lösung wurde mit Natriumacetat abgepuffert und stark verdünnt. Dabei schied sich das *Dihydrotriazin* zunächst ölig ab, erstarrte jedoch nach einigem Stehenlassen und wurde durch mehrmaliges Auskochen mit einem Alkohol/Äther-Gemisch gereinigt. Schmp. 239°; Ausb. 30 % d. Th.

$C_{21}H_{17}N_3$ (311.4) Ber. C 81.00 H 5.47 N 13.50 Gef. C 81.30 H 5.67 N 13.62

Diacyl-Derivat: Acetylierung von *VII* wie bei *VI*. Schmp. 166–167°.

$C_{25}H_{21}N_3O_2$ (395.4) Ber. C 75.95 H 5.31 N 10.62 Gef. C 75.90 H 5.27 N 10.60

1.2.4-Trimethyl-3.5.6-triphenyl-dihydro-1.2.4-triaziniumjodid: Eine Suspension von 2 g *Dihydrotriazin VII* in wenig Äther wurde mit 1.8 g *Methyljodid* im Einschlußrohr 5 Stdn. auf 140° erhitzt. Die gebildeten dunkelbraunen Kristallaggregate wurden durch mehrmaliges Umlösen aus Aceton gereinigt. Weiße, grob kristalline Verbindung vom Schmp. 235–237°.

$C_{24}H_{24}N_3J$ (481.4) Ber. C 59.88 H 5.02 N 8.73 Gef. C 59.61 H 4.96 N 8.90