

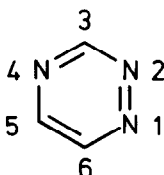
KONKURRIERENDE CYCLOADDITIONEN BEI UMSETZUNG
VON 1,2,4-TRIAZINEN MIT INAMINEN

H. Reim, A. Steigel und J. Sauer*

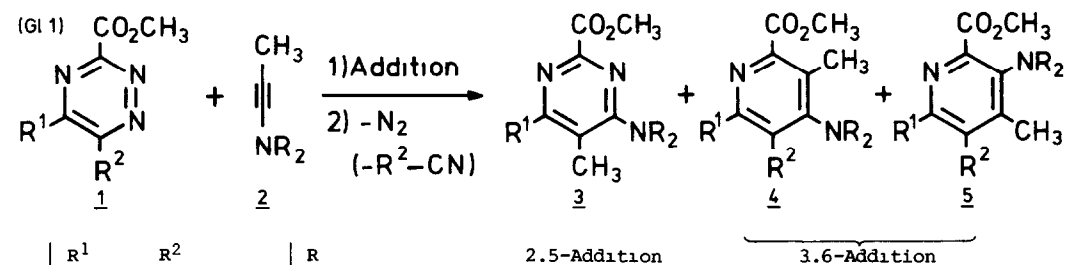
Institut für Chemie im Fachbereich Chemie und Pharmazie
der Universität Regensburg, 84 Regensburg, Universitätsstr. 31

(Received in Germany 9 June 1975; received in UK for publication 7 July 1975)

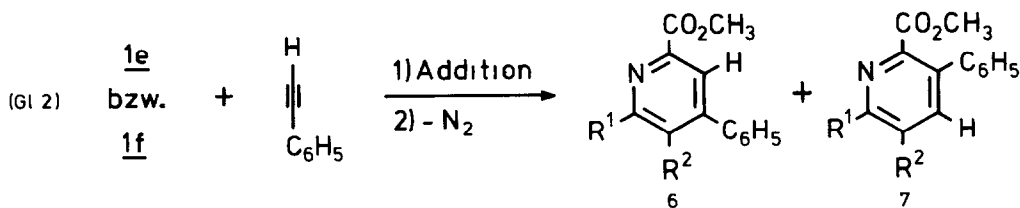
1,2,4-Triazine reagieren teilweise bereits bei Raumtemperatur mit winkelgespannten und elektronenreichen Dienophilen (1). Man beobachtet dabei generell bei Verwendung von einfachen Alkenen, Enoläthern, Enolestern, Enaminen und Ketenacetalen eine (4+2)-Cycloaddition in 3,6-Position des Triazin-Kerns: Nach Stickstoffabspaltung und Aromatisierung erhält man Pyridin-Derivate. Dagegen liefert die Umsetzung mit Inaminen unter 2,5-Anlagerung nach Abspaltung von Nitrilen Pyrimidine (1c, 1d); dabei werden die Positionen 1 und 6 als Nitrile im Anschluß an die primäre (4+2)-Cycloaddition abgespalten. Die bislang bekannten Daten ließen vermuten, daß die Reaktion mit Alkenen "normal" unter 3,6-Addition verläuft und die 2,5-Anlagerung ein Privileg der Inamine ist.



Wir setzten die 1,2,4-Triazine 1 a-f mit den Inaminen 2 sowie die Triazine 1e und 1f mit Phenylacetylen um. Entsprechend den Gleichungen 1 und 2 entstanden die Reaktionsprodukte 3 - 5 bzw. 6 und 7. In allen Fällen erfolgte eine Auftrennung der angefallenen Produktgemische; die reinen Verbindungen ergaben die erwarteten Werte bei der Elementaranalyse. Das bei der Umsetzung von 1a und 1c mit 2a resultierende Pyrimidin wurde nach Esterhydrolyse decarboxyliert; das so erhaltene Abbauprodukt war mit einer auf bekannten Wegen unabhängig synthetisierten Probe identisch. Das aus 1b und 2a erhältliche Pyridin-Derivat ist durch die long-range-Kopplung zwischen Methylgruppe und Pyridinwasserstoff in der Orientierung als dem Strukturtyp 5 zugehörig ausgewiesen. Bei den übrigen Verbindungen erfolgte zum Teil gleichfalls nach Esterhydrolyse und Decarboxylierung die konstitutionelle Sicherung; so konnte die Orientierung der isomeren Pyridine 6 und 7 anhand der spezifischen ortho- bzw. meta-Kopplung der Pyridinprotonen im Abbauprodukt festgelegt werden. In einer Reihe von Fällen ließ sich die Konstitution der Produkte mit Hilfe der Massenspektrometrie sichern; anhand eines umfangreichen Faktenmaterials konnten K.K. MAYER und H. REIM Regeln für die Konstitutionsermittlung an substituierten Pyridinen ableiten (2).



	R ¹	R ²		R
a	H	H	a	C ₂ H ₅
b	C ₆ H ₅	H	b	CH ₃
c	H	C ₆ H ₅		
d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅		
e	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃		
f	CH ₃	CH ₃		



Die Ergebnisse der Tab. 1 und 2 lassen folgende Schlüsse zu:

- 1) Phenylacetylen als Vertreter einfacher Alkine reagiert "normal" unter 3,6-Addition und Bildung isomerer Pyridin-Derivate. Die Orientierungsstärke einer Esterfunktion scheint wie bei den DIELS-ALDER-Reaktionen elektronenreicher Diene mit elektronenarmen Dienophilen diejenige der Methylgruppe etwas zu übertreffen (3).
- 2) Die 2,5-Addition an 1,2,4-Triazine scheint in der Tat ein Privileg der Inamine zu sein. Mit Ausnahme des Triazins 1b erhält man in allen Fällen der Tab. 1 entweder ausschließlich oder zum Teil Pyrimidin-Abkömmlinge 3, bei denen jeweils die Dialkylaminogruppe des Inamins ortho-ständig zu einem Pyrimidin-Stickstoff auftritt. Die ausschließliche Bildung des Pyridins 5 bei der Umsetzung von 1b mit 2a/2b läßt sich möglicherweise mit einer Blockierung der 2,5-Addition durch den 5-ständigen Phenylrest deuten.
- 3) Inamine sind nicht ausschließlich zur 2,5-Addition befähigt, sondern vermögen auch in Abhängigkeit von den Substituenten im 1,2,4-Triazin "normal" unter 3,6-Addition zu reagieren. In unterschiedlichem Ausmaß werden Pyrimidine 3 (2,5-Addition) und Pyridine 4 und 5 bzw. ausschließlich 5 (3,6-Addition) gebildet. Eine klare mechanistische Deutung dieses Phänomens

Tab. 1: Reaktionen von 1,2,4-Triazinen 1 mit Inaminen 2

Vers. Nr.	E d u k t e		Reaktionsbedingungen		Produkte: <u>3</u> + <u>4</u> + <u>5</u>	% Ausbeuten <u>3</u> : <u>4</u> · <u>5</u>	Bemerkungen
	Triazin	Inamin	Solvens,	Temp. (°C)			
1	<u>1a</u>	<u>2a</u>	C ₆ H ₆	20	quant.	100 : 0 : 0	3)
2	<u>1b</u>	<u>2a</u>	C ₆ H ₆	20	85	0 : 0 : 100	3)
3		<u>2b</u>	C ₆ H ₆	80	89	0 : 0 : 100	3)
4	<u>1c</u>	<u>2a</u>	C ₆ H ₆	20	quant.	100 · 0 : 0	3)
5	<u>1d</u>	<u>2a</u>	C ₆ H ₆	80	89	47 : 34 : 19	3) 4)
6		<u>2a</u>	C ₆ H ₆	80		45 · 35 : 20	1)
7		<u>2a</u>	CH ₃ CN	20	90	17 : 75 : 8	1)
8		<u>2b</u>	C ₆ H ₆	80	80	42 : 28 : 30	1) 3)
9	<u>1e</u>	<u>2a</u>	C ₆ H ₆	20		15 : 0 : 85	1)
10		<u>2a</u>	CH ₃ CN	20		22 : 0 : 78	1)
11		<u>2a</u>	p-Xylol	20	95	10 : 0 : 90	1) 3)
12		<u>2b</u>	C ₆ H ₆	20	84	22 · 0 : 78	1) 3)
13	<u>1f</u>	<u>2a</u>	C ₆ H ₆	80	67	82 : 0 · 18	3) 4)
14		<u>2a</u>	CH ₃ CN	20	55	87 : 0 : 13	1)
15		<u>2b</u>	C ₆ H ₆	80	73	76 · 0 · 24	1) 3)

Tab. 2: Reaktionen von 1,2,4-Triazinen 1 mit Phenylacetylen

Vers. Nr.	Triazin	Reaktionsbedingungen		Produkte: % Ausbeuten <u>6</u> + <u>7</u>	<u>6</u> : <u>7</u>	Bemerkungen
		Solvens,	Temperatur (°C)			
1	<u>1e</u>	Xylol	145	84	44 : 56	1) 3)
2	<u>1f</u>	Xylol	145	28	22 · 78	1) 2)

- 1) Isomerenverhältnis NMR-spektroskopisch ermittelt.
- 2) Ausbeute NMR-spektroskopisch mit Hilfe eines Tracers bestimmt.
- 3) Ausbeute durch präparative Aufarbeitung, evtl. nach chromatographischer Trennung, sofern Isomere vorliegen.
- 4) Isomerenverhältnis nach chromatographischer oder destillativer Trennung.

scheint beim jetzigen Stand der experimentellen Ergebnisse noch nicht möglich.

- 4) Soweit die noch mageren experimentellen Ergebnisse überhaupt allgemeinere Schlüsse zulassen, scheint sich wenigstens zum Teil ein Solvenseinfluß auf das Verhältnis der konkurrierenden Reaktionswege anzudeuten (Versuche 5 bis 7 der Tabelle 1).

Weitere Versuche zur Klärung der auch hinsichtlich des Mechanismus der Cycloadditionen der Inamine interessanten Ergebnisse sind im Gange. Über sie wird an anderer Stelle berichtet.

Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der BASF Aktiengesellschaft sei für hilfreiche finanzielle Förderung bestens gedankt.

LITERATUR

- (1) z.B.: a) W. Dittmar, J. Sauer und A. Steigel, Tetrahedron Letters **1969**, 5171; b) P. Roffey und J.P. Verge, J. Heterocyclic Chemistry **6**, 497 [1969]; c) A. Steigel und J. Sauer, Tetrahedron Letters **1970**, 3357; d) H. Neunhoeffer und H.W. Frühauf, Liebigs Ann. Chem. **758**, 125 [1972].
- (2) K.K. Mayer und H. Reim, unveröffentlichte Ergebnisse.
- (3) H. Wollweber, DIELS-ALDER-Reaktionen, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1972.