

SYNTHESE UND REAKTIONEN VON SYMMETRISCH SUBSTITUIERTEN S-TRIAZINEN UNTER HOHEM DRUCK

HOCHDRUCKREAKTIONEN, 8. MITTEILUNG¹

W. JARRE, D. BIENIEK and F. KORTE*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

und

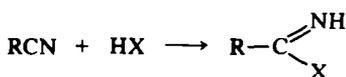
Institut für ökologische Chemie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH, München
D-5205 St. Augustin 1.

(Received in Germany 7 June 1974; Received in the UK for publication 7 October 1974)

Zusammenfassung—Zur Cyclotrimerisierung der Nitrile zu s-Triazinen unter hohem Druck werden zwei umfassende Mechanismen vorgeschlagen. Die Gültigkeit dieser Mechanismen wird durch die Synthese einiger neuer symmetrisch substituierter s-Triazine bewiesen, gleichzeitig werden aber auch ihre Grenzen aufgezeichnet. Weiter wurden als Reaktionsmöglichkeiten der s-Triazine unter hohem Druck Umlagerungs- und Ringabbaureaktionen gefunden. Beiden Reaktionen liegt ein Gleichgewicht in Alkohol zwischen symmetrisch substituiertem s-Triazin und Iminoäther zu Grunde.

Abstract—Two extensive mechanisms are proposed for cyclotrimerization of nitriles to s-triazines under high pressure. The availability of these mechanisms is proven by synthesis of some new symmetrically substituted s-triazines; simultaneously, however, their limits are demonstrated. Furthermore, there were found rearrangement and cyclic degradation reactions as reaction possibilities for s-triazines under high pressure. Both reactions are based on an equilibrium in alcohol between symmetrically substituted s-triazine and iminoether.

Die Säure- oder Base-katalysierte Cyclotrimerisierung von Nitrilen zu symmetrisch substituierten s-Triazinen ist seit langem bekannt, blieb aber auf wenige Beispiele beschränkt²⁻⁵. Als erster untersuchte Cairns⁶ das Verhalten von Nitrilen unter hohem Druck, wobei eine alkohol- oder aminkatalysierte Cyclotrimerisierung gefunden wurde. Genaue kinetische Untersuchungen^{7,8} ergaben einen Reaktionsweg via Iminoäther bzw. Amidin. Da aber auch Halogenwasserstoff-katalysierte Cyclotrimerisierungen unter Normaldruck bekannt sind,⁹ schlagen wir folgenden allgemeinen Reaktionsmechanismus A vor:



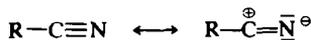
A



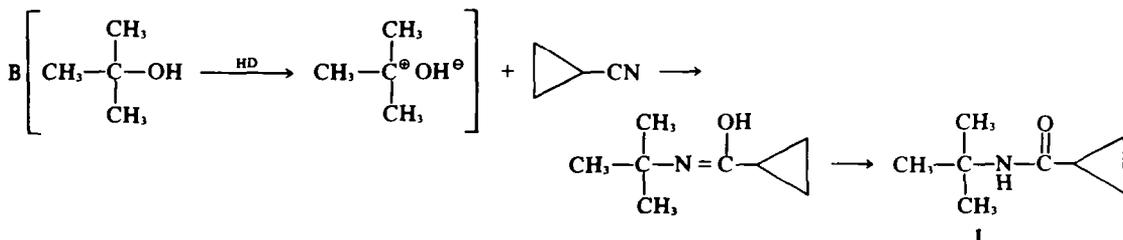
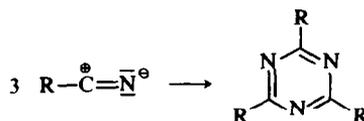
wobei X = OR', NH₂, NHR', NR₂, Hal

Primäre Alkohole und Amine erwiesen sich in Übereinstimmung mit anderen Autoren⁷ als geeignete Katalysatoren. Mit sekundären Alkoholen, die als schlechtere Katalysatoren eingestuft wurden, konnte unter unseren Bedingungen (8–10 kbar, 180–200°C) kein Umsatz erzielt werden. Tertiäre Alkohole, die als inerte Lösungsmittel betrachtet wurden, bilden ein Amid. So reagierte *tert.*-Butanol mit Cyclopropylnitril zum Amid 1 (B).

Ausser diesen protonisch katalysierten Cyclotrimerisierungen sind jedoch auch unkatalysierte Reaktionen bekannt. Bengelsdorf¹⁰ untersuchte die unkatalysierte Reaktion von Nitrilen unter extremen Bedingungen (35–50 kbar, 350–500°C). Da die Bildung polarer Zwi-



C



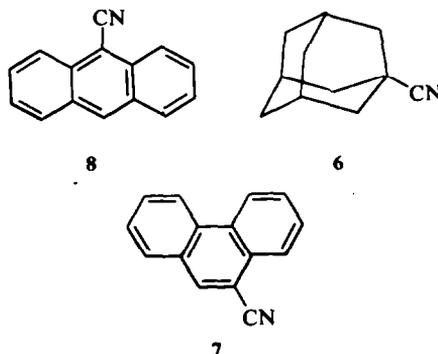
schenstufen unter hohem Druck in polaren Lösungsmitteln begünstigt wird,¹¹ führten wir diese Versuche unter wesentlich milderem Bedingungen (8–10 kbar, 200°C) in polaren, aprotischen Lösungsmitteln (Sulfolan) durch. Tatsächlich gelang auch hier eine Cyclotrimerisierung, sodass Reaktionsmechanismus C angenommen werden muss. Die Abhängigkeit der Reaktion vom jeweiligen Lösungsmittel zeigt Tabelle 1.

Tabelle 2 zeigt die von uns unter Druck synthetisierten symmetrisch substituierten s-Triazine. Als Katalysator wurde in allen Fällen Methanol verwendet.

Tabelle 1.

| Nitril | Lösungsmittel | Ausbeute | Produkt |
|-------------------|---------------|----------|--|
| Benzonitril | MeOH | 95% | Triphenyl-s-triazin |
| Cyclopropylcyanid | Äthanol | 90% | Tricyclopropyl-s-triazin (4) |
| Cyclopropylcyanid | n-Propanol | 70% | Tricyclopropyl-s-triazin (4) |
| Cyclopropylcyanid | Isopropanol | — | — |
| Cyclopropylcyanid | tert.-Butanol | 60% | N-tert.-Butylcyclopropylcarbon-säureamid (1) |
| 2-Cyanothiophen | Piperidin | 90% | Tri-2-thienyl-s-triazin (3) |
| 2-Cyanothiophen | Sulfolan | 50% | Tri-2-thienyl-s-triazin (3) |
| 2-Cyanothiophen | Benzol | — | — |

1-Adamantancarbonitril (6), 9-Cyanophenanthren (7) und 9-Cyanoanthracen (8) reagierten zwischen 8 und 17 kbar und 150–240°C nicht zum s-Triazinderivat.



Als interessante Nebenreaktion trat bei den Druckversuchen mit reaktionsträgen Nitrilen eine unkatysierte Ätherbildung auf. Diese wird durch die verstärkte Dissoziation unter hohem Druck und der damit verbundenen Selbstprotonierung ermöglicht.

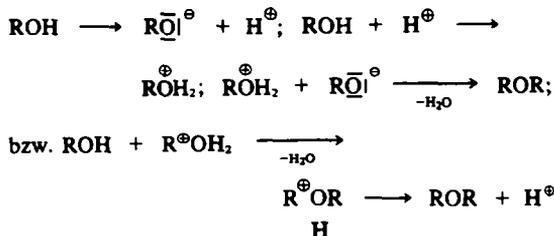


Tabelle 2.

| | Reaktionsbedingungen | Ausbeute | Fp. |
|--|----------------------|----------|---|
| | 8-2 kbar, 100°C, 5h | 60% | 238–240°C (in zugeschmolzenen (Röhrchen)) |
| | 8 kbar, 180°C, 5h | 90% | 192–194°C |
| | 9 kbar, 160°C, 6h | 90% | 84–85°C |
| | 10-5 kbar, 130°C, 8h | 50% | 91–93°C |

Da die symmetrisch substituierten s-Triazine als äusserst reaktionsträge Verbindungen gelten,¹² interessierte uns ihr Verhalten unter hohem Druck. Bereits Cairns⁶ vermutete eine s-Triazin-Aminopyrimidin-Umlagerung unter hohem Druck, sodass wir zunächst diese Reaktion genauer untersuchten. Die Umlagerung kann nur dann glatt verlaufen, wenn zwei zur CN-Gruppierung α -ständige Protonen vorhanden sind (vergl. Reaktionsschema E). Daher wurden Tribenzyl-s-triazin (9) und 6-Amino-2,4-dibenzyl-5-phenyl-pyrimidin (10) eingesetzt.

Tatsächlich konnten 2% des s-Triazin 9 in das Aminopyrimidin 10 und 15% des Aminopyrimidin 10 in das s-Triazin 9 in Methanol bei 9 kbar und 200–210°C umgelagert werden.

Gleichzeitig zu unseren Versuchen erschien eine Veröffentlichung,¹³ die eine ähnliche Untersuchung an Trimethyl-s-triazin unter hohem Druck beschreibt. Die Autoren schlagen Reaktionsmechanismus D vor. Einige unserer Ergebnisse können jedoch nicht mit diesem Reaktionsschema in Einklang gebracht werden. So verläuft die Umlagerung auch in Abwesenheit von Aminen; zudem gelang der Nachweis von Iminoäther, der nur durch Alkohololyse des s-Triazin-Gerüsts entstanden sein kann. Wir schlagen daher Reaktionsweg E vor.

Ein weiterer Beweis dieses Gleichgewichtes zwischen s-Triazin und Iminoäther in Alkohol, der zu einer präparativen Methode ausgebaut werden kann, besteht in geeigneten Abfangreaktionen. So gelingt es bei 8–10 kbar und 200°C, den intermediär entstehenden Iminoäther mit

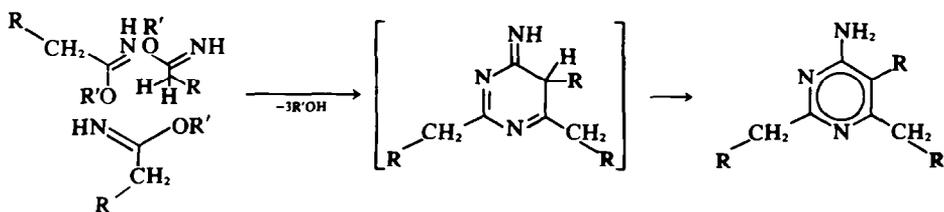
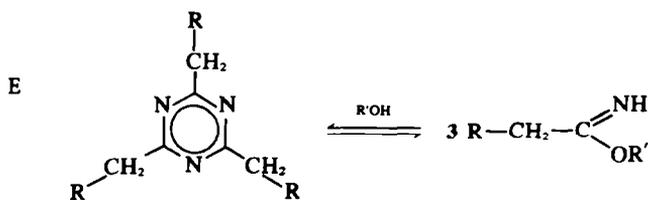
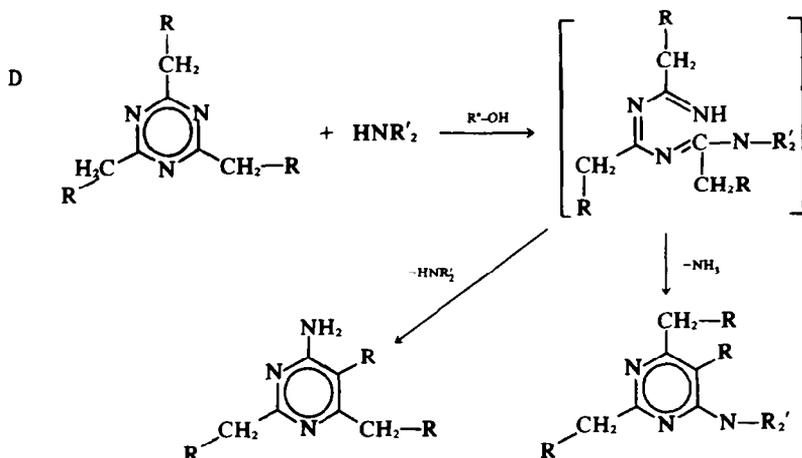
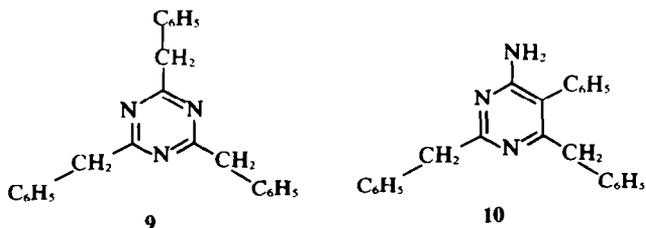
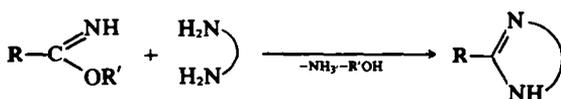
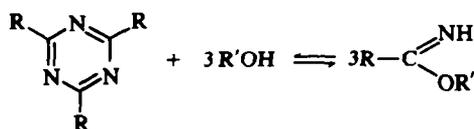


Tabelle 3.

| s-Triazin | Bedingungen | Abfangreagenz | Produkt (Ausbeute) |
|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| Tribenzyl-s-triazin | 9 kbar, 200°C, 24 h, MeOH | o-Phenylen- diamin | 2-Benzyl- benzimidazol ¹⁴ (95%) |
| Tricyclopropyl-s-triazin (4) | 13 kbar, 200°C 15 h, MeOH | o-Phenylen- diamin | 2-Cyclopropyl- benzimidazol ¹⁵ (60%) |
| Tricyclopropyl-s-triazin (4) | 9 kbar, 210°C, 40 h, MeOH | 1,8-Diamino- naphthalin | 2-Cyclopropyl- perimidin (11) (45%) |
| Tribenzyl-s-triazin | 9 kbar, 180–190°C, 10 h, EtOH | 1,3-Diamino- 2-hydroxy-propan | 2-Benzyl-5- hydroxy-3,4,5,6- tetrahydro- pyrimidin ¹⁶ (70%) |

Diaminen zu Imidazolderivaten abzufangen. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die durchgeführten Reaktionen.

Die Reaktionen gehorchen einem allgemeinen Mechanismus:



Dass tatsächlich zunächst der Iminoäther gebildet wird und dieser dann erst mit dem Diamin reagiert, konnte durch einen einfachen Versuch bewiesen werden: Verwendet man statt primärer Alkohole einen tertiären Alkohol, der nicht in der Lage ist, Iminoäther zu bilden, so bleibt der gesamte Ringabbau aus.

Die Anwendbarkeit dieser Reaktionen bleibt auf aliphatisch substituierte s-Triazine beschränkt. Für aromatisch substituierte s-Triazine konnte wegen deren erhöhter Stabilität keine derartige Reaktion beobachtet werden, auch dann nicht, als der nucleophile Angriff des Alkohols auf das s-Triazingerüst durch elektronenziehende Substituenten im aromatischen Rest begünstigt wurde.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Hochdruckversuche wurden in einer Pressform mit Innentubus und 2 Stempeln, die durch eine hydraulische Einsenkpresse der Firma Lauffer und Butscher (URA 315) parallel zur Seelenachse aufeinander zugeführt werden, durchgeführt. Dieses Arbeitsprinzip nach Bridgman¹⁷ wurde zum Bau der Pressform, in Zusammenarbeit mit dem Mineralogisch-Petrologischen Institut der Universität Bonn, benutzt und immer weiter modifiziert.¹⁸ Heute steht ein Reaktionsvolumen von 11 cm³ für Druckversuche bis 12 kbar und 240°C zur Verfügung.

Die IR-Spektren wurden mit Perkin Elmer Gitter Spektrophoto-

metern (Mod. 221 und 457) aufgenommen. Zur Aufnahme der NMR-Spektren diente ein Varian A-60 Spektrometer. Die Massenspektren wurden von einer GC/MS-Kombination LKB 9000 erhalten. Die Ausbeuten wurden gaschromatographisch mit einem Carlo Erba Fraktovap (Mod. G1) bestimmt.

Mechanistische Untersuchungen zur Cyclotrimerisierung von Nitrilen

In einem typischen Experiment wurden 3 g Nitril mit 8 ml Alkohol versetzt und bei 8–9 kbar und 200–210°C 10–15 h zur Reaktion gebracht. Einen Überblick gibt Tabelle 1.

N-tert. Butyl-cyclopropylcarbonsäureamid(1). Fp. 141–142°C (unkorr. im zugeschmolzenen Röhrchen); IR (CHCl₃) 3420, 2980, 1660, 1550 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) δ 0-75 (m, 5H), 1-4 (s, 9H), 5-95 (N-H); Ms m/e (Intensität %) M⁺ 141 (42) M-83 58 (100). C₈H₁₃NO (141-1); Ber. C, 68-1; H, 10-6; N, 9-9; O, 11-3; Gef. C, 67-9; H, 10-5; N, 10-1%.

Hochdrucksynthesen von symmetrisch substituierten s-Triazinen

Reaktionsbedingungen siehe Tabelle 2.

Tri-2-furanyl-s-triazin (2). Elfenbeinfarbene Nadeln Fp. 192–4°C (unkorr., aus MeOH); IR (CHCl₃) 2950, 1580, 1520, 1475, 1415, 1355, 1220, 1010, 940, 905, 885, 820 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) δ 7-7 (m, 2H), 6-65 (m, 1H); MS m/e (Intensität %) M⁺ 279 (100); C₁₃H₉N₃O₃ (279-2); Ber. C, 64-5; H, 3-2; N, 15-0; O, 17-2; Gef. C, 64-5; H, 3-2; N, 14-9%.

Tri-2-thienyl-s-triazin (3). Gelb-braune Nadeln, Fp. 238–40°C (unkorr., im zugeschmolzenen Röhrchen, aus MeOH); IR (CHCl₃) 2990, 1520, 1415, 1380, 1030 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) δ 8-2 (m, 1H), 7-55 (m, 1H), 7-15 (m, 1H); MS m/e (Intensität %) M⁺ 327 (100); C₁₃H₉N₃S₃ (327-4); Ber. C, 55-2; H, 2-9; N, 12-8; S, 29-4; Gef. C, 55-6; H, 2-6; N, 12-7; S, 29-2%.

Tricyclopropyl-s-triazin (4). Weisse Blättchen, Fp. 84–85°C (unkorr., aus MeOH); IR (CHCl₃) 3100, 2990, 1540, 1445, 1410, 1335, 1300, 1210 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) δ 2-05 (m, 1H) 1-1 (m, 4H); MS m/e (Intensität %) M-1 200 (35), M-13 186 (100); C₁₂H₁₅N₃ (201-1). Ber. C, 71-6; H, 7-4; N, 20-9; Gef. C, 71-4; H, 7-3; N, 21-0%.

Tri-tert. butyl-s-triazin (5). Weisse Blättchen, Fp. 91–93°C (unkorr., im zugeschmolzenen Röhrchen, aus MeOH); IR (CHCl₃) 2950, 1530, 1480, 1455, 1390, 1370, 1240, 910, 860 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) δ 1-35 (s, 9H); MS m/e (Intensität %) M⁺ 249 (30) M-15 234 (100); C₁₃H₂₇N₃ (249-2); Ber. C, 72-3; H, 10-8; N, 16-9; Gef. C, 72-1; H, 11-0; N, 16-7%.

2-Cyclopropyl-perimidin (11). Grünliche Kristalle, Fp. 186–188°C (unkorr., unter Zersetzung); IR (KBr) 3180, 3050, 2985, 1630, 1590, 1500, 1460, 1420, 1370, 1340, 820 cm^{-1} ; NMR (CDCl_3) δ 1.1 (m, 5H) 6.4 (N-H) 7.2 (m, 6H); MS m/e (Intensität %) M^+ 208 (100); $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (208.3); Ber. C, 80.7; H, 5.8; N, 13.4; Gef. C, 80.3; H, 6.2; N, 13.2%.

Unterstützung—Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die grosszügige dieser Arbeit.

LITERATUR

- ¹VII. Mitteilung: J. Roemer-Mähler, D. Bieniek und F. Korte, *Chemosphere* 1, 31 (1973)
- ²J. v. Liebig, *Liebigs Ann.* 10, 1 (1834)
- ³N. Tscheröen-Iwanhoff, *J. prakt. Chem.* (2), 46, 145 (1892)
- ⁴A. H. Cook und D. G. Jones, *J. chem. Soc.* 278 (1941)
- ⁵A. H. Cook und R. M. Anker, *Ibid.* 323 (1941)
- ⁶T. L. Cairns, A. W. Larchar und B. C. Mckusick, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 5633 (1952)
- ⁷M. Kurabayashi, K. Yanagiya und M. Yasumoto, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 44, 3413 (1971)
- ⁸M. Yasumoto, K. Yanagiya und M. Kurabayashi, *Ibid.* 46, 2798 (1973)
- ⁹C. Grundmann, G. Weisse und S. Seide, *Liebigs Ann.* 577, 77 (1952)
- ¹⁰J. S. Bengelsdorf, *J. Am. chem. Soc.* 80, 442 (1958)
- ¹¹S. D. Hamann, *Physico-Chemical Effects of Pressure*, Butterworths Scientific Publications, London (1957)
- ¹²A. Kreuzberger, *Fortschr. d. chem. Forschg.* 4, 273 (1963)
- ¹³K. Yanagiya, M. Yasumoto und M. Kurabayashi, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 46, 2804 (1973)
- ¹⁴R. Walther und T. Pulawski, *J. prakt. chem.* (2), 59, 253 (1899)
- ¹⁵R. C. De Sehns, *Tetrahedron Letters.* 3001 (1970); H. Goldsmith und R. F. Crawford, U.S. 3.325.271
- ¹⁶C. A. Dornfield, U.S.2.704. 22. 11. 1955
- ¹⁷P. W. Bridgman, *Am. Scientist* 31, 1 (1943)
- ¹⁸D. Bieniek und F. Korte, *Naturwissenschaften* 59, 529 (1972)