

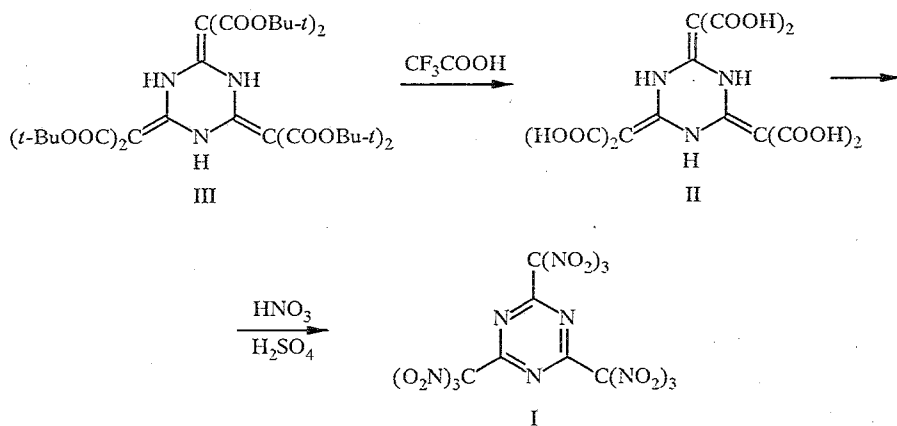
А. В. Шастин, Т. И. Годовикова, С. П. Голова,
Л. И. Хмельницкий, Б. Л. Корсунский

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ
2,4,6-ТРИС(ТРИНИТРОМЕТИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА

1. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2,4,6-ТРИС(ТРИНИТРОМЕТИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА
СО СПИРТАМИ, ДИОЛАМИ, АММИАКОМ И ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ

Изучены реакции нуклеофильного замещения 2,4,6-трис(тринитрометил)-1,3,5-триазина с некоторыми нуклеофилами. Показана возможность замещения одной, двух и трех тринитрометильных групп в этом соединении.

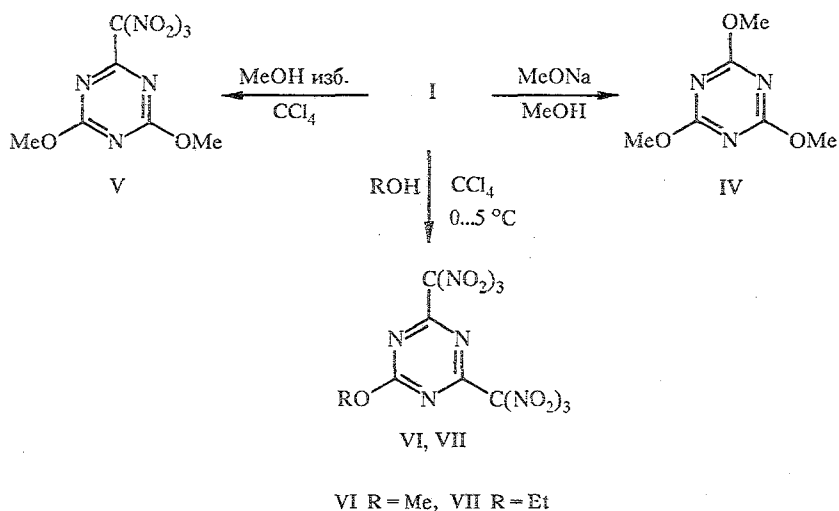
Ранее мы сообщали [1] о синтезе 2,4,6-трис(тринитрометил)-1,3,5-триазина (I) при действии смеси концентрированных серной и азотной кислот на 2,4,6-трис[ди(карбокси)метил]-1,3,5-гексагидротриазин (II), который, в свою очередь, получали омылением трифторуксусной кислотой 2,4,6-трис[ди(*tert*-бутоксикарбонил)метил]-1,3,5-гексагидротриазина (III):



Соединение I представляет интерес как исходное для получения целого ряда труднодоступных продуктов, содержащих в своем составе 1,3,5-триазинный цикл с одним или двумя тринитрометильными заместителями. К таким структурам можно было подойти с помощью реакции нуклеофильного замещения. Поскольку триазин I имеет три реакционных центра, основная задача настоящей работы заключалась в поиске оптимальных условий селективного замещения одной или двух тринитрометильных групп этого соединения.

В качестве нуклеофильных реагентов были использованы спирты, диолы, аммиак и вторичные амины. Взаимодействие соединения I с метилатом натрия в метаноле (I : NaOMe = 1 : 3) происходит при комнатной температуре и приводит к 2,4,6-триметокси-1,3,5-триазину (IV) с выходом 75%. Использование избытка метанола в CCl₄ в отсутствие основания позволило получить продукт дизамещения (V) с выходом 50%. Монозамещение удалось осуществить при температуре 0...5 °C и строго дозированном добавлении разбавленного раствора метанола в CCl₄ под контролем ТСХ. Выход соответствующего продукта (VI) составил не более

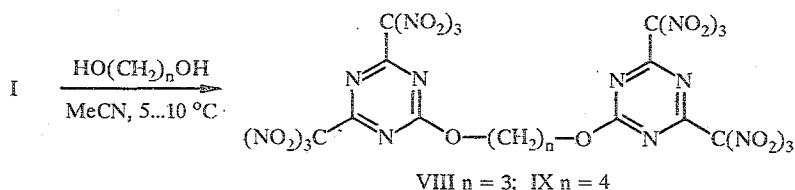
35%. Аналогичным путем с использованием этанола было получено и моноэтоксипроизводное VII с выходом 40%.



Описанные реакции триазина I со спиртами проходили очень быстро, продукт монозамещения присутствовал в реакционной смеси уже после добавления первой капли раствора спирта в CCl_4 .

Необходимо отметить, что продукты как моно-, так и дизамещения содержали примесь нитроформа, для очистки от которого применяли различные способы (см. экспериментальную часть).

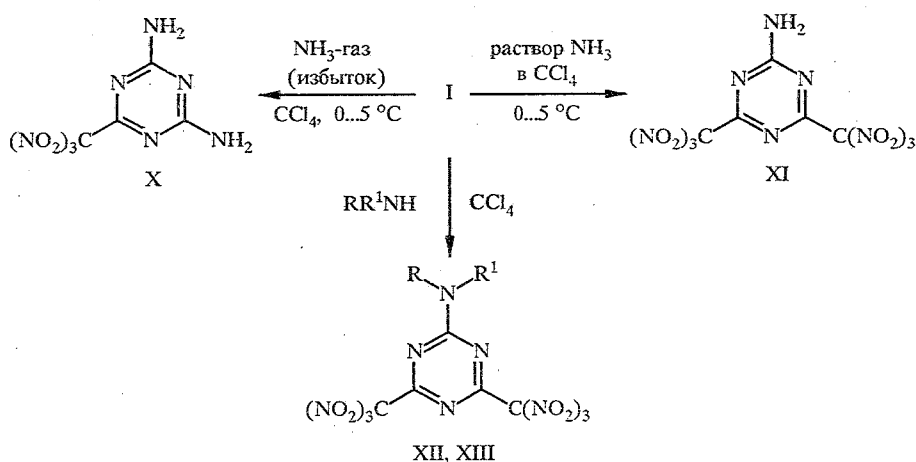
Взаимодействие соединения I с пропандиолом-1,3 и бутандиолом-1,4 (1 : диол = 2 : 1) протекает с замещением одной тринитрометильной группы в триазиновом цикле и образованием соответствующих простых эфиров VIII и IX с выходами 66 и 70% соответственно:



Обработка соединения I газообразным аммиаком в растворе CCl_4 приводит сразу к замещению двух тринитрометильных групп и образованию диамина (X) с выходом 40%. При строгом дозировании раствора аммиака в CCl_4 под контролем ТСХ удается получить продукт монозамещения (XI) с выходом 50%.

При действии на триазин I точно дозированным раствором диметиламина в CCl_4 был синтезирован 2-N,N-диметиламино-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазин (XII) (выход 72%). Использование в аналогичных условиях раствора метилфениламина приводит к 2-(метилфениламино)-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазиному (XIII) с выходом 50%.

Следует подчеркнуть, что все вышеперечисленные реакции (кроме синтеза соединений IV и XII) проводились со свежеприготовленным трис(тринитрометил)триазином I, который не выделяли из раствора в органическом растворителе, а сразу вводили в реакцию нуклеофильного



XII R = R¹ = Me; XIII R = Me, R¹ = Ph

замещения. Прибавление второго компонента во всех случаях прекращали с исчезновением в реакционной смеси исходного I (по данным ТСХ).

Строение новых синтезированных соединений V—XIII подтверждено с помощью данных элементного анализа, ЯМР и ИК спектров (см. экспериментальную часть).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Spexord в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C, ^{14/15}N получены на приборе Bruker AM-300 (300, 75,5, 21,67 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на столике типа Voetius со скоростью нагрева 4 °С/мин в точке плавления. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 100/160 μ. Контроль за ходом реакции и чистотой получаемых соединений осуществлен с помощью ТСХ на пластинках Sflufol UV-254, растворитель СН₂Сl₂ или СНСl₃, с детектированием в УФ свете при 254 нм, а также проявлением пятен 1% спиртовым раствором дифениламина. Выходы соединений приведены в расчете на триазин III.

Результаты элементного анализа соединений V—XIII на С, Н, N соответствуют расчетным (см. ниже).

2,4,6-Трис[ди(трет-бутоксикарбонил)метил]-1,3,5-гексагидротриазин (III). Раствор 17,3 г (80 ммоль) ди(трет-бутил)малонового эфира, полученного по известной методике [2], 30 мл абс. тетрагидрофурана смешивают при комнатной температуре и интенсивном перемешивании с 0,64 г (80 ммоль) тонкодисперсного гидрида лития. Реакционную массу перемешивают 2 ч при 50...60 °С, затем охлаждают до 10...12 °С (баня со льдом) и прибавляют раствор 1,85 г (10 ммоль) перекристаллизованного цианурхлорида в 10 мл абс. ТГФ с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 15 °С. Полученную смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре, затем кипятят с обратным холодильником 12...14 ч, охлаждают до 18...20 °С и удаляют ТГФ на роторном испарителе. К остатку прибавляют 100 мл СНСl₃ и 100 мл насыщенного водного раствора NH₄Cl, встряхивают в делительной воронке до получения однородной массы, далее органический слой отделяют, промывают водой (100 мл), сушат прокаленным MgSO₄ и удаляют хлороформ на роторном испарителе. Избыток малонового эфира отгоняют на водяной бане при 1 мм рт. ст., к остатку прибавляют 50 мл этанола, осадок отфильтровывают, промывают этанолом (2 × 25 мл) и сушат в сушильном шкафу при 80 °С. Получают 6,58...6,72 г (91...93%) продукта III. T_{пл} 203...205 °С (разл.)*.

2,4,6-Трис[ди(карбоксо)метил]-1,3,5-гексагидротриазин (II). К 20 мл трифторуксусной кислоты при 0...5 °С прибавляют при перемешивании 1,45 г (2 ммоль) соединения III. Далее охлаждение прекращают и перемешивают еще 30 мин. Выпавший осадок отфильтровывают,

* Спектры соединений I—III см. в работе [1].

промывают сухим эфиром (2 × 10 мл) и высушивают на фильтре. Получают 0,77...0,8 г (~100%) соединения II. $T_{\text{разл}}$ 120 °С. Разлагается при длительном стоянии при комнатной температуре.

2,4,6-Трис(тринитрометил)-1,3,5-триазин (I). Соединение II смешивают с охлажденной до 0...5 °С смесью 8 мл H_2SO_4 (d 1,84) и 6 мл HNO_3 (d 1,5) (осторожно, бурное газовыделение!). После прекращения выделения CO_2 реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают конц. H_2SO_4 , экстрагируют 20...30 мл горячего CCl_4 , экстракт очищают от следов H_2SO_4 встряхиванием с свежeproкаленным сульфатом магния. Выпавшие при охлаждении фильтрата кристаллы отфильтровывают и после перекристаллизации из CCl_4 получают 0,52...0,62 г (50...60 %) продукта I. $T_{\text{пл}}$ 90...91 °С. Соединение I неустойчиво на воздухе. Взрывоопасно! Его хранят в виде раствора в абс. CCl_4 при 5...10 °С.

2,4,6-Триметокси-1,3,5-триазин (IV). К раствору 69 мг (3 ммоль) Na в 10 мл абс. MeOH прибавляют при комнатной температуре 528 мг (1 ммоль) соединения I. Реакционную смесь перемешивают 1 ч, далее растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из воды. Получают 128 мг (75%) продукта IV. $T_{\text{пл}}$ 134...136 °С. Лит. $T_{\text{пл}}$ 135 °С [3].

2,4-Диметокси-6-тринитрометил-1,3,5-триазин (V). К раствору в CCl_4 триазина I, полученного из 2 ммоль гексаэфира III, при комнатной температуре и перемешивании прибавляют 5 мл абс. метанола. Раствор при этом приобретает быстро исчезающую желтую окраску. Реакционную массу перемешивают 15...20 мин, далее упаривают на роторном испарителе. Для очистки от нитроформа к остатку добавляют 20 мл CCl_4 и 2...3 г тонкодисперсного свежeproкаленного K_2CO_3 , полученную смесь перемешивают 15 мин и фильтруют. Фильтрат упаривают, остаток перекристаллизовывают из гексана, получают 0,58 г (50%) продукта V. $T_{\text{пл}}$ 61 °С. ИК спектр: 2900, 1580, 1520, 1480, 1370, 1260, 940, 900, 790 cm^{-1} . Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 172,72 (N=C—O), 164,13 (—C=N), 122,79 [C(NO₂)₃], 58,69 м. д. (CH₃O). Спектр ЯМР ^{14}N (CDCl_3): -37,65 м. д. (NO₂). Найдено, %: C 25,05; H 2,29; N 29,11. $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_6\text{O}_8$. Вычислено, %: C 24,83; H 2,09; N 28,97.

2-Метокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазин (VI). К раствору в CCl_4 соединения I, полученного из 2 ммоль гексаэфира III, прибавляют по каплям при 0...5 °С и перемешивании раствор 1 мл абс. MeOH в 20 мл CCl_4 . Далее реакционную смесь упаривают на роторном испарителе, затем — для удаления нитроформа — при 30 °С и 1 мм рт. ст. (0,5...1,0 ч). После двукратной перекристаллизации остатка из гексана получают 0,28 г (35%) продукта VI. $T_{\text{пл}}$ 100 °С. ИК спектр: 2880, 1570, 1520, 1400, 1260, 1110, 990, 770, 680 cm^{-1} . Спектр ПМР (CDCl_3): 4,32 м. д. (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 171,59 (N=C—O), 164,55 (—C=N), 121,53 [C(NO₂)₃], 58,91 м. д. (CH₃O). Спектр ЯМР ^{14}N (CDCl_3): -40,53 м. д. (NO₂). Найдено, %: C 17,69; H 0,75; N 31,03. $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_9\text{O}_{13}$. Вычислено, %: C 17,60; H 0,73; N 30,81.

4,6-Бис(тринитрометил)-2-этоксид-1,3,5-триазин (VII). В описанных выше условиях синтеза соединения VI с промывкой реакционной смеси холодной водой для очистки от нитроформа и высушиванием прокаленным MgSO_4 из триазина I и этанола после перекристаллизации из гексана получают 0,34 г (40%) продукта VII. $T_{\text{пл}}$ 84...85 °С. ИК спектр: 2900, 1595, 1500, 1450, 1280, 790 cm^{-1} . Спектр ПМР (CDCl_3): 1,55 (3H, т, CH₃), 4,71 м. д. (2H, кв, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 170,91 (N=C—O), 164,54 (C=N), 121,60 [C(NO₂)₃], 69,69 (CH₂), 13,59 м. д. (CH₃). Спектр ЯМР ^{14}N (CDCl_3): -40,44 м. д. (NO₂). Найдено, %: C 19,83; H 1,25; N 29,83. $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_9\text{O}_{13}$. Вычислено, %: C 19,86; H 1,19; N 29,79.

2,2'-(Триметилендиокси)бис[4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазин] (VIII) и **2,2'-(тетраметилендиокси)бис[4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазин] (IX).** К раствору соединения I в CCl_4 , полученному из 12 г (16,6 ммоль) гексаэфира III, при перемешивании медленно добавляют раствор пропандиола-1,3 в абс. ацетонитриле при 5...10 °С. Реакционную массу упаривают, остаток растворяют в CH_2Cl_2 , фильтруют и пропускают через силикагель 40/100 μ . После удаления растворителя получают 2,3 г (66%) продукта VIII. $T_{\text{пл}}$ 138...140 °С (из CCl_4 , разл.). ИК спектр: 2900, 1630, 1600, 1540, 1500, 1460, 1380, 1320, 1290, 1200, 1130, 1030, 1000, 900, 860, 840, 800 cm^{-1} . Спектр ПМР (CD_2Cl_2): 2,51 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4,82 м. д. [4H, т, 2(—O—CH₂)]. Спектр ЯМР ^{13}C (CD_2Cl_2): 171,392 (C—O), 164,915 [C—C(NO₂)₃], 121,735 [C(NO₂)₃], 69,187 (O—CH₂—), 27,288 м. д. ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{14}N : (CD_2Cl_2): -40,258 м. д. (NO₂). Найдено, %: C 18,73; H 0,86; N 30,60. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_{18}\text{O}_{26}$. Вычислено, %: C 18,81; H 0,73; N 30,37. Аналогично, исходя из бутандиола-1,4, синтезируют 2,6 г (70%) продукта IX. $T_{\text{пл}}$ 143...144 °С (из CCl_4 , разл.). ИК спектр: 2900, 1630, 1600, 1520, 1500, 1360, 1340, 1310, 1290, 1180, 1130, 1120, 1040, 1000, 970, 900, 860, 840, 800 cm^{-1} . Спектр ПМР (CD_2Cl_2): 2,09 [4H, м, 2(CH₂CH₂CH₂)], 4,67 м. д. [4H, т, 2(—O—CH₂—)]. Спектр ЯМР ^{13}C (CD_2Cl_2): 171,482 (C—O), 164,902 [C—C(NO₂)₃], 121,997 [C—(NO₂)₃], 72,895 (—O—CH₂—), 24,992 м. д. ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{14}N (CD_2Cl_2): 40,179 м. д. (NO₂). Найдено, %: C 19,95; H 0,81; N 30,05. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_{18}\text{O}_{26}$. Вычислено, %: C 19,92; H 0,96; N 29,86.

2,4-Диамино-6-тринитрометил-1,3,5-триазин (X). В раствор триазина I (из 2 ммоль гексаэфира III) в CCl_4 при перемешивании и температуре до $0...5^\circ\text{C}$ пропускают слабый ток сухого аммиака до прекращения выпадения осадка $\text{NH}_4\text{C}(\text{NO}_2)_3$. Соль нитроформа отфильтровывают, осадок на фильтре промывают 10 мл сухого CHCl_3 и фильтрат упаривают на ротормном испарителе. Остаток перекристаллизовывают из CCl_4 и получают 0,21 г (40%) продукта X. $T_{\text{пл}} 145^\circ\text{C}$. ИК спектр: 3520, 3410, 3220, 1580, 1500, 1450, 1260, 1120, 950, 780 cm^{-1} . Спектр ПМР $\{(\text{CD}_3)_2\text{CO}\}$: 6,43 м. д. (4H, уш. с, 2NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C $\{(\text{CD}_3)_2\text{CO}\}$: 166,40 (CNH₂), 161,60 $[\text{C}(\text{NO}_2)_3]$, 123,70 м. д. $[\text{C}(\text{NO}_2)_3]$. Спектр ЯМР ^{14}N $\{(\text{CD}_3)_2\text{CO}\}$: -35,58 м. д. (NO_2). Спектр ЯМР ^{15}N $\{(\text{CD}_3)_2\text{CO}\}$: -285,17 м. д. (NH_2 , $^1J_{\text{NH}} = 63$ Гц). Найдено, %: C 19,09; H 1,62; N 43,35. $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_8\text{O}_6$. Вычислено, %: C 18,47; H 1,55; N 43,08.

2-Амино-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазин (XI). К раствору триазина I (из 2 ммоль гексаэфира III) в CCl_4 при температуре $0...5^\circ\text{C}$ и перемешивании прибавляют по каплям насыщеный раствор сухого аммиака в 50 мл CCl_4 , контролируя ход реакции с помощью ТСХ. Выпавшую соль нитроформа отфильтровывают, осадок на фильтре промывают 10 мл сухого CHCl_3 и фильтрат упаривают на ротормном испарителе. После перекристаллизации остатка из гексана получают 0,4 г (50%) продукта XI. $T_{\text{пл}} 123...124^\circ\text{C}$. ИК спектр: 3510, 3390, 1640, 1620, 1580, 1510, 1270, 1220, 980, 790 cm^{-1} . Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 166,02 (C—NH₂), 162,92 $[\text{C}—\text{C}(\text{NO}_2)_2]$, 121,82 м. д. $[\text{C}(\text{NO}_2)_3]$. Спектр ЯМР ^{14}N (CDCl_3): -39,76 м. д. (NO_2). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3): -293,13 м. д. (NH_2 , $^1J_{\text{NH}} = 61$ Гц). Найдено, %: C 15,48; H 0,49; N 35,70. $\text{C}_5\text{H}_2\text{N}_{10}\text{O}_{12}$. Вычислено, %: C 15,23; H 0,51; N 35,54.

2-N,N-Диметиламино-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазин (XII). К раствору 1,0 г (1,9 ммоль) триазина I в 40 мл сухого CCl_4 , охлажденному до $-15...-20^\circ\text{C}$, медленно прикапывают раствор диметиламина в сухом хлороформе. Хлороформ насыщают при $18...20^\circ\text{C}$ диметиламино, полученным при кипячении его водного раствора и пропущенным через твердый KOH. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой до полного растворения нитроформенной соли диметиламина и высушивают на воздухе. Маточник упаривают, остаток объединяют с указанным выше осадком, растворяют в CHCl_3 и очищают на колонке (силикагель 40/100 μ), элюент CCl_4 — CHCl_3 , 7 : 3. Получают 0,57 г (72%) продукта XII. $T_{\text{пл}} 144...145^\circ\text{C}$ (из гексана, разл.). ИК спектр: 2990, 2920, 1630, 1580, 1500, 1420, 1350, 1280, 1100, 980, 850, 820, 800 cm^{-1} . Спектр ПМР (CDCl_3): 3,30 м. д. (6H, с, 2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 162,75 $[\text{C}—\text{C}(\text{NO}_2)_3]$, 161,96 $[\text{C}—\text{N}(\text{CH}_3)_2]$, 122,38 $[\text{C}(\text{NO}_2)_3]$, 37,80 м. д. (CH_3). Спектр ЯМР ^{14}N (CDCl_3): -38,85 м. д. (NO_2). Найдено, %: C 20,32; H 1,58; N 32,92. $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_{10}\text{O}_{12}$. Вычислено, %: C 19,91; H 1,43; N 33,18.

2-(Метилфениламино)-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазин (XIII). К раствору соединения I, полученному из 4 ммоль гексаэфира III, в 100 мл абс. CCl_4 при $0...5^\circ\text{C}$ и перемешивании прибавляют по каплям раствор метилфениламина в CCl_4 . Для обработки реакционной смеси применяют альтернативные способы А и Б. А) Выпавшую нитроформенную соль амина отфильтровывают, промывают CCl_4 , который после этого объединяют с основным фильтратом. Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из гексана, получают 1 г (52%) продукта XIII. Б) Реакционную смесь промывают водой до тех пор, пока водный слой не перестанет окрашиваться. Органический слой отделяют, высушивают прокаленным MgSO_4 , отгоняют растворитель и остаток перекристаллизовывают из гексана. Получают 0,96 г (50%) продукта XIII. $T_{\text{пл}} 162^\circ\text{C}$. ИК спектр: 2980, 1630, 1605, 1585, 1500, 1495, 1455, 1415, 1385, 1335, 1315, 1285, 1205, 1175, 1125, 1100, 1080, 1065, 1025, 985, 925, 860, 855, 820, 800, 790 cm^{-1} . Спектр ПМР (CDCl_3): 7,48...7,25 (5H, м, Ph), 3,63 м. д. (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 163,186 $[\text{C}—\text{N}(\text{Me})\text{Ph}]$, 162,462 и 161,799 $[\text{C}—\text{C}(\text{NO}_2)_3]$, 140,060 (N—C_{Ph}), 129,857 (o-C_{Ph}), 129,132 (m-C_{Ph}), 124,343 (p-C_{Ph}), 122,362 и 122,051 $[\text{C}(\text{NO}_2)_3]$, 39,527 м. д. (CH_3). Найдено, %: C 29,87; H 1,59; N 28,87. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_{10}\text{O}_{12}$. Вычислено, %: C 29,75; H 1,65; N 28,92.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шастин А. В., Годовикова Т. И., Голова С. П., Кузьмин В. С., Хмельницкий Л. И., Корсунский Б. Л. // *Mendeleev Commun.* — 1995. — N 1. — P. 17.
2. Fonken G. S., Johnson W. S. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1952. — Vol. 74. — P. 831.
3. Hofmann A. W. // *Chem. Ber.* — 1886. — Bd 19. — S. 2061.