

А. В. Шастин, Т. И. Годовикова, Б. Л. Корсунский

ТРИЗАМЕЩЕННЫЕ 1,3,5-ТРИАЗИНЫ

6*. СИНТЕЗ 2,4,6-ТРИС(АЦЕТОНИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА

Ацилирование 2,4,6-трис(*трет*-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазина уксусным ангидридом в присутствии гидрида лития с последующим снятием *трет*-бутоксикарбонильной группы трифторуксусной кислотой приводит к 2,4,6-трис(ацетонил)-1,3,5-триазину – циклическому аналогу α -цианоацетона. Обсуждены спектральные особенности этого соединения в сравнении с ранее полученными триазинами.

Ключевые слова: 2,4,6-трис(ацетонил)-1,3,5-триазин, 2,4,6-трис(*трет*-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазин, *трет*-бутоксикарбонильная группа, ацилирование.

Ранее мы сообщали о синтезе 2,4,6-трис(*трет*-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазина (**1**) путем селективного декарбоксилирования соответствующего гексагидротриазина [2] и получении на его основе замещенных 2,4,6-трис(гидроксиминометил)-1,3,5-триазинов [3]. Настоящее сообщение посвящено разработке метода синтеза 2,4,6-трис(ацетонил)-1,3,5-триазина (**2**) – соединения, представляющего интерес в качестве предшественника целого ряда труднодоступных триазинов.

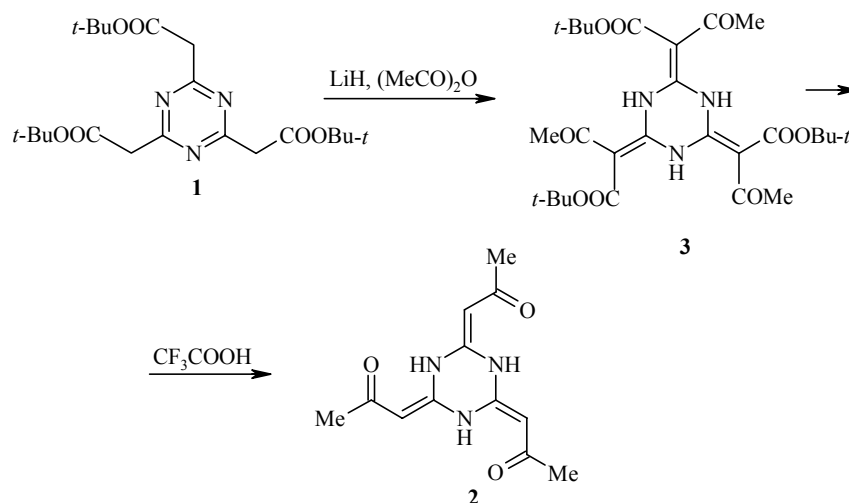
Предпринятые нами ранее попытки синтеза ацилметил-1,3,5-триазинов не были успешными. Реакции цианурхлорида с силиловыми эфирами енолов приводили к замещению только одного атома хлора [4]; не удалось провести ацилирование 2,4,6-трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)метил]-1,3,5-гексагидротриазина и его натриевой соли ангидридами и хлорангидридами алифатических и ароматических кислот [2]. Описанное в литературе [5] взаимодействие цианурхлорида и его производных с натриевой солью ацетоуксусного эфира приводило к сложным смесям продуктов; в условиях реакции 2-метокси-4,6-дихлор-1,3,5-триазина с натрийацетоуксусным эфиром происходило кетонное и кислотное расщепление введенных карбэтоксиацетилметильных остатков.

В литературе описано получение 2,4,6-трис(формил-R-метил)-1,3,5-триазинов, существующих в таутомерной форме трис(формилалкилиден)-1,3,5-гексагидротриазинов (R = этил, фенил, замещенный фенил) из соответствующих 2,4,6-триалкил-1,3,5-триазинов и реагентов Вильсмайера [6], однако авторы этой работы не предприняли попыток синтеза трис(формилметил)-1,3,5-триазина из 2,4,6-триметил-1,3,5-триазина и хлорметилениминиевых солей.

* Сообщение 5 см. [1].

Таким образом, до настоящего времени не разработано удобных методов синтеза 2,4,6-трис(ацилметил)-1,3,5-триазинов.

С целью получения соединения **2** мы исследовали взаимодействие триазина **1** с уксусным ангидридом в присутствии гидрида лития. Было показано, что в изученных условиях гладко протекает С-ацилирование по метиленовым группам триазина **1** с образованием 2,4,6-трис(*tert*-бутоксикарбонил)ацетилметил)-1,3,5-гексагидротриамина (**3**), обработка которого трифторуксусной кислотой приводит к триамину **2**.



Как и в случае ранее синтезированного нами 2,4,6-трис[ди(*tert*-бутоксикарбонил)метил)-1,3,5-гексагидротриамина (**4**) [7], соединение **3** существует в гексагидротриазиновой форме, в виде четырех изомеров, характеризующихся различным пространственным окружением групп NH. Если обозначить ацетильную группу буквой **A**, а *tert*-бутоксикарбонильную группу буквой **B**, то можно увидеть, что любая группа NH может с равной вероятностью находиться в окружении **AA**, **BB**, **AB** и **BA** (на схеме реакции соединение **3** изображено в виде **ABABAB**). Из-за отсутствия в молекуле **3** элементов симметрии (кроме зеркальной плоскости, совпадающей с плоскостью триазинового цикла) **AB** \neq **BA**. Это приводит к тому, что, наряду с четырьмя сигналами групп NH в спектре ЯМР ^1H , в спектре ^{13}C этого соединения присутствуют по четыре сигнала каждого из химически неэквивалентных атомов углерода. Используя спектральные характеристики гексагидротриамина **4**, можно более или менее надежно отнести фрагменты, относящиеся к окружению **BB**. В спектре ЯМР ^1H это сигналы групп NH при 12.9–13.1 м. д., в спектре ЯМР ^{13}C – сигналы в областях 166.9, 145.9, 85.7 и 81.0 м. д. (наиболее близкие значения подчеркнуты в описании спектра ЯМР ^{13}C в экспериментальной части). В отличие от предшественника **3**, соединение **2** существует в виде единственного изомера, структура которого, по-видимому, стабилизирована водородными связями. Интересно отметить, что ранее синте-

зируемый трис(нитрометил)-1,3,5-триазин [8] и исходный триазин 1 существуют исключительно в триазиновой форме. Судя по литературным источникам [9–12], таутомерные превращения весьма распространены в ряду замещенных азинилметанов, являющихся удобными моделями для установления общих закономерностей таутомерии азинилилиденевого типа. Примеры таутомерного равновесия алкилазин – алкилидендигидроазин известны для замещенных метилпиридинов, пиридазинов, пиразинов, пиримидинов и триазинов, причем только для пиримидинов и триазинов известны примеры некатализируемого равновесия, полностью сдвинутого в сторону илиденевого формы [9–11]. Несмотря на многочисленные попытки анализа (метод ВМО, сопоставление карт разности зарядов, топологические критерии), до настоящего времени не создано общего подхода к рассмотрению равновесий азинил–илиденевого типа, позволяющего оценить влияние структуры, типа заместителя, растворителя, температуры на форму существования замещенных алкилазинов [12].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Specord UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{14}N получены на приборе Bruker AM-300 (300, 75, 21 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на нагревательном столике типа Voetius со скоростью нагрева 4 °С/мин в точке плавления. Масс-спектры получены на приборе CN-6 фирмы Varian с прямым вводом образца в ионный источник при энергии ионизирующих электронов 70 эВ, ускоряющем напряжении 1.75 кВ и токе эмиссии 100 мА.

2,4,6-Трис(трет-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-гексагидротриазин (3). К раствору 7.1 г (17 ммоль) 2,4,6-трис(трет-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазина (1), полученного по методике [2], в смеси 30 мл ТГФ и 13 мл уксусного ангидрида добавляют 0.9 г (113 ммоль) тонкоизмельченного гидроксида лития. Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин и оставляют на 22 ч при комнатной температуре. Реакционная масса сначала желеобразная, желто-оранжевого цвета, после нагревания и стояния становится вновь подвижной. Смесь разбавляют водой до 150–200 мл, выпавший осадок отфильтровывают, промывают горячей водой, сушат на фильтре, промывают ацетоном или эфиром, сушат на воздухе до постоянного веса. Получают 7.4 г (80%) соединения 2 в виде белого порошка. Т. пл. 203–205 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 – DMCO-d_6 , 1:1), δ , м. д.: 1.52 (27H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 2.30; 2.31; 2.32; 2.33 (9H, четыре синглета неэквивалентных групп CH_2CO); 14.62; 14.84; 14.87; 15.42 (3H, четыре синглета неэквивалентных групп NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 – DMCO-d_6 , 1:1), δ , м. д.: 195.34; 195.17; 194.83; 194.64 (COCH_3); 165.67; 165.52; 164.90; 164.79 (COO); 147.31; 146.70; 146.10, 145.24 ($\text{C}=\text{CN}$); 92.99; 92.49; 92.10; 91.72 ($\text{C}=\text{CN}$); 80.64; 80.35 [$(\text{CH}_3)_3\text{C}$]; 30.28; 30.14; 30.08; 29.96 (COCH_3); 26.30 [$(\text{CH}_3)_3\text{C}$]. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3100–2800, 2990, 2890, 1695, 1635, 1580, 1460, 1420, 1400, 1360, 1325, 1250, 1200, 1150, 1065, 102. Масс-спектр, m/z (I , %): $[\text{M}]^+$ 549 (8), 381 $[\text{M} - 3\text{C}_4\text{H}_8]^+$ (20), 363 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ (29), 345 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ (19), 57 $[\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (100), 43 $[\text{COCH}_3]^+$ (68), 41 $[\text{CH}_2\text{CN} + \text{H}]^+$ (73). Найдено, %: C 58.57; H 7.46; N 7.90. $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_9$. Вычислено, %: C 59.00; H 7.15; N 7.65.

2,4,6-Трис(ацетонил)-1,3,5-триазин или 2,4,6-трис(2-оксопропилиден)-1,3,5-гексагидротриазин (2). К раствору 550 мг (1 ммоль) 2,4,6-трис(трет-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-гексагидротриазина (3) прибавляют 5 мл трифторуксусной кислоты и реакционную массу перемешивают 30 мин при комнатной температуре. Кислоту отгоняют на роторном испарителе, остаток разбавляют 20 мл воды и экстрагируют хлористым метиленом (3 × 10 мл). Экстракт сушат прокаленным Na_2SO_4 , фильтруют через тонкий слой силикагеля, растворитель упаривают, полученный остаток растирают с небольшим количеством ацетона, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают. Получают 190 мг

(76%) соединения 2. Т. пл. 131–132 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.11 (9H, с, CH_3CO); 5.10 (3H, с, $\text{HC}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 195.33 (COCH_3); 148.26 ($\text{C}=\text{CN}$); 85.99 ($\text{C}=\text{CN}$); 28.60 (COCH_3). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3350, 1680, 1675, 1650, 1560, 1480, 1355, 1280, 1010, 970. Масс-спектр, m/z (I , %): $[\text{M}]^+$ 249 (53), 234 $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$ (99), 207 $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CO}]^+$ (12), 192 $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CO}]^+$ (29), 165 (10), 150 (5), 123 (5), 84 $[\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CN} - \text{H}]^+$ (28), 68 $[\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CN} - \text{CH}_3]^+$ (25), 43 $[\text{COCH}_3]^+$ (100). Найдено, %: N 17.44. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: N 16.86.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Шагин, Т. И. Годовикова, Б. Л. Корсунский, *ХГС*, 722 (2003).
2. А. В. Шагин, Т. И. Годовикова, Б. Л. Корсунский, *ХГС*, 1404 (1998).
3. А. В. Шагин, Т. И. Годовикова, Б. Л. Корсунский, *ХГС*, 76 (1999).
4. А. В. Шагин, О. А. Ракин, Т. И. Годовикова, Ю. А. Стреленко, Ф. И. Дубовицкий, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1447 (1988).
5. Г. М. Вахатова, Л. Н. Яхонтов, *ХГС*, 264 (1981).
6. H.-J. Schulz, J. Liebscher, P. Luger, M. Quian, J. Mulzer, *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 1125 (1992).
7. A. V. Shastin, T. I. Godovikova, S. P. Golova, V. S. Kuz'min, L. I. Khmel'nitskii, B. L. Korsunskii, *Mendeleev Commun.*, 17 (1995).
8. А. В. Шагин, Т. И. Годовикова, С. П. Голова, Л. И. Хмельницкий, Б. Л. Корсунский, *ХГС*, 1254 (1997).
9. О. А. Загуляева, И. В. Олейник, *ХГС*, 816 (1995).
10. О. А. Загуляева, И. В. Олейник, *ХГС*, 147 (1998).
11. A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven, *Comp. Heterocycl. Chem. II*, Pergamon Press, Oxford, 1996, **6**, 600.
12. В. В. Лапачев, О. П. Петренко, В. П. Мамаев, *Успехи химии*, **59**, 457 (1990).

*Институт проблем химической физики
РАН, Черноголовка 142432, Московская обл.
e-mail: shastin@icp.ac.ru*

Поступило в редакцию 25.01.2001

*Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913*