

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

ТРИЗАМЕЩЕННЫЕ 1,3,5-ТРИАЗИНЫ

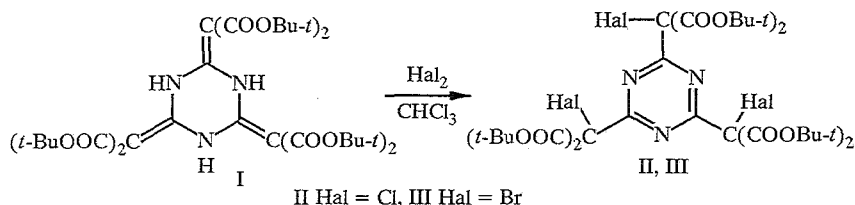
2*. СИНТЕЗ 1,3,5-ТРИАЗИНОВ НА ОСНОВЕ 2,4,6-ТРИС[ДИ(*трет*-БУТОКСИКАРБОНИЛ)МЕТИЛЕН]- ГЕКСАГИДРО-1,3,5-ТРИАЗИНА

Изучены некоторые реакции электрофильного присоединения и гидролитического расщепления 2,4,6-трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)метил]гексагидро-1,3,5-триамина. Впервые синтезированы хлор-, бром- и метилпроизводные трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)метил]-1,3,5-триамина, а также 2,4,6-трис(*трет*-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазин.

Ранее мы сообщали [1] о синтезе 2,4,6-трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)нитрометил]-1,3,5-триамина и 2,4-бис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)нитрометил]-6-ди(*трет*-бутоксикарбонил)метил-1,3,5-триамина при нитровании 2,4,6-трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)метил]гексагидро-1,3,5-триамина смесью азотной кислоты и уксусного ангидрида. Эту реакцию можно рассматривать как присоединение нитроний-катиона к активированной двойной связи соединения I с последующей ароматизацией гексагидро-триазинового цикла в триазиновый.

В настоящей работе изучено взаимодействие гексаэфира I с галогенирующими, алкилирующими и ацилирующими реагентами, а также его омыление с удалением *трет*-бутильных групп.

Хлорирование и бромирование гексагидротриазина I протекает в мягких условиях и приводит к соответствующим трихлор- и трибромзамещенным триаминам (II и III) с высокими выходами:



Попытки провести иодирование молекулярным иодом в аналогичных условиях оказались безуспешными. Гексаэфир I возвращался из реакции неизменным.

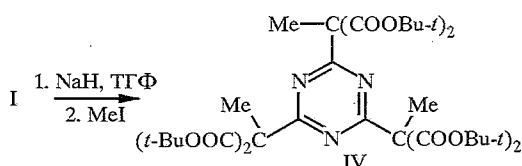
Алкилирование соединения I изучено на примере его взаимодействия с иодистым метилом. Показано, что эта реакция не идет в отсутствие сильных оснований. В то же время натриевая соль гексагидротриазина I метилируется легко и при этом с выходом 85% образуется соответствующее производное.

Попытки ацилирования и бензоилирования как соединения I, так и его натриевой соли ацетил- и бензоилхлоридами оказались безуспешными.

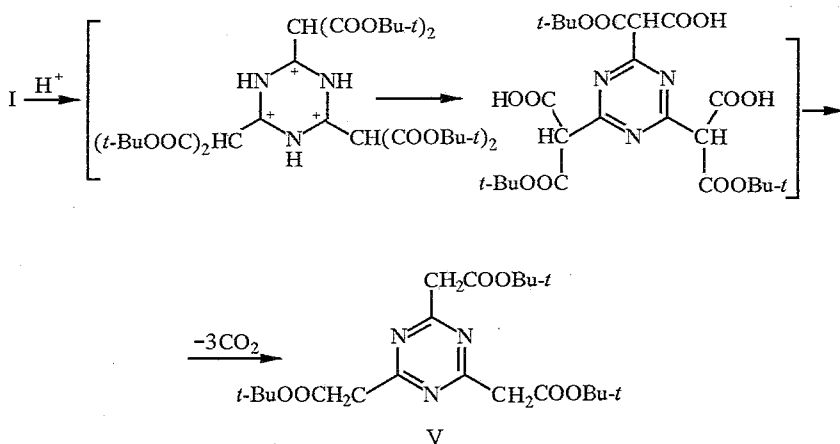
В изученных примерах электрофильного присоединения образование триазинового цикла, по-видимому, является движущей силой реакции,

* Сообщение 1 см. [1].

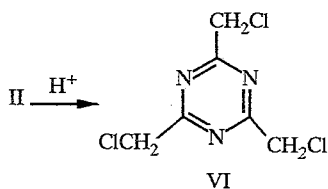
причем не затрагиваются лабильные *трет*-бутильные группы. Мы поставили перед собой задачу найти условия, в которых возможно омыление нескольких или всех сложноэфирных групп в полученных нами соединениях. Ранее мы показали [2], что взаимодействие гексаэфира I с трифторуксусной кислотой приводит к омылению всех шести групп $\text{COOBu-}t$ с образованием 2,4,6-трис(ди(карбокси)метил)гексагидро-1,3,5-триазина. В аналогичных условиях происходит и гидролитическое расщепление соединения I [1]. Полученные кислоты легко декарбоксилируются до соответствующих 1,3,5-триазинов [1, 2].



Легкость удаления *трет*-бутильных групп и склонность триазинкарбоновых кислот к самопроизвольному декарбоксилированию позволили нам осуществить с почти количественным выходом синтез 2,4,6-трис(*трет*-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазина V на основе гексаэфира I. При использовании примерно двукратного мольного избытка трифторуксусной кислоты на каждую *трет*-бутоксикарбонильную группировку гладко омыляются три сложноэфирные группы с последующим декарбоксилированием, возможно, по следующей схеме:



Омыление триазина II в аналогичных условиях приводит к 2,4,6-трис(хлорметил)-1,3,5-триазину (VI):



Соединение VI представляет интерес как гетероциклический аналог циануксусного эфира, позволяющий получать с помощью реакции электрофильного присоединения разнообразные производные 1,3,5-триазина по активированной метиленовой группе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Spescord в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Bruker AM-300 (300, 75,5 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на нагревательном столике типа Voetius со скоростью нагрева 4 °С/мин вблизи точки плавления.

Синтез 2,4,6-трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)метилен]гексагидро-1,3,5-триазина I описан в работе [2].

2,4,6-Трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)хлорметил]-1,3,5-триазин (II). В раствор 7,24 г (10 ммоль) гексаэфира I в 100 мл CHCl_3 и 100 мл насыщенного водного раствора NaHCO_3 при охлаждении на ледяной бане (5...10 °С) и перемешивании пропускают ток хлора до прекращения окрашивания органического слоя. Реакционную массу перемешивают при той же температуре еще 30 мин. Органический слой отделяют, промывают водными растворами NaHCO_3 (100 мл) и $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (100 мл), затем водой (3 × 100 мл) и высушивают CaCl_2 . Растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из этанола или гексана. Получают 7,68 г (93%) триазина II. $T_{\text{пл}}$ 114...115 °С. ИК спектр: 3000, 2970, 1760, 1750, 1520, 1495, 1400, 1380, 1370, 1295, 1270, 1250, 1170, 1080, 960, 850 cm^{-1} . Спектр ПМР (CDCl_3): 1,59 м. д. (54H, с, 18CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 174,14 (C=N), 162,20 (COO); 84,94 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 73,65 (C—Cl); 27,45 м. д. (CH₃). Найдено, %: C 52,92; 52,77; H 6,66; 6,66; N 5,06; 5,22; Cl 12,16; 12,22. $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_{12}$. Вычислено, %: C 52,27; H 6,58; N 5,08; Cl 12,86.

2,4,6-Трис[ди(*трет*-бутоксикарбонил)бромметил]-1,3,5-триазин (III). К 7,24 г (10 ммоль) гексаэфира II в 50 мл CHCl_3 и 50 мл насыщенного водного раствора NaHCO_3 добавляют 1,75 мл (0,33 ммоль) брома в 20 мл CCl_4 в условиях получения триазина II. После удаления растворителя выделяют 8,84 г (92%) триазина III, который перекристаллизовывают из этанола или гексана. $T_{\text{пл}}$ 113...114 °С. ИК спектр: 2980, 2960, 1760, 1740, 1550, 1490, 1460, 1400, 1370, 1360, 1295, 1260, 1150, 1050, 980, 850, 840, 830, 810, 800 cm^{-1} . Спектр ПМР (CDCl_3): 1,47 м. д. (54H, с, 18CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 174,42 (C=N); 162,37 (COO); 84,91 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 65,88 (C—Br); 27,57 м. д. (CH₃). Найдено, %: C 45,82; 45,75; H 6,07; 6,00; N 4,03; 3,99; Br 24,89; 25,16. $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{Br}_3\text{N}_3\text{O}_{12}$. Вычислено, %: C 45,01; H 5,67; N 4,37; Br 24,96.

2,4,6-Трис[1,1-ди(*трет*-бутоксикарбонил)этил]-1,3,5-триазин (IV). К раствору 1,48 г (2 ммоль) гексаэфира в 10 мл абс. тетрагидрофурана добавляют 0,22 г 60% суспензии гидрида натрия (~5,5 ммоль NaH) в минеральном масле. Реакционную массу перемешивают при 18...20 °С 30 мин, затем добавляют 2 мл сухого иодистого метила, выдерживают при той же температуре 5 ч, далее кипятят 15 мин. Охлаждают, растворитель отгоняют, к остатку добавляют 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают на фильтре и перекристаллизовывают из этанола. Получают 1,30 г (85%) триазина IV. $T_{\text{пл}}$ 85 °С. ИК спектр: 2960, 2920, 1730, 1715, 1520, 1460, 1440, 1350, 1270, 1230, 1140, 1110, 940, 820 cm^{-1} . Спектр ПМР (CDCl_3): 1,77 (9H, с, 3CH₃); 1,40 м. д. (54H, с, 18CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 176,30 (C=N, к, $^3J_{\text{CH}} = 4,4$ Гц); 167,79 (COO, к, $^3J_{\text{CH}} = 4,6$ Гц); 82,03 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $^3J_{\text{CH}} = 4,0$ Гц]; 64,56 (C—CH₃, к, $^3J_{\text{CH}} = 4,3$ Гц); 27,74 [$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, м, $^1J_{\text{CH}} = 127,0$, $^4J_{\text{H}} = 4,0$ Гц]; 20,68 м. д. (CH₃, к, $^1J_{\text{CH}} = 132,3$ Гц). Найдено, %: C 61,27; 61,44; H 7,48; 7,41; N 5,14, 5,15. $\text{C}_{39}\text{H}_{63}\text{N}_3\text{O}_{12}$. Вычислено, %: C 61,16; H 8,29; N 5,49.

2,4,6-Трис(*трет*-бутоксикарбонилметил)-1,3,5-триазин (V). В раствор 23,20 г (32 ммоль) гексаэфира I в 200 мл CCl_4 и 40 мл CHCl_3 добавляют 18 мл (242 ммоль) трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при 18 °С, промывают водой (5 × 100 мл) и дважды конц. раствором NaHCO_3 , высушивают MgSO_4 , фильтруют через тонкий слой силикагеля (40 × 100 μ). Фильтрат упаривают на ротаторном испарителе и получают 12,67...13,6 г (93...100%) триазина V в виде густого бесцветного масла. ИК спектр: 2990, 2940, 1740, 1610, 1560, 1450, 1410, 1400, 1370, 1330, 1260, 1205, 1150, 950, 840, 750 cm^{-1} . Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 173,39 (C=N, т, $^3J_{\text{CH}} = 7,0$ Гц); 167,19 (COO, т, $^3J_{\text{CH}} = 7,0$ Гц); 81,85 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$, м, $^3J_{\text{CH}} = 4,4$ Гц]; 48,01 (CH₂, т, $^1J_{\text{CH}} = 131$ Гц); 27,88 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$, м, $^1J_{\text{CH}} = 127,0$, $^4J_{\text{CH}} = 4,0$ Гц]. Найдено, %: C 59,47; 59,73; H 7,96; 7,97; N 9,79; 9,82. $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: C 59,56; H 7,85; N 9,92.

2,4,6-Трис(хлорметил)-1,3,5-триазин (VI). Раствор 2,06 г (2,5 ммоль) соединения II в 10 мл трифторуксусной кислоты перемешивают 20 мин при 18 °С. Отгоняют избыток кислоты на роторном испарителе, остаток смешивают с 15 мл насыщенного водного раствора Na₂CO₃. Выпавший осадок отфильтровывают и высушивают на воздухе. Получают 0,3 г (53%) триазина VI. *T*_{пл} 77...78 °С. Лит. [3] 78...79 °С. Экстракция водного слоя эфиром позволяет повысить выход соединения VI до количественного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шастин А. В., Годовикова Т. И., Голова С. П., Хмельницкий Л. И., Корсунский Б. Л. // ХГС. — 1997. — № 9. — С. 1254.
2. Шастин А. В., Годовикова Т. И., Голова С. П., Хмельницкий Л. И., Корсунский Б. Л. // ХГС. — 1995. — № 5. — С. 674.
3. Schaefer F. C., Peters G. A. // J. Org. Chem. — 1961. — Vol. 26. — P. 2778.

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

Поступило в редакцию 28.11.97

Институт химической физики РАН
в Черноголовке, Черноголовка
Московской обл. 142432