

В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, Н. В. Белов,
О. В. Малова, Р. А. Караханов

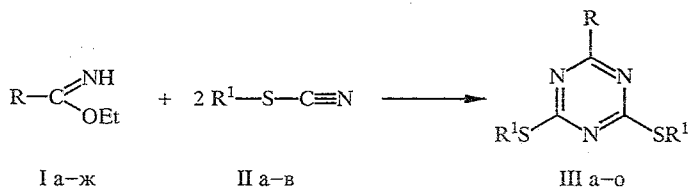
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ *сим*-ТРИАЗИНА

13*. СИНТЕЗ 6-ЗАМЕЩЕННЫХ 2,4-ДИАЛКИЛ(АРИЛ)ТИО-*сим*-ТРИАЗИНОВ НА ОСНОВЕ ИМИНОЭФИРОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Конденсацией иминоэфиров карбоновых кислот с тиоцианатами синтезируются 6-замещенные 2,4-диалкил(арил)тио-*сим*-триазины.

В продолжение исследований по синтезу производных *сим*-триазина циклоконденсацией с участием иминоэфиров карбоновых кислот [2—6] в настоящей работе сообщается о получении 6-замещенных 2,4-диалкил(арил)тио-*сим*-триазинов. В литературе имеются ограниченные сведения о получении и свойствах *сим*-триазинов такого типа [7—10]; в то же время эти соединения представляют интерес как потенциальные биологически активные вещества, а также как стабилизаторы и добавки к полимерным материалам, углеводородным топливам и смазочным маслам.

Ранее нами было показано, что взаимодействие иминоэфиров кислот фуранового ряда с метилтиоцианатом приводит к фурилзамещенным 2,4-диметилтио-*сим*-триазинам [6]. В данной работе мы исследовали возможность применения этого метода для получения 2,4-диалкил(арил)тио-*сим*-триазинов, включающих фрагменты пространственно-затрудненного фенола, 5-нитрофурана, индола и пиридина. С этой целью была изучена конденсация этиловых иминоэфиров карбоновых кислот Ia—ж с метил- (IIa), бензил- (IIб) и 4-окси-3,5-дитретбутилфенилтиоцианатом (IIв).



Ia, IIIa—в R = 4-НО-3,5-(*t*-Bu)₂C₆H₂SCH₂; Iб, IIIг, д R = 5-нитрофурил-2;

Iв, IIIе R = β-(5-нитрофурил-2)винил; Iг, IIIж—и R = индолил-3; Iд, IIIк R = индолил-3-метил; Iе, IIIл R = пиридил-2; Iж, IIIм—о R = пиридил-3; IIa, IIа, г, е, ж, к—м R¹ = Me;

IIб, IIб, з, н R¹ = PhCH₂; IIв, IIв, д, и, о R¹ = 4-НО-3,5-(*t*-Bu)₂C₆H₂

Было установлено, что при кипячении этиловых иминоэфиров Ia—ж с тиоцианатами IIa—в (молярное соотношение 1 : 2) в ацетоне (8...18 ч) с хорошими выходами образуются 2,4-диалкил(арил)тио-6-R-*сим*-триазины (IIIa—o) (табл.). В качестве побочных продуктов в реакционной смеси при помощи ТСХ обнаружены нитрилы и амиды соответствующих кислот.

При изменении мольного соотношения иминоэфир Iб : тиоцианат IIa до 1 : 1...1 : 1,5 выход соответствующего *сим*-триазина IIIг уменьшался до 44...47%. Увеличение количества метилтиоцианата (IIa) в реакционной смеси до 1 : 3...1 : 4 не влияет на выход соединения IIIг.

* Сообщение 12 см. [1].

Следует отметить, что во всех случаях в реакционной смеси не обнаружено продуктов циклоконденсации по типу «2 : 1», т. е. 2-алкилтио-4,6-*R*²-*сим*-триазинов, а также продуктов гомоциклотримеризации исходных иминоэфиров карбоновых кислот (т. е. 2,4,6-три-*R*-замещенных *сим*-триазинов) или тиоцианатов IIa—в [т. е. 2,4,6-триалкил(арил)тио-*сим*-триазинов].

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ C^*$	R_f^{*2}	Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ ³ (τ), Гц ³	Выход, %
IIa	C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₃ S ₃	145...146	0,64 (а)	1,62 (18H, с, <i>t</i> -Bu), 2,48 (6H, с, MeS), 3,90 (2H, с, Cl ₂), 5,08 (1H, с, OH), 7,22 (2H, с, H _{аром})	76
IIб	C ₃₂ H ₂₇ N ₃ O ₃ S ₃	136...137	0,75 (а)	1,76 (18H, с, <i>t</i> -Bu), 3,35 (4H, с, CH ₂), 3,84 (2H, с, CH ₂), 5,20 (1H, с, OH), 6,80...7,10 (10H, м, Ph), 7,30 (2H, с, H _{аром})	73
IIв	C ₄₆ H ₆₅ N ₃ O ₃ S ₃	157...158,5	0,44 (а)	1,66...1,74 (54H, уш. с, <i>t</i> -Bu), 3,95 (2H, с, Cl ₂), 5,10 (1H, с, OH), 5,18 (2H, с, OH), 7,14...7,21 (6H, уш. с, H _{аром})	62
IIг	C ₉ H ₁₈ N ₄ O ₃ S ₂	164...165	0,58 (б)	2,40 (6H, с, MeS), 6,48 (1H, д, 3-Н фурана, $J_{34} = 3,6$), 6,95 (1H, д, 4-Н фурана)	78
IIд	C ₃₅ H ₄₄ N ₄ O ₅ S ₂	160...161,5 (разл.)	0,63 (б)	1,70 (36H, с, <i>t</i> -Bu), 5,12 (2H, с, OH), 6,59 (1H, д, 3-Н фурана, $J_{34} = 3,8$), 7,03 (1H, д, 4-Н фурана), 7,24 (4H, с, H _{аром})	68
IIе	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₃ S ₂	178...180	0,70 (б)	2,54 (6H, с, MeS), 6,55 (1H, д, 3-Н фурана, $J_{34} = 3,4$), 6,87 (1H, д, 4-Н фурана), 7,25 (1H, д, α -CH=, $J_{\alpha\beta} = 15,0$), 7,54 (1H, д, β -CH=)	70
IIж	C ₁₃ H ₁₂ N ₄ S ₂	190...192	0,62 (в)	2,40 (6H, с, MeS), 7,14...7,52 (4H, м, H _{аром}), 7,78 (1H, д, 2-Н индола, $J_{12} = 2,7$), 8,10 (1H, ш. с, NH)	65
IIз	C ₂₅ H ₂₀ N ₄ S ₂	182...184	0,50 (в)	3,54 (4H, с, CH ₂), 6,92...7,33 (14H, м, H _{аром}), 7,80 (1H, д, 2-Н индола, $J_{12} = 3,0$), 8,14 (1H, ш. с, NH)	58
IIи	C ₃₉ H ₄₈ N ₄ O ₂ S ₂	218...219	0,45 (в)	1,64 (36H, с, <i>t</i> -Bu), 5,18 (2H, с, OH), 7,10 (4H, с, H _{аром}), 7,25...7,50 (4H, м, H _{аром}), 7,72 (1H, д, 2-Н индола, $J_{12} = 2,5$), 8,12 (1H, ш. с, NH)	54
IIк	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ S ₂	140...141,5	0,77 (в)	2,52 (6H, с, MeS), 3,94 (2H, с, CH ₂), 7,08...7,40 (4H, м, H _{аром}), 7,60 (1H, д, 2-Н индола, $J_{12} = 2,8$), 8,05 (1H, ш. с, NH)	78
IIл	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ S ₂	172...173	0,48 (б)	2,47 (6H, с, MeS), 7,24...7,68 (4H, м, H _{аром})	84
IIм	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ S ₂	187...188	0,40 (б)	2,50 (6H, с, MeS), 7,08...7,42 (4H, м, H _{аром})	87
IIн	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ S ₂	169...170	0,65 (б)	3,62 (4H, с, CH ₂), 6,84...7,35 (14H, м, H _{аром})	
IIо	C ₃₆ H ₄₆ N ₄ O ₂ S ₂	205...206,5	0,58 (а)	1,66 (36H, с, <i>t</i> -Bu), 5,15 (2H, с, OH), 7,14 (4H, с, H _{аром}), 7,26...7,52 (4H, м, H _{аром})	75

* Соединения IIa, г, е, д, м, о перекристаллизованы из этанола; IIб, в, к, н — из водного этанола; IIд, ж — из водного ДМФА.

² В скобках указана система растворителей.

³ Спектры соединений IIa—в, к—н записаны в ацетоне-D₆; соединений IIa, г—з, о — в DMSO-D₆.

В реакциях с иминоэфирами Ia—ж метилтиоцианат (IIa) является более реакционноспособным, чем тиоцианаты IIб,в. Например, при кипячении иминоэфира индол-3-карбоновой кислоты (Iг) с метилтиоцианатом (молярное соотношение 1 : 2) в ацетоне в течение 10 ч выход *сим*-триазина IIIж составляет 63...65%. В аналогичных условиях из иминоэфира Iг и тиоцианата IIв соответствующий *сим*-триазин IIIи образуется с выходом 52...54% после кипячения в течение 17...18 ч. Для реакций с участием тиоцианата IIв при более высокой температуре (80...100 °С) в других растворителях наблюдалось сильное осмоление реакционной смеси, из которой нам не удалось выделить индивидуальных соединений.

В ИК спектрах синтезированных *сим*-триазинов IIIа—о в области 1555...1530, 1430...1420, 1125...1090, 1025...1005, 815...805 и 695...680 см⁻¹ наблюдаются полосы поглощения различной интенсивности, характерные для валентных, дышащих, внеплоскостных и плоскостных деформационных колебаний кольца *сим*-триазина [1—6, 11, 12]. Наряду с этими колебаниями в спектрах соединений IIIа—в,д,и,о имеются также полосы поглощения, обусловленные фрагментами пространственно-затрудненного фенола: узкая полоса при 3650...3635, соответствующая валентным колебаниям неассоциированной группы ОН в экранированных фенолах [13]; две полосы средней интенсивности в области 1265...1240, характерные для колебаний связи Аг—ОН в экранированных фенолах [14], а также две группы полос поглощения в области 885...870 и 830...820 см⁻¹, отвечающие внеплоскостным деформационным колебаниям тетразамещенного бензольного кольца.

В спектрах ПМР (табл.) *сим*-триазинов IIIа,г,е,к—м сигналы протонных метильных групп наблюдаются в виде синглетов интенсивностью в шесть протонных единиц в интервале 2,40...2,54 м. д. [15]. В спектрах соединений IIIа—в,д,и,о синглетные сигналы гидроксильных протонов находятся в области 5,08...5,20 м. д., что характерно для экранированных фенолов [13, 16]. Сигналы протонов *трет*-бутильных групп присутствуют в виде синглетов в области 1,62...1,76 м. д. Магнитно-эквивалентным протонам оксарильных фрагментов отвечают синглетные сигналы при 7,14...7,30 м. д. [13, 16].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Bruker IFS-48 в таблетках с КВг. Спектры ПМР получены на приборе Bruker WP-100 SY (100 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений проводили с помощью ТСХ на Al₂O₃ III ст. акт. по Брокману в системах растворителей бензол—метанол, 10 : 1 (а); хлороформ—ацетон, 20 : 1 (б) и бензол—метанол, 5 : 1 (в); проявление парами йода.

Данные элементного анализа синтезированных соединений на С, Н, N и S соответствуют вычисленным.

Этиловые иминоэфиры 4-окси-3,5-дитретбутилфенилтиоуксусной (Iа) [3], 5-нитрофуран-2-карбоновой (Iб) [6], (E)-β-(5-нитрофурил-2) акриловой (Iв) [6], индол-3-карбоновой (Iг) [17], индолил-3-уксусной (Iд) [17], пиридин-2-карбоновой (Iе) [18] и пиридин-3-карбоновой (Iж) [19] кислот, а также 4-окси-3,5-дитретбутилфенилтиоцианат (IIв) [20] получены по методикам, приведенным в указанных ссылках.

Общая методика получения 6-замещенных 2,4-диалкил(арил)тио-*сим*-триазинов (IIIа—о). К перемешиваемому раствору 10 ммоль этилового иминоэфира карбоновой кислоты Ia—ж в 25 мл ацетона добавляют по каплям раствор 20 ммоль тиоцианата IIа—в в 25 мл ацетона. Реакционную смесь кипятят, перемешивая (8...10 ч при получении *сим*-триазинов IIIа,г,е,к—м; 12...14 ч — при синтезе *сим*-триазинов IIIб,з,н; 16...18 ч — при получении *сим*-триазинов IIIв,д,и,о) до исчезновения исходного иминоэфира (по ТСХ). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют на силикагеле 40/100 мкм (95 × 4,5 см). Смесью гексан—ацетон, 10 : 1, элюируют продукты IIIа—е,л—о и смесью хлороформ—ацетон, 10 : 1, — продукты IIIж—к. Полученные соединения дополнительно очищают кристаллизацией из подходящих растворителей (см. табл.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Келарев В. И., Кошелев В. Н., Белов Н. В., Малова О. В., Караханов Р. А. // ХГС. — 1994. — № 2. — С. 240.
2. Келарев В. И., Аммар Диби, Лунин А. Ф., Ушакова Р. Д., Микая А. И., Петрова Н. В., Швехгеймер С. Г. // ЖОрХ. — 1983. — Т. 19. — С. 2401.
3. Келарев В. И., Ф. Лаауд Яхья, Караханов Р. А., Лунин А. Ф., Малова О. В. // ХГС. — 1986. — № 1. — С. 107.
4. Келарев В. И., Караханов Р. А., Беллунь М., Ушакова Р. Л., Микая А. И. // ХГС. — 1988. — № 5. — С. 674.
5. Келарев В. И., Караханов Р. А., Кокосова А. С., Ганкин Г. Д. // ХГС. — 1992. — № 9. — С. 1250.
6. Караханов Р. А., Келарев В. И., Кокосова А. С., Малышев В. А., Завьялов В. И. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28, № 8. — С. 1750.
7. Eilingsfeld H., Scheherman H. // Ber. — 1967. — Bd 100. — S. 1874.
8. Pat. 887753 GB // С. А. — 1963. — Vol. 58. — 11502.
9. Grundmann C., Ulrich H., Kreutzberger A. // Ber. — 1953. — Bd 86. — S. 181.
10. Эстрин А. С., Социлин Е. Г., Долгопольский М. И., Баранова Л. А., Русенко А. Д. // ЖОХ. — 1967. — Т. 37. — С. 2247.
11. Финкельштейн А. И., Бойцов Е. Н. // Усп. химии. — 1962. — Т. 31. — С. 1496.
12. Физические методы в химии гетероциклических соединений / Под редакцией А. Р. Катрицкого. — М.; Л.: Мир, 1996. — С. 594.
13. Еришов В. В., Никифоров Г. А., Володькин А. А. Пространственно-затрудненные фенолы. — М.: Химия, 1972. — С. 38.
14. Плиев Т. Н. // ДАН. — 1967. — Т. 176. — С. 113.
15. Naqie R., Lilley S. // Appl. Spectroscopy. — 1972. — Vol. 26. — P. 309.
16. Плиев Т. Н. // ЖПС. — 1970. — Т. 13. — С. 124.
17. Келарев В. И., Швехгеймер Г. А. // ХГС. — 1980. — № 4. — С. 645.
18. Watanabe H., Kikugawa Y., Yamada S. // Chem. Pharm. Bull. — 1973. — Vol. 21. — P. 465.
19. Банашек А., Щукина М. Н. // ЖОХ. — 1960. — Т. 30. — С. 3328.
20. Винокуров В. А., Келарев В. И., Алиев Г. Р., Кошелев В. Н., Мовсумзаде Э. М., Лисицын Е. А., Караханов Р. А. // Азерб. хим. журн. — 1987. — № 4. — С. 116.

Государственная академия нефти и газа
им. И. М. Губкина,
Москва 117917

Поступило в редакцию 24.06.94