

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

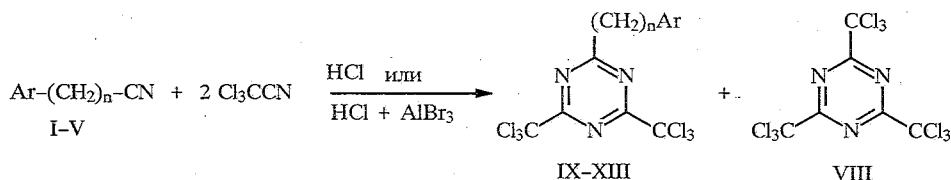
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ *сим*-ТРИАЗИНА

12*. СИНТЕЗ 2,4-БИС(ТРИХЛОРМЕТИЛ)-6-ЗАМЕЩЕННЫХ *сим*-ТРИАЗИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТЫ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННОГО ФЕНОЛА

Совместной циклотримеризацией трихлорацетонитрила с нитрилами и тиоцианатами, производными ряда пространственно-затрудненного фенола, в присутствии газообразного HCl синтезированы 6-замещенные 2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазины, содержащие фрагменты 2,6-ди-*трет*-бутилфенола. В качестве побочного продукта в случае нитрилов в значительных количествах образуется 2,4,6-трис(трихлорметил)-*сим*-триазин.

В продолжение исследований в области производных *сим*-триазина, включающих фрагменты пространственно-затрудненного фенола [2—5], мы осуществили синтез 6-замещенных 2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазинов, содержащих остатки 2,6-ди-*трет*-бутилфенола. Соединения такого типа могут представлять интерес в качестве полупродуктов для синтеза потенциальных биологически активных веществ, термостабильных антиоксидантов для углеводородных топлив, смазочных масел и полимерных материалов.

Известно [6—8], что одним из наиболее перспективных методов синтеза производных *сим*-триазина, имеющих трихлорметильные заместители, являются реакции совместной циклотримеризации трихлорацетонитрила (ТХАН) с различными циансодержащими соединениями. В настоящей работе с целью синтеза производных *сим*-триазина указанного выше типа мы исследовали взаимодействие ТХАН с нитрилами (I—V) и тиоцианатами (VI, VII), содержащими фрагменты 2,6-ди(*трет*-бутил)фенола.



I—III, IX—XI Ar = 4-HO-3,5-(*t*-Bu)₂C₆H₂; IV, V, XII, XIII Ar = 4-HO-3,5-(*t*-Bu)₂C₆H₂S;
I, IX n = 0; II, IV, X, XII n = 1; III, V, XI, XIII n = 2

Согласно данным [6, 7], 2,4-бис(трихлорметил)-6-арил-*сим*-триазины образуются с выходом 90...95% при пропускании сухого HCl в смесь ароматического нитрила и ТХАН (мольное соотношение 1 : 2) в инертном растворителе в присутствии каталитических количеств AlBr₃. Однако при введении в реакцию с ТХАН 4-окси-3,5-ди(*трет*-бутил)бензонитрила I в указанных условиях (эфир, 20 °С, 6 ч, 5% мол. AlBr₃) из реакционной смеси

* Сообщение 11 см. [1].

был выделен исходный нитрил I, а также продукт гомоциклотримеризации ТХАН — 2,4,6-трис(трихлорметил)-*сим*-триазин (VIII), выход 82%.

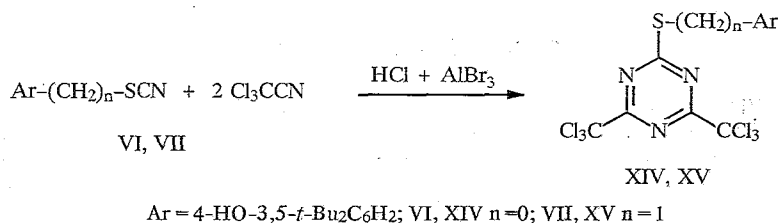
Установлено, что продукт смешанной циклотримеризации — 2,4-бис(трихлорметил)-6-[4-окси-3,5-ди-(*трет*-бутил)фенил]-*сим*-триазин (IX) — образуется с невысоким выходом (20...27%) после продолжительного (12...14 ч) нагревания реакционной смеси при 145...150 °С. При этом наряду с целевым *сим*-триaziном IX в значительных количествах (выход 40...45%) образуется *сим*-триазин VIII.

При варьировании условий реакции — изменении соотношения реагентов, продолжительности процесса, а также при использовании других катализаторов ($\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$, эфират $\text{BF}_3 + \text{HCl}$, $\text{ZnCl}_2 + \text{HCl}$, $\text{SnCl}_4 + \text{HCl}$) — нам не удалось повысить выход *сим*-триазина IX и снизить выход побочного продукта VIII. Отметим, что повышение температуры в конце реакции до 165...170 °С приводило к полному осмолению реакционной массы.

По-видимому, столь низкий выход *сим*-триазина IX связан с низкой реакционной способностью цианогруппы в нитриле I [9].

Совместную циклотримеризацию ТХАН с нитрилами II—V удалось достаточно гладко провести в присутствии газообразного HCl по ранее разработанному для получения 6-алкил-2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазинов методу [8] — при молярном соотношении ТХАН : нитрил, равном 1,5 : 1, в эфире или хлороформе при -5...0 °С (2 ч) с последующим выдерживанием реакционной смеси при 20 °С и нагреванием до 95...100 °С. В этих условиях 6-замещенные 2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазины (X—XIII) были синтезированы с выходом 70...76%, однако при этом из реакционной смеси в заметных количествах (12...15%) был выделен побочный *сим*-триазин VIII. При использовании в реакциях ТХАН с нитрилами II—V смешанных кислотных катализаторов ($\text{AlBr}_3 + \text{HCl}$, эфират $\text{BF}_3 + \text{HCl}$) выход соединения VIII возрастает до 20...25%.

Известно [10], что 2,4-бис(трихлорметил)-6-алкил(арил)тио-*сим*-триазины легко образуются в результате совместной циклотримеризации ТХАН с тиоцианатами в присутствии AlBr_3 и HCl-газа. В данной работе было показано, что тиоцианаты VI и VII при взаимодействии с ТХАН (молярное соотношение 1 : 2) в присутствии AlBr_3 и газообразного HCl при -20...0 °С с выходом 92...94% дают соответствующие 2,4-бис(трихлорметил)-6-тио-*сим*-триазины (XIV, XV). Отметим, что в рассмотренном случае в реакционной смеси не было обнаружено даже следов побочного продукта VIII.



В ИК спектрах синтезированных *сим*-триазинов VIII—XV наблюдаются максимумы поглощения переменной интенсивности, относящиеся к валентным (1530...1520, 1410...1400), дышащим (1110...1095, 1005...995), внеплоскостным (805...790) и плоскостным (705...685 см⁻¹) деформационным колебаниям кольца *сим*-триазина [2—5, 8, 11, 12]. Валентным колебаниям связей C—Cl отвечают интенсивные полосы поглощения в области 780...770 см⁻¹ [8]. Наряду с этими колебаниями в спектрах соединений IX—XIII, XIV и XV имеются также полосы поглощения, обусловленные фрагментом пространственно-затрудненного фенола: узкая полоса при 3655...3640, характерная для экранированного гидроксила [13]; две полосы

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ C^*$	R_f^{*2}	Спектр ПМР, δ , м. д. ³				Выход, % ⁴
				t-Bu (18H, c)	OH (1H, c)	H _{аром} (2H, c)	другие протоны	
IX	C ₁₉ H ₂₁ Cl ₆ N ₃ O	208...210	0,64 (a)	1,68	4,88	7,20	—	27 (45)
X	C ₂₀ H ₂₃ Cl ₆ N ₃ O	133...134,5	0,58 (б)	1,56	4,92	7,32	3,65 (2H, c, CH ₂)	75 (12)
XI	C ₂₁ H ₂₅ Cl ₆ N ₃ O	Масло (mD ²⁰ 1,4634)	0,49 (б)	1,60	5,10	7,18	4,02...4,14 (4H, м, CH ₂ CH ₂)	70 (15)
XII	C ₂₀ H ₂₃ Cl ₆ N ₃ OS	157...158	0,74 (a)	1,70	4,95	7,34	3,92 (2H, c, CH ₂)	72 (15)
XIII	C ₂₁ H ₂₅ Cl ₆ N ₃ OS	Масло (mD ²⁰ 1,4805)	0,52 (a)	1,52	5,02	7,24	4,08...4,16 (4H, м, CH ₂ CH ₂)	76 (13)
XIV	C ₁₉ H ₂₁ Cl ₆ N ₃ OS	162...163,5	0,40 (б)	1,50	4,86	7,27	—	92
XV	C ₂₀ H ₂₃ Cl ₆ N ₃ OS	108...109	0,54 (б)	1,65	4,98	7,15	3,90 (2H, c, CH ₂)	94

- * Соединения перекристаллизованы: IX — из водного метилцеллозольва; X — из петroleйного эфира; XII — из водного этанола; XIV — из этанола; XV — из смеси ацетон—гексан, 1 : 3.
² В скобках указана система растворителей.
³ Спектры соединений IX и XIV записаны в DMSO-D₆; соединений X—XIII и XV — в CDCl₃.
⁴ В скобках указан выход побочного *сим*-триазина XIII.

средней интенсивности в интервале 1260...1210, относящиеся к колебаниям связей Ag—OH в экранированных фенолах [14], и две группы полос в области 885...870 и 830...820 см⁻¹ (внеплоскостные деформационные колебания тетразамещенного бензольного кольца).

В спектрах ПМР (см. табл.) *сим*-триазинов IX—XIII, XIV и XV сигналы гидроксильных протонов представлены в виде синглетов в интервале 4,86...5,10 м. д., что характерно для экранированных фенолов [13, 15]. Сигналы протонов *трет*-бутильных групп наблюдаются в виде синглетов в области 1,50...1,70 м. д. Двум магнитно-эквивалентным протонам оксиарильных фрагментов отвечают синглетные сигналы при 7,15...7,34 м. д. [2—5, 15].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Bruker IFS-48 в суспензии вазелинового масла или в таблетках с KBr. Спектры ПМР получены на приборе Bruker WP-80 SY, внутренний стандарт TMS. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений проводили с помощью ТСХ на Al₂O₃ III ст. акт. по Брокману в системах растворителей бензол—метанол, 20 : 1 (a) и 30 : 1 (б); проявление парами йода. Температура плавления определена на микроблоке Boettius.

Данные элементных анализов синтезированных соединений на C, H, Cl и N соответствуют вычисленным.

Нитрилы [3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксибензойной (I) [16], [3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксифенилуксусной (II) [17], β -[3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксифенилпропионовой (III) [3], [3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксифенилтиоуксусной (IV) [3] и β -[3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксифенилтиопропионовой (V) [3], кислот, а также [3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксифенилтиоцианат (VI) [18] и [3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксифенилтиоцианат (VII) [3] получены по известным методам.

6-[3,5-ди(*трет*-бутил)]-4-оксифенил-2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазин (IX). В перемешиваемую смесь 2,88 г (12,5 ммоль) нитрила I, 3,61 г (25 ммоль) ТХАН и 0,33 г (1,25 ммоль) AlBr₃ в 30 мл сухого эфира при -10 °С пропускают 1 ч ток сухого HCl. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 20 °С, растворитель и избыток HCl удаляют при пониженном давлении, остаток выдерживают 12 ч при 145 °С. Образовавшуюся темную массу промывают 3% раствором

NaHCO₃ (3 × 25 мл), затем водой (2 × 15 мл) и экстрагируют горячим ацетонитрилом (3 × 30 мл). Экстракт сушат Na₂SO₄, концентрируют до объема 10...12 мл и хроматографируют на колонке с Al₂O₃ (110 × 5,0 см). Смесь бензол—ацетон (30 : 1) элюируют 0,38 г исходного нитрила (T_{пл} 145...146 °C; по данным [16], T_{пл} 147 °C); затем смесью бензол—метанол, 20 : 1, — 1,75 г (27%) *сим*-триазина IX, а смесью бензол—метанол, 5 : 1, — 1,62 г (45%) *сим*-триазина VIII. T_{пл} 93...94 °C (из этанола). R_f 0,77 (б). По данным [8], T_{пл} 94...95 °C.

6-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-оксибензил]-2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазин (X). В перемешиваемый раствор 3,67 г (15 ммоль) нитрила II и 3,25 г (22,5 ммоль) ТХАН в 35 мл сухого хлороформа при -5...0 °C пропускают 2 ч ток сухого HCl. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 20 °C, растворитель и избыток HCl удаляют при пониженном давлении, остаток выдерживают 2 ч при 95...100 °C. Реакционную смесь охлаждают до 20 °C, экстрагируют эфиром (4 × 50 мл), экстракт промывают 3% NaHCO₃ (2 × 60 мл), затем — водой и сушат Na₂SO₄. Растворитель удаляют при пониженном давлении, оставшееся масло хроматографируют на колонке с Al₂O₃ (90 × 5,0 см). Смесь бензол—гексан, 5 : 1, элюируют небольшое количество исходного нитрила II; затем смесью бензол—метанол, 25 : 1, вымывают *сим*-триазин X, а смесью бензол—метанол, 5 : 1, — *сим*-триазин VIII.

Аналогично синтезируют *сим*-триазины XI—XIII. Соединения XI и XIII очищают, дополнительно хроматографируя на колонке с силикагелем, элюент — смесь хлороформ—ацетон, 30 : 1.

6-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-оксифенилтио]-2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазин (XIV). В перемешиваемую смесь 4,7 г (18 ммоль) тиоцианата VI, 5,2 г (36 ммоль) ТХАН и 0,25 г (1 ммоль) AlBr₃ в 40 мл сухого эфира при -20 °C пропускают 2 ч ток сухого HCl. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 0 °C, затем 24 ч при 20 °C; растворитель и избыток HCl удаляют при пониженном давлении. Остаток выдерживают 1 ч при 110...120 °C, охлаждают до 20 °C и кристаллизуют из этанола с добавлением активированного угля.

Аналогично из тиоцианата VII синтезируют 6-[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-оксибензилтио]-2,4-бис(трихлорметил)-*сим*-триазин (XV).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Келарев В. И., Караханов Р. А., Поливин Ю. Н., Куатбеков А. М., Ремизов А. С., Микая А. И. // ХГС. — 1993. — № 9. — С. 1271.
2. Малова О. В., Вишнякова Т. П., Голубева И. А., Келарев В. И., Лунин А. Ф. // ХГС. — 1984. — № 12. — С. 1678.
3. Келарев В. И., Лауад Ф. Яхья, Караханов Р. А., Лунин А. Ф., Малова О. В. // ХГС. — 1986. — № 1. — С. 107.
4. Келарев В. И., Лауад Ф. Яхья, Караханов Р. А., Голубева И. А., Вишнякова Т. П., Малова О. В. // ХГС. — 1988. — № 5. — С. 681.
5. Келарев В. И., Ремизов А. С., Караханов Р. А., Поливин Ю. Н., Ойетайо Д. // ХГС. — 1992. — № 10. — С. 1395.
6. Wakabayashi K., Tsunoda M., Suzuki Y. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1969. — Vol. 42. — P. 2924.
7. Мартин Д., Бауэр М., Панкратов В. А. // Усп. химии. — 1978. — Т. 47. — С. 1814.
8. Келарев В. И., Аммар Дибби, Лунин А. Ф., Малова О. В. // ЖОрХ. — 1985. — Т. 21. — С. 1306.
9. Келарев В. И., Швехгеймер С. Г., Кошелев В. Н., Лунин А. Ф., Швехгеймер Г. А. // ЖВХО. — 1982. — Т. 27. — С. 582.
10. Wakabayashi K., Tsunoda M., Suzuki Y. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1969. — Vol. 42. — P. 2931.
11. Финкельштейн А. И., Бойцов Е. Н. // Усп. химии. — 1962. — Т. 31. — С. 1496.
12. Физические методы в химии гетероциклических соединений / Под ред. А. Р. Катрицкого. — М.-Л.: Мир, 1966. — С. 594.
13. Ершов 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. Плиев Т. Н. // ЖПС. — 1970. — Т. 13. — С. 124.
16. Cohen L. A. // J. Org. Chem. — 1957. — Vol. 22. — P. 1333.
17. Ершов В. В., Белостоцкая И. С. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1965. — № 2. — С. 376.
18. Muller E., Stegmann H. B., Scheffler K. // App. — 1961. — Bd 645. — S. 79.