

С. Н. Михайличенко, А. А. Чеснюк, Л. Д. Конюшкин<sup>а</sup>,  
В. Н. Заплишный

ПРОИЗВОДНЫЕ *сим*-ТРИАЗИНА

6\*. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ  
АЦЕТИЛЕНОВ К МОНОАЗИДАМ ТРИАЗИНОВОГО РЯДА

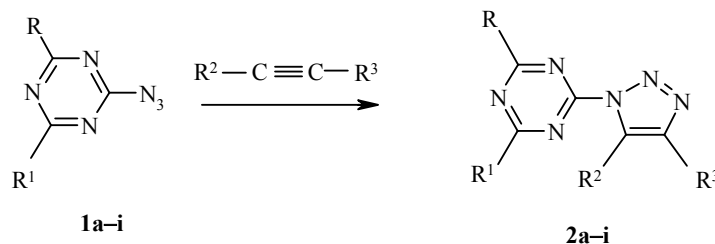
Исследованы особенности взаимодействия 2-азидо-4-*R*-6-*R'*-*сим*-триазинов с некоторыми ацетиленовыми соединениями. Синтезирован ряд новых производных *сим*-триазина, сочлененных в положении 2 с 1,2,3-триазольным циклом.

**Ключевые слова:** 2-азидо-4-*R*-6-*R'*-*сим*-триазины, замещенные 2-(1,2,3-триазолил-1)-*сим*-триазины.

Нами описаны синтез и некоторые превращения кислород- и азотсодержащих производных *сим*-триазинового ряда и показана перспективность их применения в качестве реакционноспособных и удобных продуктов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений [1, 2].

Известно, что азидазолопиридазины, моноазидофуразаны и моноазидотриазины [2–4] с 1,3-дикарбонильными соединениями образуют сочлененные бигетероциклические системы, проявляющие высокую антибактериальную и антитоксическую активность, а 1,3-диполярные компоненты (например, азиды) присоединяются к ацетиленам с образованием пятичленных гетероциклов – триазолов [5]. Поскольку для моноазидов ряда *сим*-триазина эти реакции еще не изучены, представлялось интересным исследовать такие реакции и возможность получения С–N сочлененных гетероциклических систем триазолил-*сим*-триазинов.

С этой целью синтезированные нами ранее азиды **1** использовали в качестве исходных соединений в реакции циклоприсоединения с некоторыми замещенными ацетиленами, которую осуществляли согласно схеме:

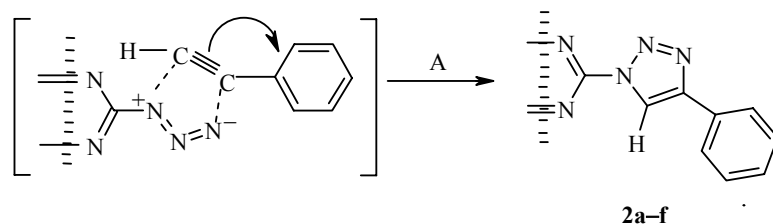


**1, 2 a,b,i** R = OMe, R<sup>1</sup> = 1-морфолил; **c** R = R<sup>1</sup> = 1-пиперидил;  
**d,g,h** R = R<sup>1</sup> = 4-морфолил; **e** R = OEt, R<sup>1</sup> = 1-пиперидил; **f** R = R<sup>1</sup> = OEt;  
**2 a-f** R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Ph; **g** R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH; **h,i** R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>OH

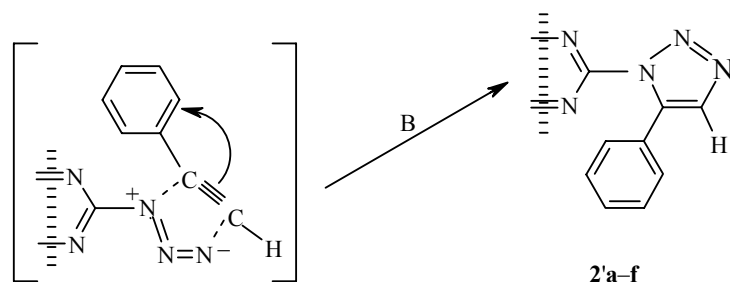
\* Сообщение 5 см. [1].

Реакцию проводили в сухом толуоле или бензоле при температуре кипения растворителя. Оказалось, что скорость реакции существенно зависит как от типа, характера и строения заместителей в положениях 4, 6 триазинового цикла, так и от строения используемого ацетиленового соединения. Так, при взаимодействии моноазидов **1** со склонным к поляризации и более реакционноспособным пропаргиловым спиртом в бензоле при 80 °С продолжительность реакции не превышала 5 ч. Симметричные и неполярные молекулы 2-бутиндиола-1,4 уже столь мало-реакционноспособны, что требуют гораздо большей продолжительности нагревания в толуоле при 110 °С, а реакция при этом сопровождается осмолением. С пространственно затрудненными молекулами фенилацетилена реакция циклизации с содержащими алкоксизаместители в положениях 4, 6 триазинового цикла моноазидами **1** завершается за 48–72 ч. В случае же амидов **1c,d,g,h**, содержащих объемные заместители – 4-морфоллил и 1-пиперидил, продолжительность реакции с фенилацетиленом увеличивается.

Существенного влияния на скорость реакции циклоприсоединения не оказали применение катализаторов – комплексных соединений и солей ртути [6], а также УФ облучение реакционной смеси даже при проведении реакции в кварцевом реакторе. По-видимому, эта реакция протекает по типичному механизму дипольного циклоприсоединения согласно схеме:



При этом, ввиду меньшей стерической затрудненности, вероятность протекания процесса по схеме А, по-видимому, гораздо выше, чем по альтернативному пути В:



Действительно, анализ реакционной смеси методами ЯМР <sup>1</sup>Н высокого разрешения и ТСХ показал, что наряду с 4'-замещенными циклоаддуктами **2a-f** в процессе реакции образуется небольшое количество 5'-замещенных триазилолтриазинов **2'a-f**. Сравнение интегральных интен-

сивностей сигналов соответствующих протонов показывает, что соотношение изомеров **2** и **2'** в реакционной смеси во всех случаях ~ 9:1. К сожалению, из-за неустойчивости жидких аддуктов **2'** выделить и охарактеризовать их нам не удалось. Выходы же 4'-замещенных триазолов **2a-f** составляют 59–84%.

В случае пропаргилового спирта реакция циклоприсоединения также протекает по двум альтернативным путям А и В с образованием соединений **2'h,i** в качестве минорных продуктов.

Синтезированные таким образом соединения **2a-i** представляют собой относительно высокоплавкие белые мелкокристаллические порошки, хорошо растворимые во многих полярных органических растворителях, не растворимые в углеводородах и воде (табл. 1, 2). Состав и строение триазолилтриазинов **2a-i** подтверждены данными элементного анализа, ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и масс-спектров. Индивидуальность всех соединений подтверждена ТСХ.

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

| Со-единение | Брутто-формула  | Найдено, %<br>Вычислено, % |             |              | Т. пл., °C | Мол. ион, m/z * | Выход, % |
|-------------|---|----------------------------|-------------|--------------|------------|-----------------|----------|
|             |   | C                          | H           | N            |            |                 |          |
| <b>2a</b>   | C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> | <u>56.40</u>               | <u>5.13</u> | <u>28.93</u> | 176–177    | 339             | 80       |
|             |   | 56.62                      | 5.05        | 28.89        |            |                 |          |
| <b>2b</b>   | C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>7</sub> O              | <u>60.39</u>               | <u>5.73</u> | <u>29.12</u> | 174–175    | 337             | 78       |
|             |   | 60.52                      | 5.68        | 29.06        |            |                 |          |
| <b>2c</b>   | C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>8</sub>                | <u>64.43</u>               | <u>6.80</u> | <u>28.79</u> | 189–190    | 390             | 82       |
|             |   | 64.59                      | 6.71        | 28.70        |            |                 |          |
| <b>2d</b>   | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> | <u>57.63</u>               | <u>5.80</u> | <u>28.55</u> | 309–310    | 394             | 84       |
|             |   | 57.85                      | 5.62        | 28.41        |            |                 |          |
| <b>2e</b>   | C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> N <sub>7</sub> O              | <u>61.70</u>               | <u>6.29</u> | <u>28.12</u> | 172–173    | 351             | 59       |
|             |   | 61.52                      | 6.02        | 27.90        |            |                 |          |
| <b>2f</b>   | C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> | <u>57.39</u>               | <u>4.98</u> | <u>26.94</u> | 138–139    | 312             | 63       |
|             |   | 57.68                      | 5.16        | 26.88        |            |                 |          |
| <b>2g</b>   | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> N <sub>8</sub> O <sub>4</sub> | <u>47.49</u>               | <u>6.03</u> | <u>29.80</u> | 232–233    | 378             | 62       |
|             |   | 47.61                      | 5.89        | 29.62        |            |                 |          |
| <b>2h</b>   | C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>8</sub> O <sub>3</sub> | <u>48.04</u>               | <u>5.93</u> | <u>32.30</u> | 235–236    | 348             | 65       |
|             |   | 48.26                      | 5.79        | 32.17        |            |                 |          |
| <b>2i</b>   | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> | <u>44.95</u>               | <u>5.32</u> | <u>33.59</u> | 184–185    | 293             | 55       |
|             |   | 45.09                      | 5.16        | 33.43        |            |                 |          |

\* Данные масс-спектров можно получить у авторов.

В ИК спектрах триазолилтриазинов **2** в отличие исходных азидов **1** исчезает интенсивная полоса поглощения валентных колебаний азидной группы при 2110–2100 см<sup>-1</sup>, но сохраняются сильные полосы валентных колебаний C=C-, C=N- и N=N-сопряженных при 1630–1500 см<sup>-1</sup> (табл. 2).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2a–i** обнаружены характерные сигналы всех протонов заместителей, находящихся в положениях 4 и 6 триазинового цикла. В спектрах соединений **2a–f** обнаружены мультиплеты протонов фенильного кольца в области 7.30–8.05 м. д. и синглеты протона в положении 5 триазольного цикла при 8.98–9.28 м. д. Протоны симметричных заместителей НОСН<sub>2</sub> в положениях 4, 5 триазольного цикла (соединение **2g**) проявляются в виде мультиплетов при 4.60–5.00 м. д.,

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики синтезированных соединений

| Со-<br>еди-<br>нение | ИК спектр, ν, см <sup>-1</sup> |  | Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (КССВ, J, Гц)   |
|----------------------|--------------------------------|--|---|
|                      | C=C-, C=N- и<br>N=N- сопр.     | Другие группы                                      |   |
| <b>2a</b>            | 1630, 1610,<br>1510            | 1020, 1140<br>(C–O–C)                              | 3.65–3.90 (8H, м, 2NCH <sub>2</sub> , 2OCH <sub>2</sub> ); 4.03 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 7.32–8.00 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 9.28 (1H, с, =CH)  |
| <b>2b</b>            | 1600, 1620,<br>1515            | 1060, 1095<br>(C–O–C)                              | 1.60–1.75 (6H, м, 3CH <sub>2</sub> пиперид); 3.85–4.00 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 4.02 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 7.35–8.05 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 9.28 (1H, с, =CH)   |
| <b>2c</b>            | 1595, 1500,<br>1485            | –  | 1.50–1.70 (12H, м, 6CH <sub>2</sub> пиперид); 3.70–3.92 (8H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 7.35–8.05 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 9.30 (1H, с, =CH)   |
| <b>2d</b>            | 1605, 1550,<br>1510            | –  | 3.67–4.00 (16H, м, 4NCH <sub>2</sub> , 4OCH <sub>2</sub> ); 7.30–7.97 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 8.98 (1H, с, =CH)  |
| <b>2e</b>            | 1610, 1590,<br>1530            | 1030, 1055<br>(C–O–C)                              | 1.43 (3H, т, J = 5.5, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.60–1.80 (6H, м, 3CH <sub>2</sub> пиперид); 3.85–4.03 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 4.49 (2H, кв, J = 5.5, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.30–8.00 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 9.02 (1H, с, =CH) |
| <b>2f</b>            | 1600, 1580,<br>1540            | 1130, 1050<br>(C–O–C)                              | 1.49 (6H, т, J = 7.0, 2OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4.60 (4H, кв, J = 7.0, 2OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.30–8.05 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 9.12 (1H, с, =CH)   |
| <b>2g</b>            | 1600, 1550,<br>1505            | 3470–3300<br>(уш. с, OH)                           | 3.65–3.85 (16H, м, 4NCH <sub>2</sub> , 4OCH <sub>2</sub> ); 4.60–5.00 (6H, м, 2CH <sub>2</sub> O, 2OH)  |
| <b>2h</b>            | 1615, 1575,<br>1515            | 3400–3250<br>(уш. с, OH)                           | 3.65–3.85 (16H, м, 4NCH <sub>2</sub> , 4OCH <sub>2</sub> ); 4.89 (2H, д, J = 5.7, CH <sub>2</sub> O); 5.19 (1H, уш. с, OH); 7.62 (1H, с, =CH)   |
| <b>2i</b>            | 1600, 1530,<br>1500            | 3420–3280<br>(уш. с, OH),<br>1110, 1050<br>(C–O–C) | 3.65–3.85 (8H, м, 2NCH <sub>2</sub> , 2OCH <sub>2</sub> ); 4.03 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 4.89 (2H, д, J = 5.5, CH <sub>2</sub> O); 5.19 (1H, уш. с, OH); 7.62 (1H, с, =CH)   |

а несимметричных С–Н и СН<sub>2</sub>ОН заместителей в этих же положениях триазольного цикла (соединения **2h,i**) – в виде дублетов в интервале 4.60–4.93 м. д. (СН<sub>2</sub>ОН) и уширенных сигналов при 5.15–5.23 м. д. (СН<sub>2</sub>ОН), а также синглета при 7.62 м. д. (С–Н в положении 5).

Подтверждают индивидуальность и строение синтезированных триазолилтриазинов и данные масс-спектрометрии.

Таким образом, исследованы реакции моноазидов *сим*-триазинового ряда с ацетиленовыми соединениями. Реакцией циклоприсоединения впервые получены сочлененные в положении 2 триазинового цикла и в положении 1 триазольного цикла новые триазолилтриазины, перспективные в качестве биологически активных соединений.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны для суспензий образцов в вазелиновом масле на спектрофотометре Spesord IR-75. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н сняты на спектрометре Bruker WM-500 (500 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub>. Масс-спектры записаны на приборе Finnigan MAT INCOS50 (энергия ионизирующего излучения 70 эВ). Элементный анализ синтезированных соединений выполнен на анализаторе Carlo-Erba модели 1106. Контроль за ходом реакции и чистотой получаемых продуктов осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-250 в системе ацетон–гексан, 1:1.

4,6-Дизамещенные 2-хлор-*сим*-триазина и 2-триметиламмонийхлорид-*сим*-триазина (ТАДТ) получали по известным методикам [7, 8]. Азиды **1** синтезировали реакцией ТАДТ с азидом натрия согласно [1]. Использованные растворители непосредственно перед употреблением очищали и высушивали согласно методикам [9].

**2-Метокси-4-морфолино-6-(4-Н-5-фенил-1,2,3-триазол-1-ил)-сим-триазин (2a).** К раствору 5.1 ммоль азида **1a** в 10 мл сухого толуола быстро прибавляют по каплям 10.2 ммоль фенилацетилена и кипятят с обратным холодильником в течение 48 ч. Реакционную смесь упаривают в вакууме водоструйного насоса досуха, тщательно промывают водой и высушивают. После очистки кристаллизацией из спирта получают 1.39 г (80%) триазолилтриазина **2a**.

**Соединения 2b–f** получают аналогично.

**2,4-Диморфолино-6-(4-гидроксиметил-5-Н-1,2,3-триазол-1-ил)-сим-триазин 2h.** К раствору 2.4 ммоль азиды **1h** в 10 мл сухого бензола прибавляют при перемешивании 4.8 ммоль пропаргилового спирта в 5 мл сухого бензола и кипятят реакционную смесь с обратным холодильником в течение 5 ч. Отгоняют 1/2 объема бензола, смесь охлаждают, выпавший осадок быстро отфильтровывают, промывают последовательно холодным бензолом (2 × 2 мл), хлористым метиленом (2 × 2 мл) и 15 мл холодной воды. После очистки кристаллизацией из спирта получают 0.54 г (65%) триазолилтриазина **2h**.

**Соединение 2i** получают аналогично, а в случае **соединения 2g** реакционную смесь кипятят 72 ч.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Н. Михайличенко, А. А. Чеснюк, В. И. Суслов, А. И. Шкребец, М. М. Юхоменко, В. Н. Заплишний, *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **45**, вып. 4, 136 (2002).
2. С. Н. Михайличенко, А. А. Чеснюк, В. Е. Заводник, С. И. Фирганг, Л. Д. Конюшкин, В. Н. Заплишний, *ХТС*, 326 (2002).
3. Л. В. Батог, В. Ю. Рожков, Ю. В. Хронов, Н. В. Пятакова, О. Г. Бусыгина, И. С. Северина, Н. Н. Махова, Пат. РФ 2158265; *Б. И.*, № 30, 187 (2000).

4. Е. Б. Николаенкова, В. П. Кривопапов, О. П. Шкурко, в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, Иридиум-пресс, Москва, 2001, **2**, 300.
5. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона и У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1981, **1**, 268.
6. С. Г. Григорян, К. Г. Аветисян, А. А. Матнишян, *ЖОрХ*, 48 (1984).
7. Г. М. Погосян, В. А. Панкратов, В. Н. Заплишный, С. Г. Мацюян, в кн. *Политриазины*, Изд-во АН АрмССР, Ереван, 1987, 615.
8. А. А. Чеснюк, С. Н. Михайличенко, В. С. Заводнов, В. Н. Заплишный, *ХТС*, 197 (2002).
9. А. Гордон, Р. Форд, *Спутник химика*, Мир, Москва, 1976.

*Кубанский государственный аграрный  
университет, Краснодар 350044, Россия  
e-mail: vlad\_zpl@mail.ru*

*Поступило в редакцию 04.07.2002*

<sup>a</sup>*Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913*

---