Journal of the Korean Chemical Society
1996, *Vol. 40, No. 11*
Printed in the Republic of Korea

새로운 Cyanomethyl-1,3,5-triazine 유도체들의 합성

金正煥 · 金恩周
영남대학교 이과대학 화학과
(1996. 7. 6 접수)

Synthesis of New Cyanomethyl-1,3,5-triazine Derivatives

Jung-Hwan Kim and Un-Ju Kim
Department of Chemistry, Yeungnam University, Gyongsan 712-749, Korea
(Received July 6, 1996)

요 약. 6-Cyanomethyl-1,3,5-triazine의 2번과 4번 위치에 amino, *n*-propylamino, isopropylamino, 및 anilino기가 도입된 새로운 유도체 **4**들의 합성은 6-chloro-1,3,5-triazine 유도체 **2'**들과 **3**들을 *tert*-butyl cyanoacetate로 반응시켜 얻었으며, 6-chloro-1,3,5-triazine의 2번과 4번 위치에 amino, *n*-propylamino, isopropylamino, 및 anilino기가 도입된 유도체 **2'**들과 **3**들은 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine 및 4,6-dichloro-1,3,5-triazine 유도체 **2**들과 amine 유도체들로부터 합성되었다.

ABSTRACT. New 6-cyanomethyl-1,3,5-triazine derivatives **4** containing amino, *n*-propylamino, isopropylamino and anilino groups at 2-and 4-position on the 6-cyanomethyl-1,3,5-triazine ring were prepared from 6-chloro-1,3,5-triazine derivatives **2'** and **3** with *tert*-butyl cyanoacetate. The derivatives of 6-chloro-1,3,5-triazine **2'** and **3** containing amino, *n*-propylamino, isopropylamino and anilino groups at 2- and 4-position on the 6-chloro-1,3,5-triazine ring were prepared from 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine as well as 4,6-dichloro-1,3,5-triazine derivatives **2** with amine derivatives.

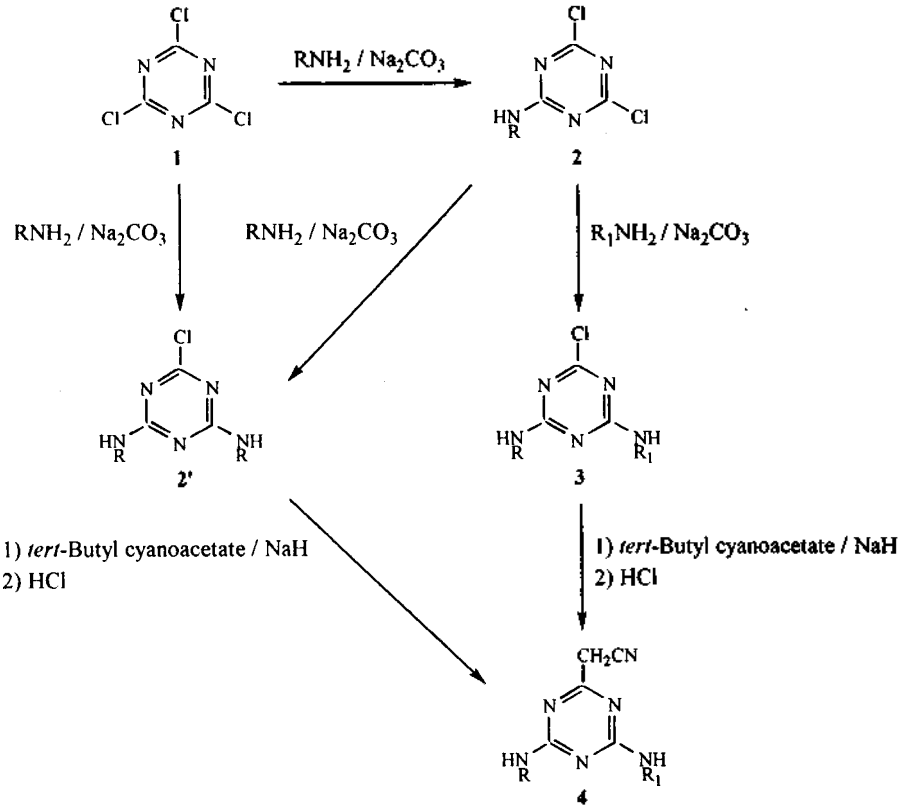
서 론

1,3,5-Triazine 유도체들의 유용성은 매우 크다. 특히 1989년 Iwamura Hajime 등은 N^2-substituted 2-amino-4-chloro-6-ethylamino-1,3,5-triazine이 생물 생장 호르몬(cytokinins) 억제제로서 효능이 있음을 J. Agric. Food Chem에 보고하였으며,[1] 1973년 Volodarskaya N. A., Sheglov Yu. V. 등은 2-methylthio-4-isopropylamino-6-chloro-1,3,5-triazine이 잡초, 면, 토마토, 감자, 당근 등에 선택적으로 작용하는 우수한 제초제로 밝혀졌다.[2] 또 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine은 현재 반응성 염료의 중간체로서 많이 사용되고 있을 뿐만 아니라 1985년 E. Gerhard 등은 anthraquinone 골격에 1,3,5-triazine 유도체들을 도입시킨 새로운 분산염료의 개발에 의해 염료분야와 새로운 장을 열게되었다.[3]

이와 같이 1,3,5-triazine 유도체들은 여러가지 용도로 이용되고 있으므로 본 연구에서는 더욱 다양한 1,3,5-triazine 유도체들의 합성을 위하여 cyanomethyl기가 도입된 새로운 cyanomethyl-1,3,5-triazine 유도체들을 합성하고자한다. 즉 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine에 amino, *n*-propylamino, isopropylamino 및 anilino기를 도입한 다음 마지막으로 cyanomethyl기를 도입시키므로서 새로운 cyanomethyl-1,3,5-triazine 유도체들의 합성이 가능하다. 도입된 cyanomethyl기는 다양한 유도체들을 만들 수 있는 cyano기와 산성도가 매우 큰 methylene을 포함하고 있으므로 여러가지 새로운 화합물들을 합성할 수 있는 유용한 중간체로서도 이용가치가 있다고 생각된다.[4,5]

결과 및 고찰

Cyanomethyl-1,3,5-triazine 유도체 **4**들의 합성과



2	R
a	$CH_2CH_2CH_3$
b	$CH(CH_3)_2$
c	C_6H_5
d	H

2'	R
a	$CH_2CH_2CH_3$
b	$CH(CH_3)_2$
c	C_6H_5
d	H

3	R	R_1
a	H	$CH_2CH_2CH_3$
b	H	$CH(CH_3)_2$
c	H	C_6H_5
d	$CH_2CH_2CH_3$	$CH(CH_3)_2$
e	$CH_2CH_2CH_3$	C_6H_5
f	C_6H_5	$CH(CH_3)_2$

4	R	R_1
a	$CH_2CH_2CH_3$	$CH_2CH_2CH_3$
b	$CH(CH_3)_2$	$CH(CH_3)_2$
c	C_6H_5	C_6H_5
d	H	H
e	H	$CH_2CH_2CH_3$
f	H	$CH(CH_3)_2$
g	H	C_6H_5

Scheme 1.

정을 *Scheme* 1에 나타내었다.

1,3,5-Triazine의 2번과 4번 위치에 동일 친핵체가 2개 치환된 화합물들은 두 가지 경로에 의하여 합성되어질 수 있다. 즉 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine에 2개의 동일한 친핵체를 동시에 치환시켜 화합물 **2'**를 얻는 방법과 하나의 친핵체를 치환시켜 화합물 **2**를 얻은 다음 다시 동일 친핵체 하나를 도입하는 방법이다. 화합물 **2'**의 합성은 25~50 ℃의 온도 범위에서 1~3시간 반응으로 얻었으며[6~9] 반응조건들은 *Table* 1에 나타내었다. 화합물 **3**의 경우 하나의 친핵체가 치환된 4,6-dichloro-1,3,5-triazine 유도체 **2**들을 합성한 다음 서로 다른 친핵체들을 도입시켜 얻었으며[6~9] 화합물 **2**와 화합물 **3**의 반응조건들은 *Table* 2와 3에 각각 나타내었다. 화합물 **4**는 2개의 친핵체들이 치환된 6-chloro-1,3,5-triazine 유도체들 즉 화합물 **2'**와 화합물 **3**에 *tert*-butyl cyanoacetate를 친핵성치환 반응시킨 다음 진한염산으로 가수분해시켜 얻었다.[10]

Table 1. Conditions in reaction of **1** to **2'** and physical data of compounds **2'**

Product	Reaction temp.(℃)	Reaction time(h)	mp(℃)	Yield(%)[a]
a	35	2	195~196	90
b	25	3	210~211	87
c	50	1	199~200	90
d	40	2	320~321	90

[a]Isolated yields.

Table 2. Conditions in reaction of **1** to **2** and physical data of compounds **2**

Product	Reaction temp.(℃)	Reaction time(h)	mp(℃)	Yield(%)[a]
a	0	2	67~68	87
b	0	2	205~206	85
c	0	2	135~136	80
d	0	2	235~236	90

[a]Isolated yields.

실 험

^{1}H NMR 스펙트럼은 Bruker AM-300, mass 스펙트럼은 Shimadzu GCQP-100을 사용하여 얻었으며 녹는점 측정은 Electrothermal 1A 9100 그리고 pH 측정은 Orion SA520을 사용하였다.

2,4-Dichloro-6-propylamino-1,3,5-triazine(2a)의 합성. 1,3,5-triazine 1.84 g(0.01 mole)을 아세톤 4 mL에 녹인 다음 *n*-propylamine 0.82 mL(0.01 mole)과 무수 sodium carbonate 1.06 g(0.01 mole)를 가하여 0℃에서 2시간 동안 반응시켰다. 반응 후 결정을 여과하고 찬 증류수로 세척하여 건조시켰다. 수득량: 1.8 g(87%); mp 67~68℃; MS(70 eV): m/z (%) 206(M^+, 61), 191(100), 163; ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 6.34(s, 1H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 3.43~3.49(m, 2H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 1.59~1.71(m, 2H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 0.93~1.00(t, 3H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$).

2,4-Dichloro-6-isopropylamino-1,3,5-triazine(2b)의 합성. 화합물 **2b**은 화합물 **2a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.76 g(85%); mp 205~206℃; MS(70 eV): m/z(%) 206(M^+, 77), 191(20), 177(100); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 5.12(s, 1H, -NHCH(CH$_3$)$_2$), 4.20~4.25(m, 1H, -NHCH(CH$_3$)$_2$), 1.21~1.27(d, 6H, -NHCH(CH$_3$)$_2$).

2-Anilino-4,6-dichloro-1,3,5-triazine(2c)의 합성. 화합물 **2c**은 화합물 **2a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.93 g(80%); mp 135~136℃; MS(70 eV): m/z(%) 240(M^+, 100), 205, 169; ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 10.29(br, s, 1H, -NHPh), 7.20~7.55(m, 5H, -NHPh).

2-Amino-4,6-dichloro-1,3,5-triazine(2d)의 합성. 화합물 **2d**은 화합물 **2a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.48 g(90%); mp 235~236℃; MS(70 eV): m/z(%) 167(M^+, 77), 129(100), 93; ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 5.87(br, s, 2H, -NH$_2$).

2-Chloro-4,6-dipropylamino-1,3,5-triazine(2'a)의 합성. 1,3,5-triazine 1.84 g(0.01 mole)을 아세톤 15 mL에 녹인 다음 *n*-propylamine 1.64 mL(0.02 mole)과 무수 sodium carbonate 2.12 g(0.02 mole)를 가하여 35℃에서 2시간 동안 반응시켰다. 반응 후 결정을 여과하고 찬 증류수로 세척하여 건조시켰다. 수득량: 2.07 g(90%); mp 195~196℃; MS(70 eV): m/z(%) 229(M^+, 35), 214(47), 200(100), 187(52), 172 (35); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 5.76(s, 2H, -NHCH$_2$CH$_2$-CH$_3$), 3.37~3.44(m, 4H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 1.58~1.65(m, 4H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 0.94~0.96(t, 6H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$).

2-Chloro-4,6-diisopropylamino-1,3,5-triazine(2'b)의 합성. 화합물 **2'b**은 화합물 **2'a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.99 g(87%); mp 210~211℃; MS(70 eV): m/z(%) 229(M^+, 26), 214 (52), 187(16), 172(42); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 5.32(s, 2H, -NHCH(CH$_3$)$_2$), 4.08~4.19(m, 2H, -NHCH-

Table 3. Conditions in reaction of **2** to **3** and physical data of compounds **3**

Product	Reaction temp.(℃)	Reaction time(h)	mp(℃)	Yield(%)[a]
a	40	2	160~161	90
b	35	3	66~67	90
c	40	3	213~214	87
d	35	3	157~158	90
e	40	4	171~172	90
f	35	3	108~109	87

[a]Isolated yields.

$(CH_3)_2$), 1.21～1.23(d, 12H, -NHCH($C\underline{H}_3$)$_2$).

2-Chloro-4,6-dianilino-1,3,5-triazine(2′c)의 합성. 화합물 **2′c**은 화합물 **2′a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 2.68 g(90%); mp 199～200 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 297(M^+, 100), 262, 182; ^{1}H NMR(DMSO): δ 10.28(br, s, 2H, -N$\underline{H}$Ph), 7.18～7.79(m, 10H, -NH$\underline{Ph}$).

2-Chloro-4,6-diamino-1,3,5-triazine(2′d)의 합성. 화합물 **2′d**은 화합물 **2′a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.31 g(90%); mp 320～321 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 145(M^+, 75), 109(100), 74; ^{1}H NMR(DMSO): δ 7.23(br, s, 4H, -N$\underline{H}_2$).

2-Amino-4-chloro-6-propylamino-1,3,5-triazine(3a)의 합성. 무수 sodium carbonate 1.06 g(0.01 mole)를 증류수 30 mL에 녹인 다음 *n*-propylamine 0.82 mL(0.01 mole)를 가하였다. 이 용액에 2-amino-4,6-dichloro-1,3,5-triazine 1.65 g(0.01 mole)을 가한 후 40 ℃에서 2시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝나면 흰색의 결정을 여과하고 찬 증류수로 세척한 후 건조시켰다. 수득량: 1.69 g(90%); mp 160～161 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 187(M^+, 16), 172(20), 158(52), 144, 130, 94, 45(100); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 6.97(s, 1H, -N$\underline{H}$$CH_2CH_2CH_3$), 5.99(br, s, 2H, -N$\underline{H}_2$), 3.34～3.43(m, 2H, -NHC$\underline{H}_2$$CH_2CH_3$), 1.58～1.64(m, 2H, -NHCH$_2$C$\underline{H}_2$$CH_3$), 0.93～0.98(t, 3H, -NHCH$_2$CH$_2$C$\underline{H}_3$).

2-Amino-4-chloro-6-isopropylamino-1,3,5-triazine(3b)의 합성. 화합물 **3b**은 화합물 **3a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.69 g(90%); mp 66～67 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 187(M^+, 25), 172, 145, 130, 94, 45(100); ^{1}H NMR(DMSO): δ 7.61(s, 1H, -N$\underline{H}$CH(CH_3)$_2$), 7.20(br, s, 2H, -N$\underline{H}_2$), 4.00～4.01(m, 1H, -NHC$\underline{H}$(CH_3)$_2$), 1.09～1.11(d, 6H, -NHCH($C\underline{H}_3$)$_2$).

2-Amino-4-anilino-6-chloro-1,3,5-triazine(3c)의 합성. 화합물 **3c**은 화합물 **3a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.93 g(87%); mp 213～214 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 221(M^+, 100), 186, 93; ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 10.30(br, s, 1H, -N$\underline{H}$Ph), 7.01～7.54(m, 5H, -NH$\underline{Ph}$), 5.53(br, s, 2H, -N$\underline{H}_2$).

2-Chloro-4-isopropylamino-6-propylamino-1,3,5-triazine(3d)의 합성. 화합물 **3d**은 화합물 **3a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 2.07 g(90%): mp 157～158 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 229(M^+, 19), 214(45), 200(19), 186(23), 172, 45(100); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 5.86(s, 1H, -N$\underline{H}$$CH_2CH_2CH_3$), 5.42(s, 1H, -N$\underline{H}$CH($CH_3$)$_2$), 4.14～4.24(m, 1H, -NHC$\underline{H}$-($CH_3$)$_2$), 3.37～3.39(m, 2H, -NHC$\underline{H}_2$$CH_2CH_3$), 1.60～1.62(m, 2H, -NHCH$_2$C$\underline{H}_2$$CH_3$), 1.22～1.24(d, 6H, -NHCH($C\underline{H}_3$)$_2$), 0.93～0.98(t, 3H, -NHCH$_2$CH$_2$C$\underline{H}_3$).

2-Anilino-4-chloro-6-propylamino-1,3,5-triazine(3e)의 합성. 화합물 **3e**은 화합물 **3a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 2.37 g(90%); mp 171～172 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 263(M^+, 42), 248(16), 234, 220, 205, 169, 92, 45(100); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 10.30(br, s, 1H, -N$\underline{H}$Ph), 7.10～7.59(m, 5H, -NH$\underline{Ph}$), 5.87(s, 1H, -N$\underline{H}$$CH_2CH_2CH_3$), 3.41～3.43 (m, 2H, -NHC$\underline{H}_2$$CH_2CH_3$), 1.60～1.69(m, 2H, -NHCH$_2$C$\underline{H}_2$-CH_3), 0.96～1.00(t, 3H, -NHCH$_2$CH$_2$C$\underline{H}_3$).

2-Anilino-4-chloro-6-isopropylamino-1,3,5-triazine(3f)의 합성. 화합물 **3f**은 화합물 **3a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 2.29 g(87%); mp 108～109 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 263(M^+, 68), 248(77), 220(52), 92(36), 59(100); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 10.30(br, s, 1H, -N$\underline{H}$Ph), 7.10～7.58(m, 5H, -NH$\underline{Ph}$), 5.50(s, 1H, -N$\underline{H}$CH(CH_3)$_2$), 4.14～4.28 (m, 1H, -NHC$\underline{H}$(CH_3)$_2$), 1.24～1.28(d, 6H, -NHCH-($C\underline{H}_3$)$_2$).

2-Cyanomethyl-4,6-dipropylamino-1,3,5-triazine(4a)의 합성. NaH 1 g(0.025 mole)을 무수 DMF 5 mL에 가하여 현탁액을 만든 다음 *tert*-butyl cyanoacetate 2.82 g(0.02 mole)을 적하하여 1시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물에 2-chloro-4,6-dipropylamino-1,3,5-triazine 2.3 g(0.01 mole)을 첨가하고 110 ℃에서 5시간 동안 가열하였다. 아세트산 5 mL와 증류수 100 mL의 혼합 용액에 반응 혼합물을 부어서 생성된 결정을 여과하고 chloroform으로 재결정하였다. 재결정하여 얻어진 고체 3.34 g(0.01 mole)을 진한 염산에 용해시켜 10～15 ℃에서 2시간 동안 교반(CO_2 가스의 발생이 완전히 멈출 때까지)시킨 다음 찬 증류수에 붓고 암모니아수를 가하여 pH=6을 맞추었다. 생성된 결정을 여과하고 에탄올로 재

결정하였다. 수득량: 1.83 g(78%); mp 165~166 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 234(M^+, 45), 219(52), 205(35), 192, 45(100); ^{1}H NMR(DMSO): δ 6.35(s, 2H, -NHCH$_2$-CH$_2$CH$_3$), 3.37~3.41(s, 2H, -CH$_2$CN), 3.20~3.36(m, 4H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 1.58~1.68(m, 4H, -NHCH$_2$-CH$_2$CH$_3$), 0.94~1.04(t, 6H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$).

2-Cyanomethyl-4,6-diisopropylamino-1,3,5-triazine(4b)의 합성. 화합물 **4b**은 화합물 **4a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.87 g(80%); mp 185~186 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 234(M^+, 87), 219(100), 192(35), 149, 124; ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 5.32(s, 2H, -NHCH(CH$_3$)$_2$), 4.11~4.17(m, 2H, -NHCH(CH$_3$)$_2$), 3.18(s, 2H, -CH$_2$CN), 1.22~1.28(d, 12H, -NHCH(CH$_3$)$_2$).

2-Cyanomethyl-4,6-dianilino-1,3,5-triazine(4c)의 합성. 화합물 **4c**은 화합물 **4a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 2.6 g(86%); mp 117~118 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 302(M^+, 100), 210; ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 10.32(br, s, 2H, -NHPh), 7.12~7.60(m, 10H, -NHPh), 3.76(s, 2H, -CH$_2$CN).

2-Cyanomethyl-4,6-diamino-1,3,5-triazine(4d)의 합성. 화합물 **4d**은 화합물 **4a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.2 g(80%); mp >400 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 150(M^+, 63), 110(16), 41(100); ^{1}H NMR(DMSO): δ 7.30(br, s, 4H, -NH$_2$), 3.82(s, 2H, -CH$_2$CN).

2-Amino-4-cyanomethyl-6-propylamino-1,3,5-triazine(4e)의 합성. 화합물 **4e**은 화합물 **4a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.63 g(85%); mp 195~196 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 192(M^+, 29), 177(23), 163(58), 150, 124, 45(100); ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 7.12(s, 1H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 5.26~5.37 (br, s, 2H, -NH$_2$), 3.60(s, 2H, -CH$_2$CN), 3.32~3.38 (m, 2H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$), 1.56~1.63(m, 2H, -NH-CH$_2$CH$_2$CH$_3$), 0.93~0.98(t, 3H, -NHCH$_2$CH$_2$CH$_3$).

2-Amino-4-cyanomethyl-6-isopropylamino-1,3,5-triazine(4f)의 합성. 화합물 **4f**은 화합물 **4a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.67 g(87%); mp 155~156 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 192(M^+, 30), 162, 132, 106, 45(100); ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 7.10 (s, 1H, -NHCH(CH$_3$)$_2$), 6.54(br, s, 2H, -NH$_2$), 4.14~4.21(m, 1H, -NHCH(CH$_3$)$_2$), 3.53(s, 2H, -CH$_2$CN), 1.23~1.27(d, 6H, -NHCH(CH$_3$)$_2$).

2-Amino-4-anilino-6-cyanomethyl-1,3,5-triazine(4g)의 합성. 화합물 **4g**은 화합물 **4a**의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득량: 1.92 g(85%); mp 238~239 ℃; MS(70 eV): m/z(%) 226(M^+, 30), 149, 109; ^{1}H NMR($CDCl_3$): δ 10.30(br, s, 1H, -NHPh), 7.12~7.58(m, 5H, -NHPh), 5.40(br, s, 2H, -NH$_2$), 3.69(s, 2H, -CH$_2$CN).

인 용 문 헌

1. Shimizu, R.; Iwamura, H.; Matsubara, S.; Fujita, T. *J. Agric. Food Chem.* **1989**, *37*(1), 236.
2. Volodarskaya, N. A.; Sheglov, Yu. V.; Melnikova, I. A. *et al.* **1973**, Brit. pat. 1,324,807.
3. Epple, G. **1985**, Ger. Offen. DE 3,325,276.
4. Borror, A. L.; Haeberer, A. F. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 243.
5. Kim, J. H.; Seo, J. H. *J. Korean Chem.* **1990**, *34*, 637.
6. Dudley, J. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2986.
7. Ferguson, F. J.; McCracken, G. P. **1971**, US Pat. 3,590,040.
8. Olivan O.; Vicente J.; Esteban P.; Emilio, L. **1985**, ES 542,417.
9. Haschke, H.; Schreyer, G.; Schwarze, W.; Suchsland, H. **1976**, Ger. Offen. DT 2,505,703.
10. Desai, K. R.; Desai, P. H. *J. Indian Chem. Soc.* **1988**, *65*(11), 804.