

새로운 α -(1,3,5-Triazinyl)ethylcyanoacetate 유도체들의 합성

金正煥

영남대학교 이과대학 화학과

(1997. 11. 12 접수)

Synthesis of New α -(1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate Derivatives

Jung-Hwan Kim

Department of Chemistry, Yeungnam University, Gyongsan 712-749, Korea

(Received November 12, 1997)

반응성 염료¹ 및 표백제의 제조에² 1,3,5-triazine의 유도체들이 매우 다양하게 사용되고 있으며 amino-1,3,5-triazine의 유도체인 melamine의 경우 1970년도 미국에서의 생산량이 34×10^6 Kg이나 되었다.

2,4-diamino-6-diethoxyphosphinyl-1,3,5-triazine과 그 유도체들은 유용한 방염제로서 사용되고 있으며³ simazine과 atrazine 등의 수 많은 amino-1,3,5-triazine 유도체들이 매우 중요한 제조제로 알려져 있다.⁴

또 4,6-diamino-2,2-dimethyl-1,2-dihydro-1,3,5-triazine 유도체들(Baker triazines)은 의약품으로서의 유용성이 매우 크다.⁵

따라서 본 연구에서는 더욱 다양한 1,3,5-triazine의 유도체들을 합성하기 위하여 새로운 작용기가 도입된 α -(1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate 유도체들을 합성하고자 한다. 이미 발표된 논문⁶에서는 여러 가지 유도체들의 합성이 가능한 cyanomethyl-1,3,5-triazine의 유도체들을 합성하였다.

마찬가지로 α -(1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate 화합물은 다양한 유도체들을 만들 수 있는 cyano기와 산성도가 매우 큰 methine을 포함하고 있으므로 여러 가지 새로운 화합물들을 합성할 수 있을뿐만 아니라 새로운 방향족 헤테로 고리 화합물 즉 quinoxaline 등을 합성할 수 있는 ethylester기를 가지고 있으므로 더욱 다양한 화합물의 합성에 이용될 수 있다고 생각된다.⁷

α -(1,3,5-Triazinyl)ethylcyanoacetate 유도체 4들의 합성과정을 Scheme 1에 나타내었다.

화합물 4의 합성에서 용매인 무수DMF의 량을 반

응물질이 용해될 수 있는 최소량(5 mL) 사용한 실험⁶에서는 반응 수율을 80%이상 얻을 수 있었으나 15 mL의 무수DMF를 사용한 본 실험에서는 Table 1에 나타낸것과 같이 60%정도의 반응 수율을 얻을 수 있었다.

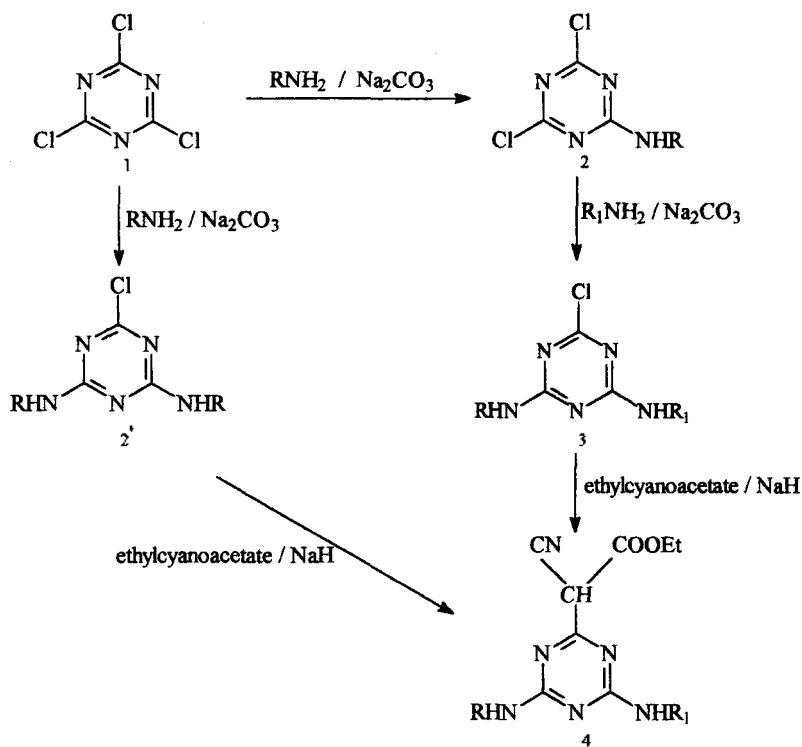
또 화합물 2,2'와 3의 반응에서도 유사한 결과를 나타내었다. 따라서 cyanuric chloride의 친핵체에 의한 친핵성 치환반응의 경우 과량의 용매를 사용하면 반응 수율이 감소함을 실험의 결과로 알 수 있었다. 1,3,5-triazine의 2번과 4번 위치에 동일 친핵체가 2개 치환된 화합물들은 두 가지 경로에 의하여 합성되어 질 수 있으나⁶ 본 연구에서는 cyanuric chloride에 2개의 동일 친핵체를 동시에 치환시켜 화합물 2'를 얻는방법으로 실험을 행하였다.

화합물 3의 경우 하나의 친핵체가 치환된 4,6-dichloro-1,3,5-triazine 유도체 2들을 합성한 다음 서로 다른 친핵체들을 도입시켜 얻었다.

화합물 4는 2개의 친핵체들이 치환된 6-chloro-1,3,5-triazine유도체들 즉 화합물 2'와 화합물 3에 ethylcyanoacetate를 친핵성 치환반응 시켜 얻었으며 반응 조건들은 Table 1에 나타내었다.

실 험

¹H-NMR 스펙트럼은 Bruker AM-300, Mass 스펙트럼은 Shimadzu GCQP-100을 사용하여 얻었으며 녹는점 측정은 Electrothermal 1A 9100 그리고 pH측정은 Orion SA520을 사용하였다.



2	R	2'	R	3	R	R1	4	R	R1
a	H	a	H	a	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃	a	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃
b	CH ₂ CH ₂ CH ₃	b	C ₆ H ₅	b	H	CH(CH ₃) ₂	b	H	CH(CH ₃) ₂
				c	H	C ₆ H ₅	c	H	C ₆ H ₅
				d	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	d	H	CH(CH ₃) ₂
				e	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₆ H ₅	e	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₆ H ₅
							f	CH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₆ H ₅
							g	C ₆ H ₅	

Scheme 1.

Table 1. Conditions in reaction of 2' and 3 to 4 and physical data of compounds 4

Product	Reaction temp. (°C)	Reaction time (h)	mp (°C)	Yield (%) ^a
a	120	5	293-295	57
b	120	5	215-216	62
c	120	5	189-191	59
d	120	5	158-160	60
e	120	5	191-193	68
f	120	5	148-150	65
g	120	5	169-171	48

화합물 2a-b, 2'a-b와 3a-e는 발표된 논문⁶의 실험과 같은 방법으로 합성되었다.

α -(4,6-Diamino-1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate (4a)의 합성. 무수 DMF 15 mL에 NaH 0.72 g(0.03

mole)을 가하여 현탁액을 만든다음 -15°C에서 ethyl-cyanoacetate 2.26 g(0.02 mole)을 적하하여 30분동안 교반하였다. 이 반응혼합물에 2,4-diamino-6-chloro-1,3,5-triazine 1.45 g(0.01 mole)을 첨가하고

120 °C에서 5시간동안 반응시켰다. 반응후 아세트산 수용액으로 중화시켜 얻어진 결정을 여과하고 찬 증류수로 세척한 후 건조시켰다. 수득물: 1.26 g(57%); mp. 293-295 °C; MS(70 eV): m/z (%) 222(M^+ , 15), 177(16), 150(59), 44(100); 1H -NMR(DMSO): 7.39(br, s, 4H, $-2NH_2$), 4.08~4.15(q, 2H, $-OCH_2CH_3$), 3.73(s, 1H, $-CHCN$), 1.19~1.24(t, 3H, $-OCH_2CH_3$).

α -(4-Amino-6-propylamino-1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate(4b)의 합성. 화합물 4b는 2-amino-4-chloro-6-propylamino-1,3,5-triazine 1.87 g(0.01 mole)과 ethylcyanoacetate 2.26 g(0.02 mole)으로 화합물 4a의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득물: 1.64 g(62%); mp. 215~216 °C; MS(70 eV): m/z (%) 264(M^+ , 26), 235(15), 191(20), 163(52), 43(100); 1H NMR(DMSO): δ 5.58(br, s, 1H , $-NHCH_2CH_2CH_3$), 5.34(br, s, 2H, $-NH_2$), 4.07~4.15(q, 2H, $-OCH_2CH_3$), 3.36~3.40(m, 2H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 3.26(s, 1H, $-CHCN$), 1.48~1.52(m, 2H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 1.19~1.23(t, 3H, $-OCH_2CH_3$), 0.85~0.90(t, 3H, $-NHCH_2CH_2CH_3$).

α -(4-Amino-6-isopropylamino-1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate(4c)의 합성. 화합물 4c는 2-amino-4-chloro-6-isopropylamino-1,3,5-triazine 1.87 g(0.01 mole)과 ethylcyanoacetate 2.26 g(0.02 mole)으로 화합물 4a의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득물: 1.56 g(59%); mp. 189~191 °C; MS(70 eV): m/z (%) 264(M^+ , 35), 249(28), 219(10), 192(25), 177(42), 44(100); 1H NMR(DMSO): δ 5.53(br, s, 1H , $-NHCH(CH_3)_2$), 4.05~4.12(q, 2H, $-OCH_2CH_3$), 3.39~3.46(m, 1H, $-NHCH(CH_3)_2$), 3.25(s, 1H, $-CHCN$), 1.17~1.21(t, 3H, $-OCH_2CH_3$), 1.08~1.12(d, 6H, $-NHCH(CH_3)_2$).

α -(4-Amino-6-anilino-1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate(4d)의 합성. 화합물 4d는 2-amino-4-anilino-6-chloro-1,3,5-triazine 1.87 g(0.01 mole)과 ethylcyanoacetate 2.26 g(0.02 mole)으로 화합물 4a의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득물: 1.8 g(60%); mp. 158~160 °C; MS(70 eV): m/z (%) 298(M^+ , 100), 225(35), 44(62); 1H NMR(DMSO): δ 9.84(br, s, 1H, $-NHPh$), 7.01~7.36(m, 5H, $-NHPh$), 5.39(br, s, 2H, $-NH_2$), 4.12~4.19(q, 2H, $-OCH_2CH_3$), 3.26(s, 1H, $-CHCN$), 1.21~1.26(t, 3H, $-OCH_2CH_3$).

α -(4-Isopropylamino-6-propylamino-1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate(4e)의 합성. 화합물 4e는 2-

chloro-4-isopropylamino-6-propylamino-1,3,5-triazine 2.29 g(0.01 mole)과 ethylcyanoacetate 2.26 g(0.02 mole)으로 화합물 4a의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득물: 2.1 g(68%); mp. 191~193 °C; MS(70 eV): m/z (%) 306(M^+ , 56), 277(5), 245(15), 233(10), 190(62), 43(100); 1H NMR($CDCl_3$): δ 5.31(br, 1H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 5.12~5.15 (br, 1H, $-NHCH(CH_3)_2$), 4.15~4.24(q, 2H, $-OCH_2CH_3$), 3.43~3.50(m, 1H, $-NHCH(CH_3)_2$), 3.32~3.36(m, 2H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 3.30(m, 1H, $-CHCN$), 1.59~1.61(m, 2H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 1.27~1.33(d, 6H, $-NHCH(CH_3)_2$), 1.19~1.22(t, 3H, $-OCH_2CH_3$), 0.92~1.01(t, 3H, $-NHCH_2CH_2CH_3$).

α -(4-Anilino-6-propylamino-1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate(4f)의 합성. 화합물 4f는 2-anilino-4-chloro-6-propylamino-1,3,5-triazine 2.63 g(0.01 mole)과 ethylcyanoacetate 2.26 g(0.02 mole)으로 화합물 4a의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득물: 2.2 g(65%); mp. 148~150 °C; MS(70 eV): m/z (%) 340(M^+ , 36), 311(25), 297(50), 267(20), 252(42), 43(100); 1H NMR(DMSO): δ 9.94(br, 1H, $-NHPh$), 7.01~7.41(m, 5H, $-NHPh$), 5.31(br, s, 1H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 4.12~4.19(q, 2H, $-OCH_2CH_3$), 3.40(s, 1H, $-CHCN$), 3.27(m, 2H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 1.51~1.60(m, 2H, $-NHCH_2CH_2CH_3$), 1.21~1.26(t, 3H, $-OCH_2CH_3$), 0.86~0.95(t, 3H, $-NHCH_2CH_2CH_3$).

α -(4,6-Dianilino-1,3,5-triazinyl)ethylcyanoacetate(4g)의 합성. 화합물 4g는 2-chloro-4,6-dianilino-1,3,5-triazine 2.97 g(0.01 mole)과 ethylcyanoacetate 2.26 g(0.02 mole)으로 화합물 4a의 실험과 같은 방법으로 합성되었다. 수득물: 1.79 g(48%); mp. 169~171 °C; MS(70 eV): m/z (%) 374(M^+ , 54), 301(38), 262(42), 220(43), 77(67), 44(31); 1H NMR($CDCl_3$): δ 10.14 (br, s, 2H, $-2NHPh$), 7.06~7.60(m, 10H, $-2NHPh$), 4.17~4.24(q, 2H, $-OCH_2CH_3$), 3.22(s, 1H, $-CHCN$), 1.28~1.33(t, 3H, $-OCH_2CH_3$).

이 논문은 1996년도 영남대학교 교비 연구비에 의하여 수행되었습니다.

인용문헌

1. Wegmann, J. *Melliand. Textilber.* 1968, 49, 687.

2. Dolars, A.; Schellhammer, C. W.; Schroeder. *J. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 665.
3. Drake, G. L. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; Grayson, M., Ed.; Wiley: New York, 1980; Vol. 10, pp 420.
4. Esser, H. O.; Dupuis, G.; Ebert, E.; Vogel, C.; Marco, G. *J. Herbicides*; Kearney, P.C., Ed.; Dekker: New York, 1975; pp 1292.
5. Kim, K. H.; Dietrich, S. W.; Hansch, C.; Dolnick, B. J.; Bertino, J. R. *J. Med Chem.* **1980**, *23*, 1248.
6. Kim, J. H.; Kim, U. J. *J. Korean Chem.* **1996**, *40*, 681.
7. Rolf, M.; Neeff, R. *Dyes and pigments* **1984**, *5*, 189.