

F. Sumera, A. Le Rouzic*, D. Raphalen et M. Kerfanto [1-2]

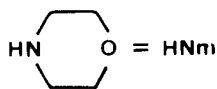
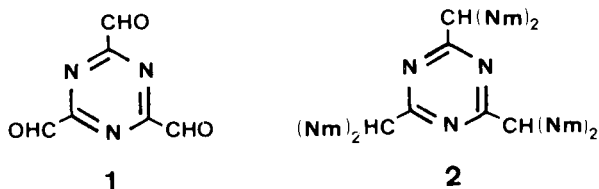
Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, Avenue du Général Leclerc,
35000 Rennes-Beaulieu, France

Reçu le 17 Octobre 1985

La tris-dimorpholinométhyl *s*-triazine **2** se comporte comme un équivalent synthétique de la triformyl *s*-triazine **1**. Ainsi à partir du composé **2** nous préparons des dérivés caractéristiques **5** du trialdéhyde **1**: des triphénylhydrazones, la trialdoxime, la trisemicarbazone et la tris [bis (*N,N*-diméthylamino-4 phényl) méthyl] *s*-triazine.

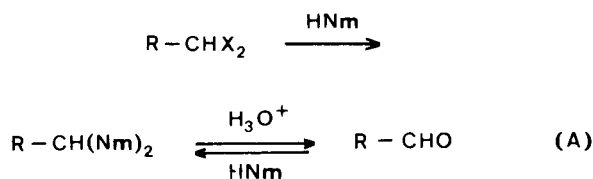
J. Heterocyclic Chem., **24**, 793 (1987).

En raison de son instabilité la triformyl *s*-triazine **1** n'a jamais été isolée en dépit de diverses tentatives [3,4]. Nos propres efforts pour obtenir et caractériser ce composé n'ont pas encore abouti, mais nous proposons d'utiliser la tris-dimorpholinométhyl *s*-triazine **2** comme son équivalent synthétique.



En effet les groupements fonctionnels dimorpholinométhyle, facilement accessibles à partir des dérivés dihalogénés correspondants, sont des équivalents synthétiques de la fonction aldéhyde: méthode de Kerfanto [5] (équation A).

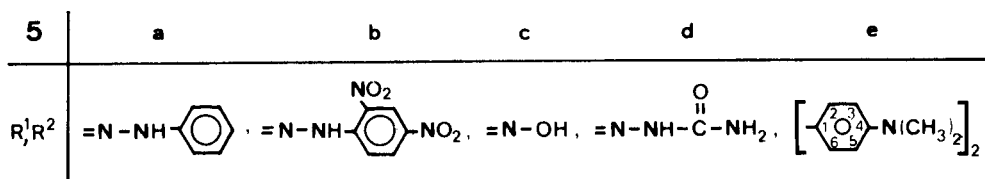
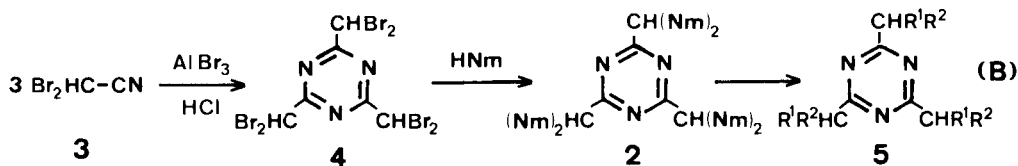
Le succès de cette méthode repose sur la stabilité du dibromoacétonitrile **3** en milieu acide ce qui permet de l'utiliser comme équivalent synthétique du glyoxylylonitrile, soit pour effectuer des réactions de substitution électro-



philes ou nucléophiles [6], soit pour réaliser sa trimérisation en hétérocycle **4** précurseur de **2** par action de la morpholine. Nous montrons dans cette note que la réactivité du composé **2** correspond à ce que l'on attend de la triformyl *s*-triazine **1**.

Nous avons mis au point les conditions de trimérisation directe du dibromoacétonitrile en triazine **4**. Notre méthode présente l'avantage d'être simple et le rendement (55%) est comparable à celui du procédé de Schaefer (62%) qui nécessite quatre étapes de synthèse [7]. La morpholinolyse de **4** conduit à la triazine **2** qui nous a permis de préparer les dérivés **5** caractéristiques de la fonction aldéhyde (équation B): les phénylhydrazones **5a** et **5b**, l'oxime **5c** et la semicarbazone **5d**. Par ailleurs, nous confirmons la réactivité électrophile, en milieu acide, du gem-dimorpholiné en réalisant la condensation de **2** avec la *N,N*-diméthylaniline pour obtenir la tris [bis (*N,N*-diméthylamino-4 phényl) méthyl] *s*-triazine **5e**.

Auparavant, seul le tris-diéthylacétal **5f** ($R^1 = R^2 = O-C_2H_5$) avait été préparé (Rdt = 45%) par réaction du diéthoxyacétimide d'éthyle avec le chlorhydrate de



diéthoxyacétamidine [8]. Par contre, les dérivés **5a** et **5c** avaient fait l'objet de vaines tentatives de synthèse, soit par trimérisation de la phénylhydrazone ou de l'oxime du glyoxylylonitrile ou de leurs sels d'imidate [9], soit par réaction de l'oximinoacétimide d'éthyle avec le chlorhydrate de l'oximinoacétamidine [10]. Enfin les essais de modification de triazines stables, par exemple l'oxydation de la triméthyl *s*-triazine par les nitrites alkylés [11], n'ont pas abouti au composé **5c**.

Les résultats décrits dans cet article constituent les premiers exemples de réactions chimiques caractéristiques du trialdéhyde **1** sous sa forme potentielle de trisdimorpholinométhyl *s*-triazine. Ce dernier apparaît donc comme un précurseur du composé **1** pouvant conduire à d'autres dérivés de la *s*-triazine; ce type de molécule présente des propriétés biologiques, en particulier une toxicité pour certains végétaux qui justifie leur utilisation comme desherbants sélectifs [12].

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont pris sur bloc Kofler ou à l'aide d'une platine chauffante équipée d'un microscope. Enregistrement des spectres: ir sur appareil Pye-Unicam SP 200; rmn sur Jeol MH 100, avec déplacements chimiques en ppm (δ), avec le tétraméthylsilane comme référence interne et avec les abréviations: s singulet, d doublet, t triplet, q quadruplet, m multiplet; masses sur spectromètre Varian Matt 311 à 70eV; uv sur Beckman 25. L'analyse thermogravimétrique est réalisée à l'aide d'une thermobalance Adamel TH 59; la prise d'essai est de l'ordre de 250 mg; la montée en température est de 100°/heure et la température maximale atteinte est de 150°.

Tris-dibromométhyl *s*-triazine **4**.

Le bromure d'aluminium (0,02 mole) est dissous à température ambiante dans le dibromoacétonitrile (0,1 mole), puis on fait barboter du gaz chlorhydrique sec pendant sept heures dans le mélange refroidi à 0°. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu au froid pendant 3 jours, puis il est chauffé pendant 3 heures à 60° tandis que l'excès de gaz chlorhydrique est éliminé sous pression réduite. Le résidu solide est débarrassé du dibromoacétamide qu'il contient par lavage à l'éthanol. Le précipité restant est additionné de chloroforme; le bromure d'aluminium insoluble est séparé par filtration de la solution. Le filtrat est séché sur sulfate de magnésium; après élimination du chloroforme, on recueille un résidu blanc qui est recristallisé dans l'éthanol.

Le composé **4** est obtenu avec un rendement de 55%; F = 132° (litt. 129-131° (acétonitrile), [7]); spectre de masse: m/e M⁺ Calculé pour C₆H₃N₃⁷⁹Br₆ 590,542, Trouvé 590,542; rmn ¹H (DMSO-d₆): δ ppm 7,14 (s, CHBr₂); ir (nujol): ν cm⁻¹ 600 à 650 (C-Br) et 1530 (C=N); uv (chloroforme): λ max nm 250 (ϵ 13600).

Anal. Calculé pour C₆H₃Br₆N₃: C, 12,07; H, 0,50; N, 7,04; Br, 80,38. Trouvé: C, 12,31; H, 0,75; N, 7,44; Br, 80,15.

Tris-dimorpholinométhyl *s*-triazine **2**.

On ajoute, goutte à goutte, à 0° et sous agitation, 2,6 moles de morpholine fraîchement distillée à une suspension de 0,052 mole de triazine **4** dans 15 ml d'éther anhydre. Le milieu réactionnel est ensuite ramené, en deux heures, à température ambiante puis il est porté en une heure à 35° et maintenu à cette température pendant deux heures. Après refroidissement, l'addition de 35 ml d'éther entraîne la précipitation de bromure de morpholinium qui est éliminé par filtration de la solution éthérée. Le filtrat est distillé sous pression réduite pour éliminer le solvant et l'excès de morpholine. Le résidu vitreux dissous dans l'éther fournit la triazine qui est recueillie par cristallisations successives; elle est

recristallisée dans l'acétate d'éthyle.

Le composé **2** est obtenu avec un rendement de 63%; F = 190°; spectre de masse: m/e: Calculé pour C₂₆H₄₃N₈O₅ (M⁺:N(CH₂CH₂)₂O, morpholino) 547,335, Trouvé 547,336; rmn ¹H (deutériorchloroforme): δ ppm 2,65 (m, 24H, N-CH₂), 3,77 (t, 24H, O-CH₂), 4,05 (s, 3H, CH); ir (nujol): ν cm⁻¹ 1115 (C-O-C), 1070 et 1150 (C-N) et 1530 (C=N); uv (chloroforme): λ max nm 310 (ϵ 6560).

Anal. Calculé pour C₃₀H₅₁N₉O₆: C, 56,87; H, 8,06; N, 19,90. Trouvé: C, 57,08; H, 8,32; N, 19,93.

Phénylhydrazones **5a** et **5b**.

Ces deux composés sont obtenus suivant le même mode opératoire que nous décrivons dans le cas du composé **5a**; entre parenthèses figurent les conditions relatives à l'obtention du produit **5b**.

Un mélange de 0,00485 mole (0,0126 mole) de phénylhydrazine, de 0,00485 mole (0,0126 mole) d'acide chlorhydrique concentré et de 20 ml (50 ml) d'éthanol est chauffé jusqu'à dissolution. Après refroidissement vers 60° la solution est traitée par 0,0016 mole (0,0031 mole) de trisdimorpholinométhyltriazine. Le précipité qui se forme est séparé par filtration: il est insoluble à froid dans les solvants usuels.

Le composé **5a** est obtenu avec un rendement brut de 90%; F = 251-254°; spectre de masse: m/e Calculé pour C₂₄H₂₁N₉ (M⁺) 435,191, Trouvé 435,191; ir (nujol): ν cm⁻¹ 1245 (C-N), 1495 et 1510 (C=C), 1545 (C=N triazine), 1600 (C=N acyclique), 3230 (N-H).

Anal. Calculé pour C₂₄H₂₁N₉: C, 66,20; H, 4,83; N, 28,96. Trouvé: C, 66,12; H, 4,99; N, 28,87.

Le composé **5b** est obtenu avec un rendement brut de 99%; F = 320°; spectre de masse: m/e Calculé pour C₂₄H₁₅N₁₅O₁₂ (M⁺) 705,102, Trouvé 705,103; ir (nujol): ν cm⁻¹ 1245 (C-N), 1490 et 1510 (C=C), 1550 (C=N triazine), 1600 (C=N acyclique), 3235 (N-H).

Anal. Calculé pour C₂₄H₁₅N₁₅O₁₂: C, 40,85; H, 2,13; N, 29,79. Trouvé: C, 40,79; H, 2,27; N, 29,98.

Oxime **5c** et semicarbazone **5d**.

Les deux composés sont obtenus suivant le même mode opératoire: à une solution de 0,02 mole de chlorhydrate d'hydroxylamine ou de semicarbazide dans 20 ml d'eau, on ajoute, par petites fractions, 0,003 mole de triazine **2** en poudre. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé pendant 15 minutes à 100°, puis il est ramené à la température ambiante; le précipité qui se forme alors est recueilli par filtration.

L'oxime brute est isolée sous la forme dihydratée **5c**, 2 H₂O avec un rendement de 79%, F = 284° déc; spectre de masse: m/e Calculé pour C₆H₁₀N₆O₃ (M⁺), 246,071, Trouvé 246,071; rmn ¹H (pyridine-d₅): δ ppm 8,58 (s, 3H, CH), 14,25 (m, 3H, OH); ir (nujol): ν cm⁻¹ 1520 (C=N triazine), 1615 (C=N oxime), 3190 et 3480 (OH); thermogravimétrie: décomposition du produit vers 90°.

Anal. Calculé pour C₆H₁₀N₆O₃: C, 29,27; H, 4,06; N, 34,14. Trouvé: C, 29,22; H, 4,08; N, 34,01.

La semicarbazone recristallise avec trois molécules d'eau dans le diméthylsulfoxyde. Le composé **5d**, 3 H₂O est obtenu avec un rendement de 98%; F > 320°; spectre de masse m/e: inobservable en raison d'une décomposition thermique du produit à 60° et 230°; rmn ¹H (DMSO-d₆): δ ppm 3,40 (s, 6H, 3H₂O), 6,66 (m, 6H, NH₂), 7,70 (s, 3H, CH), 11,61 (s, 3H, NH); ir (nujol): ν cm⁻¹ 1530 (C=N triazine), 1585 (CO-NH), 1600 (C=N acyclique), 1700 (C=O), 3180, 3380 et 3570 (NH et OH); thermogravimétrie (nombre de molécules d'eau): Calculé 3, Trouvé 3,14.

Anal. Calculé pour C₆H₁₈N₁₂O₆: C, 27,70; H, 4,61; N, 43,08. Trouvé: C, 27,80; H, 4,70; N, 43,22.

Tris [bis (N,N-diméthylamino-4 phényl) méthyl] *s*-triazine **5e**.

Une solution de 0,003 mole de triazine **2** et 0,018 mole de N,N-diméthylaniline dans 6 ml d'acide acétique glacial est chauffée à 100°, pendant une heure et sous agitation. Après refroidissement, le milieu réactionnel est neutralisé à 0° par la soude normale, puis il est extrait avec du chloroforme. Après séchage de la phase organique et élimination du solvant, il reste une huile qui cristallise par addition d'éthanol; le produit est recristallisé dans un mélange de dichlorométhane (50 volumes) et d'éthanol (50 volumes).

La triazine **5e** est obtenue avec un rendement de 45%; $F = 265^\circ$ déc; spectre de masse: m/e Calculé pour $C_{54}H_{63}N_9$ (M^+) 837,518, Trouvé 837,520; ^{1}H (deutériorchloroforme): δ ppm 2,90 (s, 36H, CH_3), 5,29 (s, 3H, CH), système AB à 6,56 (12H, $J = 7$ Hz) et 7,14 (12H, $J = 7$ Hz); ir (nujol): ν cm^{-1} 1200 (C-N alkyle), 1355 (C-N aryle), 1520 (C=N).

Anal. Calculé pour $C_{54}H_{63}N_9$: C, 77,38; H, 7,58; N, 15,04. Trouvé: C, 77,12; H, 7,39; N, 14,90.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[1] A la mémoire du Professeur Michel Kerfanto qui a initié ce travail.

[2] Nous tenons à remercier le Professeur H. Patin (E. N. S. C. R.) pour les fructueuses discussions qui ont contribué à l'élaboration de cette note.

[3] C. Grundmann et G. Weisse, *Chem. Ber.*, **84**, 684 (1951).

[4] C. Grundmann et E. Kober, *J. Org. Chem.*, **21**, 1392 (1956).

[5] M. Kerfanto, *Bull. Soc. Chim. France*, 3544 (1965).

[6] F. Sumera, Thèse Doctorat 3ème Cycle, Rennes (1985).

[7] F. C. Schaefer et J. H. Ross, *J. Org. Chem.*, **29**, 1527 (1964).

[8] F. C. Schaefer, Brevet U. S., American Cyanamid Co., 1965, 3 203 550; *Chem. Abstr.*, **63**, 14886h (1965).

[9] C. Grundmann et M. B. Fulton, *Chem. Ber.*, **97**, 575 (1964).

[10] F. C. Schaefer, *J. Org. Chem.*, **27**, 3608 (1962).

[11] C. Grundmann et V. Mini, *ibid.*, **29**, 678 (1964).

[12] R. L. Metcalf, "Pesticides in the Environment", R. White-Stevens, M. Dekker Inc., New-York, 1971, Vol **1**, p 27 et 57.

[13] Ce travail a été réalisé dans le cadre du programme de coopération scientifique entre la France et les Philippines. F. Sumera remercie le Gouvernement Français pour le support financier qu'il lui a accordé (Bourse No. 80 4026).

English Summary.

The tris-dimorpholinomethyl-*s*-triazine **2** behaves as a synthetic equivalent of the still unknown triformyl-*s*-triazine **1**. Thus from **2** we were able to prepare some characteristic derivatives **5** of the trialdehyde **1**, triphenylhydrazones, trialdoxime, trisemicarbazone and tris[bis(*N,N*-dimethylamino-4-phenyl)methyl]-*s*-triazine.