

REAKCJE NITROPARAFINÓW. VI REAKCJE NITROETANU Z FORMALDEHYDEM I AMONIAKIEM*)

Tadeusz URBAŃSKI i Ewa LIPSKA

Nitroetan daje z formaldehydem i amoniakiem zasady azotowe: z dwoma pierścieniami tetrahydrooksazyny lub o budowie łańcuchowej oraz żywicowaty polimer. W razie użycia większej ilości amoniaku tworzy się pochodna heksahydropirymidyny oraz 1,5-diaza-cyklooktanu.

Нитроетан образует с формальдегидом и аммиаком азотсодержащие основания с двумя кольцами тетрагидрооксазина или цепного строения а также смолообразный полимер. В случае применения большого количества аммиака образуется производная гексагидропиримидина и 1,5-диазациклооктана.

Nitroethane mixed together with formaldehyde and ammonia forms nitrozo compounds: a derivative of 3-bis-[5-nitro-5-methyl-tetrahydro-1,3-oxazine]-methane (I) and the hydrochloride of bis-[2-nitro-2-hydroxymethyl-propyl]-amine (II). When an excess of ammonia was used two new bases were formed, namely derivatives of both hexahydropyrimidine (VI) and 1,5-diaza-cyclooctane (VII).

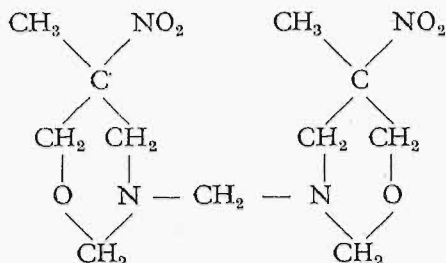
Zainteresowanie nasze pochodnymi nitroparafinów, otrzymywanymi w wyniku reakcji tych związków z formaldehydem i amoniakiem lub aminami¹⁾ wzrosło ostatnio z chwilą, gdy wyjaśniło się, że niektóre z tych substancji mają działanie przeciwgruźlicze *in vitro* oraz *in vivo* wobec gruźlicy eksperymentalnej u zwierząt²⁾.

W dalszym ciągu badań nad reakcjami nitroparafinów z formaldehydem i amoniakiem zbadaliśmy reakcje, którym podlega nitroetan. Doświadczenia prowadziliśmy przede wszystkim w warunkach zasadniczo takich, które w przypadku 1-nitropropanu dały produkty o budowie pierścieniowej: **tetrahydrooksazyny i 1-oksa-3-azacyklooktanu**¹⁾.

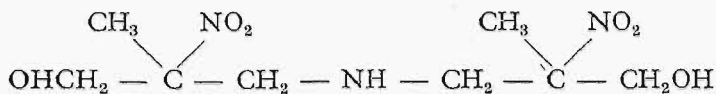
Obecnie okazało się, że nitroetan reagując z formaldehydem i amoniakiem w stosunku molowym 1:3:1 tworzy krystaliczną azotową zasadę trzeciorzędową: **3-dwu-(5-nitro-5-metylotetrahydro-1,3-oksazyno)-metan (I)** o t. t. 184—185⁰ oraz zasadę drugorzędową **dwu-2-nitro-2-hydroksyme-**

*) Publikacja VI z cyklu „Poszukiwanie nowych środków przeciwgruźliczych”. Poprzednia publikacja: *Roczniki Chem.*, 25, 213 (1951).

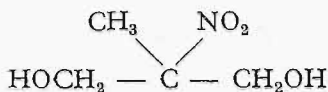
tylopropylo)-aminę (II), którym na podstawie wyników analizy oraz własności charakterystycznych, (np. wyniku hydrolizy kwasem solnym), przypisujemy podaną tu budowę.



I



II



III

Substancja (I) nie daje chlorowodorku.

Substancję (II) wyodrębniono i oczyszczono w postaci chlorowodorku krystalicznego. Tworzy ona pikrynian i krystaliczną pochodną N-nitrozową.

Obydwie substancje (I) i (II) powstają również ze znacznie lepszą wydajnością, jeżeli nitroetan zastąpi się znanym³⁾ produktem przyłączenia 2 moli formaldehydu do nitroetanu, tj. 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolem (III).

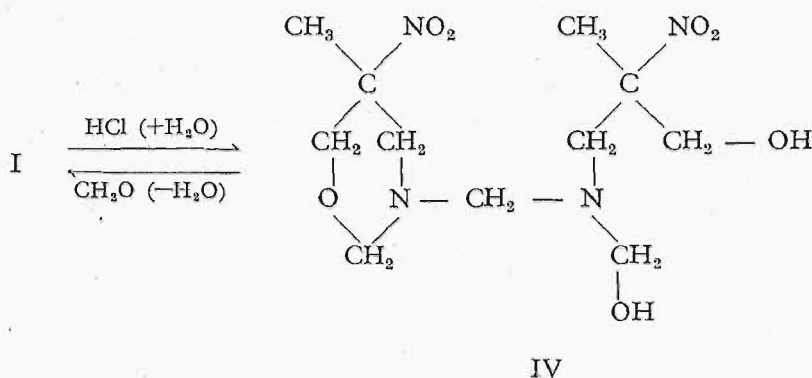
Wówczas reakcję prowadzi się używając odczynników: (III), formaldehydu i amoniaku w stosunku 1 : 1 : 1. W czasie reakcji obok substancji (I) i (II) tworzy się również krystaliczny produkt addycyjny utworzony ze związku (III) z heksametylenotetraminą w stosunku molowy 1:1. Związek ten wydaje się trwalszy niż podobny produkt utworzony z 1-nitropropanu¹⁾ i może być wydzielony z końcowego produktu reakcji. Długotrwałe ogrzewanie produktu addycji daje syropowatą ciecz, w której występuje substancja (I) i (II).

Stwierdzono, że produkt addycji może z małą wydajnością utworzyć się przez zmieszanie nitroetanu z oziębionym roztworem formaldehydu i amoniaku.

Prócz substancji (I) i (II) reakcja nitroetanu z formaldehydem daje pewną ilość polimeru o budowie nieznanej. Ilość polimeru tworzącego się z substancji (III) jest znacznie mniejsza.

Zasada (I) pod wpływem chlorowodoru w alkoholowym roztworze na zimno ulega zmianie, tworząc zasadę (IV) o t. t. 156°. Na podstawie wyników analizy i względnie niskiej temperatury topnienia przypuszczamy, że nastąpiło tutaj otworzenie się jednego z pierścieni, podobnie, jak zauważyliśmy w jednej z prac poprzednich¹⁾. Różnica polega jedynie na tym, że obecnie otwarcie pierścienia zachodzi bez oderwania się formaldehydu.

Zasada (IV) przez gotowanie z wodnym roztworem formaldehydu przechodzi z powrotem w zasadę (I), a więc zachodziłaby tu cyklizacja zbliżona do zaobserwowanej w jednej z prac poprzednich¹⁾:



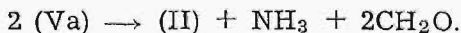
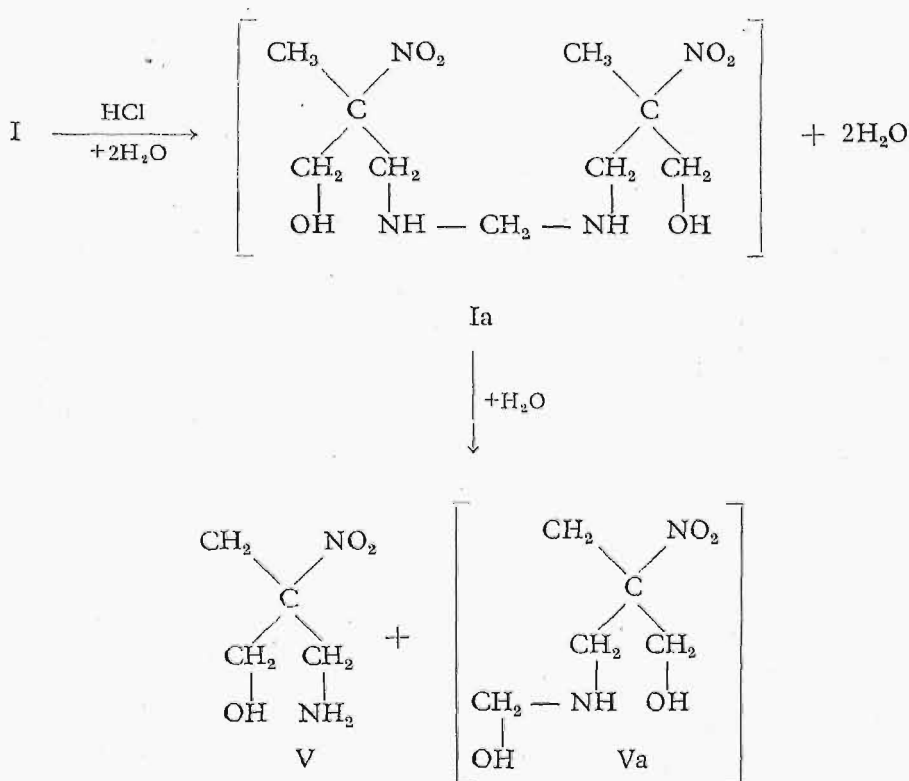
Chlorowodorek tworzy się dopiero przez ogrzewanie z alkoholowym roztworem chlorowodoru lub też długotrwałe (kilkudniowe) działanie alkoholowego HCl.

Dalsze doświadczenia polegające na wyodrębnieniu wolnej zasady z chlorowodoru (IV) doprowadziły do wyjaśnienia, że zasada (IV) może istnieć w dwóch odmianach różniących się temperaturami topnienia: 156° i 107°. Tę ostatnią oznaczmy jako zasadę (IVa).

Zasadę (IVa) otrzymuje się z chlorowodoru (IV) działaniem węgla sodu. Wyniki analizy elementarnej i własności chemiczne zasady (IVa) są identyczne z wynikami analizy i własnościami zasady (IV). Mieszanka obu zasad ma temperaturę topnienia wyżej topliwiej, tj. 156°. Zasada (IVa) tworzy chlorowodorek pod wpływem alkoholowego HCl. Chlorowo-

derek ten jest identyczny z chlorowodorkiem (IV) otrzymanym bezpośrednio z zasady (I).

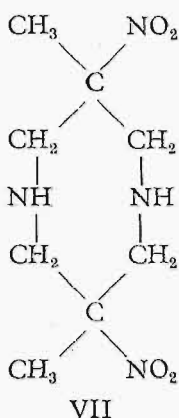
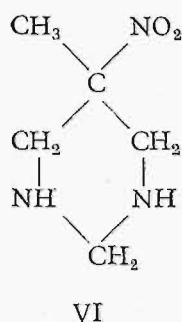
Zasada (I) pod wpływem ogrzewania ze stężonym kwasem solnym ulega silniejszemu rozkładowi z wydzielaniem formaldehydu, amoniaku i utworzeniem chlorowodorków: zasady (II) oraz **2-nitro-2-hydroksymetylo-propyloaminy** (V). Możliwe, że hydroliza (I) przebiega z utworzeniem przejściowego związku (Ia), który następnie ulegałby rozkładowi z utworzeniem (V) oraz substancji hipotetycznej (Va). Z dwóch cząsteczek (Va) mogłaby powstać zasada (II) z wydzielaniem się NH_3 i $2\text{H}_2\text{O}$:



Zasady (II) i (V) dają barwną reakcję (różowe zabarwienie) pod wpływem bromu i alkoholowego wodorotlenku potasu, podobnie jak niektóre z zasad otrzymanych z 1-nitropropanu¹⁾.

W dalszym ciągu doświadczeń zbadano produkt reakcji substancji (III) z nadmiarem amoniaku, np. 5 moli amoniaku na 1 mol (III) (zgodnie z metodą podaną w innej pracy²⁾). Reakcja, wykonana z zachowaniem tego stosunku ilości substratów, dała dwa produkty, którym na podstawie wy-

ników analizy i własności przypisujemy budowę **5-nitro-5-metyloheksahydropirymidyny** (VI) (z wydajnością 10%) i **3,7-dwunitro-3,7-dwumetylo-1,5-diazacyklooktanu** (VII) (z wydajnością 0,4%).



Niewątpliwie brakujące grupy $-\text{CH}_2-$ potrzebne do utworzenia pierścienia pirymidynowego pochodzą z rozkładu części substancji (jak wiadomo, formaldehyd łatwo odrywa się ze związku (III) pod wpływem środowiska zasadowego).

Obydwie substancje tworzą chlorowodorki, pikryniany i N-dwunitrozwiązki.

Badania działania substancji (I), (II) i (III) wobec prątków gruźlicy wykonał S. Ślopek (Śląska Akademia Medyczna i Instytut Gruźlicy).

Substancja (I) była badana tylko *in vivo* na myszach zakażonych *Mycobacterium tuberculosis* (badania *in vitro* nie były wykonane wobec trudnej rozpuszczalności substancji w wodzie). Zwierzęta otrzymywały po 10 mg substancji dziennie *per os* przez 30 dni. Śmiertelność po 35 dniach wyniosła 40%, podczas gdy kontrolne myszy dały śmiertelność 73,3%.

Substancje (II) i (III) ujawniły wyraźną działalność *in vitro* przeciw różnym szczepom saprofitycznych *Mycobacterium*. Stężenie bakteriostatyczne wynosiło dla (II) 15—30 mg, a dla (III) 30—125 mg w 100 ml roztworu.

Substancja (II) nie była badana *in vivo*, substancja (III) wykazała *in vivo*, w warunkach opisanych wyżej, śmiertelność równą 33,3%.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Reakcja nitroetanu z formaldehydem i amoniakiem (w stosunku 1 : 3 : 1 moli)

75 g (1 mol) nitroetanu zmieszano z 300 ml 30% formaldehydu (3 mole). Do mieszaniny dodano 68 ml 25% amoniaku (1 mol). Nastąpiła dość gwałtowna reakcja egzotermiczna. Temperatura wzrosła o 25—30° i osiągnęła swe maksimum po 15—20 min. Jednocześnie zniknęła faza nitroetanu, natomiast po dalszym ogrzewaniu przez $\frac{1}{2}$ godz. ukazała się nowa

oleista faza produktu cięższego niż roztwór. Po oziębieniu zdekantowano roztwór wodny z nad olejistej warstwy dolnej i zagęszczono na łaźni wodnej aż do konsystencji syropu. Syrop zadano zimną wodą, skłócono, warstwę wodną zdekantowano, a oleistą (dolną) dołączono do poprzednio otrzymanej. Roztwór wodny zagęszczono znów na łaźni wodnej do konsystencji syropu, wyklócono z wodą itd. Czynność tę powtarzano wielokrotnie aż ekstrakt wodny przestał wykazywać obecność substancji rozpuszczonej. Złączone frakcje produktu olejowego rozpuszczono w alkoholu i roztwór pozostawiono na kilka dni. Wykryształował się osad **3-dwu-(5-nitro-5-metylotetrahydro-1,3-oksazyno)-metanu (I)**. Osad odsączono i przemyto alkoholem. Wydajność 6,1 g.

Substancja nie rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się w acetonie, chloroformie; trudno w innych rozpuszczalnikach organicznych na zimno, łatwiej na gorąco. Można przekryształować ją z alkoholu lub dioksanu. Po wielokrotnej krystalizacji z alkoholu miała t. t. 184—185°.

Analiza:

Znaleziono: 43,4% C; 7,2% H; 18,4% N.

Dla wzoru $C_{11}H_{20}O_6N_4$ obliczono: 43,4% C; 6,6% H; 18,4% N.

Przesącz po oddzieleniu zasady (I) odwodniono siarczanem sodu, alkohol odparowano. Syropowatą pozostałość zadano alkoholowym roztworem chlorowodoru. Po kilku dniach wytrącił się osad chlorowodorku **dwu-(2-nitro-2-hydroksymetylopropylo)-aminy (II)**.

Wydajność surowego produktu, zanieczyszczonego chlorkiem amonu: 16—32 g. Po wielokrotnej krystalizacji z alkoholu otrzymano 10—15 g czystej substancji o t. t. 179—181°. Chlorowodorek rozpuszcza się łatwo w wodzie, gorącym alkoholu lub chloroformie, nie rozpuszcza się w eterze i acetonie.

Analiza:

Znaleziono: 33,1% C; 6,65% H; 14,3% N; 12,1% Cl.

Dla wzoru $C_8H_{18}O_6N_3Cl$ obliczono: 33,4% C; 6,3% H; 14,6% N; 12,3% Cl.

Pikrynian dwu-(2-nitro-2-hydroksymetylopropylo)-aminy przyrządzono z chlorowodorku (II) rozpuszczonego w wodzie przez zadanie alkoholowym roztworem kwasu pikrynowego. Po kilku dniach wytrąciły się jasno-żółte blaszki pikrynianu o t. t. 170—172°.

Analiza. Znaleziono: 17,55% N.

Dla wzoru $C_{14}H_{20}O_{13}N_6$ obliczono: 17,5% N.

Dwu-(2-nitro-2-hydroksymetylopropylo)-N-nitrozoamina

0,25 g chlorowodorku (II) zawieszono w eterze, dodano ok. 1 ml 20% roztworu $NaNO_2$ i kilka kropel 10% HCl . Produkt reakcji wyekstrahowano eterem. Eterowy roztwór przemyto wodą, następnie roztworem

NaHCO_3 , wysuszono siarczanem sodu, odparowano eter. Produkt wydzielł się pod postacią białych kryształów.

Wydajność N-nitrozoaminy 0,2 g; t. t. (po przekrystalizowaniu z eteru) 115—116°.

Substancja daje reakcję Liebermana. Rozpuszcza się (dość trudno) w eterze, łatwo w alkoholu, nie rozpuszcza się w benzenie, czterochlorku węgla.

Analiza:

Znaleziono: 19,9% N.

Dla wzoru $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_7\text{N}_4$ obliczono: 20,0% N.

Reakcja 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolu z formaldehydem i amoniakiem (w stosunku 1:1:1 moli)

135 g (1 mol) 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolu zmieszano ze 100 ml 30% formaldehydu (1 mol) i dodano 68 ml 25% amoniaku (1 mol). Temperatura samorzutnie podniosła się. Po oziębieniu roztwór odparowano na łaźni wodnej do konsystencji syropu. Z syropu wyekstrahowano wodą część rozpuszczalną w wodzie. Wyciąg wodny odparowano do konsystencji syropu. Syrop na nowo ekstrahowano wodą itd. Wszystkie frakcje oleiste, nierozpuszczalne w wodzie złączono razem i rozpuszczono w alkoholu. Po pewnym czasie wytrącił się krystaliczny osad zasady (I), który odsączono i przemyto wodą. Wydajność 12—34 g.

Zauważono, że wydajność jest tym większa, im dłuższy w sumie był czas ogrzewania masy reakcyjnej.

Przesącz alkoholowy osuszono siarczanem sodu i alkohol odparowano. Otrzymano syropową pozostałość, z której po kilku dniach wykryształizował **produkt addycji** 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolu (III) z **heksametylenotetraminą**. Produkt odsączono i przemyto małą ilością alkoholu. Wydajność 4—16 g. Zauważono, że wydajność jest tym większa, im mniej powstało zasady (I). Długotrwałe ogrzewanie mieszaniny reagującej powoduje zmniejszenie się wydajności produktu addycji.

Produkt addycji z łatwością rozpuszcza się w wodzie, w gorącym benzenie lub chloroformie, umiarkowanie w zimnym alkoholu. Przekrystalizowany z benzeniu, a następnie z chloroformu ma t. t. 185° z rozkładem.

Analiza:

Znaleziono: 43,6% C; 7,5% H; 24,7% N.

Dla wzoru ($\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$), ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$) obliczono: 43,6% C; 7,6% H; 25,4% N.

Produkt addycji 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolu z heksametylenotetraminą daje pod wpływem alkoholowego roztworu chlorowodoru osad chlorowodoru **heksametylenotetraminy**, zaś pod wpływem kwasu pikrynowego pikrynian **heksametylenotetraminy**.

Zadany dwunitrofenylohydrazyną w roztworze 1% kwasu solnego produkt addycji daje osad **dwunitrofenylohydrazonu** formaldehydu.

Produkt addycji (III) z heksametylenotetraminą otrzymano również innymi sposobami:

1) 37,5 g (0,5 mola) nitroetanu dodano do oziębionego roztworu utworzonego z 30% roztworu formaldehydu (150 ml — 1,5 mola) i 25% roztworu amoniaku (34 ml — 0,5 mola). Mieszaninę kłócono w temperaturze pokojowej aż do zniknięcia fazy nitroetanu, co trwało około 7 godzin. Klarowny roztwór nasycono chlorkiem sodu. Wytrącił się krystaliczny osad **produktu addycji** — 3,5 g. Po przekrystalizowaniu wykazał t. t. 180° (z rozkładem). Substancja jest identyczna z opisaną poprzednio.

2) Nasycone roztwory wodne: 5 g (0,037 mola) 2-nitro-2-metylopropandiolu i 1,75 g (0,0123 mola) heksametylenotetraminy zmieszano i utworzony roztwór pozostawiono w otwartym naczyniu do odparowania w temperaturze pokojowej. Powstały duże kryształy (słupy) produktu addycji, identyczne z opisanymi wyżej. Wydajność 4,5 g.

Przesącz po oddzieleniu produktu addycji zadano alkoholowym roztworem chlorowodoru. Wytrącił się osad **chlorowodorku** (II) — 60-64 g. Po przekrystalizowaniu z alkoholu substancja miała t. t. 180°, mieszanina tego związku z preparatem otrzymanym poprzednio dała temperaturę topnienia niezmienną.

Działanie alkoholowego roztworu HCl na dwu-(5-nitro-5-metylo-tetrahydro-1,3-oksazyno)-metan (I)

A. Na zimno:

3,2 g zasady (I) rozpuszczono na zimno w możliwie małej ilości alkoholowego roztworu HCl. Po kilku godzinach wydzielił się krystaliczny osad 5-nitro-5-metylo-3-[(2-hydroksymetylo-2'-nitropropylo)-hydroksymetylo-aminometylo]-tetrahydro-1,3-oksazyny (IV), który odsączono. Wydajność 1,7 g.

Substancja nie reaguje z NaNO_2 w obecności kwasu solnego, rozpuszcza się w acetonie, chloroformie, trudno w eterze, alkoholu, nie rozpuszcza się w wodzie. Po przekrystalizowaniu z alkoholu ma t. t. 156°.

Analiza:

Znaleziono: 40,7% C; 6,4% H; 17,6% N.

Dla wzoru $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{N}_4$ obliczono: 41,0% C; 6,8% H; 17,4% N.

B. Na gorąco:

4 g zasady (I) rozpuszczono w alkoholowym roztworze HCl i gotowano przez 30 min. Po oziębieniu wytrącił się osad **chlorowodorku zasady** (IV). Wydajność 2,8 g.

Substancja nie reaguje z NaNO_2 w obecności kwasu solnego, nie rozpuszcza się w acetonie, eterze, trudno w alkoholu, rozpuszcza się w wodzie.

Po przekrystalizowaniu z bezw. alkoholu substancja miała t. t. 160° .

Analiza:

Znaleziono: 37,4% C; 6,6% H; 15,9% N; 9,4% Cl.

Dla wzoru $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}_4\text{Cl}$ obliczono: 36,8% C; 6,4% H; 15,6% N, 9,9% Cl.

Chlorowodorek ten został zamieniony w wolną zasadę (IVa) w następujący sposób:

1 g chlorowodoru (IV) zawieszono w chloroformie, dodano 10% roztworu węgla sodu, oddzielono chloroformową warstwę. Roztwór wodny wyklócono kilkakrotnie z chloroformem. Połączone roztwory chloroformowe wysuszono siarczanem sodu i odparowano. Wykryształizowała wolna zasada (IVa) w ilości 0,5 g. Po przekrystalizowaniu z chloroformu miała t. t. 107° .

Analiza:

Znaleziono: 41,7% C; 6,5% H; 17,3% N.

Dla wzoru $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{N}_4$ obliczono: 41,0% C; 6,8% H; 17,4% N.

Substancja zmieszana z zasadą (IV) o t. t. 156° miała t. t. 156° .

Zasada (IVa) pod wpływem alkoholowego roztworu HCl daje po kilku dniach chlorowodorek o t. t. 160° , identyczny z chlorowodorkiem (IV). Mieszanina obydwu związków ma niezmienną temperaturę topnienia.

Zasada (IV) lub (IVa) zagotowana w wodnym roztworze formaldehydu daje zasadę (I):

50 mg zasady (IV) lub (IVa) zagotowano z minimalną ilością 30% formaldehydu. Całość przeszła do roztworu. Po oziębieniu wytrącił się olej, który pozostawiono do następnego dnia, wodny roztwór zdekantowano i olej rozpuszczono w alkoholu. Następnego dnia zebrano wykryształizowane 10 mg zasady (I) o t. t. 182° . Mieszanina substancji ze wzorcową próbką dała temperaturę topnienia bez zmiany.

Hydroliza 3-dwu-(5-nitro-5-metylo-tetrahydro-1,3-oksazyno)-metanu (I) stężonym kwasem solnym

10 g zasady (I) rozpuszczono w 50 ml stężonego kwasu solnego, roztwór ogrzano na łaźni wodnej i oddestylowano kwas solny pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość (w postaci żółtej przezroczystej masy) zadano ponownie 50 ml kwasu solnego, ogrzano do możliwie całkowitego rozpuszczenia i ponownie oddestylowano kwas solny. W destylatach znaleziono obficie występujący formaldehyd, zidentyfikowany jako dwunitrofenylohydrazon.

Pozostałość rozpuszczono w 50 ml kwasu solnego. Część substancji w postaci drobnych kryształów, która pozostała nierozpuszczona, odsączono. Przesącz zagęszczono na łaźni wodnej pod zmniejszonym ciśnieniem

i pozostawiono na kilka dni. Wykryształizował osad identyczny z poprzednim. Po przekryształizowaniu całości z alkoholu otrzymano 0,3 g związku o t. t. 175—176°, który zidentyfikowano jako chlorowodorek (II).

Analiza:

Znaleziono: 33,6% C; 5,6% H; 12,2% Cl.

Dla wzoru $C_8H_{18}O_6N_3Cl$ obliczono: 33,4% C; 6,3% H; 12,3% Cl.

Temperatura topnienia mieszaniny z chlorowodorkiem (II) pozostała niezmienniona.

Przesącz po chlorowodorku (II) zagęszczono na łaźni wodnej. Wykryształizował chlorowodorek **2-nitro-hydroksymetylopropylo-aminy** (V) w ilości 3,5 g. Przekryształizowany z alkoholu miał t. t. 166—167°.

Chlorowodorek (V) rozpuszcza się łatwo w wodzie, dość łatwo w alkoholu, nie rozpuszcza się w eterze i acetonie. Reaguje z $NaNO_2$ z obfitym wydzielaniem się azotu.

Analiza:

Znaleziono: 28,3% C; 5,7% H; 16,7% N; 21,4% Cl.

Dla wzoru $C_4H_{11}O_3N_2Cl$ obliczono: 28,15% C; 6,45% H; 17,0% N; 20,8% Cl.

W przesączu znaleziono znaczną ilość chlorku amonu.

Reakcje charakterystyczne zasad (II) i (V)¹⁾

Substancje kłóci się z roztworem bromu w chloroformie lub czterochlorku węgla, dodaje się alkoholu, a następnie alkoholowego roztworu wodorotlenku potasu. Znika barwa bromu i ukazuje się intensywna, przemijająca barwa różowa.

Zasady (I), (IV) i (IVa) nie dają tej reakcji.

Dwuchlorowodorek 5-nitro-5-metyloheksahidropirymidyny (VI)

92 g (0,68 mola) 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolu rozpuszczono w 252 ml 25% amoniaku (3,4 mola) i roztwór pozostawiono na 2—3 tygodnie.

Produkt wyekstrahowano benzenem, roztwór osuszono siarczanem sodu, po czym benzen oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Naoleistą pozostałość podzieleno alkoholowym roztworem chlorowodoru. Wytrącił się chlorowodorek (VI). Wydajność 5 g (10% teor.).

Dwuchlorowodorek (VI) nie rozpuszcza się w benzenie, chloroformie, acetonie, eterze, octanie etylu, łatwo rozpuszcza się w wodzie i alkoholu na gorąco. Można oczyścić go przez kryształizację z alkoholu lub przez rozpuszczenie w alkoholu i wytrącenie chloroformem. Substancja w ten sposób oczyszczona wykazuje t. t. 177—178°.

Z azotynem sodu daje ona oleistą pochodną N-nitrozową.

Analiza:

Znaleziono: 19,6% N; 32,2% Cl.

Dla wzoru $C_5H_{13}O_2Cl_2$ obliczono: 19,3% N; 32,2% Cl.

3,7-dwunitro-3,7-dwumetylo-1,5-diazacyklooktan (VII)

Substancję przyrządzono zasadniczo tak samo, jak i produkt (VI). Roztwór z reakcji 92 g substancji (III) z amoniakiem ekstrahowano eterem. Eter odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. W czasie odparowywania wykrywały igły produktu (VII), które odsączono. Przesącz odparowany do końca dał pozostałość oleistą (VI), którą przerobiono na chlorowodorek. Wydajność (VII) 0,3 g. Substancja przekrystalizowana z eteru miała t. t. 126°.

Substancja rozpuszcza się w rozcieńczonych kwasach mineralnych, nie rozpuszcza się w wodzie. Reaguje ona z NaNO_2 w obecności kwasu solnego, dając oleistą pochodną N-nitrozową.

Analiza:

Znaleziono: 41,6% C; 6,8% H; 24,7% N; ciężar cząsteczkowy metodą R a s t a - 228.

Dla wzoru $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_4$ obliczono: 41,3% C; 6,9% H; 24,2% N, ciężar cząsteczkowy — 232.

Monochlorowodorek (VII) przyrządzono przez zadanie wolnej aminy alkoholowym roztworem chlorowodoru. Następnie roztwór odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha w eksykatorze z nad stałego KOH.

Monochlorowodorek ma postać substancji krystalicznej, bardzo łatwo rozpuszczalnej w wodzie i alkoholu o t. t. 138°.

Analiza:

Znaleziono: 13,2% Cl; 21,1% N.

Dla wzoru $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}_4\text{Cl}$ obliczono: 13,0% Cl; 20,9% N.

Pikrynian (VII) przyrządzono z alkoholowego roztworu. Przez powolne parowanie wykrywał się żółty osad o t. t. 144—146°.

Analiza:

Znaleziono: 21,2% N.

Dla wzoru $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_{11}\text{N}_7$ obliczono: 21,25% N.

Część analiz wykonali inż. H. Wierzba i inż. J. Urbański.

STRESZCZENIE

W dalszych badaniach nad działaniem formaldehydu i amoniaku na nitroparafiny zbadano zachowanie się nitroetanu.

Stwierdzono, że podobnie, jak w przypadku 1-nitropropanu powstaje związek z pierścieniem oksazynowym, jednakże budowa substancji jest inna niż tych substancji, które powstają z 1-nitropropanu. Otrzymano mianowicie: 3-dwu-(5-nitro-5-metylo-tetrahydro-1,3-oksazyno)-metan (I) o t. t. 184—185°. Poza tym z produktów reakcji wyodrębniono dwu-(2-nitro-2-hydroksymetylopropylo)-aminę (II) w postaci chlorowodoru. Nadto tworzy się w dużej ilości polimer żywiczny o nieznanym budowie.

Używając do reakcji 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolu (III) (zamiast nitroetanu) otrzymano obydwie substancje (I) i (II) ze znacznie większą

wydajnością, przy mniejszej ilości utworzonego polimeru. Nadto wyodrębniono produkt addycji (III) z heksametylenotetraminą.

Znaleziono, że pod wpływem krótkotrwałego działania alkoholowego roztworu HCl na (I) następuje hydroliza z otwarciem jednego z pierścieni oksazynowych i utworzeniem zasady (IV).

Wyjaśniło się, że zasada ta może istnieć w dwóch postaciach, różniących się temperaturą topnienia: 156° (zasada IV) i 107° (zasada IVa). Pierwsza z nich powstaje pod wpływem alkoholowego roztworu HCl na zasadę (I), a drugą otrzymuje się z chlorowodoru zasady (IV).

Energiczna hydroliza zasady (I) kwasem solnym daje dwa produkty: chlorowodorek (II) i chlorowodorek 2-nitro-2-hydroksymetylopropyloaminy (V).

Stosując w reakcji 2-nitro-2-metylopropano-1,3-diolu (III) z formaldehydem i amoniakiem — większą ilość amoniaku, otrzymano dwie substancje: 5-nitro-5-metyloheksahydropirymidynę (VI) i 3,7-dwunitro-3,7-dwumetylo-1,5-diazacyklooktan (VII).

Warszawa — Politechnika

Otrzymano 15. XI. 1951

Zakład Technologii Organicznej II

i Instytut Gruzlicy (Dyrektor prof. dr J. Misiewicz)

LITERATURA CYTOWANA

1. Hirst E. L., Jones J. K. N., Minahan S., Ochylński F. W., Thomas A. T., Urbański T., *J. Chem. Soc.* 924 (1947); Jones J. K. N., Urbański T., *J. Chem. Soc.* 1766 (1949).
2. Urbański T., *Roczniki Chem.* 25, 257 (1951); Urbański T., *Nature* 168, 562 (1951).
3. Henry L., *Compt. rend.* 120, 1265 (1895).
4. Malinowski S. i Urbański T., *Roczniki Chem.* 25, 183 (1951).

THE REACTION OF NITROPARAFFINS, PART VI. THE REACTION OF NITROETHANE WITH FORMALDEHYDE AND AMMONIA

by

T. URBAŃSKI and E. LIPSKA

On continuing the experiments on reactions of nitroparaffins with formaldehyde and ammonia¹) the reaction with nitroethane was studied.

When nitroethane, formaldehyde (30% solution) and ammonia (25% solution) were mixed together (molar ratio 1 : 3 : 1), an exothermic reaction occurred and after ca 1/2 hour of heating a new oily layer was formed. The aqueous layer was separated, evaporated on a steam-bath and the syrupy product was extracted with water. The aqueous extract was evaporated again, extracted with water etc. The combined insoluble syrupy resinous residues were dissolved in alcohol. Out of this solution the

base-3-bis-(5-nitro-5-methyl-tetrahydro-1,3-oxazine)-methane (I) m. p. 184—185°C crystallised on standing. The filtrate was dried over sodium sulphate, alcohol was evaporated and the residue was treated with alcoholic HCl. The hydrochloride of bis-(2-nitro-2-hydroxymethyl-propyl)-amine (II) m. p. 179—181°C d. crystallised out. It can form the N-nitroso compound (m. p. 115—116°C) and picrate (m. p. 170—172°C).

A much better yield of both: (I) and (II) was obtained, when 2-nitro-2-methyl-propan-1,3-diol (III) instead of nitroethane was used. Thus, (III) was mixed with formaldehyde (30% solution) and ammonia (25% solution) in the molar proportion 1 : 1 : 1. This was evaporated on a steam-bath in order to obtain a syrupy residue. The residue was extracted with water, the aqueous solution was evaporated, extracted again etc., as previously described. The syrupy product was dissolved in alcohol. This produced the precipitation of the base (I). The filtrate was dried over sodium sulphate and alcohol was evaporated.

The additive product of (III) with hexamethylene tetramine in the molar ratio 1 : 1 (m. p. 185°C d.) crystallised out. The syrupy filtrate was treated with alcoholic HCl to obtain the hydrochloride of (II).

When the base (I) was treated with cold alcoholic HCl, a new base 5-nitro-5-methyl-3-[(2'-hydroxymethyl-2'-nitro-propyl) - hydroxymethyl-aminomethyl-]-tetrahydro-1,3-oxazine (IV), m. p. 156°C, was formed.

On warming with alcoholic HCl, the hydrochloride of (IV) m. p. 160°C, was obtained.

The hydrochloride (IV) was converted with Na_2CO_3 into the free base (IVa), which was extracted with chloroform. The base (IVa) had the m. p. 107°C and proved to be identical with (IV) as to their properties and elementary analysis. The mixed m. p. was 156°C, i. e. that of the higher melting base (IV). On action of the alcoholic HCl, both bases (IV) and (IVa) furnished the same hydrochloride (IV).

When the base (I) was subjected to a stronger hydrolysis with conc. hydrochloric acid, the excess of the acid was distilled off under reduced pressure, the residue was treated again with conc. hydrochloric acid, this distilled off etc., a considerable amount of formaldehyde was found in the distillate. The residue furnished on standing: the less soluble hydrochloride of the base (II) and the more soluble hydrochloride of 2-nitro-hydroxymethyl-propylamine (V), m. p. 166—167°C.

The substances (II) and (V) give the „pink reaction“ with bromine and alcoholic KOH¹). Neither of the bases (I), (IV) and (IVa) give this reaction.

When (III) was mixed with an excess (e. g. 5 mols) of ammonia two new bases resulted: the oily 5-nitro-5-methyl-hexa-hydropyrimidine (VI) (the yield 10%)³), and 3,7-dinitro-3,7-dimethyl-1,5-diaza-cyclooctane (VII) m. p. 126°C (the yield 0.4%). They were prepared by the following me-

thod: 1 mol of (III) was dissolved in 5 mols of 25% ammonia and left standing for 2—3 weeks. The products were extracted with ether. On evaporation of the ether the needles of (VII) crystallised out and were separated. The oily residue from the evaporation of ether was converted into the **dihydrochloride** of (VI), m. p. 177—178°C. It gives the oily **N-nitroso derivative**.

The base (VII) was also converted into the **monohydrochloride**, m. p. 138°C, the **picrate**, m. p. 144—146°C and the oily **N-nitroso derivative**.

The compounds (I), (II) and (III) showed a certain antituberculous activity *in vitro* and *in vivo* (estimated by S. Šlopek)².

Department of Organic Technology
Institute of Technology
and Institute of Tuberculosis — Warsaw