

O POCHODNYCH 1,3-Oksazyny. XIII. OTRZYMANIE I WŁASNOŚCI 3-BENZYLO-4,4,6-TRÓJMETYLOTETRAHYDRO-1,3-Oksazyny *

Tadeusz URBĄŃSKI i Barbara GAC-CHYLIŃSKA

*Katedra Technologii Organicznej II Politechniki, Warszawa
Pracownia Syntezy Leków Instytutu Gruźlicy, Warszawa*

Stwierdzono, że 1,3,3-trójmetylo-3-benzyloaminobutanol reagując z formaldehydem daje pochodną tetrahydro-1,3-oksazyny. Stwierdzono, że z tego produktu łatwo można odszczepiać formaldehyd otrzymując wyjściowy aminoalkohol.

Найдено, что 1,3,3-триметил-3-бензиламин-бутанол реагирует с формальдегидом и дает производную тетрагидро-1,3-оксазина. Обнаружено, что из этого продукта можно легко отщепить формальдегид и получить исходный аминоспирт.

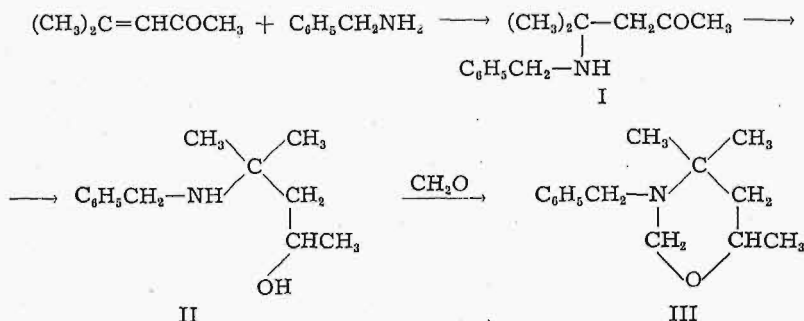
It has been found that 1,3,3-trimethyl-3-benzylaminebutanol can react with formaldehyde forming a new derivative of tetrahydro-1,3-oxazine. It has been stated, that formaldehyde can be cleaved off the latter. Subsequently the starting aminoalcohol was obtained.

W dalszym ciągu prac nad otrzymaniem i własnościami pochodnych 4,4,6-trójmetylotetrahydro-1,3-oksazyny ¹⁾ postanowiono otrzymać pochodną 3-benzyłową przez użycie benzyloaminy do syntezy „benzyłodwuacetoalkaminy“. W tym celu podziałano benzyloaminę na tlenek mezytylu i otrzymaną „benzyłodwuacetoaminę“ (I), której nie wyodrębniano, poddano redukcji amalgamatem sodu do „benzyłodwuacetoalkaminy“ albo „benzyloalkaminy“, czyli 1,3,3-trójmetylo-3-benzyloamino-butanolu (II).

Związek ten już poprzednio otrzymał K o h n ²⁾ w inny sposób, a mianowicie przez ogrzanie „dwuacetoalkaminy“ z chlorkiem benzyłu. Mieszany punkt topnienia chlorowodorów „benzyłodwuacetoalkaminy“ otrzymanej obydwoma metodami nie wykazał depresji.

Związek (II) reaguje z formaldehydem tworząc 3-benzylo-4,4,6-trójmetylotetrahydro-1,3-oksazynę (III):

* Publikacja XXXII z cyklu „Poszukiwanie nowych środków przeciwgruźliczych“.



Badanie działania chlorowodoru na związek (III) wykazało, że substancja ta zachowuje się w sposób podobny do pochodnych 4,4,6-trójmetylotetrahydro-1,3-okszazyny, podstawionych w pozycji 2 — pierścieniem aromatycznym, opisanych w publikacji poprzedniej ¹⁾. Tak więc chlorowodorek związku (III) wydziela formaldehyd pod wpływem gotowania w wodzie. W ciągu dwunastogodzinnego gotowania wydziela się ok. 60% formaldehydu. Znacznie szybciej rozkład następuje pod wpływem gotowania w kwasie solnym rozcieńczonym etanolem do stężenia 1,5% HCl. Godzinne gotowanie w stężonym kwasie solnym powoduje rozkład substancji z ilościowym odszczepieniem formaldehydu. Formaldehyd oznaczano we wszystkich przypadkach jako dwunitrofenylohydrazon. Produkt rozkładu identyfikowano jako aminoalkohol wyjściowy badając mieszany punkt topnienia chlorowodorków.

Próby rozkładu w rozmaitych warunkach przedstawia tablica 1.

Tablica 1

Nr próby	% wydzielonego formaldehydu z rozkładu w wodzie	% wydzielonego formaldehydu z rozkładu w 35%-owym HCl	% wydzielonego formaldehydu z rozkładu 1,5% HCl (rozc. etanolem)	Czas ogrzewania w godz.
1	62			12
2		100		1
3			67,8	7,5

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1,3-Dwumetylo-3-benzyloaminobutanol (II)

Związek (II) przyrządzono dwiema metodami:

1. Działaniem tlenku mezytylu na benzyloaminę, następnie redukcję otrzymanej dwuacetonaminy 4,5%-owym amalgamatem sodu do alkaminy, wydzielenie przez

ekstrakcję eterem, a następnie destylację pod zmniejszonym ciśnieniem, zbierając frakcję wrzącą w 163—166°/20 mm Hg. Metodę tę opisano w pracy poprzedniej¹⁾.

Chlorowodorek (II) otrzymano przez działanie stężonym eterowym roztworem chlorowodoru w postaci drobnokrystalicznego osadu. Jest on dobrze rozpuszczalny w alkoholu, kwasie solnym, wodzie, nierozpuszczalny w eterze. Po kilkakrotnej krystalizacji z alkoholu ma t. t. 177—179°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{13}H_{22}ONCl$ — Obliczono: 64,0% C, 9,1% H, 5,7% N;
otrzymano: 63,7% C, 9,2% H, 5,6% N.

Pikrynian wytrącił się od razu po zadaniu alkoholowego roztworu (II) nasyconym alkoholowym roztworem kwasu pikrynowego. Po kilkakrotnej krystalizacji z alkoholu ma t. t. 153—154°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{19}H_{24}O_8N_4$ — Obliczono: 12,8% N;
otrzymano: 13,0% N.

2. Przez zmieszanie 1,3-dwumetylo-3-aminobutanolu z chlorkiem benzylu i ogrzanie do lekkiego wrzenia, zobojętnienie wodorotlenkiem potasu, ekstrakcję i destylację pod zmniejszonym ciśnieniem. Chlorowodorki produktów otrzymanych obu metodami nie wykazywały depresji temperatury topnienia. Alkamina jest dobrze rozpuszczalna w eterze, alkoholu, rozcieńczonym kwasie solnym, słabo rozpuszczalna w wodzie.

3-Benzyl-4,4,6-trójmetylotetrahydro-1,3-oksazyna (III)

Do świeżo przedestylowanego związku (II) dodano obliczoną ilość 35%-owego formaldehydu i mieszano około 5 godzin. Następnie dodawano stałego wodorotlenku potasu do nasycenia. Otrzymaną masę ekstrahowano kilkakrotnie eterem. Po wysuszeniu siarczanem sodu i oddestylowaniu eteru pozostałość poddano destylacji próżniowej. W temp. 160° pod ciśnieniem 5 mm Hg oddestylowano małą ilość nieprzereagowanego związku (II). Pozostałość miała postać żółtego, gęstego syropu, z którego po kilku dniach wykryształizowała oksazyna (III) w postaci dużych kryształów, nie dających się krystalizować z alkoholu bezwodnego, natomiast krystalizujących z alkoholu 96%-owego.

Oksazyna (III) rozpuszcza się w eterze, alkoholu etylowym, dioksanie, chloroformie, rozcieńczonym kwasie solnym, nie rozpuszcza się w wodzie. Po kilkakrotnej krystalizacji z 96%-owego etanolu ma t. t. 51—52°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{14}H_{21}ON$ — Obliczono: 6,4% N;
otrzymano: 6,9% N.

Chlorowodorek (III) otrzymano przez działanie stężonego eterowego roztworu chlorowodoru w postaci drobnokrystalicznego osadu. Jest on dobrze rozpuszczalny w alkoholu, kwasie solnym, wodzie, nierozpuszczalny w eterze. Po kilkakrotnej krystalizacji z alkoholu ma t. t. 250° (z rozkł.).

Analiza:

Dla wzoru $C_{14}H_{22}ONCl$ — Obliczono: 5,5% N, 13,9% Cl;
otrzymano: 5,1% N, 13,5% Cl.

Pikrynian wytrącał się od razu po zadaniu alkoholowego roztworu oksazyny (III) nasyconym alkoholowym roztworem kwasu pikrynowego. Po kilkakrotnej krystalizacji z alkoholu ma t. t. 180—183° (z rozkł.).

Analiza:

Dla wzoru $C_{20}H_{25}O_8N_4$ — Obliczono: 12,5% N;
otrzymano: 13,0% N.

Rozkład chlorowodoru 3-benzyl-4,4,6-trójmetylotetrahydro-1,3-oksazyny

Reakcję prowadzono w środowisku wodnym, w stężonym kwasie solnym lub w kwasie solnym rozcieńczonym etanolem do stęż. 1,5% HCl.

1 g chlorowodoru oksazyny ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 50 ml odpowiedniego czynnika rozkładającego, następnie oddestylowano prawie do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Po dodaniu do destylatu roztworu 2,4-dwunitrofenylohydrazyny wytrącał się osad, który identyfikowano jako 2,4-dwunitrofenylohydrazon aldehydu mrówkowego na podstawie temperatury topnienia mieszaniny 2,4-dwunitrofenylohydrazonu badanego z próbką wzorcową.

Otrzymano 21.V.1955.

LITERATURA CYTOWANA

1. Urbański T., Gac-Chylińska B., *Roczniki Chem.*, **30**, 185 (1956).
2. Kohn M., *Monatsh.*, **28**, 537 (1907).

ON DERIVATIVES OF 1,3-OXAZINE. XIII. PREPARATION AND PROPERTIES OF 3-BENZYL-4,4,6-TRIMETHYLTETRAHYDRO-1,3-OXAZINE

by T. URBAŃSKI and B. GAC-CHYLIŃSKA

*Department of Organic Technology II, Institute of Technology, Warszawa
Institute of Tuberculosis, Warszawa*

Continuing previously described experiments on the preparation and properties of derivatives of 4,4,6-trimethyltetrahydro-1,3-oxazine¹⁾ we have now obtained a 3-benzyl derivative acting on mezytyl oxide with benzylamine and by subsequent reduction of aminoketone (I) with sodium amalgam to 1,3,3-trimethyl-3-benzylaminebutanol (II). The latter was previously prepared by Kohn²⁾, by acting with benzyl chloride on „diacetonalcamine“.

It was now stated, that the aminoalcohol (II) can react with formaldehyde, yielding 3-benzyl-4,4,6-trimethyltetrahydro-1,3-oxazine (III), m. p. 51—52°. It formed hydrochloride (m. p. 250° with decomp.) and picrate (m. p. 180—183°). The oxazine (III) behaves towards hydrochloric acid in a way similar to derivatives of 4,4,6-trimethyltetrahydro-1,3-oxazine substituted with an aromatic ring in the position (2).

Thus, hydrochloride (III), when boiled in water splits off formaldehyde. After 12 hours of boiling ca 60% of the substance was thus hydrolysed.

A faster decomposition occurred, when hydrochloride (III) was boiled with hydrochloric acid diluted with ethanol to 1,5% HCl. When boiled with conc. hydrochloric acid, a quantitative yield of formaldehyde was obtained after one hour of boiling.

In all instances the starting aminoalcohol (II), as result of this hydrolysis was obtained. It was identified as hydrochloride which did not give any depression with the original sample.

