

O NITROZWIĄZKACH ALIFATYCZNYCH. XXXII.
O SYNTEZIE I DEGRADACJI 3-BENZYLOWYCH POCHODNYCH
TETRAHYDRO-1,3-Oksazyny

Daniela GÜRNE i Tadeusz URBAŃSKI

*Katedra Technologii Organicznej II Politechniki, Warszawa
Zakład Syntezy Organicznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa*

Otrzymano 5-nitro-5-alkylo-3-benzylotetrahydro-1,3-oksazyny z 1-nitro-etanu, -propanu lub -*n*-butanu, formaldehydu i benzyloaminy. Związki te poddano hydrolizie kwasem solnym, a następnie działaniu metanolanu sodu. Otrzymano nowe aminonitroalkohole i aminonitrozwiązki. Z 5-nitro-5-hydroksymetylo-3-benzylotetrahydro-1,3-oksazyny i 5-nitro-3-benzylotetrahydro-1,3-oksazyny otrzymano podobnie nowe aminonitroalkohole i aminonitrozwiązki.

Получено 5-нитро-5-алкил-3-бензилтетрагидро-1,3-оксазины исходя из нитроэтана или 1-нитропропана или 1-нитробутана, формальдегида и бензиламина. Эти соединения подвергнуто гидролизу соляной кислотой, после чего следовало действие метоксилата натрия. В результате получено ряд новых аминонитроспиртов и аминонитросоединений. Подобным способом получено новые аминонитроспирты и аминонитросоединения, исходя из 5-нитро-5-оксиметил-3-бензилтетрагидро-1,3-оксазина.

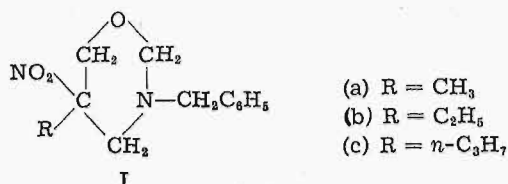
5-Nitro-5-alkyl-3-benzyltetrahydro-1,3-oxazines from 1-nitro-ethane, or -propane, or -*n*-butane, formaldehyde and benzylamine have been prepared. The products have been subjected to hydrolysis with hydrochloric acid, followed by the action of sodium methoxide. A number of new aminonitroalcohols and aminonitrocompounds have been obtained. In a similar way new aminonitroalcohols and aminonitrocompounds have been prepared from the formerly described 5-nitro-5-hydroxymethyl-3-benzyltetrahydro-1,3-oxazine and 5-nitro-3-benzyltetrahydro-1,3-oxazine.

W poprzednich publikacjach opisane były syntezy pochodnych tetrahydro-1,3-oksazyny z pierwszorzędowych nitroparafin, formaldehydu i amoniaku lub amin pierwszorzędowych¹⁾. Wyjaśniło się też, że benzyloamina nadaje się szczególnie dobrze do otrzymywania tego rodzaju związków²⁾.

W pracy niniejszej zastosowano nitroparafiny od nitrometanu do nitro-*n*-butanu włącznie, formaldehyd i benzyloaminę. Otrzymane pochodne 3-benzylotetrahydro-1,3-oksazyny poddano następnie stopniowej

hydrolitycznej degradacji w środowisku kwaśnym a następnie silnie zasadowym. Pod wpływem kwasu solnego następuje otwarcie pierścienia z odszczepieniem cząsteczki CH_2O i utworzeniem odpowiedniego aminonitroalkoholu łańcuchowego (IV), a pod wpływem metanolanu sodu odszczepienie następnej cząsteczki CH_2O^* z utworzeniem odpowiedniego aminonitrozwiązku (VI). Reakcje te są odwracalne; produkty degradacji przyłączają formaldehyd, tworząc wyjściowe związki. W ten sposób dostarczone zostały dalsze dowody słuszności budowy przypisywanej pochodnym tetrahydro-1,3-oksazyny.

Stosując nitroparafiny od nitroetanu do nitro-*n*-butanu otrzymano nowe związki o budowie ogólnej I.



W przypadku nitroetanu $\text{R} = \text{CH}_3$, 1-nitropropanu $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, 1-nitro-*n*-butanu $\text{R} = n\text{-C}_3\text{H}_7$.

Lepsze wydajności tych produktów uzyskano stosując zamiast nitroparafin glikole, otrzymane przez przyłączanie aldolowe dwóch cząsteczek formaldehydu do nitroparafin. Tak więc do otrzymania związku (Ia) zastosowano 2-nitro-2-metylopropan-1,3-diol, do otrzymania (Ib), 2-nitro-2-etylopropan-1,3-diol, a do otrzymania (Ic), 2-nitro-2-*n*-propylopropan-1,3-diol. Wprawdzie Senkus³⁾ wspominał o otrzymaniu związków (Ia), (Ib), i (Ic), jednakże nie podał szczegółów eksperymentalnych i nie opisał żadnych właściwości tych związków.

Związki (I) są krystaliczne, pod wpływem alkoholowego lub eterowego roztworu chlorowodoru tworzą chlorowodorki. Właściwości tych związków oraz wydajności przy użyciu dioli jako substancji wyjściowych wraz z analizami podaje tablica 1.

Prócz tego z nitrometanu otrzymano dwa związki, opisane w jednej z prac poprzednich²⁾: 5-nitro-5-hydroksymetylo-3-benzylotetrahydro-1,3-oksazynę (II) i 5-nitro-3-benzylotetrahydro-1,3-oksazynę (III).

Związek (II) pod wpływem metanolanu sodu w bezwodnym metanolu przechodzi w związek (III) tracąc cząsteczkę formaldehydu.

Wszystkie powyższe związki (Ia, b, c), (II), (III) poddano stopniowej degradacji następującymi metodami:

1. Hydroliza kwasem solnym z odszczepieniem jednego mola formaldehydu i utworzeniem aminonitroalkoholi.

* Zbadanie reakcji oderwania formaldehydu od aminonitroalkoholi (IV) zaproponował doc. dr Z. Eckstein.

Tablica 1

Związek	R	Wydaj- ność %	Temp. topn.	Wzór sumaryczny	Obliczono % N	Otrzymano % N
I a	CH ₃	65	66—68	C ₁₂ H ₁₆ O ₃ N ₂	11,9	12,0
Chlorowodorek (Ia)	CH ₃		196—198	C ₁₂ H ₁₇ O ₃ N ₂ Cl	10,2	10,5
I b	C ₂ H ₅	58	68—70	C ₁₃ H ₁₈ O ₃ N ₂	11,2	11,3
Chlorowodorek (Ib)	C ₂ H ₅		198—200	C ₁₃ H ₁₉ O ₃ N ₂ Cl	9,8	10,0
I c	n-C ₃ H ₇	55	46—48	C ₁₄ H ₂₀ O ₃ N ₂	10,6	10,9
Chlorowodorek (Ic)	n-C ₃ H ₇		175—178	C ₁₄ H ₂₁ O ₃ N ₂ Cl	9,5	9,7

2. Działanie metanolem sodu z odszczepieniem drugiego mola formaldehydu i utworzeniem aminonitrozwiązków.

Już w poprzednich pracach stwierdzono ¹⁾, że przez ogrzewanie pochodnych tetrahydro-1,3-oksazyn z kwasem solnym odszczepia się mol formaldehydu i otrzymuje się aminonitroalkohole o łańcuchowej budowie (IV). W pracy niniejszej stwierdziliśmy, że na szybkość hydrolizy ma wpływ stężenie kwasu solnego oraz dodatek alkoholu.

Związki bardzo odporne na działanie stężonego kwasu solnego (np. związek II) lub hydrolizujące powoli (związki Ia, b, c) rozkładają się wyraźnie pod wpływem rozcieńczonego kwasu solnego.

Najlepsze wyniki hydrolizy można otrzymać używając kwasu solnego rozcieńczonego alkoholem do około 1% HCl (sposób ten zastosował Burke ⁴⁾, do otwarcia pierścienia heterocyklicznego pochodnych benzo-sazynowych).

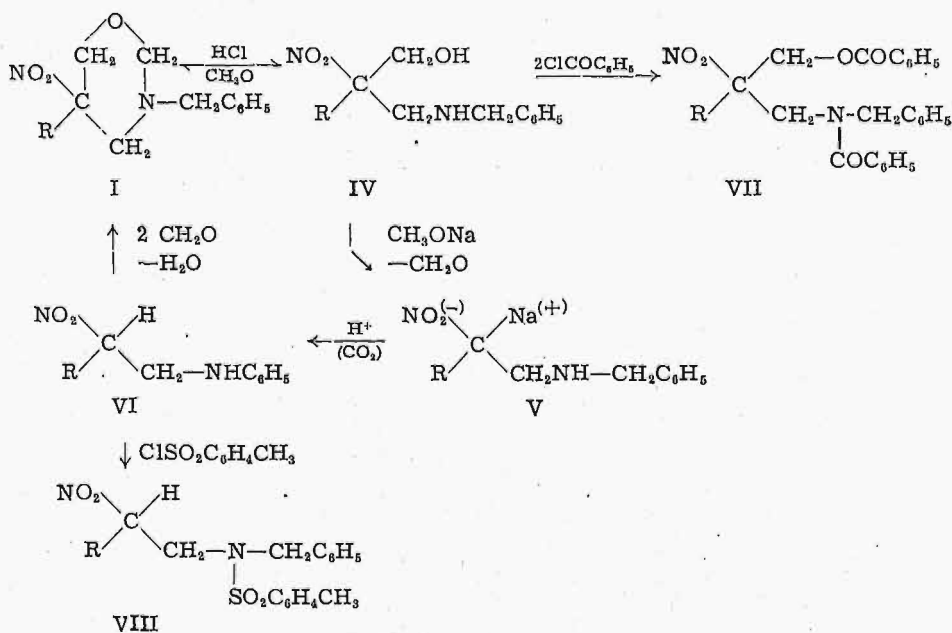
Stwierdziliśmy także, że przez nasświetlanie światłem ultrafioletowym lekarskiej lampy kwarcowej roztworów substancji (Ia, b, c) w stężonym kwasie solnym można było skrócić czas hydrolizy trzykrotnie, np. z 15 godz. do 5 godz.

Formaldehid odszczepiony w czasie reakcji oddestylowano z wodą i alkoholem i określano wagowo jako 2,4-dwunitrofenylohydrazon. Na 1 mol związku (I), (II) lub (III) przypadło około 0,7 mola formaldehydu. Wydajność aminonitroalkoholi (IV) wynosiła przeciętnie 90% teoretycznej. Aminonitroalkohole (IV) zawierają drugorzędową grupę aminową, której obecność stwierdzono działaniem kwasu azotawego. Tworzą się wówczas oleiste nitrozoaminy, które dają barwną reakcję Liebermana na zimno, a ogrzewane z kwasem solnym przekształcają się z powrotem w aminy (IV).

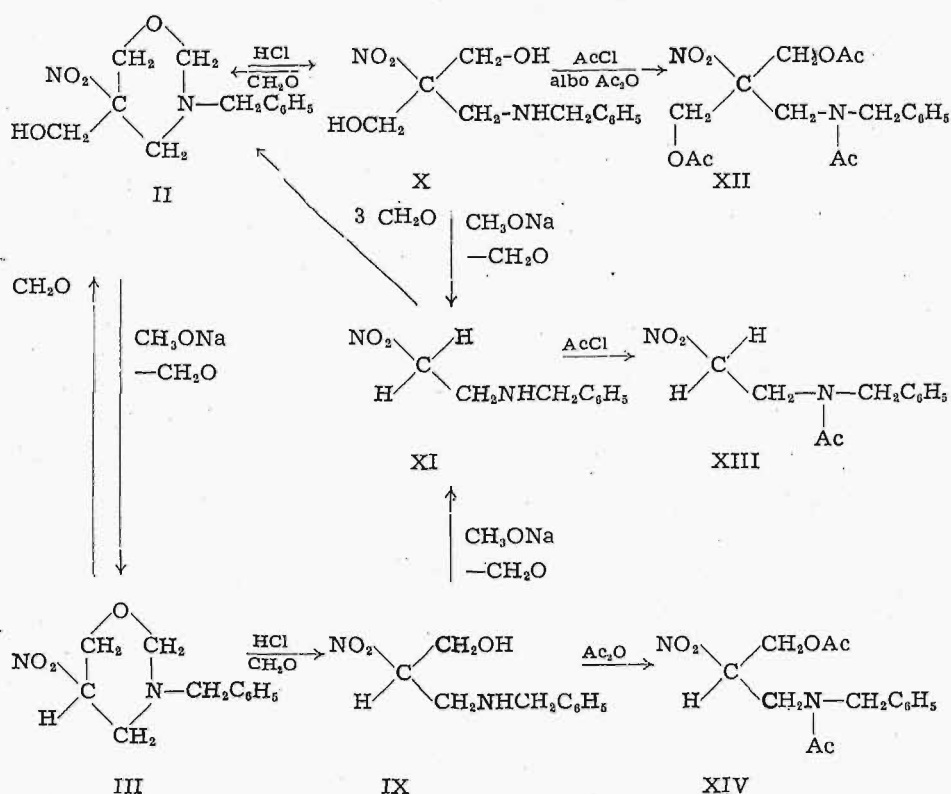
Działanie chlorku benzoilu na związki (IV) prowadzi do utworzenia N-O-dwubenzoilowych pochodnych.

Aminonitroalkohole (IV) ogrzewane z formaldehydem w obecności kwaśnego węglanu sodu dają z powrotem związku wyjściowe — tetrahydro-1,3-okazyny.

Otrzymane w wyniku hydrolizy aminonitroalkohole (IV) poddano działaniu metanolanu sodu w bezwodnym metanolu. Oderwana została druga cząsteczka formaldehydu i otrzymano sole sodowe aminonitrozwiązków (V), krystalizujące z jedną cząsteczką alkoholu metylowego. Odszczepiony formaldehyd oznaczono również jako 2,4-dwunitrofenylohydrazon. Związki (V) pod wpływem dwutlenku węgla lub słabego kwasu organicznego tworzą oleiste aminonitrozwiązki, które reagują z chlorem tosyłu tworząc N-tosylowe pochodne (VIII). Działając na acetonowy lub eterowy roztwór aminonitrozwiązków alkoholowym lub eterowym roztworem HCl otrzymuje się krystaliczne chlorowodorki. Ogrzewane z formaliną z dodatkiem alkoholu w obecności kwaśnego węglanu sodowego tworzą wyjściowe oksazyny (I). Aminonitrozwiązki dają pozytywną reakcję pseudonitrolową wskazującą na obecność drugorzędowej grupy nitrowej oraz tworzą z azotynem sodu oleiste nitrozozwiązki, które wykazują dodatnią reakcję Liebermana. Nitrozozwiązki ogrzane z kwasem solnym przechodzą z powrotem w aminonitrozwiązki.



Tym samym reakcjom degradacji poddano związki otrzymane z nitro-metanu (II) i (III).

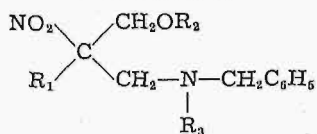


Związek (II) różni się od pozostałych — (I a, b, c) i (III) wyjątkową trwałością wobec stężonego kwasu solnego ²⁾. Gotowany nawet kilkadziesiąt godzin z kwasem solnym nie ulega hydrolizie. W przypadku jednoczesnego naświetlania promieniami ultrafioletowymi rozkłada się po 10 godzinach na żywicę, z której udało się wyodrębnić benzaldehyd i chlorowodorek benzyloaminy. Hydrolizę (II) z odszczepieniem formaldehydu udało się osiągnąć przez 10-godzinne gotowanie w kwasie solnym rozcieńczonym alkoholem do stężenia 1,5% HCl.

Obydwa aminonitroalkohole utworzone z (II) i (III), tj. (IX) i (X) poddane działaniu metanolanem sodu tracą formaldehyd tworząc ten sam aminonitrozwiązek (XI). Związki (IX), (X), (XI) zawierają drugorzędową grupę aminową. Dzięki temu reagują z kwasem azotawym tworząc N-nitrozwiązki, które ogrzewane z kwasem solnym tworzą ponownie odpowiednie aminy (IX), (X), (XI). Również z chlorkami acylów lub bezwodnikiem octowym tworzą się odpowiednie pochodne: z (IX) i z (X) O-N-dwu- lub trój-acylowe (XII) i (XIV), a z (XI) — N-acylowe (XIII).

Tablice 2 i 3 przedstawiają własności otrzymanych związków.

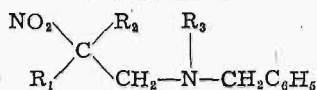
Tablica 2



Nr	R ₁	R ₂	R ₃	t.t.°C	Wzór	Obliczono %			Otrzymano %		
						C	H	N	C	H	N
IVa*	-CH ₃	-H	-H	102—104	C ₁₁ H ₁₇ O ₃ N ₂ Cl	50,6	6,5	10,6	50,2	6,2	10,9
IVb*	-C ₂ H ₅	-H	-H	150—152	C ₁₂ H ₁₉ O ₃ N ₂ Cl	52,5	6,9	10,2	52,4	6,6	10,5
IVc*	-n-C ₃ H ₇	-H	-H	135—137	C ₁₃ H ₂₁ O ₃ N ₂ Cl	54,0	7,2	9,7	54,4	7,3	9,8
IX*	-H	-H	-H	150 (r)	C ₁₀ H ₁₅ O ₃ N ₂ Cl	48,8	6,1	11,3	48,5	5,8	11,4
X*	-CH ₂ OH	-H	-H	177 (r)	C ₁₁ H ₁₇ O ₄ N ₂ Cl	47,8	5,9	10,1	48,1	5,8	10,4
VIIa	-CH ₃	-COC ₆ H ₅	-COC ₆ H ₅	112—114	C ₂₆ H ₂₄ O ₅ N ₂			6,5			6,8
VIIb	-C ₂ H ₅	-COC ₆ H ₅	-COC ₆ H ₅	105—107	C ₂₆ H ₂₆ O ₅ N ₂			6,3			6,6
VIIc	-n-C ₃ H ₇	-COC ₆ H ₅	-COC ₆ H ₅	90—92	C ₂₇ H ₂₈ O ₅ N ₂			6,1			6,2
XII	-CH ₂ OCOCH ₃	-COCH ₃	-COCH ₃	98—100	C ₁₇ H ₂₃ O ₇ N ₂			7,7			8,0
XIV	-H	-COCH ₃	-COCH ₃	115—118	C ₁₄ H ₁₈ O ₅ N ₂			9,5			10,0

* Chlorowodorki.

Tablica 3



Nr	R ₁	R ₂	R ₃	t.t.°C	Wzór	Obliczono %			Otrzymano %		
						C	H	N	C	H	N
VIa*	-CH ₃	-H	-H	148—150	C ₁₀ H ₁₆ O ₂ N ₂ Cl	52,1	6,5	12,1	52,5	6,4	12,4
VIb*	-C ₂ H ₅	-H	-H	150—151	C ₁₁ H ₁₇ O ₂ N ₂ Cl	54,0	6,9	11,5	54,3	7,2	11,4
VIc*	-n-C ₃ H ₇	-H	-H	152—154	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ N ₂ Cl	55,7	7,3	10,8	56,0	7,5	11,0
Va**	-CH ₃	-Na	-H	rozkł. ok. 150	C ₁₁ H ₁₇ O ₃ N ₂ Na			11,2			11,4
Vb**	-C ₂ H ₅	-Na	-H	rozkł. ok. 170	C ₁₂ H ₁₈ O ₃ N ₂ Na			10,7			10,8
Vc**	-n-C ₃ H ₇	-Na	-H	rozkł. ok. 170	C ₁₃ H ₂₀ O ₃ N ₂ Na			10,1			10,3
VIIa	-CH ₃	-H	-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	82—84	C ₁₇ H ₂₀ O ₄ N ₂ S			8,0			8,3
VIIb	-C ₂ H ₅	-H	-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	88—89	C ₁₈ H ₂₂ O ₄ N ₂ S			7,7			8,3
VIIc	-n-C ₃ H ₇	-H	-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	110—112	C ₁₉ H ₂₄ O ₄ N ₂ S			7,4			7,5
XI*	-H	-H	-H	147 (r)	C ₉ H ₁₃ O ₂ N ₂ Cl			13,0			13,2
XIII	-H	-H	-COCH ₃	193—195	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ N ₂			12,6			13,0

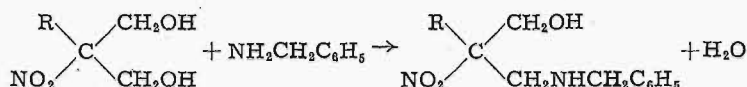
* Chlorowodorki.

** Addukty z jedną cząsteczką CH₃OH.

Budowę związków opisanych w pracy niniejszej udało się potwierdzić drogą częściowej syntezy produktów degradacji. Tak więc, do syntezy związków (IV) użyto benzyloaminy i odpowiednio diole:

- 2-metylo-2-nitropropan-1,3-diol,
- 2-etylo-2-nitropropan-1,3-diol,
- 2-propylo-2-nitropropan-1,3-diol.

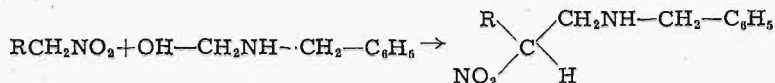
Reakcja przebiega w myśl schematu:



w środowisku wodnym pod wpływem ogrzewania do temperatury 60°.

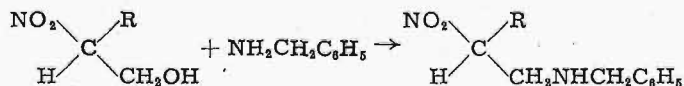
Otrzymane oleiste produkty, które przeprowadzono w chlorowodoroki identyczne z otrzymanymi poprzednio (IV) przez hydrolizę tetrahydro-1,3-oksazyn. Przyszczepione z nich pochodne benzoilowe nie wykazują depresji temp. topn. z pochodnymi (VII). Ogrzane z formaliną z dodatkiem alkoholu, tworzą odpowiednie oksazyny (I).

Podobnie aminonitrozwiazki otrzymano odpowiednio z nitroparafin — nitroetanu, 1-nitropropanu i 1-*n*-nitrobutanu oraz *N*-hydroksymetylobenzyloaminy:



Reakcja zachodzi w środowisku wodno-alkoholowym w temp. około 50°. Wydzielono oleistą ciecz, tworzącą krystaliczny chlorowodorek identyczny z (VI).

Aminonitrozwiazki (VI) ($\text{R} = -\text{CH}_3$ i $\text{R} = -\text{C}_2\text{H}_5$) otrzymano także kondensując odpowiednio 2-nitropropanol i 2-nitrobutanol z benzyloaminą, w temp. około 50° w rozpuszczalniku woda-alkohol (1:2):



N-tosylowe pochodne syntetyzowanych tą drogą aminonitrozwiazków są identyczne z (VIII a, b, c).

Poza tym stwierdziliśmy, że aminonitroalkohole (IV) otrzymane syntetycznie mają takie same własności jak otrzymane przez hydrolizę pochodnych 1,3-oksazyny, np. pod wpływem metanolanu sodu tworzą te same aminonitrozwiazki (VI).

Zwiazki otrzymane w pracy niniejszej poddano badaniu na działanie tuberkulostatyczne. Okazało się, że zwiazki mają słabe działanie bakteriostatyczne *in vitro* wobec saprofitycznych szczepów *Mycobacterium* (badanie wykonał S. Słopek).

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

5-Nitro-5-alkylo-3-benzyl-o-tetrahydro-1,3-oksazyny (I)

Związki przyrządzano metodą stosowaną ogólnie do cyklizacji na pochodne 5-nitro-1,3-oksazyny. Do 0,1 mola 2-nitro-2-alkylopropan-1,3-diolu dodawano w temp. pokojowej 0,15 mola wodnego roztworu 30%-owego formaldehydu, 0,5 g NaHCO_3 i mieszając energicznie wkraplano 0,1 mola benzyloaminy. Mieszanina reakcyjna zagrzewała się sama do temp. 35° . Po dwugodzinnym ogrzewaniu na łaźni wodnej w temp. 60° oddzielano bezbarwną żywicę, przemywano kilkakrotnie wodą, rozpuszczano w etanolu i pozostawiano do krystalizacji. Wydajność wahała się w granicach 50–70% teoretycznej. Związki (I) rozpuszczają się dobrze w alkoholach etylowym i metylowym, b. dobrze w eterze i acetonie, nie rozpuszczają się w wodzie.

Chlorowodoroki związków (I) otrzymano działając na ich alkoholowy roztwór obliczoną ilością nasyconego eterowego roztworu chlorowodoru w temp. 0° . Chlorowodoroki te rozpuszczają się dobrze w etanolu i metanolu, b. dobrze w wodzie, kwasie solnym, nie rozpuszczają się w acetonie i eterze. Z roztworu wodnego chlorowodoroków wytrąca się obliczoną ilością kwaśnego węglanu sodowego osad nie dający depresji temp. topn. z odpowiednimi związkami (I).

Hydroliza związków (I)

1. Stężonym kwasem solnym. 1 g chlorowodoru lub wolnej zasady (I) rozpuszczono w 50 ml stężonego kwasu solnego i ogrzewano do wrzenia przez 15 godz. pod chłodnicą zwrotną. Wodę oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem.

W destylacie oznaczono formaldehyd przez strącenie roztworem 2,4-dwunitro-fenylhydrazyny w kwasie solnym. Suchą pozostałość w kolbie, krystalizującą już w czasie destylacji zidentyfikowano jako chlorowodorek odpowiedniego aminonitroalkoholu (IV), który po kilkakrotnej krystalizacji z alkoholu osiąga ustaloną temp. topn. Chlorowodoroki (IV) rozpuszczają się dobrze w alkoholach, b. dobrze w wodzie, nie rozpuszczają się w acetonie i eterze.

2. Kwasem solnym o stężeniu 15% HCl . 1 g chlorowodoru (I) rozpuszczono w 50 ml czynnika rozkładającego i ogrzewano do wrzenia przez 7–8 godzin. Dalsze postępowanie jak w próbie z kwasem solnym stężonym. Wydzielono chlorowodorek (IV) z wydajnością prawie ilościową.

3. Wodno-alkoholowym roztworem HCl (stężenie ok. 1%). 1 g związku (I) rozpuszczono w 100 ml 80%-owego etanolu i dodano 4 ml stężonego kwasu solnego. Ogrzewano przez 2 godz. do wrzenia, oddestylowując jednocześnie alkohol, po czym zagęszczono pod próżnią. Odsączony osad chlorowodoru (IV) po dwukrotnej krystalizacji ma niezmienną temp. topn.

Otrzymywanie wolnej zasady (I) z chlorowodoru (IV)

Do 0,005 mola chlorowodoru (IV) rozpuszczonego w 3 ml 30%-owego etanolu dodano 0,008 mola 27%-owego wodnego roztworu formaldehydu i 0,01 mola kwaśnego węglanu sodowego. Roztwór ogrzano na łaźni wodnej a następnie oziębiono. Otrzymane krystaliczne substancje zidentyfikowano z odpowiednimi zasadami (I).

Działanie metanolanu sodu na aminonitroalkohole (IV)

1 g czystego chlorowodorku (IV) zawieszono w 200 ml eteru i wkroplono obliczoną ilość 2%-owego metanolanu sodu energicznie mieszając. Po rozpuszczeniu zawieszonego chlorowodorku odsączono wytrącony chlorek sodu, a przesącz pozostawiono do krystalizacji. Po kilkunastu godzinach odsączono drobnokrystaliczny osad soli sodowej aminonitrozwiązku (V), którą krystalizowano z metanolu. Sól sodowa (V) nie ma temp. topn.; około 100° ciemnieje, po czym w temp. 150—170° zesmała się. W przesączu oznaczono odszczepiony formaldehyd jako 2,4-dwunitrofenylohydrazon.

Chlorowodorek aminonitrozwiązku (VI) przyrządzono rozpuszczając 1 g soli sodowej (V) w wodzie i zobojętniając dwutlenkiem węgla lub kwasem salicylowym. Wydzielony olej ekstrahowano eterem, który zadano następnie eterowym roztworem chlorowodoru i pozostawiono do krystalizacji. Krystalizowano z mieszaniny alkoholu z eterem. Rozpuszcza się bardzo dobrze w wodzie, alkoholu, kwasie solnym, nie rozpuszcza się w eterze i acetonie.

Chlorowodorek można także otrzymać bezpośrednio, nie wyodrębniając soli sodowej. W tym celu chlorowodorek (IV) zadaje się obliczoną ilością 2%-owego metanolanu sodu i pozostawia w temp. pokojowej lub odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do całkowitego odpędzenia alkoholu, pozostałość rozpuszcza się w wodzie i zobojętnia dwutlenkiem węgla. Dalsze postępowanie jak wyżej.

Benzoilowanie aminonitroalkoholi (IV)

Do 0,005 mola chlorowodorku (IV) zawieszonego w 30 ml bezwodnego chloroformu dodano 0,02 mola chlorku benzoilu i ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną do całkowitego rozpuszczenia się osadu. Chloroform i nadmiar chlorku benzoilu oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, a do pozostałości dodano wody z drobno kruszonym lodem. Po kilku godzinach odsączono powstały osad i krystalizowano z etanolu.

Acetylowanie N-[(2-nitro-2,2-dwuhydroksymetylo)- -etylo]-benzyloaminy (X)

Do 0,01 mola chlorowodorku związku (X) zawieszonego w 50 ml bezwodnego chloroformu lub benzenu dodano 0,05 mola bezwodnika octowego (lub chlorku acetylu) i ogrzewano około 20 godz. pod chłodnicą zwrotną. Po całkowitym rozpuszczeniu osadu, oddestylowano rozpuszczalnik i nadmiar środka acylującego pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodano wody z lodem i pozostawiono do krystalizacji. Surowy produkt po 3-krotnej krystalizacji ma stałą temp. topn.

Związek (IX) acetylowano chlorkiem acetylu bez rozpuszczalnika. Obliczoną ilość chlorku acetylu dodano do chlorowodorku związku (IX) i pozostawiono na kilka dni w temp. pokojowej. Wydzielone kryształy pochodnej acetylowej (XIII) odsączono i przekrystalizowano z etanolu.

Tosylowanie aminonitrozwiązków (VI)

0,01 mola chlorowodorku (VI) rozpuszczono w 5 ml pirydyny, dodano 0,015 mola chlorku *p*-tosylu i ogrzewano przez 20 minut na łaźni wodnej. Po oziębieniu

wylano do wody z lodem. Otrzymane bezbarwne kryształy pochodnej N-tosylowej (VIII) krystalizowano z etanolu.

Otrzymywanie aminonitroalkoholi (IV)

Do 0,01 mola odpowiedniego diolu rozpuszczonego w 3 ml wody wkroplono mieszając stechiometryczną ilość benzyloaminy i ogrzano do temp. 50°. Mieszanina początkowo jednorodna, po ogrzaniu rozwarstwia się. Warstwę oleistą oddzielono, przemyto wodę i wysuszono siarczanem sodu. Roztwór acetonowy zadany nasyconym eterowym roztworem chlorowodoru daje obfity krystaliczny osad chlorowodoru (IV). Chlorowodoru (IV) krystalizowano z etanolu. Wydajność w granicach 30—50% teoret.

Otrzymywanie aminonitrozwiązków (VI)

1. 0,02 mola N-hydroksymetylobenzyloaminy rozpuszczono w 20 ml alkoholu i 10 ml wody, wkroplono mieszając stechiometryczną ilość 0,02 mola nitrowęgłowodoru. Po ogrzaniu do temp. 60° następuje rozdzielanie mieszaniny na 2 warstwy. Po 24 godz. warstwę oleistą oddzielono, a z wodnej odparowano alkohol pod zmniejszonym ciśnieniem. Z pozostałości ekstrahowano związek VI eterem i dodano do głównej ilości oleju. Roztwór eterowy wysuszono nad bezwodnym siarczanem sodu i zadano w lodzie alkoholowym roztworem chlorowodoru. Otrzymano osad chlorowodoru zasady (VI) z wydajnością 20—50% teoret.

2. Do 0,01 mola 2-nitro-propanolu-1 lub 2-nitro-butanolu-1 (otrzymanych metodą Henry'ego^{5,6)}) rozpuszczonego w 15 ml mieszaniny woda-alkohol (1:2) wkroplono powoli 0,01 mola benzyloaminy. Ogrzano do temp. 50° i pozostawiono na kilka godzin w temp. pokojowej.

Dalsze postępowanie jak w 1. Wydajność ok. 30% teoret.

Reakcja z kwasem azotawym

0,5 g chlorowodoru aminonitroalkoholu rozpuszczono w wodzie i dodano nasyconego roztworu azotynu sodu, po czym roztwór zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym. Olej ekstrahowano eterem, ekstrakt przemyto roztworem NaHCO_3 , następnie wodą, wysuszono bezwodnym siarczanem sodu i odparowano eter. Otrzymane nitrozozwiązki dają reakcję Liebermana na zimno.

Hydroliza nitrozozwiązku. Oleisty nitrozozwiązek zadano stężonym kwasem solnym i ogrzano, wodę odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Po oziębieniu otrzymano chlorowodoru wyściowe.

Reakcja pseudonitrolowa aminonitrozwiązków

Niewielką ilość chlorowodoru (VI) lub soli sodowej (V) rozpuszczono w wodzie (do roztworu chlorowodoru dodano 15%-owego wodnego roztworu wodorotlenku sodu) i dodano nasyconego roztworu azotynu sodu. Mieszaninę zakwaszono po kropli 10%-owym kwasem siarkowym. Roztwór zabarwiony na kolor zielonkawoniebieski ekstrahowano eterem. Ekstrakt zabarwił się na ten sam kolor.

Reakcja aminonitroalkoholi z formaldehydem

Chlorowodorek odpowiedniego aminonitroalkoholu rozpuszczono w 50%-owym alkoholu etylowym, dodano formaliny oraz kwaśnego węglanu sodowego ($\text{pH} = 7,5$).

Roztwór ogrzano a następnie oziębiono. Wydzielony osad krystalizowano z etanolu i zidentyfikowano jako związki cykliczne.

Reakcja aminonitrozwiązków z formaldehydem

Chlorowodorki rozpuszczono w 50%-owym alkoholu etylowym, dodano kwaśnego węglanu sodowego ($\text{pH} = 7,5$) i nadmiaru formaliny, ogrzano i pozostawiono na kilka dni w temp. pokojowej. Otrzymane substancje zidentyfikowano z oksazynami I.

Otrzymano 17.XII.1956.

LITERATURA CYTOWANA

1. Hirst E. L., Jones J. K. N., Minahan S., Ochyński F. W., Thomas A. T., Urbański T., *J. Chem. Soc.*, (1947) 924; Urbański T., Lipska E., *Roczniki Chem.*, 26, 182. (1952); Eckstein Z., Sobótka W., Urbański T., *Roczniki Chem.*, 30, 133 (1956); Urbański T., Kolesińska J., Piotrowska H., *Bull. Acad. Polon. Sci., cl. III*, 3, 179 (1955).
2. Urbański T., Gürne D., *Roczniki Chem.*, 28, 175 (1954).
3. Senkus M., pat. amer. 2447822 (1948).
4. Burke W. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 609 (1949).
5. Henry L., *Bull. Acad. roy. Belg.*, [3] 33, 115 (1897); *Chem. Zentr.*, I, 741 (1897).
6. Henry L., *Bull. soc. chim. Belges*, [3] 15, 1223 (1896).

ON ALIPHATIC NITROCOMPOUNDS. PART XXXII. ON SYNTHESIS AND DEGRADATION OF 3-BENZYL DERIVATIVES OF TETRAHYDRO-1,3-OXAZINE

by D. GÜRNE and T. URBAŃSKI

*Department of Organic Technology, Institute of Technology, Warszawa
Institute of Organic Synthesis, Polish Academy of Science, Warszawa*

It has formerly been shown^{1,3)}, that primary nitroparaffins, when reacting with formaldehyde and ammonia or with primary amines, can yield derivatives of tetrahydro-1,3-oxazine.

The experiments described in the present paper were carried out in order to furnish new proof of the structure of tetrahydro-1,3-oxazine derivatives, by their step-wise degradation.

By using a homologous series of nitroparaffins from nitromethane to 1-nitro-*n*-butane and formaldehyde, and benzylamine, a number of new compounds of the general formula (I) were obtained: all of them were 5-nitro-5-alkyl-3-benzyltetrahydro-1,3-oxazines.

The compounds (Ia), (Ib) and (Ic) were prepared from nitroethane, 1-nitropropane and 1-nitro-*n*-butane respectively. (Although Senkus¹²⁾

can lay claim to having prepared the compounds (Ia), (Ib) and (Ic), he did not furnish experimental details and did not describe any of the physical properties of these products).

Two products described previously by the authors of the present paper ³⁾, were prepared from nitromethane: the compounds (III) and (II). The latter when acted on by sodium methoxide lost a molecule of formaldehyde and yielded the compound (III).

All compounds: (Ia, b, c), (II), (III) were subjected to degradation by the following method.

(1) By heating the ring-compounds with hydrochloric acid, a molecule of formaldehyde was split off and aminoalcohols of the open-chain structure (IV) were obtained. An analogous reaction has been described in former papers ¹⁾. It was found that a considerable shortening of the time necessary to the ring-opening, e.g. from 15 hours to 5 hours, could be achieved, when a solution in concentrated hydrochloric acid was irradiated with ultraviolet light during heating on a steam-bath.

However, the best results as regards ring-opening can be obtained by using hydrochloric acid diluted with alcohol to 1% HCl (this technique has been described by Burke ⁴⁾ to open the hetero-ring of benzoxazine derivatives).

The aminoalcohols prepared according to this method, when warmed with formaldehyde, furnished the starting products of the tetrahydro-1,3-oxazine type.

(2) By treating aminoalcohols (IV) with sodium methoxide in methanol-solution a mole of formaldehyde was cleaved off and sodium salts (V) of aminonitrocompounds resulted. These, under the action of carbon dioxide, furnished aminonitrocompounds (VI) which upon reaction with formaldehyde in the presence of sodium-hydrogen carbonate, at pH 7.5—8.0 furnished the initial substances (I).

The structure of compounds (IV) was established: (1) by analysis, (2) by the formation on N-nitroso compounds, which on being warmed with conc. HCl again yielded the amines (IV), and (3) by benzoylation, which yielded products (VII). In a similar way (VI), when acted on by nitrous acid yielded the oily-N-nitroso compounds and when acted on by tosyl chloride — the N-tosyl derivatives.

When the products from nitromethane (II) and (III) were subjected to degradation, similar reactions occurred.

The products (II) and (III) when warmed with hydrochloric acid diluted with alcohol to 1% furnished the aminoalcohols (IX) and (X) respectively.

Both aminoalcohols (IX) and (X), under the action of sodium methoxide lost formaldehyde, and furnished the same product (XI). The

structure of (IX), (X) and (XI) was established on the basis: (a) of the analytical results, (b) of the reaction with nitrous acid, furnishing oily N-nitrosocompounds, which when warmed with hydrochloric acid yielded again the substances (IX), (X) and (XI) respectively, (c) of the reaction of (IX), (X) and (XI) with acetyl chloride, which furnished the acetyl derivatives (XII), (XIII) and (XIV).

Appended is a list of the new compounds described in the present paper, together with their melting points.

Name	Number	m. p.
5-nitro-5-methyl-3-benzyl-tetrahydro-1,3-oxazine	I a	66—68°
5-nitro-5-ethyl-3-benzyl-tetrahydro-1,3-oxazine	I b	68—70°
5-nitro-5-propyl-3-tetrahydro-1,3-oxazine	I c	46—48°
5-nitro-3-benzyl-tetrahydro-1,3-oxazine	II	44—46°
5-nitro-5-(hydroxymethyl)-3-benzyl-tetrahydro-1,3-oxazine	III	140—142°
N-(2-nitro-2-hydroxymethyl)-propyl-benzylamine hydrochloride	IV a	102—104°
N-(2-nitro-2-hydroxymethyl)-butyl-benzylamine hydrochloride	IV b	150—152°
N-(2-nitro-2-hydroxymethyl)-pentyl-benzylamine hydrochloride	IV c	136—138°
N-(2-nitro-2-hydroxymethyl)-ethyl-benzylamine hydrochloride	IX	150° dec.
N-(2-nitro-2,2-dihydroxymethyl)-ethyl-benzylamine hydrochloride	X	177° dec.
N-(2-nitro-propyl)-benzylamine hydrochloride	VI a	148—150°
N-(2-nitro-butyl)-benzylamine hydrochloride	VI b	150—151°
N-(2-nitro-pentyl)-benzylamine hydrochloride	VI c	152—154°
N-(2-nitro-ethyl)-benzylamine hydrochloride	XI	147° dec.
(N, O-dibenzoyl derivative of IV a	VII a	112—114°
" " " " IV b	VII b	105—107°
" " " " IV c	VII c	90—92°
N,O,O-triacetyl derivative of X	XII	98—100°
N-tosyl derivative of VI a	VIII a	82—84°
" " " " VI b	VIII b	88—89°
" " " " VI c	VIII c	110—112°
N-acetyl derivative of XI	XIII	193—195°
N,O-diacetyl " " IX	XIV	115—118°