

В. В. Кузнецов, Ю. Э. Брусиловский

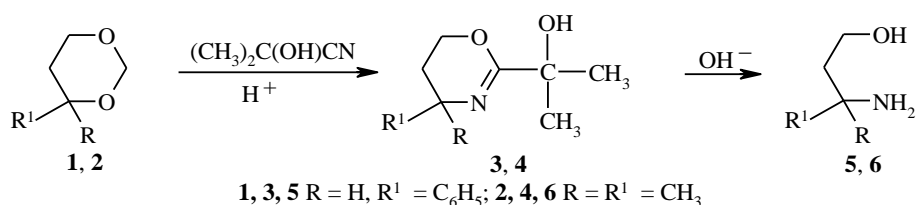
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,3-ДИОКСАНОВ С АЦЕТОНЦИАНГИДРИНОМ

Реакция 4-фенил- и 4,4-диметил-1,3-диоксанов с ацетонциангидрином приводит к гидролитически нестойким 2-(1-метил-1-оксиэтил)-5,6-дигидро-1,3-оксазинам, легко омыляемым в щелочной среде до соответствующих 1,3-аминоспиртов.

Ключевые слова: 1,3-аминоспирты, ацетонциангидрин, 5,6-дигидро-1,3-оксазины, 1,3-диоксаны.

Один из достаточно простых путей синтеза 5,6-дигидро-1,3-оксазинов – ценных предшественников 1,3-аминоспиртов [1] – основан на взаимодействии ацетонитрила с 1,3-диоксанами [2–4]. Как модификация реакции Риттера отмеченное превращение подчиняется закономерностям процесса образования новой связи С–N при участии нитрильной группы [5, 6] и в то же время соответствует общему направлению большинства гетеролитических реакций 1,3-диоксациклоалканов [7]. Представляло интерес оценить синтетические возможности этого направления на примере не описанного в литературе взаимодействия легкодоступных по реакции Принса 4-фенил-(**1**) и 4,4-диметил-1,3-диоксанов (**2**) [7] с ацетонциангидрином, что и составило цель настоящей работы.

Первичными продуктами исследуемого взаимодействия являются соответствующие 2-(1-метил-1-оксиэтил)-5,6-дигидро-1,3-оксазины **3**, **4**.



Степень конверсии 4-фенилпроизводного **1** составила 82% (18% исходного 1,3-диоксана было возвращено после окончания реакции). При этом в ходе выделения оксазина **3** из-за гидролитической неустойчивости последнего наблюдается преимущественное образование соответствующего аминоспирта **5**; соотношение **3** : **5**, по данным ГЖХ 25:75. С учетом этого выход аминоспирта **5** составил 25%. ИК спектр образца, полученного после разгонки высококипящей фракции и обогащенного оксазином **3** (соотношение **3** : **5** 78 : 22), содержал интенсивную полосу валентных колебаний связи С=N при 1665 см⁻¹. Отличительной особенностью спектра ЯМР ¹H этой смеси по сравнению со спектром аминоспирта **5** является сигнал протонов *гем*-диметильной группы (1.16 м. д.). В результате последующего щелочного гидролиза выделен чистый аминоспирт **5**.

Степень конверсии формала **2** в реакции с ацетонциангидрином составила от 53 до 80%. По данным ГЖХ, основным продуктом исследуемого взаимодействия является оксазин **4**. Его строение подтверждается данными ИК спектроскопии (интенсивная полоса $\nu_{C=N}$ при 1660 см^{-1}) и масс-спектрометрии; m/z (I , %): 171, $[M]^+$ (10), 156, $[M-CH_3]^+$ (18). Кроме того, в смеси присутствует 18% аминоспирта **6** и 16% неидентифицированного соединения с большим временем удерживания – предположительно, производного 2-окси-2-метилпропаналя, образовавшегося, как и аминоспирт **6**, в результате гидролиза оксазина **4**. В процессе последующего щелочного омыления с выходом 74% выделен аминоспирт **6**.

Исследованное взаимодействие, расширяющее спектр химических превращений 1,3-диоксанов, свидетельствует о повышенной гидролитической неустойчивости 2-(1-метил-1-оксиэтил)-5,6-дигидро-1,3-оксазинов **3**, **4** по сравнению с 2-метиланалогами [2–4] и представляет определенный препаративный интерес для синтеза соответствующих 1,3-аминоспиртов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Bruker AM-250 в CDCl_3 относительно ТМС. ИК спектры измерены на приборе Specord IR-75 в тонком слое, а масс-спектры – на приборе MX-1321 с энергией ионизирующего излучения 70 эВ. Анализ методом ГЖХ проводили на приборе Цвет-126 с пламенно-ионизационным детектором, колонка 3000×4 мм, стационарная фаза – 5% OV-17 на носителе Chromaton N-Super, газ-носитель – аргон. Необходимые свидетели – аминоспирты **5** и **6** – получены встречным синтезом по методике [2].

Взаимодействие 1,3-диоксанов 1 и 2 с ацетонциангидрином. К смеси 0.2 моль исходного 1,3-диоксана и 0.3 моль ацетонциангидрина в 150 мл гексана при перемешивании и охлаждении ледяной водой медленно добавляют 0.25 моль (13 мл) конц. H_2SO_4 . После этого реакционную массу перемешивают 1 ч при комнатной температуре, кипятят 2 ч на водяной бане, слой гексана, содержащий непрореагировавший 1,3-диоксан, отделяют от вязкой темной массы и подвергают фракционной разгонке. Остаток в колбе растворяют в 200 мл воды, дважды экстрагируют хлороформом для удаления органических примесей, после чего охлаждают до $5\text{ }^\circ\text{C}$ и обрабатывают при этой температуре твердым NaOH до pH 9–10. Выделившееся маслообразное вещество экстрагируют хлороформом (4×50 мл), органический экстракт сушат безводным сульфатом магния, растворитель удаляют, а остаток фракционируют в вакууме. В случае формала **1** основную массу вещества (смесь соединений **3** и **5**) перегоняют при температуре $135\text{--}138\text{ }^\circ\text{C}$ (4 мм рт. ст.), а для диоксана **2** – при т. кип. $58\text{--}60\text{ }^\circ\text{C}/3$ мм рт. ст.

Гидролиз 5,6-дигидро-1,3-оксазинов проводят согласно методике [1].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Е. Smith, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 407 (1938).
2. А. Р. Калюский, В. В. Кузнецов, С. Е. Посашкова, А. И. Грень, А. с. СССР 1705290; *Б. И.*, № 2, 1992.
3. А. I. Gren, V. V. Kuznetsov, *IXth European Symposium of Organic Chemistry*, Book of Abstracts, Warszawa, 1995, PA 46.
4. В. В. Кузнецов, А. Р. Калюский, А. И. Грень, *ЖОрХ*, **31**, 1667 (1995).
5. Е. Н. Зильберман, *Реакции нитрилов*, Химия, Москва, 1972, 251, 400.
6. И. Д. Гриднев, Н. А. Гриднева, *Успехи химии*, **64**, 1091 (1995).
7. Д. Л. Рахманкулова, Р. А. Караханов, С. С. Злотский, Е. А. Кантор, У. Б. Имашев, А. М. Сыркин, *Технология органических веществ*, **5**, *Химия и технология 1,3-диокса-циклоалканов*, ВИНТИ, Москва, 1979, 6, 70.

Физико-химический институт
им. А. В. Ботатского НАН Украины,
Одесса 270080

Поступило в редакцию 20.04.99