

NOVÉ DERIVÁTY Z S-TRIAZÍNÓVÉHO RADU

ŠTEFAN BAUER

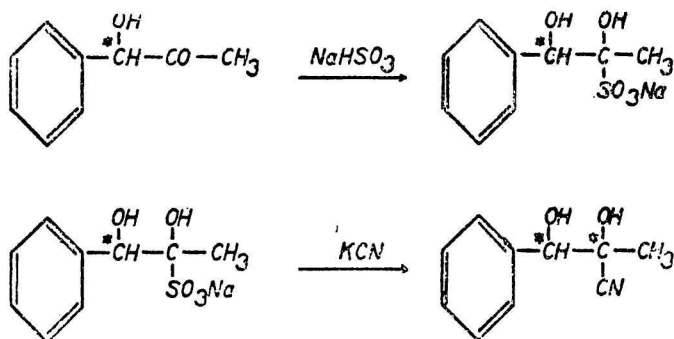
Ústav chemickej technológie organických látok Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Trimerácia nitrilov na s-triazíny sa väčšinou robí za prítomnosti polymeračných činidiel, ako napr. kyseliny chlórsulfónovej, AlCl_3 a iných. Týmto spôsobom vzniká napr. z benzonitrilu kyafenín, z benzoylkyanidu 2, 4, 6-tribenzoyl-1, 3, 5-triazín [1, 2, 3, 4].

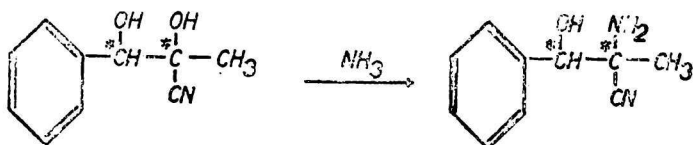
Práce P. H. Groggingasa a A. J. Stirtona [5] dokázaly, že nitrily polymerujú tiež v slabo alkalickom prostredí na symetrický 1,3,5-triazín.

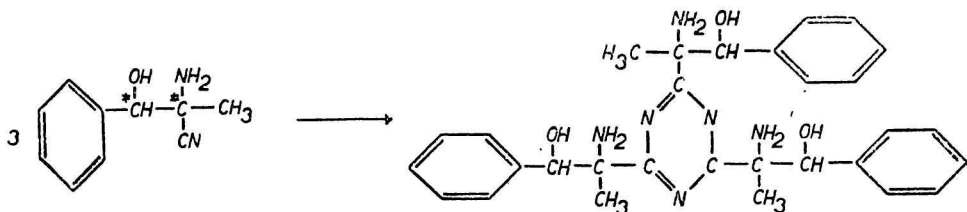
Účelom tejto práce bolo pripraviť symetrický triazín, kde by substitúcie v polohách 2, 4, 6 boli typu fenylylalkylamínov sympatikomimetického účinku.

Ako počiatočná látka sa použil 1-fenylacetylkarbinol [6, 7], z ktorého sa kyanhydrínovou syntézou pripravil nitril kyseliny α -metyl- α - β -dihydroxy- β -fenylpropiónovej podľa tejto schémy:



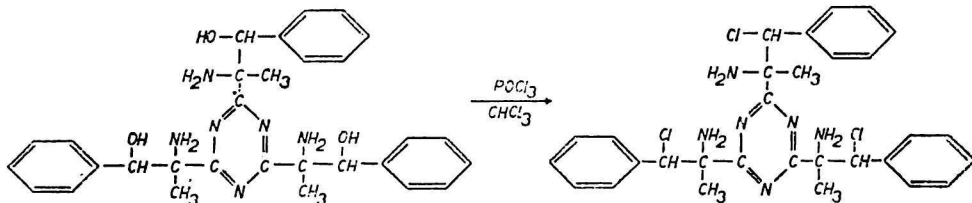
Z nitrilu α -metyl- α - β -dihydroxy- β -fenylpropiónovej kyseliny pôsobením NH_3 sa získa nitril kyseliny α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenylpropiónovej, ktorý v amoniakálno-alkoholickom prostredí spolymeruje na príslušný 2, 4, 6-tris (α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1, 3, 5-triazín.



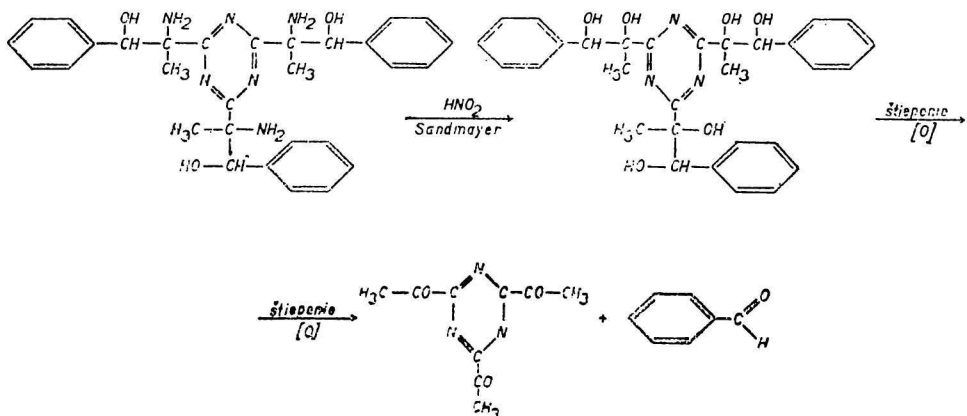


Je to látka heterocyklická, kde substitúcia v polohe 2,4,6 je typu žiadanych fenylalkylamínov.

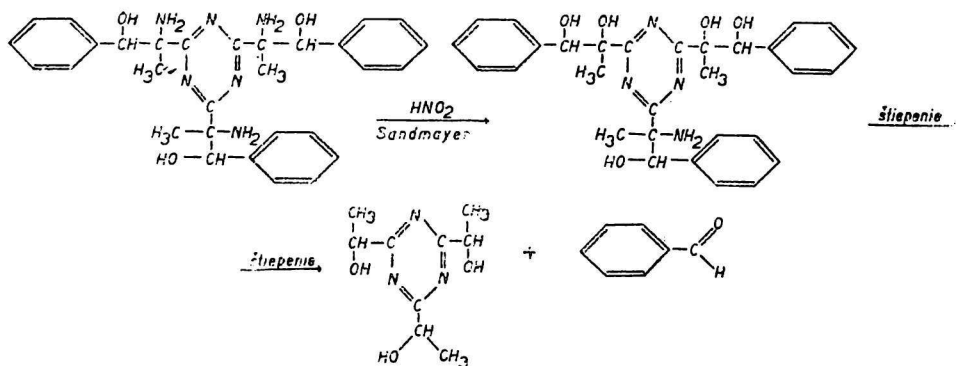
Aby sa mohol získaný produkt identifikovať, pripravil sa pôsobením POCl_3 jeho chlórderivát:



Pôsobením HNO_2 na 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenylethyl)-1,3,5-triazín dochádza k zaujímavému štiepeniu. Pôsobením HNO_2 na počiatočný produkt možno predpokladať oxidačný priebeh reakcie; štiepenie by mohlo prebiehať takto:

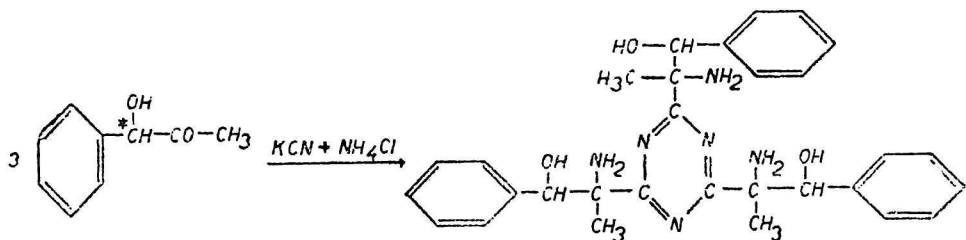


Karbonylová skupina v štiepanej triazínovej slúčenine sa nedokázala, dokázala sa však OH-skupina, takže možno predpokladať takéto štiepenie:



Analyticky sa ako štiepne produkty pôvodného triazínu dokázaly benzaldehyd a 2,4,6-tris(α -hydroxyetyl)-1,3,5-triazín.

Ďalej sa pripravil uvedený 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1,3,5-triazín priamo z fenylacetylkarbinolu bez prípravy nitrilu kyseliny α -metyl- α - β -dihydroxy- β -fenylpropiónovej, a to pôsobením tuhého KCN a NH_4Cl v petroléterovom prostredí na fenylacetylkarbinol takto [8, 9]:



S teoretického hľadiska tento postup je zaujímavý tým, že malý prídavok vody do pôvodne bezvodého prostredia je potrebný len preto, aby prebehla iónová reakcia medzi NH_4Cl a KCN za vzniku NH_4CN , ktorý stačí okrem vzniku aminonitrilu vytvoriť natoľko alkalické prostredie, aby prebehla trimerácia.

Pokusná časť

A. α -metyl- α - β -dihydroxy- β -fenylpropionitril

Za stáleho miešania sa pripúšťa do 1 mólu NaHSO_3 , rozpusteného na koncentrovaný vodný roztok, 1 mól 1-fenylacetylkarbinolu, pričom sa vylúči biela adičná slúčenina, do ktorej sa za stáleho miešania a chladenia pripúšťa ca 50%-ný roztok 1,1 mólu KCN. Po pridaní roztoku KCN sa mieša za chladenia ešte 1 hod. a potom až potiaľ bez chladenia, kým nedosiahne laboratórnu teplo-

tu. Po skončení reakcie sa roztok rozvrství na hornú kyánhydrínovú a spodnú vodnú vrstvu. Tieto sa oddelia, vodná vrstva sa vyextrahuje éterom a éterový roztok sa pridá do kyánhydrínu.

Éterový roztok po vysušení bezvodým Na_2SO_4 sa prefiltruje a éter sa oddestiluje. Po oddestilovaní éteru ostáva olejovitá hustá kvapalina. Destilačný zbytok sa podrobil destilácii pri tlaku 2 mm Hg, ale látka sa už pri 60°C začala rozkladať za unikania HCN. Zo 75 g ketolu sa získa 80 g kyánhydrínu.

B. α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenypropionitril

300 ml etanolu sa nasýti za chladenia plynným amóniakovým tak, aby bolo v ňom pohltené 20 g plynného NH_3 . Do tohto roztoku sa za studena pridá 45 g surového kyánhydrínu a reakčná smes sa nechá dva dni stáť, pričom sa z roztoku vylúčia biele kryštálky, ktoré sa prekryštalovaním z chloroformu vylúčia ako malé bezfarebné ihličky s b. t. $135-136^\circ\text{C}$ (za rozkladu).

Látka je nerozpustná vo vode, alkohole, benzéne, viac rozpustná v acetóne, málo rozpustná v chloroforme.

Vo vode sa rozpúšťa len pri silnom okyslení, a to pri $\text{pH} = 2,9-3,2$, avšak po otupení kyslosti na $\text{pH} = 4$ sa látka vylúči v podobe bielych šupiniek.

Pre $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ON}_2$ je	teoreticky	C	= 68,19%,
		H	= 6,81%,
		N	= 15,91%,
		NNH_2	= 7,95% (van Slyke),
	nájdené	C	= 68,26%,
		H	= 6,94%,
		N	= 16,26%,
		NNH_2	= 8,16% (van Slyke).

Molekulová váha sa stanovila kryoskopickou metódou podľa Rasta za použitia kamfénu ako rozpúšťača, pretože skúšaná látka sa pri b. t. gáfru rozkladá. Kryoskopická konštanta sa stanovila kyselinou benzoovou p. a. a jej hodnota $K = 46,6$. Pri vlastnom stanovení molekulovej váhy získané hodnoty sú

$\Delta t = 2,9$,	
množstvo skúšanej látky	= 1,36 mg,
množstvo kamfénu	= 427,18 mg,

z čoho vychádza $M = 503$.

Pre $(\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ON}_2)_3$ je molekulová váha	
teoreticky	$M = 528$,
nájdené	$M = 503$.

Na základe výsledkov analytických údajov získaná látka je *spomínaný* 2, 4, 6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1, 3, 5-triazín.

C. 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -chlór- β -fenyletyl)-1,3,5-triazín

1 g 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1,3,5-triazínu sa varí pod spätným chladičom s 10 g POCl_3 v 20 ml chloroformu. Po skončení reakcie sa chloroform a nadbytok POCl_3 oddestilujú vo vákuu vodnej pumpy a zvyšok sa pretrepe ľadovou vodou, čím sa zbaví anorganického podielu. Vo vode nerozpustný podiel je biela amorfná látka s b. t. 215°C . Získaný produkt je nerozpustný vo vode, chloride uličitom, alkohole, acetóne, dobre sa rozpúšťa v silných minerálnych kyselinách.

Stanovenie Cl'

0,0472 g chlórderivátu sa povarí 10 minút pod spätným chladičom s alkoholickým KOH, ktorý sa pripraví rozpustením 2 g KOH a 10 ml 96%-ného alkoholu. Po ochladení sa okyslí kyselinou dusičnou a ióny Cl' sa titujú $\frac{n}{10}$ Hg $(\text{NO}_3)_2$ na nitroprusid sodný.

Pre $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClN}_2$ je

teoreticky	Cl = 18,07%
nájdené	Cl = 18,10%

Stanovenie N v chlórderiváte sa robilo Bremerovou modifikáciou Kjeldahlovej metódy.

Pre $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClN}_2$ je

teoreticky	N = 14,40%
nájdené	N = 14,14%

D. Štiepenie 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1,3,5-triazínu

5,26 g 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1,3,5-triazínu sa rozpustí v 20 ml destilovanej vody, okyslenej 10 ml koncentrovanej HCl. Po okyslení sa roztok ochladí na 10°C a za miešania sa začne pridávať roztok 2,3 g NaNO_2 v 6,5 ml vody, pričom z reakčnej smesi uniká N_2 a roztok sa mliečne zakaľuje. Po pridaní celého množstva dusitanu sa reakčná smes preleje do oddeľovacieho lievika. Vylúčená olejovitá vrstva silne horkomandľovej vône sa oddelí a vodná vrstva sa odstaví na kryštalizáciu. Olejová fáza sa rozpustí v niekoľkých ml absolútneho alkoholu a srazí sa roztokom fenylhydrazínu v kyseline octovej, pričom okamžite vzniká bleďožltá srazenina, ktorá po prekryštalovaní zo 65%-ného alkoholu kryštaluje v podobe bielych ihličiek s b. t. 154°C , ktoré sa na vzduchu farbia do oranžova až oranžovočervena.

Stanovením smesového bodu topenia byly tieto kryštálíky identifikované ako fenylhydrazón benzaldehydu.

Po vykonaní reakcie javila vodná fáza len mierne kyslú reakciu (pH = 6,5), z ktorej sa po dvoch dňoch vylúčilo 0,5 g bielych kryštálíkov s b. t. 189° C.

Stanovenie OH'

Do 0,094 g látky sa pridá 10 ml acetylačného činidla, pripraveného rozpustením 20 g acetanhydridu v 80 g bezvodého pyridínu.

Reakčná smes sa zahrieva 1 hod. na vodnom vriacom kúpeli pod spätným chladičom s uzáverom CaCl₂. Po ochladení sa pridá 25 ml destilovanej vody a 1 ml alkoholického fenolftaleínu a roztok sa titruje $\frac{n}{2}$ NaOH, pričom sa súčasne vykoná slepý pokus.

Spotreba na slepý pokus bola:

$$\frac{n}{2} \text{ NaOH} = 70,55 \text{ ml.}$$

Spotreba na vlastný pokus bola:

$$\frac{n}{2} \text{ NaOH} = 68,10 \text{ ml,}$$

z čoho pre C₉H₁₅O₃N₃ je

teoreticky	OH = 23,90%,
nájdene	OH = 23,04%.

Obsah N sa zistil Kjeldahlovou metódou:

nájdene N = 19,01%,

teoreticky N = 19,70%.

Na základe zistenia obsahu N a OH-skupín sa pôvodný triazín štiepi na 2,4,6-tris(α -hydroxyetyl)-1,3,5-triazín.

E. 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1,3,5-triazínu priamo z fenylacetylkarbinolu

50 g ketolu, 21,65 g KCN a 17,5 g NH₄Cl sa preleje 200 ml petroléteru. Po pridaní 2,5 ml vody sa reakčná smes zamieša a nechá sa tri dni stáť uzavretá, pričom sa rozdelí na spodnú fázu a hornú petroléterovú fázu. Postupom reakcie sa tuhá fáza sfarbí z pôvodne bledožltej na bleдохnedú farbu. Po troch dňoch sa petroléter oddekantuje a tuhá fáza sa rozpustí v zriedenej kyseline soľnej tak, aby roztok mal zrejme kyslú reakciu. Kyslý roztok sa vyextrahuje benzénom, vodná fáza sa oddelí a zalkalizuje amóniakom, pričom sa vylúči

bledohnedá srazenina, ktorá sa po vysušení prekryštaluje z chloroformu. Takto sa získa 13,5 g bielych kryštálikov s b. t. 135—136° C a obsahom N = 16,2 %). Látka je nerozpustná vo vode, alkohole, éteri, benzéne, málo rozpustná v chloroforme, lepšie v acetóne. Kyselinou dusitou v kyslom prostredí sa rozkladá na benzaldehyd a 2,4,6-tris(α -hydroxyetyl)-1,3,5-triazín, čiže ide o derivát už prv opísaný.

Opísané reakcie sa robily aj zo surového nečisteného 1-fenyletylkarbaminolu, ktorý je prakticky smesou ca 40% fenylacetylkarbinolu, ca 40% benzylalkoholu, pričom zvyšok sú organické kyseliny a iné nedefinované látky.

Súhrn

Pôsobením NH_4CN na fenylacetylkarbinol nevzniká očakávaný aminonitril, na rozdiel od pôsobenia HCN , alebo priamo 2, 4, 6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1, 3, 5-triazín.

Pôsobením HNO_2 na 2,4,6-tris(α -metyl- α -amino- β -hydroxy- β -fenyletyl)-1,3,5-triazín sa tento štiepi na benzaldehyd a 2,4,6-tris(α -hydroxyetyl)-1,3,5-triazín.

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗ С-ТРИАЗИНОВОГО РЯДА

ШТЕФАН БАУЕР

Институт химической технологии органических веществ Словацкой Академии наук

Выводы

Действием NH_4CN на фенилацетилкарбинол не получается ожидаемый аминонитрил, в отличие от действия HCN , а прямо 2, 4, 6-трис (α -метил- α -амино- β -гидрокси- β -фенилэтил) — 1, 3, 5-триазин.

Действием HNO_2 на 2, 4, 6-трис (α -метил- α -амино- β -гидрокси- β -фенилэтил)—1, 3, 5-триазин он разлагается на бензальдегид и 2, 4, 6-трис (α -гидроксиэтил) — 1, 3, 5-триазин.

Получено в редакции 7-го февраля 1953 г.

NEUE DERIVATE DER S-TRIAZINREIHE

ŠTEFAN BAUER

Institut für chemische Technologie organischer Stoffe an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

Durch Einwirkung von NH_4CN auf Phenylacetylcarbinol entsteht, unterschiedlich von der HCN Wirkung, nicht das erwartete Aminonitril, sondern direkt 2, 4, 6-Tris(α -methyl- α -amino- β -hydroxy- β -phenylethyl)-1, 3, 5-triazin, welches sich durch Einwirkung von HNO_2 auf Benzaldehyd und 2, 4, 6-Tris(α -hydroxyethyl)-1, 3, 5-triazin spaltet.

In die Redaktion eingelangt den 7. II. 1953

LITERATÚRA

1. Beilstein, *Handbuch der organischen Chemie* XXVI, 1937, 97.
2. Rose F. L., Hendry O. B. E. J. A., Walpole A. L., *Nature* 165, 993 (1950).
3. Votoček E., *Organická chemie I*, Praha 1949, 578.
4. Mowry D., *The Preparation of Nitriles*, Reprinted from *Chemical Reviews* 42 (1948).
5. Groggins P. H., Stirton A. J., *Unit processes in organic syntheses*, New York 1947, 343.
6. Neuberg C., Hirsch J., *Biochem. Z.* 115, 283 (1921).
7. Neuberg C., *Biochem. Z.* 128, 610 (1922).
8. Meyer H., *Synthese der Kohlenstoffverbindungen I*, 1943, 1938.
9. Meyer H., *Synthese der Kohlenstoffverbindungen II*, 1946, 1213.

Došlo do redakcie 7. II. 1953