

RZECZPOSPOLITA  
POLSKA



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **238784**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **424209**

(51) Int.Cl.  
**C07D 265/16 (2006.01)**

(22) Data zgłoszenia: **05.01.2018**

(54) **6-(tert-butyl)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazyna  
i sposób otrzymywania  
6-(tert-butyl)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazyny**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:  
**15.07.2019 BUP 15/19**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:  
**04.10.2021 WUP 27/21**

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIwersytet PRZYRODniczy  
WE WROCLAWIU, Wrocław, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**JOLANTA EJFLER, Wrocław, PL  
ALEKSANDRA MARSZAŁEK, Wrocław, PL  
ELŻBIETA GĘBAROWSKA, Malin, PL  
TOMASZ GĘBAROWSKI, Malin, PL  
ELŻBIETA PŁASKOWSKA, Wrocław, PL**

(74) Pełnomocnik:

**rzecz. pat. Anna Kasperowicz**

**PL 238784 B1**

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazyna o wzorze (4) przedstawionym na rysunku oraz sposób jej otrzymywania.

Związek ten jest biologicznie czynny i może znaleźć zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym i spożywczym.

Z literatury wiadomo, że benzoksazyny wykazują aktywność biologiczną, w tym mikrobiologiczną.

Opisano kilka sposobów syntezy benzoksazyn, w tym otrzymywanie tych związków w kondensacji Mannicha, czyli reakcji fenoli z formaldehydem i pierwszorzędowymi aminami. Inne metody to kondensacja aminofenoli z alifatycznymi aldehydami lub ketonami prowadzona w obecności katalizatorów (TsOH) oraz reakcje regioselektywnego karbonylowania pochodnych amin aromatycznych, prowadzone z udziałem katalizatorów np. rodowych (Szatmari, I.; Martinek, T.A.; Lazar, L.; Fulop, F. Synthesis of 2,4-diaryl-3,4-dihydro-2Hnaphth[2,1-e][1,3]oxazines and Study of the Effects of the Substituents on Their Ring-Chain Tautomerism, Eur. J. Org. Chem. **2004**, 2231–2238; Campi, E.M.; Jackson, W.R.; McCubbin, Q.J.; Trnacek, A.E. Allylic rearrangements during the rhodium-catalysed reactions of 2-allyloxybenzylamines and 2-(N-allyl-Nbenzylamino) benzylamin, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1994**, 24, 2763–2764).

Nowe pochodne i bardziej efektywne sposoby syntezy benzoksazyn o wyższej aktywności biologicznej nadal są poszukiwane (Tang Z., Zhu Z., Xia Z. i wsp. (2012). Synthesis and Fungicidal Activity of Novel 2,3-Disubstituted-1,3-benzoxazines. Molecules, 17: 8174–8185).

Dotychczas, w literaturze nie jest znana 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazyna ani sposób jej wytwarzania.

Istotą wynalazku jest 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazyna.

Natomiast istotą sposobu otrzymywania tego związku jest to, że do roztworu 4-tert-butylofenolu w metanolu, dodaje się dodecyloaminę oraz 37% wodny roztwór formaldehydu. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez co najmniej 48 godzin, po czym rozpuszczalniki odparowuje się na wyparce. Do produktu surowego w postaci oleju, dodaje się metanol i całość pozostawia w temperaturze co najmniej  $-30^{\circ}\text{C}$ , na co najmniej 48 godzin w celu wytrącenia białego osadu, który filtruje się przemywając metanolem i suszy pod próżnią. Otrzymuje się 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazynę.

Wynalazek jest bliżej opisany w przykładzie syntezy.

**P r z y k ł a d.** Do roztworu 4-tert-butylofenolu (wzór 1) (2,00 g, 13,31 mmol) w 10 mL metanolu, dodano dodecyloaminę (wzór 2) (2,47 g, 13,31 mmol) oraz 37% wodny roztwór formaldehydu (wzór 3) (2,22 mL, 21,10 mmol). Mieszaninę ogrzewano pod chłodnicą zwrotną przez 24 godziny. Następnie rozpuszczalniki odparowano na wyparce. Do surowego produktu, w postaci oleju, dodano 10 mL metanolu i całość pozostawiono w zamrażarce w temp.  $-30^{\circ}\text{C}$ . Po 48 godzinach wytrąca się biały osad, który filtrowano i przemywano 15 mL metanolu i suszono pod próżnią.

Otrzymano 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazynę z wydajnością 3,30 g (9,18 mmol), 68%.

Analiza produktu: HRMS(ESI) dla:  $\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{NO}$ : 360.3 [M + H]<sup>+</sup>, IR ( $\text{cm}^{-1}$  nujol): 1232, 1147, 939.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.14 (d, J=2.5 Hz, 1H, ArCH), 6.96 (t, J=3.8 Hz, 1 H, ArCH), 6.71 (d, J=5.0 Hz, 1H, ArCH), 4.86 (d, J=25.7 Hz, 2H,  $\text{NCH}_2\text{Ar}$ ), 3.97 (d, J=20.6 Hz, 2H,  $\text{NCH}_2\text{O}$ ), 3.45 (s, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 2.78–2.70 (m, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.61–1.53 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 1.29 (m, 16H,  $\text{CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$ ), 1.27 (m, 9H,  $\text{C(CH}_3)_3$ ), 0.89 (t, J=7.0 Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ).

<sup>13</sup>C NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  151.95 (s, 1C, ArC-O), 143.17 (s, 1C, ArC), 124.56 (s, 1C, ArCH), 124.10 (s, 1C, ArCH), 119.50 (s, 1C, ArC-CH<sub>2</sub>), 115.82 (s, 1C, ArCH), 82.33 (s, 1C,  $\text{NCH}_2\text{Ar}$ ), 51.50 (s, 1C, O-CH<sub>2</sub>-N), 50.64 (s, 1C,  $\text{NCH}_2$ ), 34.08 (s, 1C,  $\text{C(CH}_3)_3$ ), 31.96 (s, 1C,  $\text{C(CH}_3)_3$ ), 31.61 (m, 2C, ArC-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29.67 (s, 8C,  $\text{C(CH}_3)_3$ ), 28.12 (s, 1C,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 22.73 (s, 1C,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 14.15 (s, 1C, 14.27,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ).

## Zastrzeżenia patentowe

- 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazyna, o wzorze 4.
- Sposób wytwarzania 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oksazyny, **znamienny tym**, że do roztworu 4-tert-butylofenolu o wzorze 1 w metanolu, dodaje się dodecy-

loaminę o wzorze 2 oraz 37% wodny roztwór formaldehydu o wzorze 3, następnie mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez co najmniej 48 godzin, po czym rozpuszczalniki odparowuje się na wyparce, następnie do produktu surowego w postaci oleju, dodaje się metanol i całość pozostawia w temperaturze co najmniej  $-30^{\circ}\text{C}$ , na co najmniej 48 godzin w celu wytrącenia białego osadu, który filtruje się przemywa metanolem i suszy pod próżnią, w wyniku czego otrzymuje się 6-(tert-butylo)-3-dodecylo-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]okszynę o wzorze 4.

## Rysunki

