

Z Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Mat.-Fiz.-Chem. U.M.C.S. w Lublinie
Kierownik: doc. dr Wojciech Dymek

Wojciech DYMEK

**Dalsze syntezы i przemiany połączeń typu
2,4-dwuarylaminochinazolin (III)**

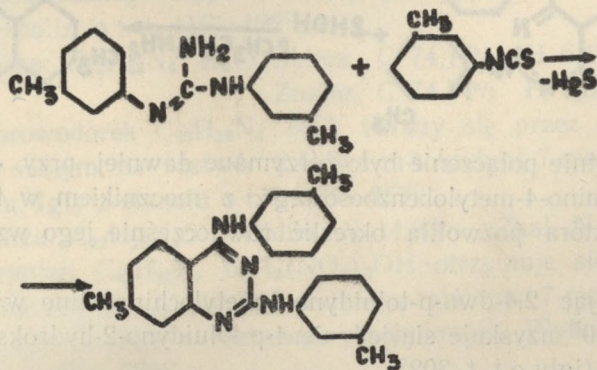
**Дальнейшие синтезы и премены соединений
типа 2,4-диариламинохиназолинов (III)**

**Weitere Synthesen und Umwandlungen
der Verbindungen von 2,4-Diarylaminochinazolin
Typus (III)**

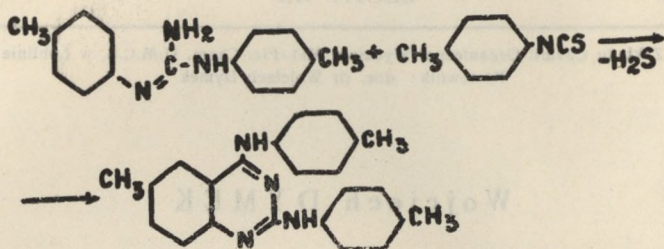
Stosując metody opisane w poprzednich pracach, a służące do otrzymania 2,4-dwuarylaminochinazolin (1, 2, 3), przeprowadzono dalsze analogiczne badania.

Studiowane były następujące reakcje:

- 1) Kondensacja N, N'-dwu-m-toliloganidyny z olejkiem m-tolilogorczyznym w temperaturze 180—200°;



- 2) Kondensacja N,N'-dwi-p-toliloguanidyny z olejkim p-tolilogorzecznym w temperaturze 180—200°;



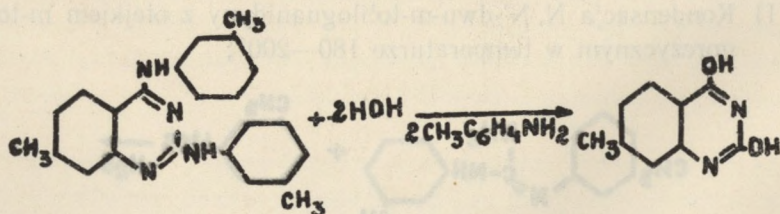
- 3) Kondensacja acetamidu z olejkim p-tolilogorzecznym w temperaturze 200—220°, prowadząca do otrzymania 2,4-dwi-p-toluidyno-6-metylochinazoliiny.

Jako produkty tych reakcji uzyskano następujące połączenia:

- 1) 2,4-dwi-m-toluidyno-7-metylochinazolinę (I. t. t. 116—122°, zawierającą drobinę wody krystalizacyjnej;
- 2) 2,4-dwi-p-toluidyno-6-metylochinazolinę (II. t. t. 80—90°, zawierającą drobinę alkoholu krystalizacyjnego).

Odznaczają się one własnościami wybitnie zasadowymi, tworzą charakterystyczne dobrze krystalizujące sole, pikryniany i pochodne acetylowe.

Zagadnienie budowy drobinowej 2,4-dwi-m-toluidyno-7-metylochinazoliiny udało się wyświecić na podstawie jej przemiany przy ogrzewaniu z ługiem alkoholowym pod ciśnieniem w temperaturze 180° w 7-metylo-2,4-dwuhydroksychinazolinę (igły o t. t. 315—317°).



To ostatnie połączenie było otrzymane dawniej przy ogrzewaniu kwasu 2-amino-4-metylobenzoowego z mocznikiem w temp. 200°, w reakcji która pozwoliła określić równocześnie jego wzór strukturalny (4).

Zmydlając 2,4-dwi-p-toluidyno-6-metylochinazolinę w temperaturze 160—180° uzyskuje się jedynie 4-p-toluidyno-2-hydroksy-6-metylochinazolinę (igły o t. t. 302°).

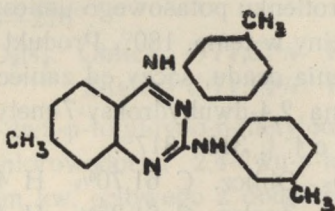
Hydroliza prowadzona w temperaturze niższej nie zachodzi, natomiast w temperaturze powyżej 180° następuje rozerwanie układu chinazolinowego z wytworzeniem kwasu 2-amino-5-metylobenzoowego.

W poprzednich pracach (2, 3) stwierdzono, że u pochodnych 2,4-dwuarylo-aminochinazoliny przy hydrolizie odszczepienie reszty aryloaminowej łatwiej zachodzi w położeniu 2. Opierając się na tych spostrzeżeniach przyjęto, że przy zmydłaniu 2,4-dwu-p-toluidyno-6-metylochiazoliny uzyskuje się 4-p-toluidyno-2-hydroksy-6-metylochiazolinę.

Część doświadczalna

2,4-dwu-m-toluidyno-7-metylochiazolina

(współpracownicy Stanisław Korzeń i J. Malicki)



5 g N, N'-dwi-m-toliloganidyny i 3.6 g olejku m-tolilogorczyzycznego ogrzewa się na łaźni olejowej przez 3 godziny w temp. $180\text{--}200^{\circ}$. Po skończonym ogrzewaniu produkt reakcji zadaje się na gorąco etanolem do rozpuszczenia i zakwasza stęż. kw. solnym. Wydzielony chlorowodorek krystalizuje się z etanolu i przemienia przez ogrzewanie ze stężonym roztworem sody w wolną zasadę, którą przekrystalizowuje się z rozcieńczonego etanolu. Prostokątne płytki zawierające drobiny wody krystaliz. o t. t. $116\text{--}122^{\circ}$.

Analiza: $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ Oblicz. C 74,17% H 6,49% N 15,06%

Znalez. C 74,54% H 5,64% N 15,09%

Chlorowodorek $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$, tworzy się przez działanie stęż. kwasem solnym na roztwór 2,4-dwi-m-toluidyno-7-metylochiazoliny w etanolu. Igły z etanolu o t. t. $256\text{--}257^{\circ}$.

Analiza: $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{Cl}$. Oblicz. N 14,33%. Znal. N 14,03%.

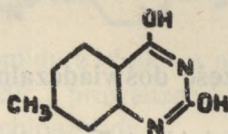
Pikrynian $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{OH}$ otrzymuje się przez ogrzewanie równomolarnych ilości 2,4-dwi-m-toluidyno-7-metylochiazoliny i kwasu pikrynowego w roztworze alkoholowym. Płytki z kwasu octowego o t. t. $290\text{--}291^{\circ}$.

Analiza: $C_{29}H_{25}O_7N_7$. Oblicz. N 16,80%. Znal. N 16,73%.

Ortofosforan $C_{23}H_{22}N_4 \cdot H_3PO_4$ uzyskuje się przez traktowanie 2,4-dwu-m-toluidyno-7-metylochinazoliny w roztworze alkoholowym obliczoną ilością 50% kwasu fosforowego. Wydzielony osad krystalizuje się z rozcieńczonego etanolu. Igły o t. t. 252—254°.

Analiza: $C_{23}H_{25}O_4N_4P$. Oblicz. N 12,39%. Znal. N 12,43%.

2,4-dwuhydroksy-7-metylochinazolina.



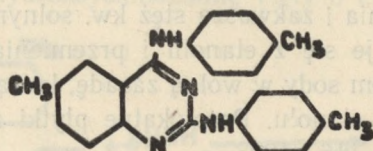
3 g 2,4-dwu-m-toluidyno-7-metylochinazoliny i 30 ml 35% alkoholowego roztworu wodorotlenku potasowego umieszcza się w autoklawie i ogrzewa przez 3 godziny w temp. 180°. Produkt zmydlenia zadaje się wodą celem rozpuszczenia osadu, sączy od zanieczyszczeń i zobojętnia kw. solnym. Wydzieloną 2,4-dwuhydroksy-7-metylochinazolinę krystalizuje się z wody. Igły o t. t. 315—317°.

Analiza: $C_9H_8N_2O_2$. Oblicz. C 61,70% H 4,57% N 15,90%

Znaleź. C 61,35% H 4,48% N 16,38%

2,4-dwu-p-toluidyno-6-metylochinazolina

(współpracownicy J. Malicki i Wiesław Słupski)



1. Otrzymanie z N, N'-dwu-p-toliloganidyny i olejku p-tolilogorczyzycznego.

5 g N, N'-dwu-p-toliloganidyny i 3,6 g olejku p-tolilogorczyzycznego stapiano na łaźni olejowej przez 3 godziny w temp. 180°. Produkt reakcji zalano na gorąco etanolem i następnie dodano stężonego kwasu solnego. Po oziębieniu wydzielił się chlorowodorek, który krystalizowano z kwasu octowego. Celem uzyskania wolnej zasady ogrzewano go z wodnym roztworem sody i otrzymaną w ten sposób 2,4-dwu-p-toluidyno-6-metylochinazolinę krystalizowano z absolutnego etanolu. Pryzmy o t. t. 80—90° z alkoholem krystalizacyjnym.

Analiza: $C_{23}H_{22}N_4 \cdot C_2H_5OH$. Oblicz. C 75,37% H 6,55% N 14,09%
Znalez. C 75,78% H 6,05% N 13,69%

2. Otrzymanie z acetamidu i olejku p-tolilogorczycznego.

1 g acetamidu i 5 g olejku p-tolilogorczycznego ogrzewa się przez 3 godziny w temperaturze 200—210°. Produkt reakcji zadaje się etanolem i następnie kw. solnym. Wydzielony chlorowodorek krystalizuje się z kw. octowego. Igły o t. t. 320—321°. Związek ten okazał się identyczny z chlorowodorkiem otrzymanym w metodzie 1.

Pikrynian $C_{23}H_{22}N_4 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ otrzymuje się przez ogrzewanie 2,4-dwu-p-toluidyno-6-metylochinazoliny z kwasem pikrynowym w etanolu. Żółte igły o t. t. 289°.

Analiza: $C_{29}H_{25}O_7N_7$. Oblicz. N 16,80%. Znal. N 17,10%.

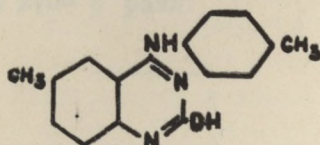
2,4-dwuacetylo-dwu-p-toluidyno-6-metylochinazolinę uzyskuje się przez ogrzewanie wolnej zasady z bezwodnikiem kw. octowego. Igły z alkoholu o t. t. 213—216°.

Analiza: $C_{27}H_{26}O_2N_4$. Oblicz. C 71,51% H 5,01% N 12,26%
Znalez. C 71,14% H 4,77% N 12,01%

Jednoacetylo-2,4-dwu-p-toluidyno-6-metylochinazolinę uzyskuje się przez ogrzewanie chlorowodoru 2,4-dwu-p-toluidyno-6-metylochinazoliny z bezwodnikiem kw. octowego z dodatkiem kw. octowego przez 20 minut. Produkt acetylowania po rozcieńczeniu wodą, alkalizuje się wodorotlenkiem sodowym i po odsączeniu krystalizuje z etanolu. Płytki o t. t. 262° z rozkl.

Analiza: $C_{25}H_{24}ON_4$. Oblicz. N 13,55%. Znal. N 13,29%.

2-hydroksy-4-p-toluidyno-6-metylochinazolina



2 g chlorowodoru 2,4-dwu-p-toluidyno-6-metylochinazoliny, 10 g KOH i 15 ml etanolu ogrzewa się w autoklawie przez 4 godziny w temperaturze 180°. Produkt zmydlenia po rozcieńczeniu wodą i przesączeniu zakwasza się kw. octowym, sący wydzielony osad i krystalizuje z alkoholu. Igły o t. t. 302°.

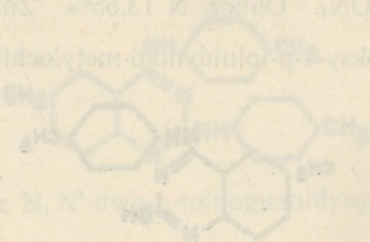
Analiza: $C_{16}H_{15}ON_3$. Oblicz. C 72,43% H 5,69% N 15,84%
Znalez. C 72,65% H 5,55% N 15,84%

Pikrynian 2-hydroksy-4-p-toluidyno-6-metylochinasoliny uzyskuje się przez ogrzanie jej z kwasem pikrynowym w etanolu. Blaszki z kw. octowego o t. t. 270° z rozkładem.

Analiza: $C_{22}H_{18}O_8N_6$. Oblicz. N 12,01%. Znal. N 12,10%.

L I T E R A T U R A

1. Dymek W. — Ann. Univ. M. C. Skłodowska. Vol. VI, 25.
2. Dymek W., Malicki J., Waksmundzka A. — Ann. Univ. M. C. Skłodowska, Vol. VIII, 65.
3. Dymek W., Brzozowska N., Brzozowski T. — Ann. Univ. M. C. Skłod. Vol. IX, 3.
4. Niementowski St. — J. pr. (2), 40, 21.



РЕЗЮМЕ

При нагревании N,N'-ди-*m*-толилгуанидина с *m*-толилгорчичным маслом при 180—200° получают 2,4-ди-*m*-толуидин-7-метилхиназолин (т. пл. 116—122° с 1 молекулой кристаллизационной воды), который образует хорошо кристаллизующие соли с соляной кислотой (т. пл. 256—257°), с фосфорной кислотой (т. пл. 252—254), с пикриновой (т. пл. 290—291°). При нагревании этого соединения со спиртным раствором едкого кали под давлением при 180° образуется 2,4-диокси-7-метилхиназолин (т. пл. 315—317°).

2,4-ди-*p*-толуидин-6-метилхиназолин получено двумя способами:

1. Нагреванием N,N'-ди-*p*-толилгуанидина с *p*-толилгорчичным маслом при 180°.

2. Нагреванием ацетамида с *p*-толилгорчичным маслом при 200°. Призмы с молекулой кристаллизационного спирта т. пл. 80—90°. Т. пл. солянокислой соли 320—321°, т. пл. пикрата 289°, т. пл. моноацетилпроизводного 262° с разл., т. пл. диацетилпроизводного 213—216°.

При нагревании со спиртным раствором едкого кали, под давлением при 160° 2,4-ди-*p*-толуидин-6-метилхиназолин превращается в 2-окси-4-*p*-толуидин-6-метилхиназолин с т. пл. 302°. Т. пл. пикрата 270° с разл.

ZUSAMMENFASSUNG

Erhitzt man N, N'-Di-m-tolylguanidin mit m-Tolylsenföl so erhält man bei einer Temperatur von 180—200°, 2,4-Di-m-toluidino-7-methylchinazolin, das mit verdünntem Alkohol kristallisiert (F. 116—122° mit Kristallwasser). Diese Base bildet gut kristallisierende Salze, wie Chlorhydrat (F. 256—257°), Phosphat (F. 252—254°), Pikrat (F. 290—291°).

Mit alkoholischer Kalilauge unter Druck erhitzt verwandelt sie sich bei einer Temperatur von 180° in 2,4-Dihydroxy-7-methylchinazolin (F. 315—317°).

2,4-Di-p-toluidino-6-methylchinazolin wurde auf zweierlei Weise erhalten.

1) durch Erhitzen von N, N'-Di-p-tolylguanidin mit p-Tolylsenföl bis 180°.

2) durch Erhitzen von Acetamid mit p-Tolylsenföl bis 180°. Prismen mit 1 Mol Alkohol (F. 80—90°), Chlorhydrat (F. 320—321°), Pikrat (F. 289°), Monoacetylderivat (F. 262° u. Zers.), Diacetylderivat (F. 213—216°).

2,4-Di-p-toluidino-6-methylchinazolin mit Alkohollauge unter Druck bis zu 180° erhitzt geht in 2-Hydroxy-4-p-toluidin-6-methylchinazolin über, (F. 302°) das mit Pikrinsäure Pikrat ergibt. (F. 270° u. Zers.).