

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

Wojciech Dymek, Juliusz MALICKI, Antonina WAKSMUNDZKA

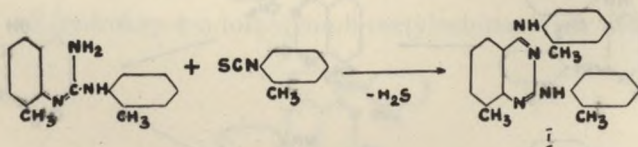
**Syntezy 2,4-dwuaryloaminochinazolin
i ich pochodnych (II)**

**Синтез 2,4-диариламинохиназолинов
и их производных (II)**

**Synthesen von 2,4-Diaryloaminochinazolinen
und Derivaten derselben (II)**

Kondensując N,N'-dwufenyloguanidynę z olejkiem fenylogorczyznym uzyskuje się jak to stwierdził jeden z nas (1) 2,4-dwuaniolinochinazolinę.

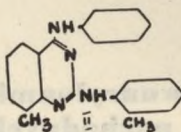
Metoda ta okazała się dogodną do otrzymywania innych połączeń tego typu. Ogrzewając na przykład N,N'-dwo-o-tolyloguanidynę z olejkiem o-tolylogorczyznym w temperaturze 220° otrzymuje się jako główny produkt reakcji 2,4-dwo-o-toluidyno-8-metylochinazolinę. (I. t. t. 138—140°)



Połączenie to okazało się silną zasadą trzeciorzędową, tworzącą z kwasami krystaliczne sole, jak chlorowodorek (t. t. 240—242°), pikrynian (t. t. 268—270°).

Zasada powyższa poddana pod ciśnieniem działaniu alkoholowego wodorotlenku potasowego w temperaturze 140° ulega częściowej hydrolizie z odszczepieniem jednej reszty toluidynowej, przemieniając się w 2-hydroksy-4-o-toluidyno-8-metylochinasolinę (III, t. t. 243°).

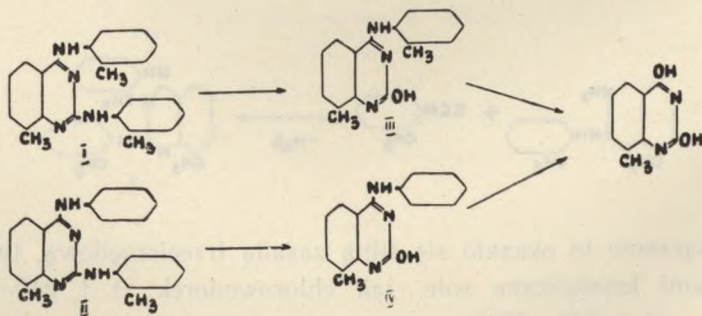
Stwierdzenie która z reszt toluidynowych ulega w tej temperaturze odszczepieniu udało nam się przeprowadzić w następujący sposób: Stapiając N,N'-dwo-o-tolylguanidynę z olejkim fenylogorczyznym uzyskaliśmy 2-o-toluidyno-4-anilino-8-metylochinasolinę (II, t. t. $140-142^{\circ}$).



Zasada ta poddana działaniu alkoholowego roztworu KOH pod ciśnieniem w temperaturze 140° uległa częściowej hydrolizie, przemieniając się w połączenie o t. t. $249-252^{\circ}$, które na podstawie analizy należało określić jako 2-hydroksy-4-anilino-8-metylochinasolinę (IV).

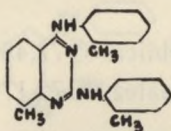
W przypadku odszczepienia reszty aryloaminowej w położeniu 4, uzyskalibyśmy zarówno przy hydrolizie zasady I jak i II identyczne połączenia. Otrzymanie dwu różnych produktów hydrolizy prowadzi do wniosku, że odszczepienie nastąpiło w położeniu 2, gdyż tylko w tym wypadku produkty częściowej hydrolizy nie mogą być identyczne.

Produkty częściowej hydrolizy zasady I i II poddane dalszemu zmydłaniu w temperaturze $160-180^{\circ}$ w roztworze alkoholowego KOH pod ciśnieniem przemieniają się w identyczne połączenie, które okazało się 2,4-dwuhydroksy-8-metylochinasoliną (t. t. 283°) znaną w literaturze naukowej i otrzymaną na innej drodze (2).



Część doświadczalna

2,4-dwu- (o-toluidyno)-8-metylochiazolina (I)



5 g sym. dwu-o-tolylguanidyny, 3,7 g olejku o-tolylgoreczycznego umieszczonych w kolbce destylacyjnej zaopatrzonej w termometr sięgający do dna, ogrzewa się przez 3 godziny na łaźni olejowej w temperaturze 220°. W czasie ogrzewania wydziela się siarkowódór. Produkt reakcji zadaje się około 30 ml etanolu i 10 ml stęż. kwasu solnego. Po dłuższym staniu wydziela się krystaliczny osad, który przekryształizowuje się z etanolu. Otrzymany chlorowodorek zadaje się stężonym roztworem węgla sodowego i gotuje przez 15 minut. Po odsączeniu i przemyciu wodą przekryształizowuje się wolną zasadę z etanolu. Słupki o t. t. 138—140°.

Analiza: $C_{23}H_{22}N_4$. Oblicz. C 77,93%, H 6,25%, N 15,84%.

Znalez. C. 78,22%, H 6,49%, N 16,22%.

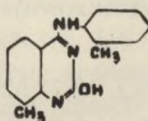
Chlorowodorek 2,4-dwu(o-toluidyno)-8-metylo-chinazolinu uzyskuje się przez działanie stężonym kwasem solnym na roztwór zasady I w etanolu. Igły o t. t. 240—242°.

Analiza: $C_{23}H_{23}N_4Cl$. Oblicz. N 14,33%, Znalez. N 14,72%.

Pikrynian zasady I. $C_{23}H_{22}N_4 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ otrzymuje się, gdy do gorącego roztworu 2,5 g zasady w etanolu doda się roztworu 2,2 g kwasu pikrynowego w etanolu i krótki czas pogotuje. Wydzielony żółty osad krystalizuje się z kwasu octowego. Żółte igły o t. t. 268—270°.

Analiza: $C_{29}H_{25}O_7N_7$. Oblicz. N 16,81%, Znalez. N 17,04%.

2-hydroksy-4-o-toluidyno-8-metylochiazolina (III)



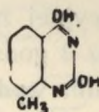
2 g zasady I rozpuszcza się w 20 ml 50% etanolowego roztworu KOH, umieszcza w autoklawie i ogrzewa przez 4 godziny w tempera-

turze 140°. Produkt hydrolizy rozpuszcza się w 20 ml wody, sączy i zobojętnia rozcieńczonym kwasem solnym do reakcji słabo kwaśnej. Wydzielony osad przekrystalizowuje się z etanolu. Długie bezbarwne igły o t. t. 243°.

Analiza: $C_{16}H_{15}ON_3$. Oblicz. C 72,43%, H 5,70%, N 15,84%.

Znalez. C 72,17%, H 5,27%, N 16,35%.

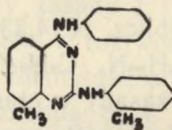
2,4-dwuhydroksy-8-metylochinasolina.



2 g zasady I rozpuszczono w 20 ml 50% etanolowego roztworu KOH i ogrzewano w autoklawie 4 godziny w temperaturze 160°. Po rozpuszczeniu produktu zmydlenia w wodzie i odsączeniu dodano rozcieńczonego kw. solnego do słabo kwaśnej reakcji. Wydzielony osad po odsączeniu krystalizowano z etanolu. Igły bezbarwne o t. t. 283°.

Analiza: $C_9H_8O_2N_2$. Oblicz. N 15,91%, Znalez. N 16,35%.

2-o-toluidyno-4-anilino-8-metylochinasolina (II).



2 g dwu-o-tolylguanidyny i 1,3 g olejku fenylogorczychnego ogrzewa się przez 3 godziny w temperaturze 220°. Produkt reakcji zadaje się na gorąco etanolem i oziębia. Po pewnym czasie wydziela się krystaliczny osad, który przekrystalizowuje się z etanolu. Słupki o t. t. 140—142°.

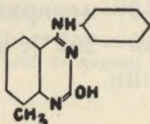
Analiza: $C_{22}H_{20}N_4$. Oblicz. C 77,62%, H 5,92%, N 16,46%.

Znalez. C 77,95%, H 5,84%, N 16,82%.

Chlorowodorek zasady II uzyskuje się przez działanie na nią w roztworze etanolowym stęż. kwasem solnym. Igły z etanolu o t. t. 310°.

Analiza: $C_{22}H_{21}N_4Cl$. Oblicz. N 14,87%, Znalez. N 15,00%.

2-гидрокси-4-анилино-8-метилохиназолина (IV)



2 g chlorowodorku zasady II rozpuszcza się w 20 ml 50% etanowego KOH i ogrzewa w autoklawie przez 4 godziny w temp. 140°. Produkt zmydlenia rozpuszcza się w wodzie, sączy i zobojętnia kwasem solnym. Wydzielony osad krystalizuje się z etanolu. Igły o t. t. 249—252°.

Analiza: $C_{15}H_{13}ON_3$. Oblicz. N 16,73%, Znalez. N 17,00%.

2,4-dwuhydroksy-8-метилохиназолина

2 g chlorowodorku zasady II rozpuszczone w 20 ml 50% etanowego roztworu KOH i ogrzewano w autoklawie przez 4 godziny w temp. 160—180°. Produkt zmydlenia po rozcieńczeniu wodą i zobojętnieniu kwasem solnym przekrystalizowano z etanolu. Igły o t. t. 283°. Próba mieszania z dwuhydroksylową chinazoliną otrzymaną z zasady I nie obniża t. topn.

L I T E R A T U R A

1. Dymek W. — Ann. Univ. M. C. Skłodowska, Vol. VI. 25 (1952).
2. Jürgens V. — Ber. 40, 4414 (1907).

Р Е З Ю М Е

Конденсируя N, N'-ди-о-толил-гуанидин с о-толилгорчичным маслом получается 2,4-ди-о-толуидин-8-метилхиназолин (т. пл. 138—140°), третичное основание, образующее кристаллические соли: с соляной кислотой (т. пл. 240—242°), с пикриновой кислотой (т. пл. 268—270°). Это основание под гидролитическим влиянием спиртного раствора едкого калия под давлением при температуре 140° превращается в 2-окси-4-о-толуидин-8-метилхиназолин (т. пл. 243°), а при нагревании до 160° в автоклаве образует —2,4-диокси-8-метилхиназолин (т. пл. 283н°). Соединение это одинаковое с полученным соединением иным путем, Юргенсом.

Применяя в вышеупомянутой конденсации фенилгорчичное масло вместо о-толилгорчичного получается 2-о-толуидин-4-анилин-8-метилхиназолин (т. пл. 140—142°), который после гидролиза при температуре 140° превращается в 2-окси-4-анилин-8-метилхиназолин (т. пл. 249—252°), а при температуре 160° — в 2,4-диокси-8-метилхиназолин.

ZUSAMMENFASSUNG

N,N'-Di-o-tolylguanidin mit o-Tolylsöfnel kondensiert ergibt das 2,4-Di-o-toluidino-8-methylchinazolin, eine tertiäre Base (F. 138—140°), welche gut kristallisierende Salze gibt. (Chlorhydrat F. 240—242°, Pikrat F. 268—270).

Beim Erhitzen dieser Verbindung mit alkoholischer Kalilauge unter Druck bis 140° erhält man als Hydrolyseprodukt 2-Hydroxy-4-o-toluidin-8-methylchinazolin (F. 243°). Bei höherer Temperatur (160°) wird auch die zweite Toluidingruppe abgespalten und man erhält das 2,4-Dihydroxy-8-methylchinazolin (F. 283°), eine Verbindung, welche V. Jüngens auf anderem Wege erhalten hatte.

Wird die obige Kondensation mit Phenylsöfnel statt o-Tolylsöfnel ausgeführt so erhält man 2-o-Toluidin-4-anilino-8-methylchinazolin (F. 140—142°), welches bei partieller Hydrolyse (140°) das 2-Hydroxy-4-anilino-8-methylchinazolin (F. 249—252 und bei totaler Verseifung (160°) das 2,4-Dihydroxy-8-methylchinazolin ergibt.