

Z Zakładu Chemii Organicznej U. M. C. S. w Lublinie
Kierownik: dr Wojciech Dymek

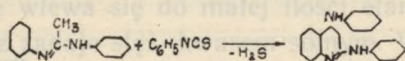
Wojciech DYMEK

O nowej metodzie syntezy 2,4 — dwuanilinochinazoliny

Новый метод синтеза 2,4 — дианилинохиназолина

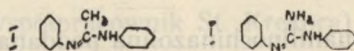
**Über eine neue Methode der Darstellung der 2,4 —
dianilinochinazolin**

W badaniach przeprowadzonych przed kilkuastu laty K. Dziewoński i W. Dymek (1) stwierdzili, że N,N'-dwufenyloacetoamidyna ogrzewana z olejkiem fenylogorczyznym tworzy jako główny produkt reakcji 2,4-dwuanilinochinolinę według następującej reakcji:

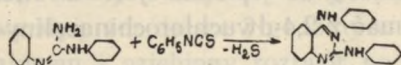


W dalszym ciągu prac nad przemianami tego rodzaju podjąłem z kolei studia analogicznych kondensacji z zastosowaniem jako jednego ze składników reakcji N,N'-dwufenyloguanidynę.

Uwzględniając pewną analogię konstytucji obydwóch połączeń (wzory I i II)



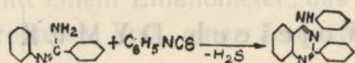
można było oczekiwać uzyskania 2,4-dwuanilinochinazoliny według następującej reakcji:



Istotnie ogrzewając N,N'-dwufenyloguanidynę z olejkiem fenylogorczyznym w temperaturze 220° uzyskałem jako główny produkt

reakcji substancję o temp. topnienia około 65° tworzącą z kwasem solnym chlorowoderek o t. t. 317° , która przy bliższym badaniu okazała się 2,4-dwuaniłochinazoliną.

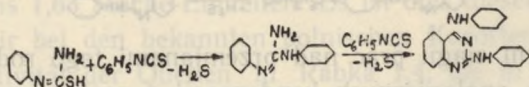
Na podstawie powyższej reakcji należało przypuszczać, że przy ogrzewaniu z olejkiem fenylogorczyznym zamiast N,N'-dwufenyloguanidyny N-fenylobenzamidynę uzyska się jako główny produkt reakcji 2-fenylo-4-anilinochinazolinę.



Wyniki doświadczeń wykazały jednak inny przebieg reakcji, a mianowicie uzyskano jako główny produkt reakcji 2,4-dwuaniłochinazolinę.

Połączenie to można uzyskać jeszcze w prostszy sposób, a to przez ogrzewanie amidu kwasu benzoowego z aniliną i olejkiem fenylogorczyznym.

Przebieg powyższej reakcji można wytłumaczyć w ten sposób, że amid kw. benzoowego ogrzewany do wyższej temperatury rozpada się z wydzielaniem amoniaku, który reagując z olejkiem fenylogorczyznym tworzy fenylotiomocznik, a ten w drugim stadium reakcji z aniliną wytwarza N,N'-dwufenyloguanidynę, która reagując z drugą cząsteczką olejku fenylogorczyznego tworzy 2,4-dwuaniłochinazolinę.



Ślusność powyższego rozumowania została stwierdzona doświadczalnie. Ogrzewając mianowicie fenylotiomocznik z aniliną i olejkiem fenylogorczyznym uzyskuje się jako główny produkt reakcji 2,4-dwuaniłochinazolinę.

Otrzymana 2,4-dwuaniłochinazolina poddana działaniu roztworu alkoholowego ługu pod ciśnieniem i w temperaturze 160° ulega zmydleniu do 2,4-dwuhydroksychinazoliny.

2,4-dwuaniłochinazolina opisana jest w literaturze naukowej jako dająca się otrzymać z 2,4-dwuchlorochinazoliny przez ogrzewanie z aniliną (2).

W celu dokładniejszego sprawdzenia identyczności otrzymanej przeze mnie substancji jako 2,4-dwuaniłochinazoliny powtórzono

pracę N. A. Langego i F. E. Sheibleya (2) poddając 2,4-dwuhydroksychinazolinę działaniu pięciochlorku fosforu w obecności tlenochlorku fosforu i uzyskaną 2,4-dwuchlorochinazolinę ogrzewano z aniliną. Powstałe połączenie okazało się identycznym z połączeniem otrzymanym przy kondensacji olejku fenylogorczyzycznego z N,N'-dwufenyloguanidyną.

Na podstawie otrzymanych wyników należy przyjąć, że aktywność grupy aminowej w reakcjach z olejkim fenylogorczyzycznym z wytworzeniem pierścienia chinazolinowego uwarunkowana jest układem guanidynowym $\begin{array}{c} -\text{N}=\text{C}-\text{NH}- \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$ natomiast w układzie amidynowym $\begin{array}{c} -\text{N}=\text{C}-\text{Ar} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$ przebieg powyższych reakcji z wytworzeniem pierścienia chinazolinowego nie jest możliwy.

Część doświadczalna

Kondensacja N,N'-dwufenyloguanidyny z olejkim fenylogorczyzycznym.

Mieszaninę 10 g N,N'-dwufenyloguanidyny i 8 g olejku fenylogorczyzycznego ogrzewa się przez 3 godziny do temperatury 220°. Ciepłą jeszcze masę wlewa się do małej ilości etanolu, przesącza po oziębieniu i przesącz zadaje stęż. kwasem solnym. Wydzielony chlorowodorek 2,4-dwuaniłinochinazoliny krystalizuje się z etanolu. Igły o t. t. 317°.

Analiza: $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{Cl}$ Oblicz. N 16,06% Znal. N 16,00%

Kondensacja amidu kw. benzoowego z aniliną i olejkim fenylogorczyzycznym.

(współpracownik St. Krekora).

Mieszaninę 12 g amidu kw. benzoowego i 10 g aniliny ogrzewa się przez 1 godzinę do temperatury 200°. Po tym czasie do nieco ochłodzonego produktu kondensacji dodaje się 15 g olejku fenylogorczyzycznego i całość ogrzewa się przez dalsze 3 godziny w temp. 230°. Ciepłą masę zadaje się etanolem i oziębiony roztwór po odsączeniu zadaje się stęż. kwasem solnym. Wydzielony chlorowodorek 2,4-dwuaniłinochinazoliny krystalizuje się z alkoholu i przemienia przez ogrzewanie

z rozcieńczonym roztworem sody w wolną zasadę, którą przekrystalizowuje się z rozcieńczonego etanolu. Igły wzgl. słupki o t. t. około 65°. Zasada powyższa zawiera drobinę wody krystalizacyjnej, którą traci przy suszeniu w próżni w temp. 100°. Punkt topn. zasady bezwodnej wynosi około 125°.

Analiza: $C_{20}H_{16}N_4$. Oblicz. N 17,92%. Znal. N 17,88%.

Chlorowodorek $C_{20}H_{16}N_4 \cdot HCl$, tworzy się przez działanie stężonym kwasem solnym na roztwór 2,4-dwuaniłochinazoliny w etanolu. Igły z etanolu o t. t. 317°.

Analiza: $C_{20}H_{17}N_4 Cl$. Oblicz. N 16,06%. Znal. N 16,04%.

Pikrynian $C_{20}H_{16}N_4 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ otrzymuje się przez ogrzewanie równomolarnych ilości 2,4-dwuaniłochinazoliny i kwasu pikrynowego w roztworze alkoholowym. Żółte igły z etanolu o t. t. 273°.

Analiza: $C_{26}H_{19}N_7O_7$. Oblicz. N 18,11%. Znal. N 18,22%.

2,4-acetylo-dwuaniłochinazolina $C_{20}H_{15}N_4COCH_3$.

Roztwór 1 g zasady w 10 ml bezwodnika kwasu octowego ogrzewa się przez 40 minut po czym gdy mieszanina oziębnie zadaje się ją wodą. Roztwór zobojętnienia się sodą, a wydzielony produkt reakcji krystalizuje się z rozcieńczonego etanolu. Słupki o temp. topnienia 152°.

Analiza: $C_{22}H_{18}N_4O$. Oblicz. N 15,78%. Znal. N 15,83%.

Zmydlenie 2,4-dwuaniłochinazoliny do 2,4-dwuhydroksychinazoliny. 4 g chlorowodoru 2,4-dwuaniłochinazoliny miesza się z 20 g stałego wodorotlenku potasowego i 30 ml etanolu i następnie ogrzewa pod ciśnieniem w temp. 160° przez 6 godzin. Produkt zmydlenia po rozcieńczeniu wodą i odsączeniu od zanieczyszczeń zadaje się kwasem solnym do reakcji kwaśnej. Wydzieloną 2,4-dwuoksychinazolinę przekrystalizowuje się z etanolu. Błyszki o temp. topnienia 350°.

Analiza: $C_8H_6O_2N_2$. Oblicz. C 59,20%, H 3,70%, N 17,00%

Znal. C 58,85%, H 3,82%, N 17,24%.

Kondensacja N-fenylobenzamidyny z olejkim fenylogorczyznym.

(współpracownik J. Makara).

4,4 g N-fenylobenzamidyny ogrzewa się z 6,1 g olejku fenylogorczyznego przez 3 godziny do temperatury 220—230°. Gorący produkt reakcji zadaje się etanolem i otrzymany roztwór po oziębieniu i odsą-

czeniu zadaje się stężonym kwasem solnym. Wydzielony krystaliczny produkt po oczyszczeniu okazał się chlorowodorkiem 2,4-dwuaniłinochinazoliny.

Analiza: $C_{20}H_{17}N_4Cl$. Oblicz. N 16,06%. Znal. N 16,20%.

Kondensacja fenylotiomocznika z aniliną i olejkiem fenylogorczyznym.

Równomolarne ilości tiomocznika z aniliną i olejkiem fenylogorczyznym ogrzewano przez 3 godziny do temperatury 230°. Orzmany produkt reakcji po rozpuszczeniu w etanolu zadano stężonym kwasem solnym. Wydzielony krystaliczny produkt po odsączeniu przemieniono przez ogrzewanie z rozcieńczonym roztworem sody w wolną zasadę, którą następnie przez ogrzewanie z kwasem pikrynowym w roztworze etanolu przemieniono w pikrynian. Żółte igły z etanolu o t. t. 273°.

Analiza: $C_{26}H_{19}N_7O_7$. Oblicz. N 18,11%. Znal. N 18,30%.

Kondensacja kwasu antranilowego z mocznikiem.

5 g kwasu antranilowego ogrzewano z 2,5 g mocznika na łaźni olejowej przez 2 godz. w temp. 150°. Produkt reakcji krystalizuje się z etanolu. Blaszki o t. t. 350°. Połączenie to okazało się identyczne z 2,4-dwuhydroksychinazoliną otrzymaną przez zmydlenie 2,4-dwuaniłinochinazoliny.

Otrzymanie 2,4-dwuchlorochinazoliny.

3,2 g 2,4-dwuoksychinazoliny zadaje się 8 g pięciochlorku fosforu i 10 ml tlenochlorku fosforu i ogrzewa do słabego wrzenia przez pół godziny. Produkt reakcji wylewa się po oziębieniu na lód, skrzepniętą masę odsącza, rozpuszcza w eterze, roztwór eterowy suszy chlorkiem wapnia. Po oddestylowaniu eteru pozostałość sublimuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Uzyskana 2,4-dwuchlorochinazolina topi się w 115°.

Otrzymanie 2,4-dwuaniłinochinazoliny

2,4-dwuchlorochinazolinę zadaje się nadmiarem aniliny w roztworze etanolu i ogrzewa przez 10 minut do wrzenia. Do produktu reakcji dodaje się kwasu solnego i wydzielony osad po odsączeniu

przemywa się kilkakrotnie wodą. Otrzymany produkt po przekryształowaniu z etanolu okazał się chlorowodorkiem 2,4-dwanilinochinazoliny.

Analiza: $C_{20}H_{17}N_4Cl$. Oblicz. N 16,06%. Znal. N 15,98%.

L I T E R A T U R A

1. Dziewoński K. i Dymek W. — Roczniki Chem. 16, 479 (1936).
2. Lange N. A. i Sheibley F. E. — J. Am. Chem. Soc. 53, 3867.

P E Z Y O M E

Конденсируя N, N' — дифенилгуаниды с фенилнорчичным маслом получается, как констатировал автор, 2,4—дианилинохиназолин (т.п. 65°) соединение обладающее свойствами основания и образующее соли с минеральными кислотами.

Это соединение можно тоже получить в реакции фенил бензамидина с фенилгорчичным маслом или при нагревании бензамида с анилином и фенилгорчичным маслом.

2,4—дианилинохиназолин гидролизован раствором едкого калия в этиловом спирте под давлением и в температуре 160° превращается в 2,4—диоксихиназолин. (т. п. 350°)

Z U S A M M E N F A S S U N G

Kondensiert man das N,N'-diphenylguanidin mit Phenylsenföl, das 2,4-Dianilinochinazolin (F 65°) als Hauptprodukt der Reaktion gebildet wird. Das erhaltene Reaktionsprodukt stellt eine starke Base dar, die sich mit einem Molekul einwertiger Säuren zu Salzen wie Chlohydrat (F 317°) verbindet.

Diese Verbindung kann man noch auf andere Weise darstellen und zwar durch Erhitzen des N-Phenylbenzamidins mit Phenylsenföl, oder das Benzamid mit Anilin und Phenylsenföl.

Das 2,4-Dianilinochinazolin mit alkoholischer Kalilauge unter Druck auf etwa 160° erhitzt, spaltet zwei Anilinmolekeln ab und wandelt sich in 2,4-Dioxychinazolin (F 350°) um.