

URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

59085

Patent dodatkowy
do patentu _____

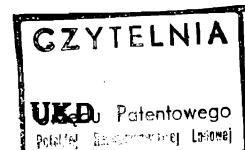
Zgłoszono: 15.VII.1966 (P 115 639)

Pierwszeństwo: 16.VII.1965 Niemiecka
Republika
Federalna

Opublikowano: 5.III.1970

Kl. 12 p, 10/01

MKP C 07 d 51/48



Współtwórcy wynalazku: Erhard Wold, Elmar Schrinner

Właściciel patentu: Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft vormals Meister Lucius und Brüning, Frankfurt n/Menem (Niemiecka Republika Federalna)

Sposób wytwarzania 3-N-tlenku 1,2-dwuwodoro-4-hydroksy-chinazoliny

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania 3-N-tlenku 1,2-dwuwodoro-4-hydroksy-chinazoliny o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 są jednakowe albo różne i oznaczają atomy wodoru, rodniki alkilowe lub aryłowe albo atomy chlorowca, grupy nitrowe lub hydroksylowe albo R_2 i R_3 łącznie oznaczają pierścień benzenowy skondensowany, a R oznacza atom wodoru albo ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, alkenylový, arylový lub ewentualnie podstawiony rodnik heterocykliczny.

Według wynalazku związki o wzorze 1 wytwarza się drogą reakcji kwasu o-aminohydroksamowego o wzorze 2, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie, z aldehydem o wzorze RCHO, w którym R ma wyżej podane znaczenie, lub z acylową pochodną tego aldehydu.

Przedstawiony na rysunku schemat uwidoczni przebieg reakcji. Zasady Schiffa z reguły nie dają się wyosobnić lecz przegrupowują się natychmiast w warunkach reakcji w cykliczne 3-N-tlenki 1,2-dwuwodoro-4-hydroksylowe. Związki te można także formułować jako 4-ketony 1,2-dwuwodoro-3-hydroksylowe o wzorze ogólnym 3, w którym R i R_1-R_4 mają znaczenie wyżej podane.

Jako substancje wyjściowe o wzorze 2 stosuje się korzystnie kwasy antranilohydroksamowe zawierające grupy funkcyjne jak na przykład kwas 5-nitroantranilohydroksamowy, kwas 3,5-dwubromoantranilohydroksamowy, kwas 4-chloroantrani-

2

lohdroksamowy, kwas 5-chloroantranilohydroksamowy, kwas 4-hydroksyantranilohydroksamowy i/ albo kwasy alkilowane jak na przykład kwas 4-metyloantranilohydroksamowy, kwas 4-metylo-5-hydroksyantranilohydroksamowy. Stosuje się również kwasy posiadające dokondensowany dalszy pierścień benzenowy, jak na przykład kwas 1-amino-2-naftohydroksamowy albo kwas 2-amino-3-naftohydroksamowy. Omówione wyżej kwasy hydroksamowe wytwarza się znanymi metodami, zwłaszcza przez reakcję podstawionego estru kwasu antranilowego z hydroksyloaminą.

Jako wyjściowe aldehydy stosuje się ewentualnie podstawione nasycone i nienasycone, alifatyczne, aromatyczne i heterocykliczne aldehydy lub ich pochodne acylowe, zwłaszcza dwuociany aldehydów, na przykład dwuociany furfurołu jak dwuocian 5-nitrofurfurołu.

Jako aldehydy nasycone alifatyczne stosuje się na przykład formaldehyd, aldehyd octowy, aldehyd izomasłowy, aldehyd γ -chloromasłowy, aldehyd laurynowy, aldehyd lewulinowy, albo aldehyd 1-bromocykloheksanowy. Jako nienasycone alifatyczne aldehydy stosuje się akroleinę, aldehyd krotonowy, jako aromatyczne aldehydy: aldehyd 4-nitrocynamonowy, aldehyd fenylloctowy, aldehyd 2-metoksyzbenzoesowy, aldehyd 1-naftoesowy, aldehyd 2-hydroksy-3-naftoesowy, aldehyd 2-chloro-6-nitrobenzoesowy, aldehyd 3-hydroksybenzoesowy, aldehyd 3-nitrobenzoesowy, aldehyd 4-dwuetyloaminobenzo-

esowy, aldehyd 4-sulfamidobenzoesowy albo aldehyd 3-trójjfluorometylobenzoesowy. Jako heterocykliczne aldehydy wymienia się 2-formylobenzotiazol, furfurol, 5-nitrofurfurol, 3-formylo-pirazyne, 4-formylo-pirydyne, 2-formylo-tiofen albo 4-formylo-chinolinę.

Reakcję prowadzi się w temperaturze 0–150°C. Przebiega ona egzotermicznie. Reakcję prowadzi się korzystnie w środowisku rozpuszczalnika takiego jak dwumetyloformamid, acetonitryl, czterowodorofuran albo niższe alkohole, można też jednak reakcję prowadzić bez rozpuszczalnika. W przypadku stosowania octanów aldehydów reakcję prowadzi się korzystnie w środowisku wodno-alkoholowym w obecności rozcieńczonych kwasów.

Sposób według wynalazku umożliwia wytwarzanie nowych, dotychczas nieznanych 3-N-tlenków 1,2-dwuwodoro-4-hydroksychinazoliny. Nie można było przewidzieć, aby powstające z kwasów antranilohydroksamowych i aldehydów zasady Schifffa mogły w tak łagodnych warunkach zamknąć ilościowo pierścien tworząc 3-N-tlenki chinazoliny. Należało przypuszczać, że raczej jednocześnie nastąpi dehydratacja z wytworzeniem pochodnych chinazonu. W czasie reakcji kwasów antranilohydroksamowych z aldehydami prowadzonej sposobem według wynalazku nie następuje dehydratacja do pochodnych chinazonu. Można to jednak osiągnąć jeżeli następnie przeprowadzi się dehydratację sposobem powszechnie stosowanym przez odwadnianie azeotropowe albo też w obecności środka odwadniającego.

Tlenki chinazoliny wytworzone sposobem według wynalazku należą do słabych kwasów i tworzą sole z nieorganicznymi i organicznymi zasadami.

Związki o wzorze 1 posiadają cenne właściwości lecznicze i mogą być stosowane w chemoterapii. Wykazują przy małej toksyczności [$DL_{50} > 15$ g/kg u szczura] działanie bakteriostatyczne i nadają się zwłaszcza do leczenia zakażeń dróg moczowych. Można je podawać w postaci wolnych kwasów albo soli doustnie w postaci tabletek, drażetek, albo też zmieszane z nośnikami powszechnie stosowanymi w farmacji i/lub ze stabilizatorami. Można je też podawać pozajelitowo, poza tym mogą być stosowane w roztworze albo jako zawiesina do płukania dróg moczowych i dróg żółciowych.

Jako nośniki stosuje się na przykład cukier mlekowy, skrobię, tragakant i stearynian magnezowy.

Związki o wzorze 1 znajdują zastosowanie jako produkty pośrednie do wytwarzania środków ochrony roślin oraz środków pomocniczych do tworzyw sztucznych.

Przykład I. Do roztworu 20 g (0,131 mola) kwasu antranilohydroksamowego w 40 ml dwumetyloformamidu dodaje się w temperaturze pokojowej 16 g (0,131 mola) p-hydroksybenzaldehydu. Reakcja następuje w temperaturze 40°C. Po około 1 godzinie wykrystalizowuje 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-(4'-hydroksyfenylo)-4-hydroksychinazoliny. Po upływie kilku godzin dodaje się 150 ml wody, żółte kryształy odsysa, przemywa wodą i suszy. Wydajność wynosi 32 g = 95% wydajności teoretycznej. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny dioksanu i wody temperatura topnienia otrzymanego związku wynosi 222°C. Ponieważ związek otrzyma-

ne według przykładu I i następnych rozkładają się przy ogrzaniu, temperaturę topnienia określono każdorazowo w ogrzonym uprzednio bloku.

Substancja daje z alkoholowym roztworem chloru żelazowego odczyn fioletowy, rozpuszcza się w rozcieńczonych ługach i jako związek cykliczny jest odporna na działanie wrzących rozcieńczonych kwasów.

Analiza: $C_{14}H_{12}N_2O_3$ (256,2)
Znaleziono: 10,9% N
Obliczono: 10,97% N

Przykład II. Do roztworu 30 g kwasu antranilohydroksamowego (0,197 mola) w 300 ml wrzącego acetonitrylu dodaje się 35 g (0,198 mola) aldehydu 4-nitrocynamonowego. Przy ochładzaniu krystalizuje 56 g = 91% wydajności teoretycznej 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-(4'-nitrostyrolu)-4-hydroksychinazoliny. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny dioksanu i wody otrzymuje się 45 g czystego związku, który topnieje w uprzednio ogrzonym bloku w temperaturze 217°C. Substancja daje z alkoholowym roztworem chloru żelazowego intensywnie fioletowy odczyn, rozpuszcza się dobrze w rozcieńczonych ługach, jest też odporna na działanie wrzących rozcieńczonych kwasów.

Analiza: $C_{16}H_{12}N_2O_4$ (311,3)
Znaleziono: 13,3% N
Obliczono: 13,5% N

Przykład III. Do 50 g (0,329 mola) kwasu antranilohydroksamowego we wrzącym acetonitrylu dodaje się 25 g (0,348 mola) aldehydu izomasłowego. W krótkim czasie wykrystalizowuje 60 g = 89% wydajności teoretycznej 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-izopropylu-4-hydroksy-chinazoliny, który jest praktycznie czysty do analizy. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny dwumetyloformamidu i wody, temperatura topnienia wynosi 180°C w uprzednio ogrzonym bloku. Jako związek cykliczny substancja jest odporna na działanie rozcieńczonych kwasów i jest dobrze rozpuszczalna w rozcieńczonych ługach jak również w alkoholu i acetonie.

Analiza: $C_{11}H_{13}N_2O_2$ (206,2) Obliczono: 64,1% C
Znaleziono: 64,0% C
Obliczono: 6,83% H
Znaleziono: 6,9% H

Stosując zamiast kwasu antranilohydroksamowego 61 g kwasu chloroantranilohydroksamowego otrzymuje się z 70%-ową wydajnością 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-izopropylu-4-hydroksy-7-chlorochinazoliny o temperaturze topnienia 190°C (w uprzednio ogrzonym bloku). Związek jest rozpuszczalny w ługach i w alkoholu oraz jest odporny na działanie rozcieńczonych kwasów.

Analiza: $C_{11}H_{13}ClN_2O_2$ (240,7) Obliczono: 54,9% C
Znaleziono: 54,9% C
Obliczono: 5,4% H
Znaleziono: 5,5% H

Przykład IV. Przygotowuje się zawiesinę z 22,5 g (0,148 mola) kwasu antranilohydroksamowego w etanolu i dodaje w ciągu 5 minut 16 g (0,15 mola) 4-formylo-pirydyny. Reakcja przebiega egzo-

termicznie i kwas hydroksamowy przechodzi do roztworu. Po upływie krótkiego czasu wykrystalizowuje 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-(4'-pirydylo)-4-hydroksychinazoliny prawie ilościowo i czysty do analizy. Związek można przekrystalizować z mieszaniny dwumetyloformamidu i wody. Substancja topnieje w uprzednio ogrzanym bloku w temperaturze około 224°C. Rozpuszcza się w ługach i kwasach.

Analiza: $C_{15}H_{11}N_3O_2$ (241,2) Obliczono: 17,42% N
Znaleziono: 17,3% N

Przykład V. 33 g kwasu 4-metyloantranilohydroksamowego (0,199 mola) gotuje się z 30 g piperonalu (0,2 mola) w acetonitrylu w ciągu 1,5 godziny pod chłodnicą zwrotną. W czasie ochładzania lodowątą wodą krystalizuje 48 g = 81% wydajności teoretycznej 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-(3',4'-metylenodwuhydroksyfenylo)-4-hydroksy-7-metylochinazoliny. Związek daje się przekrystalizować z dwumetyloformamidu/wody. Jasnożółte kryształy topnieją w uprzednio ogrzanym bloku w temperaturze 205°C.

Analiza: $C_{16}H_{14}N_2O_4$ (298,3) Obliczono: 9,39% N
Znaleziono: 9,1% N

Przykład VI. Do roztworu 5 g (0,027 mola) kwasu 3-aminonaftohydroksamowego-2 o temperaturze topnienia 202–203°C z rozkładem (w uprzednio ogrzanym bloku) w 20 ml dwumetyloformamidu ogrzanego do temperatury 40°C dodaje się 2,8 g (0,262 mola) 4-formylo-pirydyny. Po pozostawieniu mieszaniny reakcyjnej na przeciąg 30 minut w temperaturze 40°C temperaturę podnosi się powoli. W temperaturze 80°C krystalizuje 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-(4'-pirydylo)-4-hydroksybenzo [g] chinazoliny. Kryształy odsysa się i wygotowuje z 30 ml acetonitrylu. Wydajność substancji czystej do analizy wynosi 6,5 g = 90% wydajności teoretycznej. Związek rozpuszcza się dobrze w rozcieńczonych ługach i kwasach.

Z alkoholowym roztworem chlorku żelazowego daje odczyn fioletowy. Związek rozpada się powoli w temperaturze powyżej 300°C.

Analiza: $C_{17}H_{13}N_3O_2$ (291,3) Obliczono: 70,1% C
Znaleziono: 69,9% C

Obliczono: 4,5% H

Znaleziono: 4,6% H

Obliczono: 14,43% N

Znaleziono: 14,2% N

Przykład VII. Do zawiesiny składającej się z 15 g (0,0986 mola) kwasu antranilohydroksamowego w 25 ml etanolu dodaje się mieszając 16 g (0,12 mola) α -naftaldehydu. Przez ogrzanie do temperatury 45°C otrzymuje się klarowny roztwór, z którego krystalizuje 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-(α -naftylo)-4-hydroksychinazoliny. Po dodaniu 100 ml wody otrzymuje się 27 g = 91% wydajności teoretycznej związku, który po przekrystalizowaniu z octanu butyłu topnieje w uprzednio ogrzanym bloku w temperaturze 203–205°C. Tlenek chinazoliny jest trwały pod działaniem wrzących rozcieńczonych kwasów i daje z alkoholowym roztworem chlorku żelazowego odczyn fioletowy. W rozcieńczonych ługach rozpuszcza się dobrze.

Analiza: $C_{18}H_{14}N_2O_2$ (290,3) Obliczono: 74,5% C
Znaleziono: 74,65% C

Obliczono: 4,86% H

Znaleziono: 4,7% H

Obliczono: 9,65% N

Znaleziono: 9,5% N

Przykład VIII. Do zawiesiny składającej się z 25 g (0,1665 mola) kwasu antranilohydroksamowego w 50 ml metanolu dodaje się 22 g (0,156 mola) 5-nitrofurfuruolu. W czasie egzotermicznie przebiegającej reakcji roztwór staje się klarowny.

Z roztworu tego przy ochładzaniu wydziela się 30 g = 70% wydajności teoretycznej żółtych kryształów 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-(5'-nitrofurylo)-4-hydroksy-chinazoliny. Związek topnieje w uprzednio ogrzanym bloku w temperaturze 162–163°C, jest odporny na działanie wrzących rozcieńczonych kwasów i daje z alkoholowym roztworem chlorku żelazowego odczyn fioletowy.

Analiza: $C_{12}H_8N_2O_5$ (275,2) Obliczono: 15,3% N
Znaleziono: 15,3% N

Przykład IX. 1,52 g (0,01 mola) kwasu antranilohydroksamowego miesza się w temperaturze pokojowej z 1,1 g (0,01 mola) benzaldehydu. Po ogrzaniu do temperatury 40°C następuje kondensacja, przy czym produkt reakcji zestala się. Przez przekrystalizowanie z octanu etylu otrzymuje się 1,6 g 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-fenylo-4-hydroksychinazoliny. Przez zateżnienie ługu macierzystego otrzymuje się dalszą czystą frakcję. Łączna wydajność wynosi 81%. Związek rozpuszcza się łatwo w alkoholu, acetonie, acetonitrylu i rozcieńczonych ługach, jest też odporny na działanie wrzących, rozcieńczonych kwasów. W roztworze alkoholowym z chlorkiem żelazowym daje intensywny fioletowy odczyn. Kryształy topnieją w temperaturze 164–165°C w uprzednio ogrzanym bloku.

Analiza: $C_{14}H_{12}N_2O_2$ (240,2) Obliczono: 11,66% N
Znaleziono: 11,5% N

Przykład X. Do roztworu o temperaturze 50°C składającego się z 45 g (0,296 mola) kwasu antranilohydroksamowego w 500 ml 2n kwasu siarkowego dodaje się 78 g (0,322 mola) octanu nitrofurfuruolu w 60 ml metanolu. Temperatura przy tym podnosi się o około 5°C. Zawiesinę ogrzewa się w ciągu 1,5 godziny do temperatury 55–60°C, przy czym powstaje roztwór klarowny. W czasie wlewania roztworu do 6 litrów lodowatej wody wytrąca się 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-(5'-nitrofurylo)-4-hydroksychinazoliny jako żółte kryształy, które po wysuszeniu miesza się dwukrotnie z 200 ml benzenu, potem odsysa je, przemycza małą ilością benzenu i oczyszcza z mieszaniny metanolu i wody z dodatkiem węgla aktywnego.

Wydajność czystego związku wynosi 62 g = 76% wydajności teoretycznej. Związek jest identyczny z substancją wytworzoną według przykładu VIII.

Przykład XI. 25 g (0,134 mola) kwasu 5-chloroantranilohydroksamowego rozpuszcza się w 150 ml wrzącego acetonitrylu i dodaje 19 g (0,135 mola) nitrofurfuruolu. Klarowny roztwór gotuje się w ciągu 5 minut pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu krystalizuje 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-(5'-nitrofurylo)-4-hydroksy-6-chlorochinazoliny w po-

staci żółtych kryształów. Wydajność wynosi 39 g = 94% wydajności teoretycznej. Substancja jest trwała na działanie wrzącego 2n kwasu solnego. W alkoholowym roztworze chlorku żelazowego daje intensywny fioletowy odczyn. W bloku do oznaczania temperatury topnienia według dr Lindströma substancja umieszczona w temperaturze 209°C spieka się i topnieje w temperaturze 208°C pieniąc się.

Analiza: $C_{12}H_8Cl_1N_3O_5$ (309,7)

Obliczono: 46,52% C; 2,6% H; 13,57% N;

Znaleziono: 46,9 % C; 2,9% H; 13,35% N;

Przykład XII. 30 g (0,197 mola) kwasu antranilohydroksamowego i 30 g (0,201 mola) p-dwumetyloaminobenzaldehydu gotuje się w 300 ml acetonitrylu w ciągu 1,5 godziny pod chłodnicą zwrotną. Po upływie około 1 godziny zaczyna krystalizować tlenek dwuwodorochinazoliny. Po ochłodzeniu związek odsysa się i ogrzewa do wrzenia w mieszaninie 100 ml acetonitrylu i 30 ml wody. Otrzymane żółte kryształy odsysa się w temperaturze pokojowej i suszy. Wydajność wynosi 24,5 g = 44% wydajności teoretycznej. 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-p-dwumetyloaminofenylo-4-hydroksychinazoliny daje w alkoholowym roztworze chlorku żelazowego intensywny niebieskofioletowy odczyn. Umieszczony w bloku do oznaczania temperatury topnienia w temperaturze 190°C związek rozkłada się w temperaturze 199–200°C.

Analiza: $C_{16}H_{17}N_3O_2$ (283,3)

Obliczono: 67,83% C; 6,05% H; 14,83% N

Znaleziono: 68,0% C; 6,2% H; 14,9% N.

Przykład XIII. 25 g (0,184 mola) kwasu 2-amino-4-chlorobenzhydroksamowego i 19 g (0,135 mola) nitrofurfurołu gotuje się w 100 ml dioksanu w ciągu 4 godzin pod chłodnicą zwrotną. Wytrącające się przy ochładzaniu kryształy 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-(5'-nitrofurylo)-4-hydroksy-7-chlorochinazoliny przekrystalizowuje się ze 100 ml dioksanu. Wydajność czystej substancji wynosi 40 g = 97% wydajności teoretycznej.

Związek rozpuszcza się w rozcieńczonych alkaliach z ciemnobrunatnym zabarwieniem i jest odporny na działanie wrzącego 2n kwasu solnego. Związek umieszczony w temperaturze 210°C w bloku do oznaczania temperatury topnienia spieka się brunatniejąc i rozkłada w temperaturze 216°C pieniąc się.

Analiza: $C_{12}H_8Cl_1N_3O_5$ (309,7)

Obliczono: 46,53% C; 2,6% H; 11,45% Cl;

Znaleziono: 46,2% C; 2,95% H; 11,3% Cl;

Przykład XIV. Do zawiesiny składającej się z 5 g (0,0329 mola) kwasu antranilohydroksamowego w 10 ml etanolu dodaje się 5 g (0,0319 mola) 2-formylo-5-nitro-tiofenu, przy czym temperatura podnosi się o 3°C i mieszanina reakcyjna przybiera jednocześnie żółte zabarwienie. Po 15 godzinach mieszania dodaje się 20 ml eteru izopropylowego, po czym otrzymane żółte kryształy odsysa i przemywa eterem izopropylowym. Wydajność: 7,5 g = 81,6% wydajności teoretycznej. 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-(5'-nitrotienylo)-4-hydroksychinazoliny rozkłada się w temperaturze powyżej 100°C. W bloku do oznaczania temperatury top-

nienia związek umieszczony w temperaturze 145°C topnieje w temperaturze 149–150°C z rozkładem. Analiza: $C_{12}H_8N_3O_4S_1$ (291,3)

Obliczono: 14,43% N; 11,01% S

Znaleziono: 14,0 % N; 11,0 % S

Przykład XV. Do roztworu o temperaturze 40°C składającego się z 25 g (0,151 mola) kwasu 4-metyloantranilohydroksamowego w 35 ml dwumetyloformamidu dodaje się 18,5 g (0,152 mola) p-hydroksybenzaldehydu. Po upływie 10 godzin wytrącone kryształy 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-p-hydroksyfenylo-4-hydroksy-7-metylochiazoliny odsysa się. Po przekrystalizowaniu z acetonem otrzymuje się 31 g = 76% wydajności teoretycznej związku czystego do analizy. Kryształy, które rozkładają się powoli powyżej temperatury 100°C są odporne na działanie wrzącego 2n kwasu solnego i dają w alkoholowym roztworze chlorku żelazowego odczyn fioletowy.

Analiza: $C_{15}H_{14}N_2O_3$ (270,3)

Obliczono: 10,37% N;

Znaleziono: 10,6 % N.

Przykład XVI. 15 g (0,0987 mola) kwasu antranilohydroksamowego w 175 ml 2n kwasu siarkowego gotuje się z 21 g (0,1 mola) dwuocianu benzaldehydu w 200 ml metanolu w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną. Utworzony 3-tlenek 1,2-dwuwodoro-2-fenylo-4-hydroksychinazoliny można wyosobnić z 85%-ową wydajnością przez wytrącenie wodą albo przez oddestylowanie metanolu. Związek jest identyczny z substancją otrzymaną według przykładu IX.

Przykład XVII. 37 g (0,198 mola) kwasu 4-chloro-antranilohydroksamowego i 15 g (0,21 mola) aldehydu izomastowego gotuje się w 150 ml etanolu w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po usunięciu rozpuszczalnika pozostałe kryształy przekrystalizowuje się z mieszaniny etanolu i wody albo z benzenu. Wydajność wynosi 39 g = 82% wydajności teoretycznej 3-tlenku 1,2-dwuwodoro-2-izopropyllo-4-hydroksy-7-chlorochinazoliny. Jasnożółte kryształy dają intensywny ciemnoczerwony odczyn z alkoholowym roztworem chlorku żelazowego i topnieją w temperaturze 178°C.

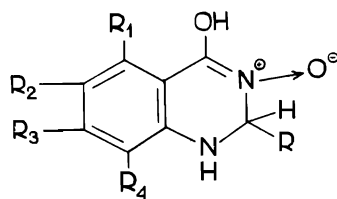
Analiza: $C_{11}H_{13}Cl_1N_3O_2$ (240,7)

Obliczono: 54,88% C; 5,44% H; 14,73% Cl;

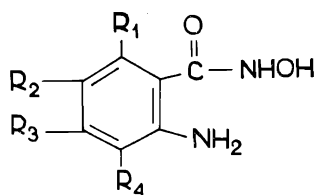
Znaleziono: 54,9 % C; 5,5 % H; 14,4 % Cl.

Zastrzeżenie patentowe

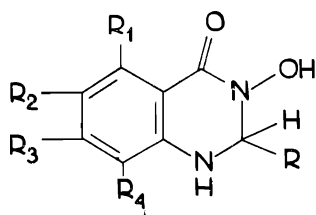
Sposób wytwarzania 3-N-tlenku 1,2-dwuwodoro-4-hydroksychinazoliny o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 są jednakowe albo różne i oznaczają atomy wodoru, rodniki alkilowe lub arylowe albo atomy chlorowca, grupy nitrowe lub hydroksyylowe albo R_2 i R_3 łącznie oznaczają pierścień benzenowy skondensowany, a R oznacza atom wodoru, albo ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, alkenylovowy, arylovowy lub też ewentualnie podstawiony rodnik heterocykliczny, **znamienny tym**, że kwas o-amino-hydroksamowy o wzorze 2, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z aldehydem o wzorze $RCHO$, w którym R ma wyżej podane znaczenie, względnie z acylową pochodną tego aldehydu.



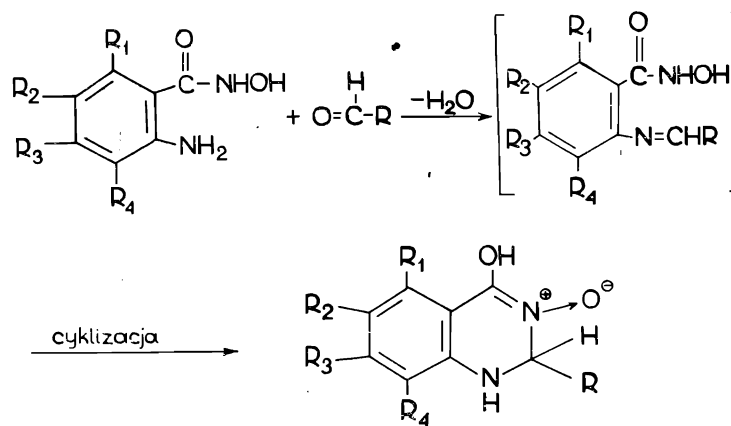
WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3



SCHEMAT