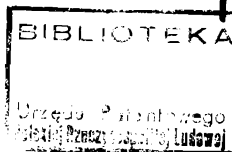


URZĄD PATENTOWY



607d 33/52

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 20300.

Kl. 12 p, 1/10.

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft
(Frankfurt n. M., Niemcy).

Spesób otrzymywania pochodnych chinoliny.

Zgłoszono 24 stycznia 1933 r.

Udzielono 28 czerwca 1934 r.

Pierwszeństwo: 26 stycznia 1932 r. dla zastrz. 1; 4 listopada 1932 r. dla zastrz. 2 (Niemcy).

Stwierdzono, że nieznane dotychczas *Bz-4-* i *Bz-2-*dwuaminochinoliny, których grupy aminowe mogą być pierwszo- lub drugorzędowymi, a grupa *Bz*-aminowa może być podstawiona dowolną resztą acylową, posiadają doniosłe znaczenie ze względu na ich bakterjobójcze własności. Związki te można otrzymywać bądź przez wprowadzenie zwykłym sposobem pierwszo- lub drugorzędowej grupy aminowej w położenie 2 albo 4 do *Bz*-amino- lub alkyloaminochinolin, względnie do ich pochodnych acylowych, zapomocą odpowiednich pochodnych chlorowcowych, alkoksy-, hydrazynowych, karbamidowych lub karbazydowych (patrz np. patent Nr 7127), bądź przez redukcję pierwszo- lub drugorzędowych

Bz-nitro-2-(względnie 4)-aminochinolin. Otrzymane według niniejszego sposobu dwuaminochinoliny z jedną grupą aminową w rdzeniu benzolowym można z łatwością acylować w grupie *Bz*-aminowej bez atakowania znajdującej się w heterocyklicznym pierścieniu grupy aminowej, dzięki czemu i tą drogą można również otrzymywać *Bz*-acyloamino-2-względnie-4-aminochinoliny.

Jako środek do acylowania można między innymi też stosować kwas cyjanurowy. Otrzymuje się wtedy związki, odznaczające się swą skutecznością w chorobach, spowodowanych przez pierwotniaki. Wiadomo, że kwasowe grupy trójzasadowego kwasu cyjanurowego można stopnio-

wo, t. j. jedną po drugiej, wprowadzać w reakcję, przez co jest możliwe wprowadzić do pierścienia kwasu cyjanurowego obok reszty *Py*-aminochinolyloaminowej jeszcze inne grupy, jak wodorotlenową, alkoksylową, pierwszo- lub drugorzędowe grupy aminowe i t. d. Jako produkt wyjściowy używa się najlepiej chlorek cyjanurowy i zastępuje w nim atomy chloru całkowicie lub częściowo, w dowolnym doborze i w dowolnej kolejności wymienionymi resztami, przyczem jednak przynajmniej jeden atom chloru zastępuje się resztą *Py*-aminochinolyloaminową.

Przykład I. 4,6-dwuaminochinaldyna.

Otrzymana zwykłym sposobem z *p*-aminoacetoanilidu i estru acetylooctowego według syntezy Conrad-Limpacha 4-oksyo-6-acetoaminochinaldyna, tworząca bezbarwny, krystaliczny proszek, rozpuszczający się w rozcieńczonym wodnym ługu sodowym, przeprowadza się zapomocą gotowania z tlenochlorkiem fosforu w 4-chloro-6-acetoaminochinaldynę. Tworzy ona bezbarwny proszek, który jest łatworozpuszczalny w chloroformie, etanolu i acetonie, zaś trudno rozpuszcza się w eterze naftowym i topnieje po przekrystalizowaniu z estru octowego i małej ilości etanolu w 208–209°C. Przez zmydlenie tego związku powstaje 4-chloro-6-aminochinaldyna, rozpuszczająca się łatwo w chloroformie i topniejąca, po przekrystalizowaniu z estru octowego, w 170°C, barwiąc się na czerwono.

10 g otrzymanego w ten sposób związku rozpuszcza się w temperaturze 120–130°C w 30 g fenolu. Do wytworzonego stopu wprowadza się w tej samej temperaturze w ciągu jednej godziny gazowy amonjak, poczem podwyższa się temperaturę bardzo powoli do 190–200°C i utrzymuje ją na tej wysokości w ciągu mniej więcej ½ godziny. Po ostudzeniu strąca się ze stopu zapomocą acetonu żółty osad, który przesącza się pod ciśnieniem i rozpuszcza w

wodzie. Z wodnego roztworu wytrąca się zapomocą amonjaku produkty uboczne, po odsączeniu których osadza się, przez dodanie ługu sodowego, bezbarwną 4,6-dwuaminochinaldynę. Krystalizuje ona z wody w postaci bezbarwnych igiełek, zawierających 1 cząsteczkę wody. Przy suszeniu na kąpieli wodnej traci ona wodę krystalizacyjną, poczem otrzymana zasada posiada punkt topnienia w 197°C. Rozpuszcza się ona łatwo w rozcieńczonych kwasach i tworzy z kwasem solnym bezbarwny dwuchlorowodurek, rozpuszczający się trudno w etanolu. Rozcieńczone wodne roztwory tej soli posiadają zieloną fluorescencję. Wydajność otrzymanego związku wynosi mniej więcej 70% ilości teoretycznej.

Przykład II. 4-amino-6-acetoaminochinaldyna.

60 g 4-chloro-6-acetoaminochinaldyny rozpuszcza się w temperaturze mniej więcej 120°C w 100 g fenolu, poczem przeprowadza się reakcję z amonjakiem według sposobu, opisanego w przykładzie I. Otrzymany stop zadaje się, po ostudzeniu, 200 cm³ etanolu, poczem wykrystalizowuje, po dłuższym staniu, prawie bezbarwny chlorowodurek 4-amino-6-acetoaminochinaldyny; wydajność wynosi mniej więcej 45 g. Otrzymana sól rozpuszcza się łatwo w wodzie. Amonjak wytrąca na zimno bezbarwną zasadę, topniejącą, po przekrystalizowaniu z metanolu, w 250°C. Jeżeli zasadę tę gotować z rozcieńczonym kwasem solnym, to powstaje związek, opisany w przykładzie I. W ten sam sposób można, stosując jako produkt wyjściowy 4-chloro-6-benzoyloaminochinaldynę, otrzymać 4-amino-6-benzoyloaminochinaldynę.

Przykład III. 4-etyloamino-6-aminochinaldyna.

24 g 6-acetyloamino-4-chlorochinaldyny ogrzewa się w ciągu 6 godzin, w zamkniętym naczyniu, do 180°C z 60 cm³ mniej więcej 20%-go alkoholowego roztworu etyloaminy. Po ostudzeniu, zawar-

tość naczynia rozcieńcza się acetonem i odsącza zapomocą pompy ssącej utworzony chlorowodorek 4-etyloamino-6-acetyloaminochinaldyny. Wydajność otrzymanego związku wynosi 23 g. Otrzymaną sól gotuje się bez dalszego oczyszczenia w ciągu 1 godziny pod chłodnicą zwrotną z alkoholowo-wodnym roztworem kwasu solnego, przyczem wydziela się dwuchlorowodorek 4-etyloamino-6-aminochinaldyny w postaci bezbarwnej gęstej masy, którą odsącza się zapomocą pompy ssącej i przemywa acetonem. W celu zupełnego oczyszczenia można ją przekrystalizować z etanolu. Z wodnego roztworu otrzymanej soli wytrąca się zapomocą ługu sodowego w nadmiarze bezbarwną zasadę, o punkcie topnienia 195°C. Działając na 6-acetyloamino-4-chinaldynę zamiast etyloaminą metyloaminą lub butyloaminą, otrzymuje się odpowiednią 4-metylo- względnie 4-butyloamino-6-aminochinaldynę.

Przykład IV. 4-amino-6-etyloaminochinaldyna.

Na roztwór 24 g 6-acetyloetyloamino-4-chlorochinaldyny (którą można otrzymać, jako czerwono-brunatną żywicę, z *p*-aminoetyloacetoanilidu według przykładu I) w 70 g fenolu działa się gazowym amonjakiem w sposób, podany w przykładzie I. Po ostudzeniu osadza się, przez zadanie stopu acetonem, żywicowatą ciemną sól, którą rozpuszcza się w wodzie. Z otrzymanego wodnego roztworu wytrąca się, przez ostrożne dodanie amonjaku, zanieczyszczenia i usuwa je przez przesączenie. Następnie zapomocą ługu sodowego osadza się z przesączu prawie bezbarwną 4-amino-6-acetyloetyloaminochinaldynę, która po przekrystalizowaniu z wody, posiada punkt topnienia w temperaturze 221 — 222°C. Przez gotowanie otrzymanej zasady, w ciągu kilku godzin, pod chłodnicą zwrotną z rozcieńczonym alkoholowym kwasem solnym, zawierającym małe ilości stężonego wodnego kwasu solnego, odszczepia się

grupę acetylową i otrzymuje dwuchlorowodorek 4-amino-6-etyloaminochinaldyny, który po ostudzeniu odsącza się zapomocą pompy ssącej i przemywa etanolem, w którym trudno się rozpuszcza. Wydajność otrzymanego związku wynosi 10 g. Rozpuszcza się bardzo łatwo w wodzie, zabarwiając ją na żółto; rozcieńczone roztwory tego związku posiadają intensywną zieloną fluorescencję. Zapomocą ługu wytrąca się bezbarwną zasadę, która, po przekrystalizowaniu z wody i etanolu, posiada punkt topnienia w 232°C. W sposób analogiczny można otrzymać 4-amino-6-propyloaminochinaldynę i 4-amino-6-butyloaminochinaldynę.

Przykład V. 4,8-dwuaminochinaldyna.

Poddając *o*-aminoacetoanilid reakcjom, wymienionym w przykładzie I, otrzymuje się, poprzez 4-oksy-8-acetoaminochinaldynę, o punkcie topnienia, po przekrystalizowaniu z wody, w 293°C, 4-chloro-8-acetoaminochinaldynę w postaci słabo czerwono zabarwionego proszku, rozpuszczającego się łatwo w chloroformie, i posiadającego po przekrystalizowaniu z estru octowego i eteru naftowego punkt topnienia w 119° — 120°C. Przez zmydlenie tego związku otrzymuje się 4-chloro-8-aminochinaldynę, o punkcie topnienia, po przekrystalizowaniu z etanolu, w 112°C.

104 g 4-chloro-8-acetoaminochinaldyny, rozpuszczonej w 310 g fenolu, wprowadza się w reakcję z amonjakiem, jak podano w przykładzie I. Po dodaniu acetonu wydziela się ze stopu surowy, jasnoszaro zabarwiony chlorowodorek 4-amino-8-acetoaminochinaldyny, z wydajnością mniej więcej 60 g. Otrzymany związek rozpuszcza się w gorącej wodzie, oczyszcza roztwór węglem zwierzęcym, przesącza, a otrzymany przesącz ogrzewa, po dodaniu stężonego kwasu solnego, w ilości wynoszącej trzecią część objętości przesączonego roztworu na kąpieli wodnej, w ciągu 1 — 2 godzin. Po ostudzeniu krzepnie roztwór na bezbarwną

masę krystaliczną, stanowiącą dwuchlorowodorek 4.8-dwuaminochinaldyny. Przez zmieszanie tej soli z mocnym ługiem sodowym, przeprowadza się ją w zasadę, którą odsąca się zapomocą pompy ssącej i przemysła zapomocą zimnej wody. Wydajność otrzymanej zasady wynosi mniej więcej 40 g. Po przekrystalizowaniu z etanolu 4.8-dwuaminochinaldyna posiada punkt topnienia w 168°C.

Przykład VI. 4.6-dwuaminochinolina.

Roztwór wodny 5,5 g chlorowodoru 4-amino-6-nitrochinoliny (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft tom 58, str. 803) redukuje się, mieszając i ogrzewając na kąpeli wodnej, zapomocą 5 g żelaza sproszkowanego. Po upływie $\frac{1}{2}$ godziny produkt reakcji przesącza się na gorąco, przesącz alkalizuje zapomocą amoniaku i znowu przesącza. Otrzymany przezroczysty przesącz zakwasza się kwasem solnym i odparowuje. Następnie stężony roztwór przesyca się mocnym ługiem sodowym, wydzieloną surową zasadę odsąca zapomocą pompy ssącej i przemysła wodą. Po przekrystalizowaniu z benzenu i małej ilości etanolu, otrzymuje się ją w postaci bezbarwnego proszku, który topnieje w 215°C, barwiąc się na ciemno. Wydajność tego związku wynosi mniej więcej 2 g. Własności otrzymanej 4.6-dwuaminochinoliny są bardzo podobne do własności jej homologonu, opisanego w przykładzie I. Rozcieńczone, słabo kwaśne roztwory otrzymanego związku posiadają charakterystyczną mocno zieloną fluorescencję, znikającą po dodaniu nadmiaru kwasu mineralnego. Bładożółty dwuchlorowodorek tego związku rozpuszcza się łatwo w wodzie, trudno w etanolu.

Przykład VII. 2.6-dwuaminochinolina.

11,4 g 2-amino-6-nitrochinoliny (Journal für praktische Chemie, tom 93, str. 386, i Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, tom 58, str. 806) redukuje się w temperaturze mniej więcej 40°C w 150 cm³

etanolu zapomocą palladu i wodoru. Po upływie 3 — 4 godzin redukcja jest skończona. Skoro po silniejszym ogrzewaniu osad całkowicie się rozpuści, powstały roztwór odsąca się od katalizatora, zakwasza przesącz alkoholowym kwasem solnym i daje eterem; wydziela się 13 g dwuchlorowodoru 2.6-dwuaminochinoliny. Otrzymaną sól rozpuszcza się, w celu oczyszczenia, w gorącej wodzie, słabo alkalizuje gorący roztwór amoniakiem, oczyszcza go małą ilością węgla zwierzęcego i przesącza na gorąco. Po ostudzeniu wydziela się zasada, w postaci szaro-żółto zabarwionych igieł, które topnieją w 219°C, barwiąc się na ciemno. Wodny roztwór zasady posiada, w przeciwstawieniu do izomerycznego 4.6-związku, w obecności fenoltaleiny, tylko słabo alkaliczny odczyn. Dwuchlorowodorek tej zasady rozpuszcza się łatwo w wodzie.

Przykład VIII. 4-amino-6-cynamoyloaminochinaldyna.

8,7 g 4.6-dwuaminochinaldyny (patrz przykład I) rozpuszcza się w 50 cm³ lodowatego kwasu octowego i mieszając dodaje do powstałego roztworu 8,5 g chlorku kwasu cynamonowego. Następuje reakcja z wydzieleniem ciepła i natychmiast wytwarza się bezbarwny chlorowodorek 4-amino-6-cynamoyloaminochinaldyny. Po krótkim ogrzewaniu na kąpeli wodnej, produkt reakcji rozcieńcza się eterem, odsąca zapomocą pompy ssącej i przemysła eterem. Wydajność otrzymanego związku wynosi 17 g. Rozpuszcza się on łatwo w wodzie przy słabym ogrzewaniu. Z wodnego roztworu wytrąca się zapomocą substancji alkalicznych bezbarwną zasadę, tworzącą, po przekrystalizowaniu z wodnego etanolu, proszek krystaliczny, topniejący w 253 — 254°C. W ten sam sposób z opisanej w przykładzie IV 4-amino-6-etyloaminochinaldyny otrzymuje się — 4-amino-6-etylocynamoyloaminochinaldynę.

Przykład IX. 4-amino-8-cynamoyloaminochinaldyna.

8,7 g 4,8-dwuaminochinaldyny (patrz przykład V) obrabia się w ten sam sposób, jak podano w przykładzie VIII. Wydajność bezbarwnego chlorowodoru wynosi 15 g. Sól ta rozpuszcza się przy ogrzewaniu w wodzie; bardziej stężone roztwory posiadają skłonność żelatynowania na zimno. Zasada, przekrystalizowana z etanolu, tworzy prawie bezbarwny drobny proszek, topniejący w 202 — 203°C. W ten sam sposób z 4-amino-8-metyloaminochinaldyny otrzymuje się 4-amino-8-metylocynamoyloaminochinaldynę.

Przykład X. Symetryczny dwu-(4-aminochinaldylo-6)-mocznik.

10 g 4,6-dwuaminochinaldyny miesza się, ogrzewając na kąpieli wodnej, z mniej więcej 20-krotną ilością wody. Następnie dodaje się małe ilości octanu sodu i wprowadza tak długo fosgen, aż nastąpi zupełne rozpuszczenie się osadu. Po zakwaszeniu wytworzonego roztworu kwasem solnym i dodaniu nasyconego roztworu soli kuchennej, wydziela się bezbarwny chlorowodorek dwu-aminochinaldylomocznika, który odsącza się zapomocą pompy ssącej i przemywa rozcieńczonym kwasem solnym. Otrzymana sól rozpuszcza się łatwo w wodzie przy ogrzewaniu. Amonjak wytrąca z roztworu tego bezbarwną zasadę, która, po przekrystalizowaniu z alkoholu butyloвого, posiada punkt topnienia w 255°C, przyczem barwi się na ciemno i pieni. Dwuchlorometylan zasady topnieje z pienieniem się w 300°C.

Przykład XI. Sym - dwu - (2-metylo-4-aminochinolylo-6)-oksamid.

Do roztworu 10,3 g 4,6-dwuaminochinaldyny w 50 cm³ lodowatego kwasu octowego, mieszając, dodaje się 3,8 g chlorku kwasu szczawiowego. Tworzy się bezbarwna papka dwuchlorowodoru sym-dwu-(2-metylo-4-aminochinolylo-6)-oksamidu z wydzieleniem się ciepła. Po rozcieńczeniu masy tej

eterem, przesącza się ją pod ciśnieniem, rozpuszcza w gorącej wodzie, poczem wodny roztwór zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym i zadaje roztworem soli kuchennej. Wydziela się dwuchlorowodorowa sól, którą po ostudzeniu odsącza się zapomocą pompy ssącej i przemywa rozcieńczonym kwasem solnym. Wydajność otrzymanej soli wynosi 12 g; rozpuszcza się łatwo w wodzie przy ogrzewaniu. Zapomocą substancyj alkalicznych wytrąca się z roztworu tej soli zasadę, tworzącą, po wysuszeniu, bezbarwny proszek, rozpuszczający się w dużych ilościach gorącego alkoholu. Proszek ten nie zmienia się nawet przy ogrzewaniu do 300°C.

Przykład XII. Amid kwasu sym-dwu-(2 - metylo -4- aminochinolylo - 6) - fumarowego.

Do roztworu 12,9 g 4,6-dwuaminochinaldyny w 100 cm³ lodowatego kwasu octowego, mieszając dodaje się 5,7 g chlorku kwasu fumarowego. W miarę ogrzewania tworzy się gęsta papka, zabarwiona słabo żółto. Po krótkim ogrzewaniu na kąpieli wodnej, produkt reakcji rozcieńcza się eterem, odsącza zapomocą pompy ssącej i przemywa eterem. Otrzymuje się 18,5 g dwuchlorowodoru aminu kwasu sym-dwu-(2-metylo-4-aminochinolylo-6)-fumarowego w postaci żółtego proszku. Związek ten można otrzymać w zupełnie czystej postaci przez rozpuszczenie w gorącej wodzie i przez wysolenie zapomocą roztworu soli kuchennej. Otrzymaną sól dość łatwo rozpuszcza się w wodzie i zapomocą amonjaku wytrąca z roztworu żółto zabarwioną zasadę, która topnieje w 259°C, pieniąc się. Jest ona praktycznie nierozpuszczalna w zwykłe używanych rozpuszczalnikach.

Przykład XIII. Amid kwasu sym-dwu-(2-metylo-4-aminochinolylo-6)-malonowego.

Do roztworu 17,7 g 4,6-dwuaminochinaldyny w 100 cm³ lodowatego kwasu octowego, mieszając dodaje się 7,22 g chlorku

kwasu malonowego. Następuje bardzo silne samoczynne ogrzewanie się mieszaniny, poczem przy ostudzeniu wydziela się najpierw żywiczny osad, który zestala się przy ugniataniu z eterem. Osad ten w celu oczyszczenia rozpuszcza się w gorącej wodzie i wysala znowu zapomocą roztworu soli kuchennej. W ten sposób otrzymuje się mniej więcej 12 g prawie bezbarwnego dwuchlorowodoru amidu kwasu sym-dwu-(2-metylo-4-aminochinolylo-6)-malonowego, który dość łatwo rozpuszcza się w wodzie, zabarwiając ją na kolor żółtawy. Otrzymana z tej soli prawie bezbarwna zasada rozpuszcza się dobrze w gorącym alkoholu. Po przekrystalizowaniu z alkoholu posiada punkt topnienia w 216°C , przyczem rozkłada się i pieni.

Przykład XIV. Amid kwasu (2-metylo-4-aminochinolylo-6)-dwuchlorocyjanurowego.

Roztwór 10,5 g 4.6-dwuaminochinaldyny (patrz przykład I), w 60 cm^3 lodowatego kwasu octowego, wlewa się, powoli, w temperaturze $10\text{--}15^{\circ}\text{C}$, mieszając, do roztworu 12 g chlorku kwasu cyjanurowego w 100 cm^3 lodowatego kwasu octowego. Wytwarza się chlorowodorek amidu kwasu (2-metylo-4-aminochinolylo-6)-dwuchlorocyjanurowego, w postaci bezbarwnego osadu, który odsąca się zapomocą pompy ssącej i przemywa lodowatym kwasem octowym i eterem. Wydajność otrzymanego związku wynosi 20 g. Związek ten przy ogrzewaniu do 300°C , oprócz zabarwienia się na czerwono, nie ulega żadnej zmianie. Przy ogrzewaniu powyżej 100°C wydziela się ze związku tego kwas octowy; rozpuszcza się on łatwo w wodzie; zapomocą sody wytrąca się z wodnego roztworu zasadę w postaci galarety.

Chlorowodorek tego związku otrzymuje się, dodając 1 mol dwuaminochinaldyny, rozpuszczonej w acetonie, w temperaturze mniej więcej 0°C do eterowego roztworu 1 mola chlorku kwasu cyjanurowe-

go. Wydajność otrzymanego związku jest prawie teoretyczna.

Przykład XV. 2-metylo-4-aminochinolylo-6-melamina.

10 g chlorowodoru amidu kwasu (2-metylo-4-aminochinolylo-6)-dwuchlorocyjanurowego (patrz poprzedni przykład) ogrzewa się z 50 cm^3 alkoholowego amonjaku, w temperaturze $120\text{--}125^{\circ}\text{C}$, w ciągu 3 godzin. Następnie zawartość rury, w której odbywało się ogrzewanie, odparowuje się do sucha. Pozostałość, stanowiącą chlorowodorek wytworzonej 2-metylo-4-aminochinolylo-6-melaminy, rozpuszcza się w gorącej wodzie i gorący roztwór zadaje mniej więcej równą objętością nasyconego roztworu soli kuchennej. Przy studzeniu wydziela się chlorowodorek, który odsąca się zapomocą pompy ssącej, poczem przemywa małą ilością wodnego acetonu, a następnie czystym acetonem. Wydajność otrzymanego chlorowodoru wynosi 6 g. Otrzymana sól rozpuszcza się łatwo w wodzie, wytwarzając roztwór o odczynie obojętnym; rozpuszcza się także w znacznej mierze w 2-n kwasie solnym, tworząc przytem częściowo maź. Z roztworu wytrąca się zapomocą ługu sodowego bezbarwną zasadę, którą otrzymuje się, po przekrystalizowaniu z wody i etanolu, w postaci drobnego proszku, który topnieje w 267°C , barwiąc się na ciemno.

Przykład XVI. 3,5 g 4.6-dwuaminochinaldyny rozpuszcza się w 35 cm^3 nitrobenzenu w temperaturze 120°C . Po dodaniu 3 g dwuamidu kwasu chlorocyjanurowego (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, tom 32, str. 695) mieszaninę utrzymuje się, mieszając, w ciągu mniej więcej 3 godzin, w temperaturze 150°C . Po ochłodzeniu dodaje się eteru, odsąca utworzony osad, rozpuszcza go, gotując w rozcieńczonym kwasie octowym i alkalizuje otrzymany wyciąg amonjakiem. Wydzieloną w ten sposób surową zasadę można oczyścić przez kilkakrotne przekrysta-

lizowanie z wody i etanolu; jest ona identyczna ze związkiem, opisanym w przykładzie XV.

Przykład XVII. Dwuamid kwasu N_1-N_2 - dwu - (2 - metylo - 4 - aminochinolylo-6) - chlorocyjanurowego.

Do roztworu 19 g 4.6-dwuaminochinaldiny w 150 cm³ kwasu octowego lodowatego dodaje się, mieszając, w temperaturze kąpeli wodnej, 10 g chlorku kwasu cyjanurowego. Powstaje bezbarwna papka, którą, po mniej więcej dwugodzinnem gotowaniu, odsącza się zapomocą pompy ssącej i przemywa gorącym kwasem octowym lodowatym i eterem. Otrzymany bezbarwny drobny proszek stanowi dwuchlorowodorek dwuamidu kwasu N_1-N_2 -dwu-(2-metylo - 4 - aminochinolylo - 6) - chlorocyjanurowego, zawierający 2 cząsteczki związanego kwasu octowego, który wydziela się dopiero przy ogrzewaniu dwuchlorowodoru tego powyżej 100°C. Otrzymana sól rozpuszcza się przy gotowaniu w wodzie, przyczem bardziej stężone roztwory przybierają, po ostudzeniu, postać żelatyny. Rozpuszcza się ona także w metanolu i nie topnieje przy ogrzewaniu do 300°C. Zasada, posiadająca postać galarety, nie rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się w etanolu, nie topnieje przy ogrzewaniu do 360°C, zabarwia się jednak w temperaturze mniej więcej 300°C powoli na ciemno.

Przykład XVIII. N_1-N_2 -dwu-(2-metylo-4-aminochinolylo-6)-melamina.

25 g dwuchlorowodoru, otrzymanego według poprzedniego przykładu, ogrzewa się w ciągu 3 godzin z 125 cm³ alkoholowego amoniaku do 120—125°C. Następnie odparowuje się zawartość bomby, w której odbywało się ogrzewanie; do sucha, rozpuszcza pozostałość, stanowiącą chlorowodorek wyżej wymienionej zasady, w dużej ilości gorącej wody, przesącza się, zakwasza przezroczysty przesącz kwasem solnym i zadaje go na ciepło roztworem soli kuchennej. Wydziela się chlorowodo-

rek nowej zasady w postaci prawie bezbarwnej żywicy, którą po ostudzeniu rozdrabnia się, odsącza zapomocą pompy ssącej i przemywa rozcieńczonym kwasem solnym a wreszcie acetonem. Wydajność otrzymanego związku wynosi 18 g. W wodzie rozpuszcza się związek ten na prawie bezbarwny roztwór, posiadający odczyn słabo-kwaśny, z którego daje się znowu łatwo wysolić. Zasada tworzy prawie bezbarwną, galaretową masę, która daje się z trudnością oczyszczać. Nie posiada ona żadnego ostrego punktu topnienia, lecz rozkłada się w temperaturze mniej więcej 245°C z wytwarzaniem pieniającej się masy. Istnieją dwie odmiany tego związku, jedna z nich rozpuszcza się w metanolu bardzo łatwo, a druga bardzo trudno. Obie odmiany mogą przechodzić jedna w drugą. Podobnie zachowuje się ten związek względem etanolu. Wodno-metanolowy roztwór tej zasady zabarwia lakmus na niebiesko, nie wykazuje jednak alkalicznego odczynu w obecności fenoltaleiny.

Przykład XIX. 14 g 4.6-dwuaminochinaldiny, rozpuszczonej w temperaturze 100°C w 50 cm³ nitrobenzenu, zadaje się, mieszając, 3,5 g dwuchlorku aminocyjanurowego (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, tom 32, str. 695). Następnie podwyższa się temperaturę ogrzewania do 150°C i utrzymuje ją przez krótki czas. Po ostudzeniu rozcieńcza się produkt reakcji zapomocą małej ilości eteru, a wydzielony przytem osad odsącza zapomocą pompy ssącej. Rozpuszcza się go w gorącym, rozcieńczonym kwasie octowym, dodaje do powstałego roztworu kwasu solnego i zadaje roztworem soli kuchennej. Otrzymaną w ten sposób sól oczyszcza się przez ponowne rozpuszczenie w wodzie, przesączenie roztworu i przez wysolenie. Pod względem swych własności otrzymany związek odpowiada całkowicie związkowi, opisanemu w przykładzie XVIII.

Przykład XX. Dwuamid kwasu sym-

dwu - (2 - metylo - 4 - aminochinolylo - 6) - cyjanurowego.

25 g związku chlorowego, opisanego w przykładzie XVII, gotuje się pod chłodnicą zwrotną w ciągu mniej więcej $\frac{1}{2}$ godziny z 300 cm³ 2-n kwasu solnego. Po ostudzeniu utworzony dwuchlorowodorek powyższego związku odsąca się zapomocą pompy ssącej i przemywa go acetonem. Wydajność otrzymanej soli wynosi 20 g. Rozpuszcza się łatwo przy ogrzewaniu w wodzie. Bezbarwną zasadę rozpuszcza się w alkoholowowodnym ługu sodowym i z roztworu tego wytrąca przez dodanie dużej ilości wody. Rozpuszcza się ona także po dłuższym gotowaniu w dużych ilościach alkoholu; topnieje rozkładając się i zabarwiając na ciemno w 290°C.

Przykład XXI. N_1 - N_2 -dwu-(2-metylo-4 - aminochinolylo-6) - N_3 - dwuetylomelamina.

6 g związku chlorowego, opisanego w przykładzie XVII, ogrzewa się z 25 cm³ alkoholu i 5 g dwuetyloaminy w ciągu 3 godzin do 120—125°C. Następnie zawartość rury, w której odbywało się ogrzewanie, odparowuje się do sucha i pozostałość rozpuszcza w gorącej wodzie, zakwaszonej małą ilością kwasu solnego. Ciepły roztwór zadaje się roztworem soli kuchennej, wydzielony przytem chlorowodorek nowej zasady odsąca zapomocą pompy ssącej i przemywa go rozcieńczonym kwasem solnym i acetonem. Otrzymany związek, przy suszeniu na kąpieli wodnej, traci wodę i przemienia się w ciecz, poczem znowu krzepnie na szarą, kruchą masę. Wydajność chlorowodoru tego wynosi 5,5 g. Rozpuszcza się on dobrze w wodzie. Zapomocą amonjaku wytrąca się z tego roztworu bezbarwną zasadę, która po przekryształizowaniu z alkoholu topnieje w 215—220°C.

Przykład XXII. N_1 - N_2 -dwu-(2-metylo-4 - aminochinolylo - 6) - N_3 - β - dwuetyloaminoetylo-melamina.

15 g związku chlorowego, opisanego w przykładzie XVII, ogrzewa się w ciągu 3 godzin do 125°C z 60 cm³ alkoholu i 17 g β -dwuetyloaminoetyloaminy. Następnie usuwa się główną ilość alkoholu z pozostałości rury, w której odbywało się ogrzewanie, a pozostałą galaretowatą masę rozpuszcza się w gorącej wodzie z dodaniem małej ilości kwasu octowego, przyczem otrzymuje się roztwór przezroczysty. Otrzymany roztwór zadaje się, mieszając, stężonym ługiem sodowym, wydzieloną przytem bezbarwną zasadę odsąca zapomocą pompy ssącej i przemywa zapomocą wody. Wydajność otrzymanego związku wynosi 15,5 g. Następnie rozpuszcza się zasadę w metanolu, w którym jest łatwo rozpuszczalna, uwalnia roztwór przez przesączenie od małej ilości obecnego oksy-związku, opisanego w przykładzie XX, i następnie zakwasza zapomocą alkoholowego kwasu solnego. Z roztworu wydziela się następnie chlorowodorek nowej zasady w postaci bardzo drobnego proszku, który po dodaniu eteru odsąca się zapomocą pompy ssącej. Otrzymany bezbarwny proszek rozpuszcza się łatwo w wodzie już na zimno. Otrzymany roztwór zapomocą roztworu sody daje się zalkalizować względem lakmusu, bez wydzielania się osadu. Wodno-alkoholowy roztwór zasady posiada wyraźny alkaliczny odczyn względem fenoltaleiny. Otrzymana zasada rozpuszcza się łatwo w etanolu, rozkłada się, pieniać się, powoli w temperaturze około 200°C, przyczem rozkład rozpoczyna się już w 170°C.

Przykład XXIII. Chlorek kwasu N_1 -(2 - metylo - 4 - aminochinolylo - 6) - dwuaminocyjanurowego.

Do roztworu 17,5 g 4,6-dwuaminochinaldyny w 200 cm³ etanolu, mieszając, dodaje się 16,5 g dwuchloru kwasu aminocyjanurowego. Po dwugodzinnem ogrzewaniu mieszaniny reakcyjnej na kąpieli wodnej, odsąca się zapomocą pompy ssą-

cej wytworzony bezbarwny, krystaliczny osad i przemywa go etanolem. Osad ten stanowi chlorowodorek powyższej zasady i otrzymuje go się w ilości 31,5 g. Otrzymana sól rozpuszcza się trudno w wodzie. Zasada, którą można przekrystalizować z etanolu, nie wykazuje przy ogrzewaniu do 300°C żadnej widocznej zmiany. Przez ogrzewanie z alkoholowym roztworem amonjaku do 120°C, z zasady tej powstaje 2-metylo-4-aminochinolylo-6-melamina, opisana w przykładzie XV. Ogrzewając ją z 4.6-dwuaminochinaldyną w alkoholowym roztworze do 120°C, otrzymuje się z bardzo dobrą wydajnością związek opisany w przykładzie XVIII.

Przykład XXIV. Ester etylowy kwasu dwu - (2 - metylo - 4 - aminochinolylo - 6 - amino) - cyjanurowego.

11,5 g dwuchlorowodorowej soli, opisanej w przykładzie XVII i suszonej w 110°C w próżni, dodaje się do roztworu, zawierającego 1,4 g sodu w 70 cm³ absolutnego alkoholu. Po trzygodzinnem gotowaniu mieszaniny tej pod chłodnicą zwrotną, wlewa się bezbarwną papkę do lodowatej wody, odsącza zapomocą pompy ssącej bezbarwny osad zasady, o podanym składzie, i przemywa go wodą. Wydajność wynosi mniej więcej 9 g. Otrzymana zasada rozpuszcza się łatwo w alkoholu i wydziela się po dłuższym staniu z tego alkoholowego roztworu, przyczem jest ona trudno rozpuszczalna w alkoholu. W 200°C zaczyna ona spiekać się i przemienia się w 235°C w pieniającą się ma-

se, która zabarwia się przy dalszem ogrzewaniu czerwono. Chlorowodorek tej zasady rozpuszcza się dość łatwo w wodzie.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania pochodnych chinoliny, znamienny tem, że do *Bz*-amino- lub *Bz*-alkyloaminochinolin, względnie do ich pochodnych acylowych, wprowadza się w położenie 2 lub 4, zwykłymi sposobami, pierwszorzędową lub drugorzędową grupę aminową, bądź też redukuje się pierwszorzędowe lub drugorzędowe *Bz*-nitro-2- (względnie 4)-aminochinoliny i ewentualnie acyluje się *Bz*-aminową grupę.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że chlorowcobezwodnik lub ester kwasu cyjanurowego wprowadza się w reakcję z pierwszorzędowymi lub drugorzędowymi *Py*-*Bz*-dwuaminochinolinami, z amonjakiem, z pierwszorzędowymi, lub drugorzędowymi aminami, lub ze związkami wymieniającymi grupę wodorotlenową lub też, w razie stosowania jako produktu wyjściowego chlorowcobezwodnika kwasu cyjanurowego, — grupę alkoksylową, w dowolnym doborze i dowolnej kolejności, jednakże działając co najmniej raz jeden *Py*-*Bz*-dwuaminochinoliną na wyżej wymienione związki.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.



P21615