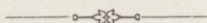


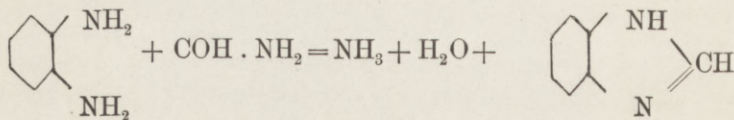
O nowych sposobach otrzymywania anhydrozwiązków.

Przez

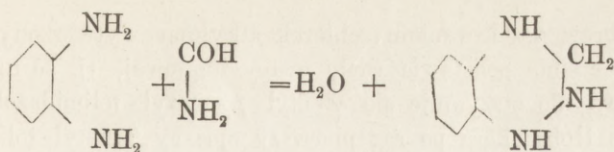
Stefana Niementowskiego.



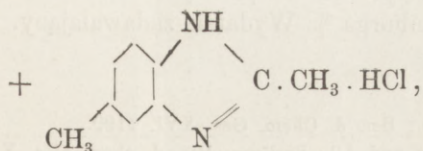
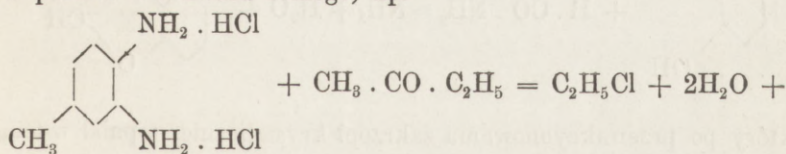
Wobec łatwości, z jaką amidy kwasów tłuszczowych a szczególnie formamid działają na kwasy antranilowe, wytwarzając δ -oxypochodne chinazoliny ¹⁾, należało się spodziewać, że i inne ortozwiązki, jak np. o-amidofenol, o-tolylendiamin itp. w podobnych warunkach dadzą pewne produkty zagęszczeń. Najprawdopodobniejszym było, że amidy zachowują się w tych przypadkach jak kwasy lub ich bezwodniki, że więc doprowadzą do odpowiednich oxazoli i imidazoli, czyli w ogóle do t. zw. anhydrozwiązków. Nie można jednak było z góry przewidzieć, czy do reakcyi nie wejdzie grupa amidowa acidylamidów, tem bardziej, że właśnie w syntezach δ -oxychinazolinów azot grupy amidowej zużywał się do wytworzenia pierścienia w produkcie zagęszczeń. Działanie formamidu na o-fenylendiamin mogłoby się zatem odbywać np. według jednego z dwóch następujących równań:



¹⁾ Stefan Niementowski: Rozprawy Wydz. mat.-przyr. XXVII. 188.



Ażeby rozstrzygnąć te wątpliwości, przeprowadziłem szereg doświadczeń, które mi zgodnie okazały, że w ogóle powstają tu zawsze związki anhydrowe, tj. że działania przebiegają w sensie pierwszego równania. Doświadczenia te były tem bardziej zajmujące, że zdobyłem przez nie materyał do porównania, jak zachowują się o-amidofenole i diaminy z jednej, a kwasy antranilowe z drugiej strony, w obec tych samych czynników, amidów kwasowych. Znalazłem też w rzeczy samej bardzo charakterystyczne różnice, mianowicie, skoro w syntezach oxychinazolinów wydatki stają się coraz to gorsze, w miarę, jak postępujemy do wyższych amidów kwasowych, to tutaj prawie z równą łatwością zagęszczają się formamid lub propionamid, a nawet benzamid na odpowiednie imidazole. Różnica jest szczególnie w ostatnim przypadku uderzająca, gdy bowiem zagęszczenia bezamidu z kwasem antranilowym na oxyfenylchinazolinę w ogóle nie można było uskutecznić, to wytworzenie imidazolu z chlorowodanu toluylendiaminu i benzamidu nie następuje z trudności i odbywa się z zupełnie zadawalającym wydatkiem. Ponieważ w kondensacyach na imidazole używałem chlorowodanów diaminów, nasuwa się myśl, czy i w kondensacyach na oxychinazolinę rezultaty nie byłyby pomyślniejsze, gdyby zastosowano w miejsce kwasu antranilowego jego chlorowodan. Rozwiązawszy przez doświadczenia sprawę zagęszczania się o-diaminów i o-amidofenoli pod wpływem amidów kwasowych, poszedłem krok dalej i zbadałem, jak w podobnych przypadkach zachowują się estry. Znalazłem, że przez ogrzewanie ich pod ciśnieniem z chlorowodanami o-diaminów otrzymuje się również imidazole w postaci soli kwasu solnego, np.



że jednak, wbrew oczekiwaniom, chlorek alkylowy wytworzony w danych warunkach nie podstawia wodu grupy imidowej, tj. że np. w powyższej reakcyi nie otrzymuje się γ -etyl- β -metyl-tolimidazolu, lecz zwykły, przez Hobreeckera po raz pierwszy opisany β -metyl-tolimidazol czyli etenyltoluylendiamin. Nawet znaczniejsze podniesienie temperatury lub przedłużenie czasu trwania reakcyi nie zmieniły na korzyść tych stosunków, jakkolwiek bowiem mogłyby wtedy powstawać małe ilości alkylowanych imidazoli, to jednak równocześnie tworzyłyby się smołowate zanieczyszczenia, któreby wreszcie uniemożliwiły ekonomiczne izolowanie czystych produktów.

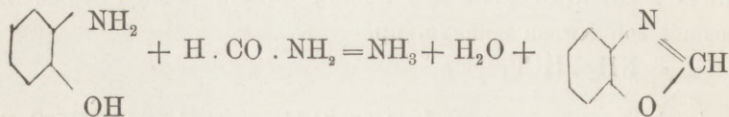
Wreszcie parę uwag w sprawie literatury, pozostającej w związku z tą materją:

W roku 1883 opisał Werner Kelbe¹⁾ działania amidów kwasowych na aromatyczne zasady aminowe. Jako wytwory izolował odpowiednie acydylopochoodne i znalazł analogicznie z mojemi spostrzeżeniami w syntezach oxychinazolinów, że w ogóle reakcyja jest tem powolniejszą, im większą jest drobina użytego amidu.

W rzeczach działania estrów na aminy aromatyczne pojawiła się w ostatnim czasie publikacyja Meyer'a i Seeliger²⁾, która skłoniła mię do przyspieszenia ogłoszenia niniejszej pracy, a podajęca między innymi wytwory z o-fenylen- i o-toluylendiaminu a szczawianu etylowego, mianowicie zasady chinoxalinowe.

o-Amidofenol i formamid.

Przez ogrzanie obu materjy w kolbecie nad wolnym płomieniem i następną suchą destylacyę, otrzymałem według równania:



olej, który po przefrakcyonowaniu zakrzepł krystalicznie, topniał w temperaturze 30°, i okazywał zresztą wszystkie inne własności benzoxazolu, podane przez Ladenburga³⁾. Wydatek zadawałający.

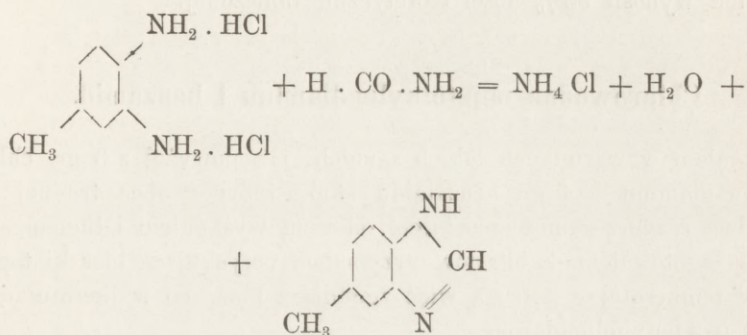
¹⁾ Werner Kelbe : Ber. d. Chem. Ges. XVI. 1199.

²⁾ Richard Meyer und Alb. Seeliger: Ber. d. chem. Ges. XXIX. 2640.

³⁾ Ladenburg. Tamże X. 1124.

Chlorowodan m-p-toluylendiaminu i formamid.

Ogrzewałem 19.5 gr. chlorowodanu toluylendiaminu z 7 gr. a więc z nadmiarem formamidu tak długo nad wolnym płomieniem, a potem w kąpeli metalowej, dopokąd uchodziły jeszcze znaczniejsze ilości par. Wytwór działania, twardy placek, wygotowałem wodą i w roztworze rozłożyłem chlorowodan wytworzonego 2-tolimidazolu



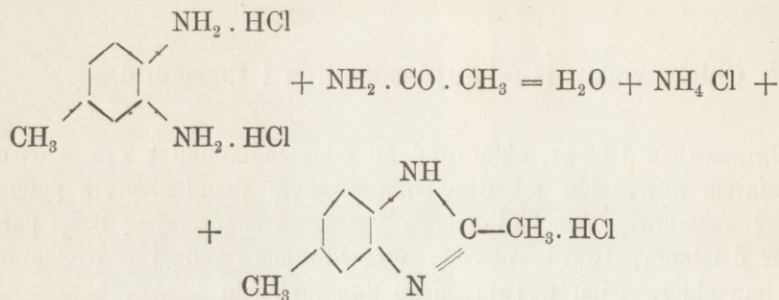
ługiem alkalicznym. Powstał olej, który z trudnością krystalicznie krzepnie. Przekryształizowany z wody lub benzolu topniał w temperaturze 114°, zgodnie z podaniami O. Fischer'a ¹⁾; znacznie niższą temperaturę topliwości znalazła przez Ladenburga ²⁾, odkrywcę tej materyi, 102° posiadają wydzielinę z wody, ponownie nie krystalizowane. Wydatek prawie teoretyczny.

Chlorowodan m-p-toluylendiaminu i acetamid.

19 gr. chlorowodanu toluylendiaminu ogrzewałem w kolbie pod rurką chłodnikową z 6 gr. acetamidu przez cztery godziny do 180°. Stop, który rozpuszcza się w wodzie, barwiąc ją na fiolet, zaalkalizowany wodnikiem sodowym, dał osad biały etenyłtoluylendiaminu czyli β-metyl-α-tolimidazolu, topniejącego w temperaturze 198 — 202°. Działanie odbyło się podług równania:

¹⁾ Otto Fischer. Ber. d. chem. Ges. XXII. 644.

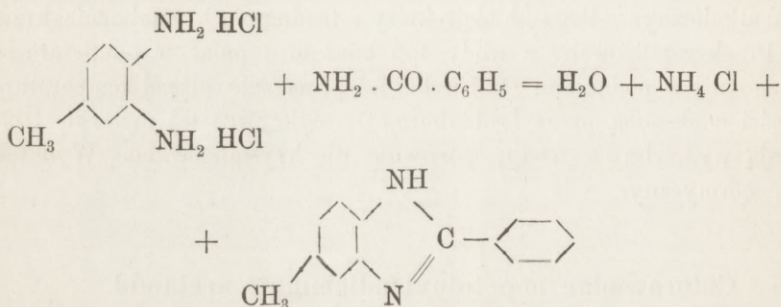
²⁾ A. Ladenburg. Tamże. X. 1123.



Wydatek wynosił 95% ilości teoretycznie obliczonej.

Chlorowodan m-p-toluyldiaminu i benzamid.

Ogrzewałem w warunkach takich samych, jak powyżej z 6 gr. chlorowodanu diaminu i 4 gr. benzamidu stop, który w obec trudnej jego w wodzie rozpuszczalności, zadałem od razu wysokiem i ługiem sodowym i zagotowałem. Z filtratów otrzymałem połyskujące blaszki topniejące w temperaturze 240°, a więc zgodnie z tem, co w literaturze podają¹⁾ o β-fenyltolimidazolu.



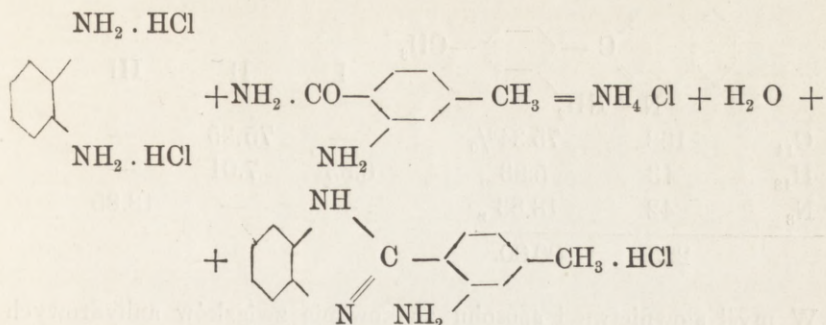
Wydatek istoty chemicznie czystej wyniósł 70% ilości teoretycznie obliczonej. Z ostatnich ługów odzyskano jeszcze małą ilość niezmienionego toluyldiaminu top. w 88° C.

Chlorowodan o-fenylendiaminu i o-amido-p-toluyamid.

Jak dotąd znamy tylko nieliczne amidopochodne imidazoli. Ponieważ z dawniejszych prac pozostały mi pewne ilości o-amido-p-toluyla-

¹⁾ H. Hübner. Ann. Chem. 208. 316.

midu, więc zagęściłem go z o-fenylendianinem na odpowiedni amido-fenylbenz imidazol podług równania:



i postanowiłem sobie związek tu powstający poddać wyczerpującemu zbadaniu, szczególnie ze względu na ortopolożenie, w jakim pozostaje grupa NH_2 do węgla pierścienia imidazolowego i do grupy imidowej względnie atomu azotu.

Równodrobinowe ilości chlorowodanu o-fenylendianinu i o-amido-p-toluylamidu ogrzewałem nad wolnym płomieniem, mieszając ciągle tak, że termometr wewnątrz stopu umieszczony wskazywał około 190° . Wytwór działania nalałem wyskokiem i ługiem sodowym, przytem spostrzegłem, że pierwsze jego ilości wywołują barwę niebieską, która, gdy ług znajduje się już w ilości dostatecznej, ustępuje miejsca barwie czerwonej roztworu; ogrzałem do rozpuszczenia się stopu i z roztworu wodą wytrąciłem wytworzoną zasadę. Oczyściłem ją następnie przez krystalizowanie kilkakrotnie z wyskoku z dodatkiem węgla zwierzęcego. Otrzymałem ją przez to w stanie czystym w formie perlisko połyskujących blaszek, topniejących w temperaturze 203°C .

I. 0.2224 gr. istoty osuszonej w ekzykatorze dały 0.1269 gr. wody. Oznaczenie węgla stracono.

II. 0.2394 gr. istoty dały 0.6617 gr. bezwodnika węglowego i 0.1518 gr. wody ¹⁾.

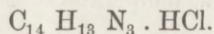
III. 0.1935 gr. istoty dały 32.4 cm. sześć. azotu pod ciśnieniem barometrycznym 742 mm. słupa rtęci, w temperaturze 18.2°C , co odpowiada 0.036482 gr. azotu.

¹⁾ Rozbiory I i II wykonał p. Piotr Jakimowicz.

	Oblicza się		Znaleziono:		
dla					
			I	II	III
C ₁₄	168	75.34%	—	75.35	—
H ₁₃	13	5.83 „	6.33	7.01	—
N ₃	42	18.83 „	—	—	18.85
	223	100.00.			

W myśl słownictwa i sposobu znakowania związków anhydrowych przyjętego w dziele O. Kühling'a: Handbuch der stickstoffhaltigen Orthokondensationsproducte, należałoby powyższą istotę ochrzcić mianem (β) - o - amido-p - tolyl-benzimidazolu. Ciało to rozpuszcza się łatwo w zimnym acetonie i lodowym kwasie octowym, w wrzącym wyskoku i toluolu, bardzo trudno w eterze. Z wyskoku krystalizuje się w blaszkach, z toluolu w igłach. W wodzie praktycznie nierozpuszczalny. Z kwasami tworzy sole, z tych azotan jest łatwo w wodzie rozpuszczalny, natomiast trudno rozpuszczalnymi są chlorowodan i siarkan; obydwie sole rozpuszczają się łatwiej w wyskoku. W żrących alkaliach i amoniaku amidotolylbenzimidazol nie rozpuszcza się.

Z pomiędzy soli kwasowych rozbierałem tylko chlorowodan, który otrzymałem w postaci szarego krystalicznego proszku, topniejącego około 272° C. Rezultat rozbioru pomimo, że nie jest zbyt dokładny, nie pozostawia jednak najmniejszej wątpliwości co do faktu istnienia jednozasadowej soli, składu

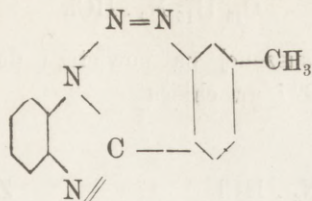


0.2947 gr. soli osuszonej na powietrzu dały 0.1518 gr. chlorku srebrowego, co odpowiada 0.03759 gr. chloru.

Oblicza się dla	Znaleziono
C ₁₄ H ₁₃ N ₃ · HCl	
chloru 13.68%	12.75%.

Zajmujące wyniki zapowiadają doświadczenia nad działaniem azotynu potasowego na powyższy chlorowodan. Rozczyny tej soli zużywają dość znaczne ilości kwasu azotawego, który jednak nie wytwarza z grupą amidową imidazolu prawdziwej soli diazowej, gdyż rozczyzny te zagotowane nie wydzielają azotu. Prawdopodobnie dzięki sąsiedztwu grupy

amidowej z imidową pierścienia imidazolowego odbywa się kondensacya z wytworzeniem materyi, której struktura



przypominałyby do pewnego stopnia dawniej znane azoimidy.

Doświadczenia pod tym względem nie są dotąd ukończone.

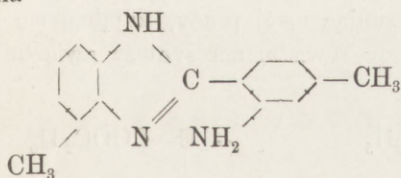
Chlorowodan mp-toluylendiaminu i o-amido-p-toluyamid.

W zupełnie podobnych warunkach, jak opisane do wytwarzania (β)-o-amido-p-tolylbenzimidazolu, powstaje z chlorowodanu mp-toluylendiaminu najbliższy homolog tamtego związku, tj. (β)-o-amido-p-tolyltolimidazol, którego skład stwierdziłem oznaczeniem azotu.

Gramów 0.2410 tej istoty dały 39.8 cm. sześć. azotu pod ciśnieniem 722 mm. słupa rtęci, w temperaturze 16.5° C, co odpowiada 0.043931 gr. azotu.

Oblicza się

dla

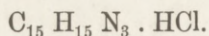


Znaleziono

C ₁₅	180	75.95%	—
H ₁₅	15	6.33 „	—
N ₃	42	17.72 „	18.22
	237	100.00.	

(β)-o-Amido-p-tolyl-tolimidazol krystalizuje się z wysoku w sztabkach brunatno zabarwionych a połyskujących, które topnieją w 188° C. Stosunki rozpuszczalności tej istoty są zupełnie podobne do podanych o jej poprzedniczce w szeregu homologicznym. Także i w tym razie rozbie-

rałem sól kwasu solnego, a przybliżone w rezultacie znalezione liczby wskazują na wzór chlorowodanu



0.3765 gr. soli osuszonej na powietrzu dały 0.1751 gr. chlorku srebrowego, czyli 0.04327 gr. chloru

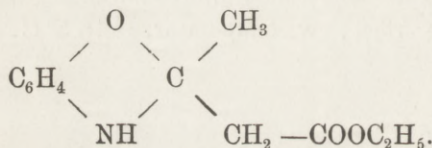
Oblicza się

dla	$\text{C}_{15} \text{H}_{15} \text{N}_3 \cdot \text{HCl}$	Znaleziono
Chloru	12.98 ⁰ / ₉	11.49 ⁰ / ₉ .

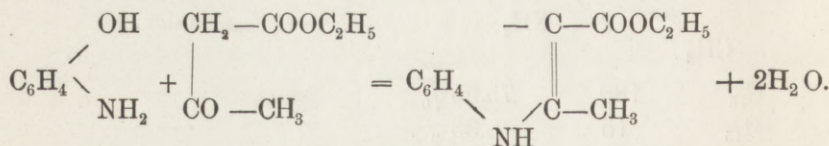
Chlorowodan ten skrzystalizował się z wysoku w blaszkach ciemno brunatnych; wobec kwasu azotawego zachowywał się tak samo, jak związek opisany w poprzednim ustępie.

o-Amidofenol i acetyloctan etylowy.

W roku 1883 podał A. Hantzsch ¹⁾, że przez ćwierć godzinne gotowanie o-amidofenolu z acetyloctanem etylowym otrzymał wskutek wydzielania się drobiny wody anhydro-ortoamidofenol-acetyl-octan etylowy, topniejący w temperaturze 107° C, budowy



W trzy lata później nie znając owej pracy, zająłem się tym samym przedmiotem, w nadziei urzeczywistnienia syntezy związków indolowych według równania



Doświadczenia przeprowadziłem nieco odmiennie, aniżeli Hantzsch i dla tego też trochę różne otrzymałem wyniki.

Gotowałem 20 gr. o-amidofenolu z 30 gr. acetyloctanu etylowego 18 godzin pod wzniesioną rurą chłodnikową. Wytwór działania, gęstą

¹⁾ A. Hantzsch. Ber. d. chem. Ges. XVI. 1949.

brunatnawo-żółtą ciecz przekropliłem, zbierając oddzielnie frakcje wrzące w granicach 70—100°, 100—190° i 190—240° C.

Ostatnia frakcja zawierała wodę powstałą w procesie kondensacji, która wrzała głównie w 215° C, potem około 225° sublimował niezmienny o - amidofenol o temperaturze topliwości 170°, główną zaś część przedstawiał olej, który po osuszeniu chlorkiem wapniowym w eterowym rozczynnie przeszedł w temperaturze 200 — 205° C. Już po charakterystycznym zapachu poznałem, że olej ten jest etenylamidofenolem, co potwierdziły następujące rozbiory:

I. 0.3089 gr. istoty dały 0.8261 gr. bezwodnika węglowego i 0.1595 gr. wody.

II. 0.2916 gr. istoty dały 27.3 c³ azotu pod ciśnieniem słupa rtęci 723 mm., w temperaturze 20°, co odpowiada 0.02967297 azotu.

Oblicza się			Znaleziono	
dla	$C_6 H_4$	$C \cdot CH_3$	I.	II.
C_8	96	72.17%	72.93	—
H_7	7	5.26 „	5.73	—
N	14	10.52 „	—	10.19
O	16	12.03 „		
	133	99.98.		

Własności związku zgadzały się zupełnie z opisaniami przez Ladenburga¹⁾, nie zauważyłem tylko, by z chlorkiem wapniowym tworzył się związek podwójny.

Z drugiej frakcji wrzącej w temperaturze 100 do 190° po rozcieńczeniu równą objętością wyskoku, wydzielily się kryształki acetylamidofenolu topniejącego w temperaturze 202.5 do 203.5°.

I. 0.2070 gr. istoty dały 0.4775 gr. bezwodnika węglowego i 0.1117 gr. wody.

II. 0.0882 gr. istoty dały 7,7 cm sześć. azotu pod ciśnieniem barometrycznym 732 mm. w temperaturze 15° C, co odpowiada 0.0086809 gr. azotu.

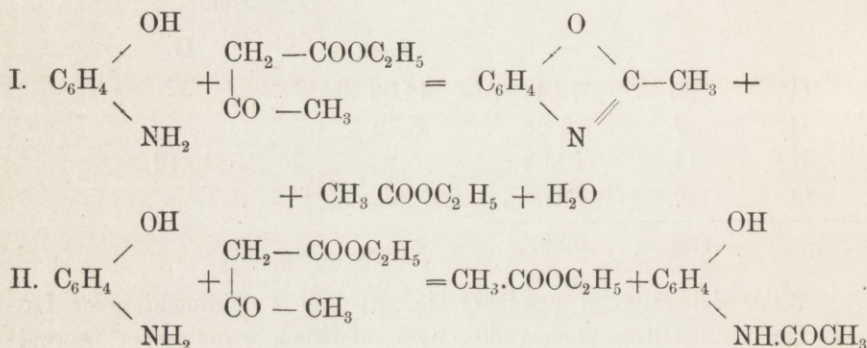
¹⁾ A. Ladenburg. Ber. d. chem. Ges. IX. 1524.

Oblicza się			Znaleziono	
dla			I.	II.
	C_6H_4	$\begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \end{array}$		
C ₈	96	63.58 ⁰ / ₀	62.91	—
H ₉	9	5.96 „	5.99	—
N	14	9.27 „	—	9.84
O ₂	32	21.19 „	—	—
151		100.00.		

Dla związku tego podał Ladenburg¹⁾ temperaturę topliwości w 201°C.

W frakcyi pierwszej znajdował się głównie octan etylowy, wrzący w 73° C.

Opisana reakcyja wyraża się następującemi równaniami:

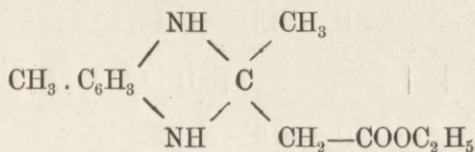


W pierwszym równaniu uderza natychmiast analogia między działaniem acetyloctanu etylowego na o-amidofenol a acetyloctanu etylowego na mp-toluylendiamin. Podług badań Ladenburga i Rügheimera²⁾ powstaje z mp-toluylendiaminu przez wystąpienie drobiny wody, materyja o strukturze podobnej, jaką podał Hantzsch o swoim wytworze kondensacyi, a mianowicie

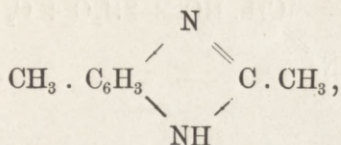
¹⁾ A. Ladenburg. Ber. d. chem. Ges. IX. 1526.

H. N. Morse. Tamże XI. 232.

²⁾ A. Ladenburg i L. Rügheimer. Ber. d. chem. Ges. XII. 953.



Dalszym wytworem zagęszczenia jest jak w mojem doświadczeniu etylnoltolylendiamin



który powstaje z materyi poprzedniej przez ogrzanie lub także przez dłuższe ogrzewanie mp-tolylendiaminu z acetyloctanem etylowym w kąpieli wodnej ¹⁾).

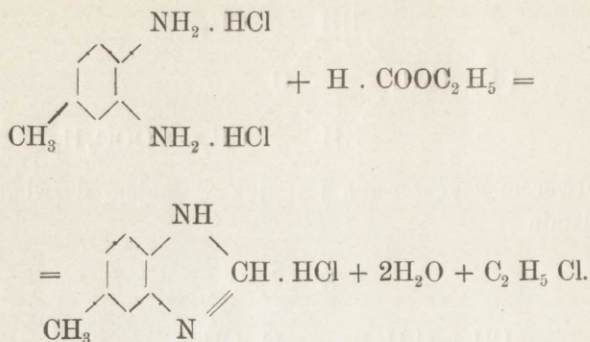
Chlorowodan mp-tolylendiaminu i mrówkan etylowy.

W rurze zatopionej ogrzewałem równodrobinowe ilości chlorowodanu mp-tolylendiaminu i mrówkanu etylowego przez trzy godziny do temperatury 225° C. Po oziębieniu znalazłem w rurze materyę czerwono zabarwioną i gaz zamknięty pod wysokim ciśnieniem, palący się płomieniem zielonawym, który okazał się chlorkiem etylu. Ciekłą zawartość rury zalkalizowałem i destylowałem w strumieniu pary wodnej, która do odbieralnika uniosła małą ilość niezmienionego m-p-tolylendiaminu. Główny wytwór reakcyi pozostał w kolbie, gdzie skrzepł krystalicznie; przekrystalizowałem go z benzolu, przez co temperatura topliwości wzniosła się do 113—115° C. Ciało to było oddawna znanym tolimidazolem ²⁾); jego waga wynosiła 10 gr., co przedstawia wydatek 84% ilości teoretycznie obliczonej.

Powyższa reakcyja wyraża się równaniem

¹⁾ O. N. Witt: Tamże XIX. 2977.

²⁾ A. Ladenburg. Ber. d. chem. Ges. X. 1123.
Otto Fischer. Tamże XXII. 644.



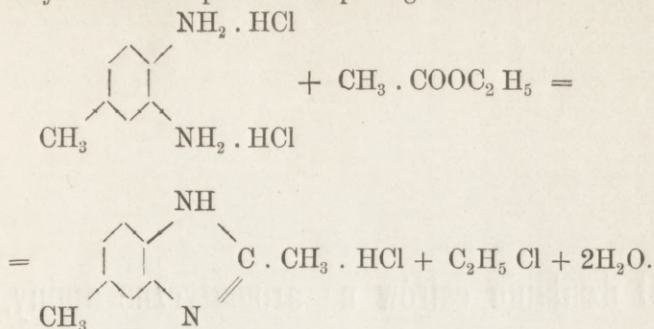
Uderza tu fakt, że chlorek alkylowy nie podstawią wodu grupy imidowej, pomimo dość wysokiej temperatury, w której, jak wiemy z dawniejszych doświadczeń, można takie reakcje łatwo urzeczywistnić na samych imidazolach. Zdaje się, że prawdziwą przeszkodę stanowi obecna w systemie woda, wytworzona w procesie kondensacyjnym.

Chlorowodan m-p-toluylendiaminu i octan etylowy.

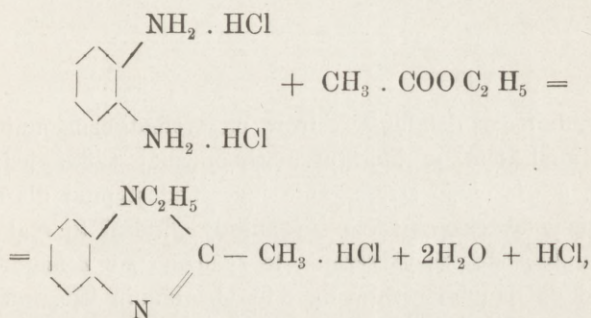
Równocześnie z poprzednim doświadczeniem w tym samym piecu ogrzewałem w tym samym czasie rurę, która zawierała 9.7 gr. chlorowodanu m-p-toluylendiaminu i 4.5 gr. octanu etylowego. Pomimo identycznych warunków reakcji, wytwór działania, szklisto czerwona gęstwa, wydaje się w tym razie znacznie istotniej zmienionym, pomimo słabego tylko ciśnienia, jakie panowało w rurze. Możliwym jest, że powstający tu chlorek etylu zużywał się w części do etylowania m-p-toluylendiaminu, zasady, która mogła się znajdować obok niezmienionego jeszcze diaminu, odpędzonego w strumieniu pary wodnej z alkalicznego wytworu działania. Wobec małych ilości materii, z którymi operowałem i zresztą podrzędnego tylko znaczenia tej kwestyi dla moich celów, zagadnienia tego dokładniej nie roztrząsałem, a zadowolilem się tylko skonstatowaniem faktu, że w tych warunkach tworzy się etenyldiamidotoluol, pierwszy przez Hobrecker'a przed laty wykryty imidazol¹⁾. Znajdywał on się w stanie zanieczyszczonym czerwonymi produktami, w pozostałości destylacji w strumieniu pary wodnej a oczyściłem go przez suchą destylację. Otrzymałem w ten sposób tylko gram czystej istoty.

¹⁾ Hobrecker. Ber. d. chem. Ges. V. 920.

β -metyltolimidazol powstał tu podług schematu



Nizka wydajność tej reakcji wskazuje, że estry kwasów o większej ilości atomów węgla w drobinie zagęszczałyby się jeszcze gorzej z diaminami na pochodne imidazoli, w czem przypominają się syntezы δ -oxychinazolinów, które tak samo jak tutaj dają korzystny wydatek tylko wobec pochodnych kwasu mrówkowego. Opisane tu doświadczenia okazują dalej, że praktycznie nie można urzeczywistnić równania



tj. wytworzenia w jednej operacji imidazolu podstawionego w grupie imidowej alkylem.

