

การทดลองที่ 1 การเตรียม 4,6,7-Trimethoxyquinazoline (สารประกอบที่ IX)

ละลาย sodium metal 2 กรัม (0.086 mole) ด้วย anhydrous methanol 50 มล. ในขวด 2 คอล คอนหนึ่งต่อกับ condenser ซึ่งมี calcium chloride drying tube อยู่ปลาย condenser อีกคอนหนึ่งสำหรับเค็มสารลงไป เมื่อ sodium metal ละลายหมด เติม 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline 2 กรัม (0.009 mole) reflux ใน paraffin bath ที่อุณหภูมิ 110-115°C 4 ชั่วโมง นำไประเหย solvent ออกจนแห้งจะได้ตะกอน เก็บไว้ให้เย็นมาก ๆ เติมน้ำเย็นลงไป ทำสารละลายให้เป็นกลางด้วยกรกเกลือเจือจาง กรองตะกอน ล้างด้วยน้ำเย็น ทำตะกอนให้แห้งใน drying pistol เป็นเวลา 60 ชั่วโมง จะได้ 4,6,7-Trimethoxyquinazoline 1.47 กรัม (75 %) มี m.p. 151-153°C

การวิเคราะห์ $C_{11}H_{12}N_2O_3$ ด้วยวิธีต่าง ๆ

1. หา % C และ H (โดยภาควิชาเคมี มหาวิทยาลัยมหิดล)

การคำนวณ C = 59.996 % H = 5.487 %

การวิเคราะห์ C = 60.26 % H = 5.72 %

2. IR spectrum (รูปที่ 8.1)

Stretching vibration	wavenumber (cm^{-1})
ν_{CH}	3010 (w)
ν_{-O-CH_3}	2840 (w)

หมายเหตุ:- w = weak intensity

3. UV spectrum (รูปที่ 8.2)

λ_{max} (nm)	ϵ (mole ⁻¹ cm ⁻¹)
288	16800
304	9660
318	8560

4. NMR spectrum (รูปที่ 8.3) หน้า 59

5. TLC ใช้ silica gel GF 254 เป็น adsorbent ส่วน mobile phase ใช้ solvent 2 system

chloroform : methanol 19:1

สารประกอบที่ VIII มี $R_f = 0.81$ (UV active)สารประกอบที่ IX มี $R_f = 0.73$ (UV active)

chloroform : ethyl acetate 2:1

สารประกอบที่ VIII มี $R_f = 0.58$ (UV active)สารประกอบที่ IX มี $R_f = 0.34$ (UV active)

คุณสมบัติทางกายภาพ

1. เป็นของแข็ง สีขาว ไม่มีกลิ่น

2. ไม่ละลายน้ำ

ละลายได้ใน chloroform, carbontetrachloride

การทดลองที่ 2 การเตรียม 6,7-Dimethoxyquinazoline-4-amide (สารประกอบ
ที่ XI)

ละลาย NaCN 0.45 กรัม (0.009 mole) ด้วยน้ำ 0.5 มล.

ในขวด 2 คอ (คอหนึ่งต่อกับ condenser อีกคอหนึ่งต่อกับ separatory funnel)
ซึ่งอยู่ใน water bath ที่มีอุณหภูมิ 50-60°C ค่อย ๆ หยดสารละลายของ 4-Chloro-6,
7-dimethoxyquinazoline 2 กรัม (0.009 mole) ใน DMSO 200 มล. ผ่านทาง
separatory funnel เมื่อเติมสารละลายหมดแล้ว reflux ต่อไป 5 ชั่วโมง นำมาทำ
ให้เป็นแล้วเติมน้ำเย็น 500 มล. พร้อมทั้งคนสารละลายจะได้ตะกอน กรอง และล้าง
ตะกอนด้วยน้ำเย็น นำตะกอนไป recrystallise ด้วย ethanol พอกลิด้วยผงถ่าน ล้าง
สารที่ได้อีกด้วย diethyl ether จะได้ 4-Cyano-6,7-dimethoxyquinazoline
(สารประกอบที่ X) 1.09 กรัม (57 %) มี m.p. 218-221°C (decompose)

ละลาย 4-Cyano-6,7-dimethoxyquinazoline 0.43 กรัม
(0.002 mole) ด้วย absolute ethanol 20 มล. เติม 3 % H_2O_2 ที่เตรียมใหม่ ๆ
10.3 กรัม (0.009 mole), 25 % KOH 0.57 กรัม นำไป reflux ใน water
bath ที่มีอุณหภูมิ 45°C นาน 1 ชั่วโมง 30 นาที แล้วนำมาทำให้เย็นที่มีอุณหภูมิ 3-5°C
จะเกิดตะกอน แช่วสารไว้ใน cooling bath 2 ชั่วโมง กรองตะกอน ล้างตะกอนด้วย
น้ำเย็น นำไป recrystallise ใน dioxane พอกลิด้วยผงถ่าน และล้างสารที่ได้อีกด้วย
diethyl ether จะได้ 6,7-Dimethoxyquinazoline-4-amide 0.14 กรัม (30 %)
มี m.p. 239-241°C (decompose)

การวิเคราะห์ $C_{11}H_{11}N_3O_3$ ด้วยวิธีต่าง ๆ

1. IR spectrum (รูปที่ 10.1)

stretching vibration

wavenumber (cm^{-1})

$\nu = CH$

3000 (w)

$\nu_{C=O}$

1700 (s)

ν_{N-H}

3380 (m) และ 3200 (m)

$\nu_{C=N}$

1600 (s)

$\nu_{C=C}$

1495 (s)

หมายเหตุ

s = strong intensity

m = medium intensity

w = weak intensity

2. UV spectrum (รูปที่ 10.2)

$CHCl_3$

λ_{max} (n.m.)

ϵ ($mole^{-1} cm^{-1}$)

249

13600

343

4400

3. NMR spectrum (รูปที่ 10.3) หน้า 61

4. TLC ใช้ silica gel GF 254 เป็น adsorbent และ chloroform:methanol 19:1 เป็น mobile phase

สารประกอบ X มี $R_f = 0.92$ (UV active)

สารประกอบ XI มี $R_f = 0.57$ (UV active)

คุณสมบัติทางกายภาพ

1. เป็นผลึกรูปเข็ม สีขาว ไม่มีกลิ่น
2. ไม่ละลายในน้ำ
ละลายได้ใน chloroform

การทดลองที่ 3-7

ก่อนทำการทดลอง

1. อบเครื่องมือให้แห้งที่อุณหภูมิ 120°C 5 ชั่วโมง
2. NaBr, KBr, NaI, KI และ CH_3COOAg ต้องอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 120°C 1 ชั่วโมง
3. กำจัดน้ำใน DMSO โดยใช้ anhydrous MgSO_4

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

การทดลองที่ 3 ปฏิริยาของ 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline (สารประกอบที่ VIII) กับ NaBr

ละลาย NaBr 0.103 กรัม (0.001 mole) ด้วย DMSO 20 มล.

ในขวด 2 คอ คอหนึ่งต่อกับ condenser ซึ่งตรงปลายต่อกับ calcium chloride drying tube อีกคอหนึ่งสำหรับเติมสารลงไป ขวด 2 คออยู่ใน paraffin bath ที่มีอุณหภูมิ 135-140°C เมื่อ NaBr ละลายหมด เติม 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline 0.224 กรัม (0.001 mole) reflux 2 ชั่วโมง จากการทดสอบด้วย TLC โดยใช้ solvent 3 system ปฏิริยาให้สารที่มีค่า Rf เท่ากับ 6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone ดังนี้

Rf

chloroform : methanol 19:1

4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline	0.76
6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone	0.61
compound from reaction	0.61

benzene : acetone 1:1

4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline	0.80
6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone	0.35
compound from reaction	0.35

chloroform : ethyl acetate 2:1

4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline	0.56
6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone	0.43
compound from reaction	0.43

การทดลองที่ 4 ปฏิกริยาของ 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline (สารประกอบที่ VIII) กับ KBr

ละลาย KBr 0.119 กรัม (0.001 mole) ด้วย DMSO 20 มล.

ในขวด 2 คอ กอหนึ่งต่อกับ condenser ซึ่งตรงปลายต่อกับ calcium chloride drying tube อีกคอหนึ่งสำหรับเติมสารลงไป ขวด 2 คออยู่ใน paraffin bath ที่มีอุณหภูมิ 135-140°C เมื่อ KBr ละลายหมด เติม 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline 0.224 กรัม (0.001 mole) reflux 3 ชั่วโมง จากการทดสอบด้วย TLC โดยใช้ solvent 3 system ปฏิกริยาให้สารที่มีค่า Rf เท่ากับ 6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone ดังนี้

	Rf
chloroform : methanol 19:1	
4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline	0.80
6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone	0.63
compound from reaction	0.63

benzene : acetone 1:1

4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline	0.78
6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone	0.45
compound from reaction	0.45

chloroform : ethyl acetate 2:1

4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline	0.62
6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolone	0.51
compound from reaction	0.51

การทดลองที่ 5 ปฏิกริยาของ 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline (สารประกอบที่ VIII) กับ NaI

ละลาย NaI 0.15 กรัม (0.001 mole) ด้วย DMSO 20 มล.

ในขวด 2 คอ คอหนึ่งต่อกับ condenser ซึ่งมี calcium chloride drying tube อยู่ทีปลายอีกคอหนึ่งสำหรับเค็มสารลงไป เมื่อ NaI ละลายหมด เค็มสารประกอบที่ VIII 0.224 กรัม (0.001 mole) นำไป reflux ใน paraffin bath ที่อุณหภูมิ 135-140°C เมื่อ reflux ได้ 1 ชั่วโมง ทำ TLC เกิดสารประกอบที่มีค่า R_F เท่ากับ 6,7-Dimethoxy-4(3H)-quinazolinone (สารประกอบที่ VII) ใช้เวลา reflux 12 ชั่วโมง จากการทดสอบด้วย TLC โดยใช้ solvent 3 system สารประกอบที่ VIII ยังเกิดปฏิกิริยาไม่หมด ดังนี้

R_F

chloroform : methanol 19:1

สารประกอบที่ VIII	0.85
สารประกอบที่ VII	0.67
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.67, 0.85

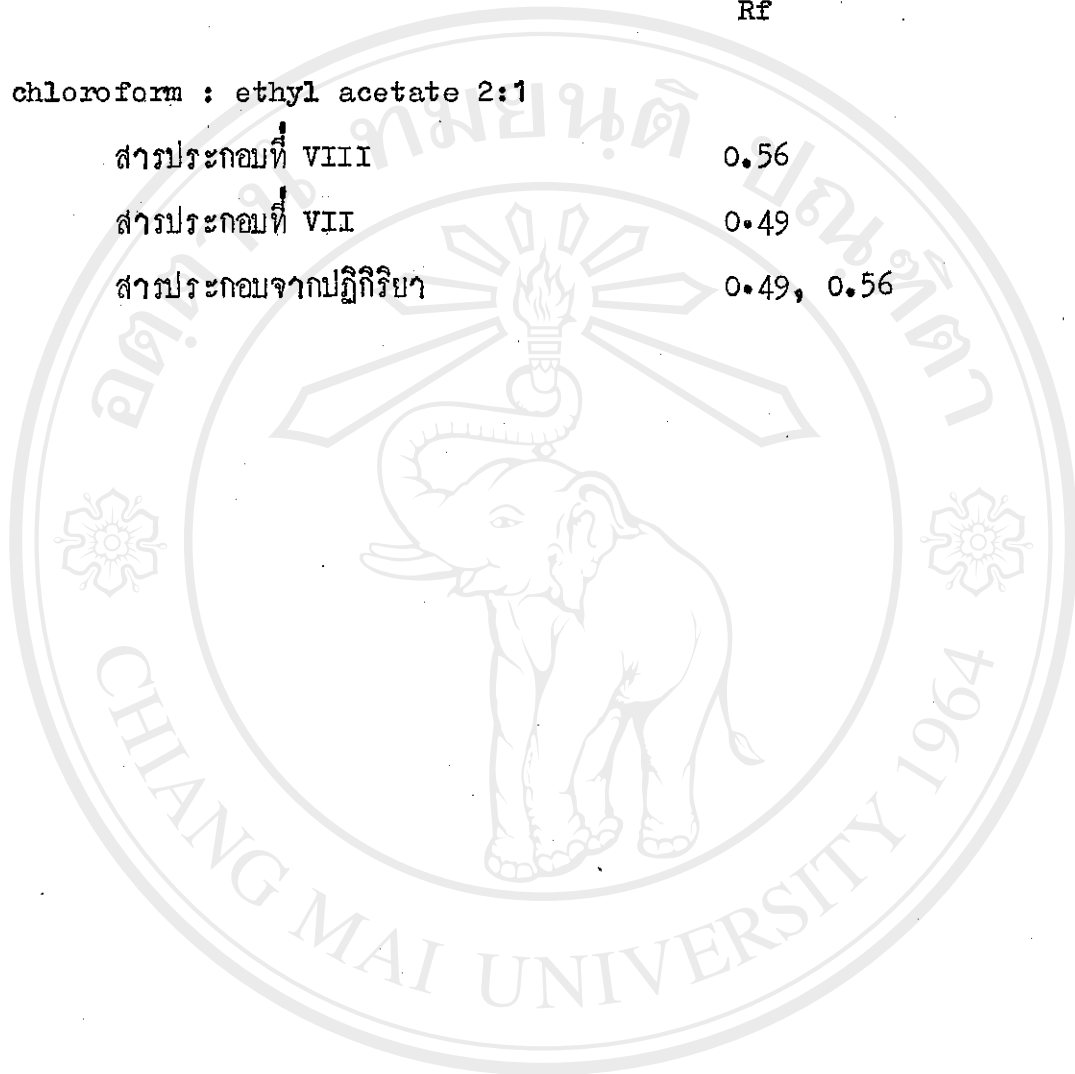
benzene : acetone 1:1

สารประกอบที่ VIII	0.78
สารประกอบที่ VII	0.41
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.41, 0.78

Rf

chloroform : ethyl acetate 2:1

สารประกอบที่ VIII	0.56
สารประกอบที่ VII	0.49
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.49, 0.56



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

การทดลองที่ 6 ปฏิกิริยาของ 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline (สารประกอบ
ที่ VIII) กับ KI

ทำการทดลองเหมือนกับการทดลองที่ 5 แต่ใช้ KI 0.116 กรัม
(0.001 mole) แทน NaI ทดสอบด้วย TLC โดยใช้ solvent 3 system ให้ค่า Rf ดังนี้

	Rf
chloroform : methanol 19:1	
สารประกอบที่ VIII	0.80
สารประกอบที่ VII	0.63
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.63, 0.80
benzene : acetone 1:1	
สารประกอบที่ VIII	0.77
สารประกอบที่ VII	0.34
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.34, 0.77
chloroform : ethyl acetate 2:1	
สารประกอบที่ VIII	0.57
สารประกอบที่ VII	0.42
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.42, 0.57

การทดลองที่ 7 ปฏิกิริยาของ 4-Chloro-6,7-dimethoxyquinazoline (สารประกอบ
ที่ VIII) กับ CH_3COOAg

ทำการทดลองเหมือนกับการทดลองที่ 5 แต่ใช้ CH_3COOAg 0.167
กรัม (0.001 mole) แทน NaI ทดสอบด้วย TLC โดยใช้ solvent 3 system ให้ค่า
Rf ดังนี้

	Rf
chloroform : methanol 19:1	
สารประกอบที่ VIII	0.82
สารประกอบที่ VII	0.53
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.53, 0.82
benzene : acetone 1:1	
สารประกอบที่ VIII	0.88
สารประกอบที่ VII	0.35
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.35, 0.88
chloroform : ethyl acetate 2:1	
สารประกอบที่ VIII	0.72
สารประกอบที่ VII	0.37
สารประกอบจากปฏิกิริยา	0.37, 0.72