

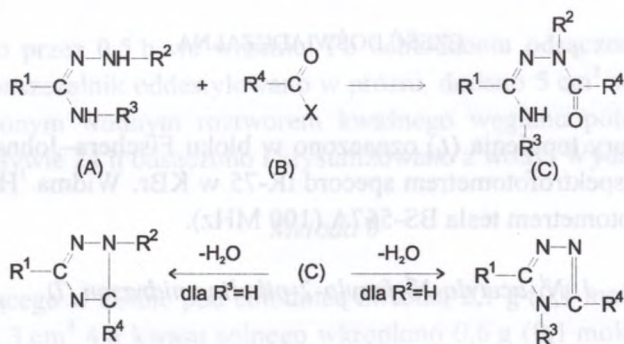
Katedra i Zakład Chemii Organicznej  
Wydziału Farmaceutycznego AM w Lublinie

BOŻENA MODZELEWSKA

*Reakcja N<sup>3</sup>-fenylo-2-pikolinamidrazonu z kwasami organicznymi, ich pochodnymi oraz chlorkiem tionylu*

The Reactions of N<sup>3</sup>-Phenyl-2-picolinamidrazone with Organic Acids, Their Derivatives and Thionyl Chloride

Jako kontynuację badań nad reaktywnością N<sup>3</sup>-podstawionych amidrazonów [1] w niniejszym artykule przedstawiono wyniki badań nad reakcją N<sup>3</sup>-fenylo-2-pikolinamidrazonu z kwasami: octowym, propionowym, masłowym, izowalerianowym, chloro- i dichlorooctowym, pirogronowym, chlorkami kwasów: octowego, propionowego, benzoesowego oraz bezwodnikiem kwasu octowego. Reakcje tego typu przedstawiono na rycinie 1 [2,3,4].



Ryc. 1. Przebieg reakcji amidrazonu z kwasami i ich pochodnymi

W wyniku reakcji amidrazonu z kwasem octowym otrzymywano w zależności od warunków prowadzonej reakcji związki (I) lub (IV). Bezwodnik kwasu octowego w środowisku bezwodnego eteru daje związki (IV) i (VII). Ta sama reakcja prowadzona z dodatkiem chlorku wapnia daje wyłącznie związek (IV), natomiast we wrzącym benzenie tylko związek (VII). Kwas propionowy z amidrazonem w środowisku metanolu daje związki (V) i (VII), a kwas masłowy i izowalerianowy wyłącznie związek (VII). Działając na amidrazon chlorkami kwasów: octowego, propionowego, benzoesowego w środowisku chlorku metylenu lub eterze, otrzymano odpowiednio związki (I–III). Kwas chlorooctowy i dichlorooctowy z amidrazonem daje związek (VIII), a z kwasem pirogronowym związek (IX).

Następnie przebadano reakcję  $N^1$ -acylowych pochodnych 2-pikolinamidrazonu (I–III) z chlorkiem tionylu. Reimlinger [5] opisał reakcję  $N$ -acylo-2-hydrazynoizochinoliny z chlorkiem tionylu, w wyniku której otrzymał 2H-1,2,3,5-tiazolo-4,5a-izo-chinolino-S-tlenki. Połączenia te okazały się trwałe, dającymi się identyfikować związkami. Związki (I,II) nie wchodziły w reakcje z chlorkiem tionylu. Nie dawały pozytywnych rezultatów próby przeprowadzenia tych związków w S-tlenki lub ich odwodnienie. Ta reakcja prowadzona była w różnych rozpuszczalnikach (benzenie, chloroformie, DMF) i w różnych temperaturach. Działając chlorkiem tionylu na związek (III) otrzymano związek (VI). Zaszła reakcja odwodnienia, ale nie utworzyły się S-tlenki, jak podaje piśmiennictwo. Przebieg reakcji przedstawiono na rycinie 2. Związki (I–III) zostały wysłane w celu przebadania pod względem farmakologicznym do Merck Shop Dohme Research Laboratories, New Jersey.

#### CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

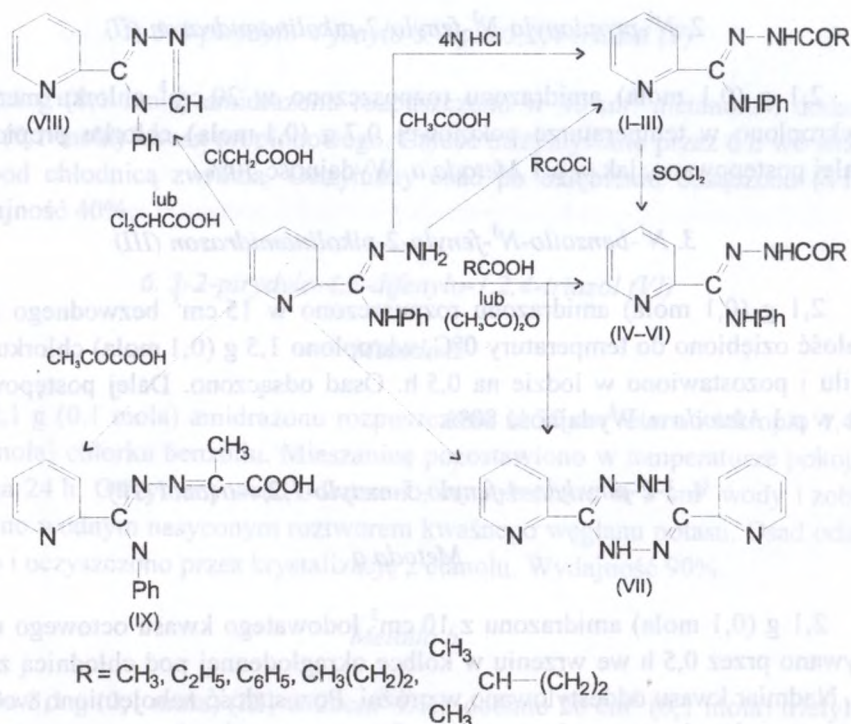
Temperatury topnienia ( $t_i$ ) oznaczono w bloku Fischera–Johnsona. Widma IR wykonano spektrofotometrem specord IR-75 w KBr. Widma  $^1\text{HNMR}$  wykonano spektrofotometrem tesla BS-567A (100 MHz).

##### 1. $N^1$ -acetylo- $N^3$ -fenylo-2-pikolinamidrazon (I)

##### Metoda a

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 20  $\text{cm}^3$  chlorku metylenu i wkroplono w temperaturze pokojowej 0,8 g (0,1 mola) chlorku acetylu. Całość





Ryc. 2. Schemat przebiegu reakcji amidrazonów z kwasami i ich pochodnymi na podstawie [2,3,4]

utrzymywano przez 0,5 h we wrzeniu. Po ochłodzeniu odsączono zanieczyszczenia. Rozpuszczalnik oddestylowano w próżni, dodano 5 cm<sup>3</sup> wody i zobojętniono nasyconym wodnym roztworem kwaśnego węgla potasu. Osad powstały po upływie 24 h odsączono i krystalizowano z wody. Wydajność 70%.

### Metoda b

Do wrzącego w kolbie pod chłodnicą zwrotną 2,1 g (0,1 mola) amidrazonu z dodatkiem 3 cm<sup>3</sup> 4 n kwasu solnego wdroplono 0,6 g (0,1 mola) kwasu octowego i utrzymywano przez 0,5 h we wrzeniu. Po oziębieniu odsączono zanieczyszczenia i zobojętniono nasyconym roztworem kwaśnego węgla potasu. Osad odsączono po 24 h i krystalizowano. Wydajność 60%.

## 2. *N*<sup>1</sup>-propionylo-*N*<sup>3</sup>-fenylo-2-pikolinamidrazon (II)

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 20 cm<sup>3</sup> chlorku metylenu i wdroplono w temperaturze pokojowej 0,7 g (0,1 mola) chlorku propionylu. Dalej postępowano, jak w p.1 *Metoda a*. Wydajność 70%.

## 3. *N*<sup>1</sup>-benzoilo-*N*<sup>3</sup>-fenylo-2-pikolinamidrazon (III)

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 15 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru. Całość oziębiono do temperatury 0°C, wdroplono 1,5 g (0,1 mola) chlorku benzoilu i pozostawiono w lodzie na 0,5 h. Osad odsączono. Dalej postępowano, jak w p.1 *Metoda a*. Wydajność 80%.

## 4. 3-2-pirydylo-4-fenylo-5-metylo-1,2,4-triazol (IV)

### *Metoda a*

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu z 10 cm<sup>3</sup> lodowatego kwasu octowego utrzymywano przez 0,5 h we wrzeniu w kolbce okrągłodennej pod chłodnicą zwrotną. Nadmiar kwasu oddestylowano w próżni. Pozostałość zobojętniono wodnym roztworem kwaśnego węgla potasu. Otrzymany związek oczyszczono przez krystalizację z wody. Wydajność 75%.

### *Metoda b*

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 20 cm<sup>3</sup> eteru i dodano 1 cm<sup>3</sup> bezwodnika kwasu octowego. Całość pozostawiono w temperaturze pokojowej na dwa tygodnie. Otrzymany związek odsączono i oczyszczono przez krystalizację z wody. Otrzymano 40% związku (I). Osad nierozpuszczalny w wodzie oczyszczono przez krystalizację z etanolu. Otrzymano 30% związku (VII).

### *Metoda c*

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 7 cm<sup>3</sup> bezwodnika kwasu octowego, dodano 0,2 g chlorku wapniowego i pozostawiono w temperaturze pokojowej na 48 h. Otrzymany związek odsączono. Wydajność 80%.



### 5. 3-2-pirydylo-4-fenilo-5-etylo-1,2,4-triazol (V)

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 40 cm<sup>3</sup> metanolu i dodano 0,7 g (0,1 mola) kwasu propionowego. Całość utrzymywano przez 6 h we wrznięciu pod chłodnicą zwrotną. Otrzymany osad po oziębieniu odsączono (VII). Wydajność 40%.

### 6. 3-2-pirydylo-4,5-difenylo-1,2,4-triazol (VI)

#### Metoda a

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 30 cm<sup>3</sup> eteru i wkropło 1,4 g (0,1 mola) chlorku benzoilu. Mieszaninę pozostawiono w temperaturze pokojowej na 24 h. Otrzymany osad odsączono, rozpuszczono w 3 cm<sup>3</sup> wody i zobojętniono wodnym nasyconym roztworem kwaśnego węgla potasu. Osad odsączono i oczyszczono przez krystalizację z etanolu. Wydajność 90%.

#### Metoda b

Do 3,1 g (0,1 mola) (III) w 20 cm<sup>3</sup> DHF dodano 20 cm<sup>3</sup> (0,1 mola) trietyloaminy i wkropiono w temperaturze 0°C 1,1 g (0,1 mola) chlorku tionylu. Po 15 h mieszania w temperaturze pokojowej dodano 5 cm<sup>3</sup> wody i odsączono wydzielony osad. Wydajność 70%.

### 7. 3-2-pirydylo-4-fenilo-1,2,4-triazol (VIII)

#### Metoda a

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu zawieszono w 15 cm<sup>3</sup> wody, dodano 8 cm<sup>3</sup> 10% roztworu wodnego kwasu chlorooctowego. Po 24 h osad odsączono i oczyszczono przez krystalizację z wody. Wydajność 80%.

#### Metoda b

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu rozpuszczono w 15 cm<sup>3</sup> metanolu i dodano 1,0 g kwasu dichlorooctowego. Mieszaninę pozostawiono w temperaturze pokojowej na 24 h. Osad odsączono i oczyszczono. Wydajność 85%.

### 8. *N*<sup>1</sup>-karboksyetylideno-*N*<sup>3</sup>-fenylo-2-pikolinamidrazon (IX)

2,1 g (0,1 mola) amidrazonu zawieszono w 15 cm<sup>3</sup> wody i dodano 1,0 g kwasu pirogronowego. Po 24 h powstały osad odsączono i oczyszczono przez krystalizację z wody. Wydajność 50%.

Bliższą charakterystykę otrzymanych połączeń podano w tabeli 1.

#### LITERATURA

- [1] Modzelewska B., *Ann. UMCS, Sec. AA*, 42/43, 205 (1987/1988).
- [2] Reimlinger H., *Ber.*, 103, 1961 (1970).
- [3] Kuffmann Th., *Ber.*, 99, 2595 (1966); 96, 2519 (1963).
- [4] Reimlinger H., *Ber.*, 103, 1974 (1970); 104, 639 (1971).
- [5] Reimlinger H., Vanderwalle J., *Ber.*, 104, 639 (1971).

#### SUMMARY

The reaction of *N*<sup>3</sup>-phenyl-2-picolinamidrazone with acetic acid, acetic anhydride, acetic chloride, propionic acid, propionic chloride, butanoic acid, chloroacetic, dichloroacetic and pyrogronic acid were investigated. The attempts of cyclization by thionyl chloride of acetyl derivatives (I–III) were performed.

Tabela 1. Wzory sumaryczne i charakterystyka połączeń (I–IX)

Nr związku	R	Wzór sumaryczny m.cz.	Wydajność, w [%]	T <sub>m</sub> w [°C]	Analiza %			IR cm <sup>-1</sup> (KBr)	<sup>1</sup> HNMR (DMSO)	
					pier-wiastek	obli-czono	otrzy-mano			
I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
I	CH <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O 254,14	80	138	C H N	66,14 5,51 22,04	66,14 5,03 22,14	3300 3050 1697	NH CH CO	2,2(s,3H,CH <sub>3</sub> ) 6,6–7,6(m,9H arom.) 8,2(s,1H,NH) 9,7(s,1H,NH)
II	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O 268,14	80	150	C H N	67,64 5,94 20,89	67,40 5,89 20,95	3300 3045 1697	NH CH CO	3,3–3,5(t,3H,CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 4,1–4,9(q,2H,CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 8,6(s,1H,NH) 10,5(s,1H,NH)
III	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O 316,20	60	135	C H N	72,58 5,08 17,72	73,02 5,01 17,46	3300 3055 1700	NH CH CO	6,8–7,8(m,14H arom.) 9,2–10,2(s,2H,2NH)
IV	CH <sub>3</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> 236,14	met.A – 75 met.B – 30 met.C – 80	170	C H N	71,86 5,08 23,73	71,10 5,03 23,79	3050	CH	2,3(s,3H,CH <sub>3</sub> ) 6,6–8,6(m,9H arom.)
V	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> 298,15	40	170	C H N	72,00 5,60 21,40	72,48 5,92 21,68	3050	CH	3,0–3,3(t,3H,CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 3,9–4,1(q,2H,CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 6,6–8,6(m,9H arom.)



Tab. 1. - cd.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
VI	$C_6H_5$	$C_{19}H_{14}N_4$ 298,19	70	238	C H N	76,51 4,69 18,79	76,00 4,74 18,52	3000 arom.	6,7-9,0(m,14H, arom.)
VII		$C_{12}H_{10}N_4$ 238,12	80	180	C H N	60,50 4,20 35,29	59,89 4,00 35,00	3300 NH 3050 arom.	7,4-8,6(m,10H arom.) 9,0(s,2H,NH)
VIII		$C_{13}H_{10}N_4$ 222,13	80	176	C H N	71,18 4,50 25,21	70,48 5,08 25,30	3050 arom. 1538 -CH=N 1283 OH	7,1-8,3(m,10H arom.)
IX		$C_{15}H_{14}N_4O_2$ 282,15	70	134	C H N	63,82 5,17 19,44	63,58 4,96 19,31	3285 arom. 3200 NH 1755 CO	2,5(s,3H,CH <sub>3</sub> ) 5,0(s,1H,OH) 6,8-7,5(m,9H arom.) 9,2(s,1H,NH)



---

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XLVI/XLVII

SECTIO AA

1991/1992

---

RYSZARD DUMKIEWICZ, KAZIMIERZ SYKUT, ANNA KUSAK, MARIA ORZECOWSKA: Potencjometryczny czujnik (do oznaczania dwutlenku węgla) z quasi-ciekłą elektrodą wewnętrzną  
Gas Sensing Probe (for Determination Carbon Dioxide) with Pseudoliquid Internal Electrode

WAWRZYNIEC PODKOŚCIELNY, ANNA KULTYS: Liniowe polioestry. XIX. Produkty polikondensacji międzyfazowej 4,4'-dimerkaptobenzofenonu z izomerycznymi dichlorkami ftaloilowymi  
Linear Polithioesters. XIX. Products of Interfacial Polycondensation of 4,4'-Dimercaptobenzophenone with Isomeric Phthaloyl Dichlorides

STANISŁAW DACKA, ZOFIA ZIMIŃSKA: Synthesis and Biological Properties of Derivatives of  $\alpha$ -(4-Cyclohexylmethoxyphenoxy) Propionic Acid  
Synteza oraz właściwości biologiczne pochodnych kwasu  $\alpha$ -(4-cykloheksylometoksyfenoksy)-propionowego

ALICJA MALISZEWSKA-GUZ: O reakcji  $N^3$ -podstawionych amidrazonów z chlorowodorkami imidoestrów  
The Reaction of  $N^3$ -Substituted Amidrazones with Imidate Hydrochlorides

ALICJA MALISZEWSKA-GUZ, MARIA DOBOSZ: Reakcje podstawienia w pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu. II  
Reactions of the Substitution on the Derivatives of Hydroxy 1,2,4-triazole. Part II

ALICJA MALISZEWSKA-GUZ, MARIA DOBOSZ: Badania w dziedzinie pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu. III. Reakcja pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu z chlorohydryną etylenową  
Studies of the Derivatives of Hydroxy-1,2,4-Triazole. Part III. Reaction of Derivatives of Hydroxy-1,2,4-Triazole with Ethylene Chlorohydrine

- ALICJA MALISZEWSKA-GUZ, MARIA DOBOSZ: Badania w dziedzinie pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu. IV Cyanoetylowanie i aminometylowanie pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu  
Studies of the Derivatives of Hydroxy-1,2,4-triazole. Part IV. Cyanoethylation and Aminomethylation of Derivatives of Hydroxy-1,2,4-triazole
- ALICJA MALISZEWSKA-GUZ, MARIA DOBOSZ: Badania w dziedzinie pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu. V. Reakcja pochodnych hydroksylowych w układzie 1,2,4-triazolu z chlorkami kwasów karboksylowych i sulfonowych  
Studies of the Derivatives of Hydroxy-1,2,4-triazole. Part V. Reaction of the Derivatives in Ring System of Hydroxy-1,2,4-triazole with Carboxylic and Sulphonic Acid Chloride
- MARIA DOBOSZ, ALICJA MALISZEWSKA-GUZ: Badania w dziedzinie pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu. VI. Synteza pochodnych tiosemikarbazydowych z układem 1,2,4-triazolu  
Studies of the Derivatives of Hydroxy 1,2,4-Triazole. Part VI. Synthesis of Thiosemicarbazide Derivatives with 1,2,4-Triazole System
- BOŻENA MODZELEWSKA: O reakcji cyklizacji *p*-fenyleno-bis-(-N<sup>3</sup>-2-pikolinamidrazonu).  
On the Reaction of Cyclization of *p*-Phenyleno-bis-(-N<sup>3</sup>-2-picolinamidrazone)
- BOŻENA MODZELEWSKA: Reakcja N<sup>3</sup>-podstawionych amidrazonów z estrem dietylowym kwasu etoksymetylenomalonowego (DEEM)  
The Reaction of N<sup>3</sup>-Substituted Amidrazone with Diethyl Ethoxymethylenemalonate (DEEM)

---

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XLVI/XLVII

SECTIO AA

1991/1992

---

WAWRZYNIEC PODKOŚCIELNY, BOGDAN TARASIUŁ, ELŹBIETA POŹDZIK: Liniowe politioestry. XXV. Produkty polikondensacji niskotemperaturowej, w rozpuszczalniku, 4,4'-bis(merkaptometylo)bifenylu z niektórymi alifatycznymi i aromatycznymi dichlorkami kwasowymi

Linear Polythioester. XXV. Products of Low Temperature Solution. Polycondensation of 4,4'-Bis (mercaptomethyl)biphenyl with Some Aliphatic and Aromatic Acid Dichlorides

GRAŻYNA MAĆIK-NIEWIADOMY, ANDRZEJ NIEWIADOMY: Otrzymywanie nowych związków grzybobójczych w grupie estrów kwasu symtrihydroksybenzenokarbotiowego (TBK)

Obtaining of New Fungicidal Compounds in Sym-tri-hydroxybenzenecarbitioid Ester Group (TBK)

MIECZYSLAW PODGÓRSKI: Synteza  $\beta$ -(9-fenantrylo)-alaniny

Synthesis of  $\beta$ -(9-Phenanthryl)-alanine

MARIA MIROSLAW-BORUCH: Barwniki izochinolinowe. III. Synteza i właściwości niektórych izomerycznych barwnych monopodstawionych pochodnych 10,11-dimetylo-7H-benzimidazo[2,1a]-benz[de]izochinolinonu-7

Isoquinoline Dyes. III. Synthesis and Properties of Some Coloured Isomeric Monosubstituted Derivatives of 10,11-Dimethyl-benzimidazo[2,1a]-benz[de]isoquinoline-7-one

MARIA MIROSLAW-BORUCH: Barwniki izochinolinowe. IV. Synteza i właściwości niektórych izomerycznych barwnych niesymetrycznie dipodstawionych pochodnych 10,11-dimetylo-7H benzimidazo[2,1a]-benz[de]izochinolinonu-7

Isoquinoline Dyes. IV. Synthesis and Properties of Some Coloured Isomeric Unsymmetrically Disubstituted Derivatives 10,11-Dimethylbenzimidazo[2,1a]benz[de]isoquinoline-7-one



---

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XLVI/XLVII

SECTIO AA

1991/1992

---

JAROSŁAW PENAR: Zastosowanie wirującej elektrody dyskowej oraz wirującej elektrody dyskowej z pierścieniem do badania kinetyki i mechanizmu reakcji elektrodowych. Podstawy teoretyczne

The Application of the Rotating Disc and Rotating Ring-Disc Electrodes for Investigations of the Kinetics and of Mechanism of Electrode Reactions. Theoretical Basis

STANISŁAW ZARĘBA: Fenoloazooksadiazole jako czynniki chelatujące. Część II. Właściwości analityczne 2-amino-5-(2',4'-dihydroksyfenyloazo-1')-1,3,4-oksadiazolu (AODAR)

Phenoloazooksadiazoles as Chelating Agents. Part II. Analytical Properties of 2-Amino-5-(2',4'-dihydroxyphenylazo-1')-1,3,4-oxadiazole (AODAR)









Biblioteka Uniwersytetu  
MARII CURIE-SKŁODOWSKIEJ  
w Lublinie

4051 48-49

1993/1994  
CZASOPISMA

UMCS



WYDAWNICTWO

---

WYDAWNICTWO  
UNIwersytetu MARIi CURIE-SKŁODOWSKIEJ  
Pl. Marii Curie-Skłodowskiej 5, 20-031 Lublin  
POLSKA

---