

Instytut Chemii Podstawowych Akademii Medycznej w Lublinie  
 Zakład Chemii Organicznej  
 Kierownik: doc. dr Tadeusz Bany

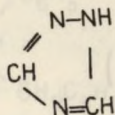
Tadeusz BANY, Maria DOBOSZ

### Cyjanoetylowanie i aminometylowanie 1,2,4-triazolu

Цианэтилирование и аминметилирование 1,2,4-триазола

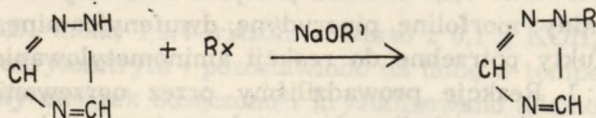
Cyanoethylation and Aminomethylation 1,2,4-Triazole

Opierając się na doniesieniach z piśmiennictwa 1,2,4-triazol o wzorze:

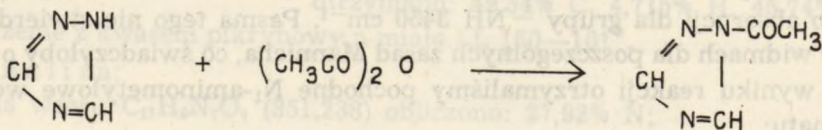


w zależności od typu przeprowadzonych reakcji może dawać N<sub>1</sub>-pochodne i C-pochodne.

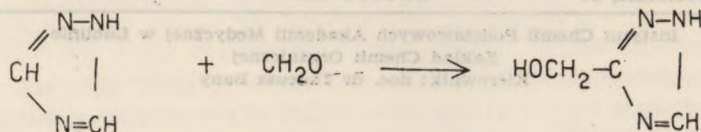
W wyniku działania na 1,2,4-triazol chlorkami alkilowymi w środowisku alkalicznym powstają odpowiednie N<sub>1</sub>-pochodne [1, 2]



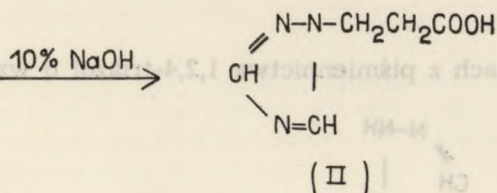
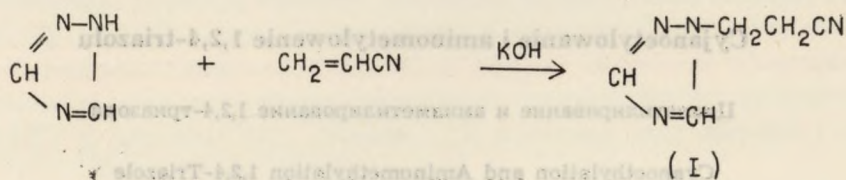
Reakcje acylowania, zarówno z chlorkami kwasowymi, jak i z bezwodnikami, prowadzą również do powstania N<sub>1</sub>-pochodnych [3, 4, 5]:



W reakcji hydroksymetylowania natomiast otrzymano z 30% wydajnością 3-hydroksymetylo-1,2,4-triazol [6]:

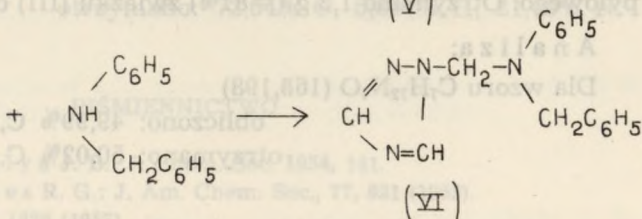
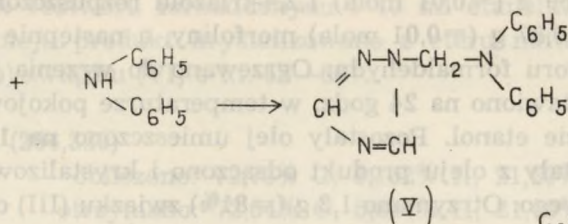
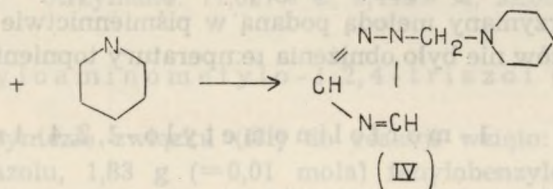
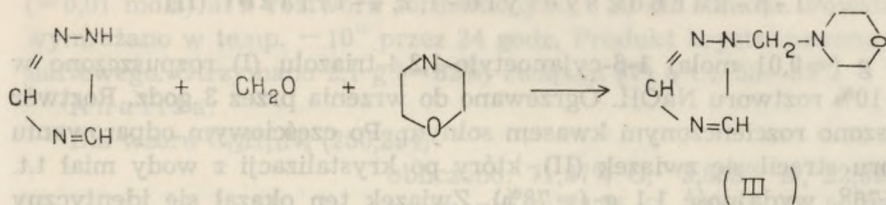


Celem niniejszej pracy było zbadanie przebiegu reakcji cyjanoetylowania i aminometylowania 1,2,4-triazolu. Cyjanoetylowanie 1,2,4-triazolu przeprowadziliśmy w temperaturze pokojowej, stosując jako katalizator wodorotlenek potasu. Reakcja przebiegała według schematu:



Budowę otrzymanej pochodnej  $\beta$ -cyjanoetylowej (I) udowodniliśmy, przeprowadzając jej hydrolizę alkaliczną do odpowiedniego kwasu (II). Ten sam kwas otrzymaliśmy według metody podanej w piśmiennictwie [7] w reakcji 1,2,4-triazolu z kwasem akrylowym. Związki te okazały się identyczne. Zmieszane, nie wykazywały obniżenia temperatury topnienia.

Aminometylowanie 1,2,4-triazolu przeprowadziliśmy biorąc do reakcji następujące aminy: morfolinę, piperydynę, dwufenyloaminę, fenylobenzyloaminę. Produkty potrzebne do reakcji aminometylowania braliśmy w stosunku 1:1:1. Reakcje prowadziliśmy przez ogrzewanie substratów w etanolu. W wyniku reakcji aminometylowania należało spodziewać się powstania  $\text{N}_1$ -pochodnych lub C-pochodnych. W celu udowodnienia budowy przeprowadziliśmy analizę widmową w podczerwieni 1,2,4-triazolu i otrzymanych zasad Mannicha. 1,2,4-triazol posiadał charakterystyczne pasmo absorpcji dla grupy  $-\text{NH}$   $3450 \text{ cm}^{-1}$ . Pasma tego nie stwierdziliśmy w widmach dla poszczególnych zasad Mannicha, co świadczyłoby o tym, że w wyniku reakcji otrzymaliśmy pochodne  $\text{N}_1$ -aminometylowe według schematu:



## CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1- $\beta$ -cyanoetylo-1,2,4-triazol (I)

0,69 g (=0,01 mola) 1,2,4-triazolu roz tarto z 0,1 g KOH, dodano 0,5 g (=0,01 mola) akrylonitrylu i pozostawiono na dobę w temperaturze pokojowej. Powstały związek odsączono i krystalizowano alkohol+eter (1:5). Otrzymano 1 g (=0,83%) związku (I) o t.t. 36—37°.

Analiza:

Dla wzoru  $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_4$  (122,130) obliczono: 49,17% C, 4,952% H, 45,88% N;  
otrzymano: 49,34% C, 4,715% H, 45,74% N.

Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 160—161°.

Analiza:

Dla wzoru  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_7\text{O}_7$  (351,238) obliczono: 27,92% N;  
otrzymano: 27,84% N.

1- $\beta$ -karboksyetylo-1,2,4-triazol (II)

1,2 g (=0,01 mola) 1- $\beta$ -cyjanoetylo-1,2,4-triazolu (I) rozpuszczono w 10 ml 10% roztworu NaOH. Ogrzewano do wrzenia przez 3 godz. Roztwór zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym. Po częściowym odparowaniu roztworu stracił się związek (II), który po krystalizacji z wody miał t.t. 175—176°, wydajność 1,1 g (=78%). Związek ten okazał się identyczny jak otrzymany metodą podaną w piśmiennictwie [6]. Po zmieszaniu tych związków nie było obniżenia temperatury topnienia.

## 1-morfolinometrylo-1,2,4-triazol (III)

0,69 g (=0,01 mola) 1,2,4-triazolu rozpuszczono w 10 ml etanolu, dodano 0,87 g (=0,01 mola) morfoliny, a następnie 0,8 g (=0,01 mola) 37% roztworu formaldehydu. Ogrzewano do wrzenia przez 2 godz., następnie pozostawiono na 24 godz. w temperaturze pokojowej. Oddestylowano całkowicie etanol. Pozostały olej umieszczono na 12 godz. w temp. -10°. Powstały z oleju produkt odsączono i krystalizowano z eteru dwuizopropylowego. Otrzymano 1,3 g (=81%) związku (III) o t.t. 90—91°.

## Analiza:

Dla wzoru  $C_7H_{12}N_4O$  (168,198)

obliczono: 49,99% C, 7,19% H, 33,31% N;  
otrzymano: 50,02% C, 6,981% H, 32,98% N.

## 1-piperydynometrylo-1,2,4-triazol (IV)

Postępując jak w syntezie związku (III) do reakcji wzięto: 0,69 g (=0,01 mola) 1,2,4-triazolu, 0,95 g (=0,01 mola) piperydiny, 0,8 g (=0,01 mola) 37% roztworu formaldehydu i 10 ml etanolu. Produkt otrzymany z wymrożonego oleju krystalizowano z eteru naftowego. Otrzymano 1,4 g (=87%) związku (IV) o t.t. 68—69°.

## Analiza:

Dla wzoru  $C_8H_{14}N_4$  (166,224)

obliczono: 57,80% C, 8,490% H, 33,71% N;  
otrzymano: 57,452% C, 8,648% H, 33,47% N.

## 1-dwufenyloaminometrylo-1,2,4-triazol (V)

Postępując jak w syntezie związku (III) do reakcji wzięto: 0,69 g (=0,01 mola) 1,2,4-triazolu, 0,73 g (=0,01 mola) dwufenyloaminy, 0,8 g

(=0,01 mola) 37% roztworu formaldehydu i 10 ml etanolu. Powstały olej wymrażano w temp.  $-10^{\circ}$  przez 24 godz. Produkt krystalizowano z eteru naftowego. Otrzymano 2,1 g (=82%) związku (V) o t.t. 58—59°.

Analiza:

Dla wzoru  $C_{15}H_{14}N_4$  (250,294)

obliczono: 71,97% C, 5,638% H, 22,39% N;  
otrzymano: 71,627% C, 5,442% H, 22,55% N.

#### 1-fenylobenzyloaminometylo-1,2,4-triazol (VI)

Postępując jak w syntezie związku (III) do reakcji wzięto: 0,69 g (=0,01 mola) 1,2,4-triazolu, 1,83 g (=0,01 mola) fenylobenzyloaminy, 0,8 g (=0,01 mola) 37% roztworu formaldehydu i 10 ml etanolu. Powstały z wymrażanego oleju produkt krystalizowano z eteru naftowego. Otrzymano 2,2 g (=84%) związku (VI) o t.t. 65—66°.

Analiza:

Dla wzoru  $C_{16}H_{16}N_4$  (264,320)

obliczono: 72,70% C, 6,102% H, 21,20% N;  
otrzymano: 72,64% C, 5,857% H, 21,00% N.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Atkinson M. R., Polya J. B.: J. Chem. Soc. 1954, 141.
2. Ainsworth C., Jones R. G.: J. Am. Chem. Soc., 77, 621 (1955).
3. Staab H. A.: Ber. 90, 1326 (1957).
4. Staab H. B.: Ber. 89, 2088 (1956).
5. Staab H. B.: Ann. 622, 31 (1959).
6. Jones R. G., Ainsworth C.: J. Am. Chem. Soc. 77, 1539 (1955).
7. Wiley R. H., Smith N. R., Johnson D. M., Moffat J.: J. Am. Chem. Soc. 77, 2572 (1955).

#### РЕЗЮМЕ

В работе проведены реакции цианэтилирования и аминметилирования 1,2,4-триазола и получены соответствующие  $N_1$ -производные.

В реакции цианэтилирования получены с 83% выходом 1- $\beta$ -цианэтил-1,2,4-триазол (I) с т.пл. 36—37°. Щелочной гидролиз этого соединения (I) дал кислоту 1- $\beta$ -карбоксиил-1,2,4-триазол (II) с 78% выходом, т.пл. 175—176°.

Реакция аминметилирования 1,2,4-триазола проведена при помощи следующих аминов: морфолина, пиперидина, дифениламина, фенилбензиламина. Получены следующие аминметилвые  $N_1$ -производные: 1-морфолинметил-1,2,4-триазол (III), 81% выхода, т.пл. 90—91°; 1-пиперидилметил-1,2,4-триазол (IV), 87% выхода, т.пл. 68—69°; 1-дифениламинметил-1,2,4-триазол (V), 82% выхода, т.пл. 58—59°; 1-фенилбензиламинметил-1,2,4-триазол (VI), 84% выхода, т.пл. 65—66°.

SUMMARY

In the present paper the cyanoethylation and aminomethylation reaction was carried out to obtain the N<sub>1</sub>-derivatives of 1,2,4-triazole.

In the cyanoethylation reaction 1-β-cyanoethyl-1,2,4-triazole (I) was obtained with 83% yield (m.p. 36—37°). Alkaline hydrolysis of (I) gave 1-β-carboxyethyl-1,2,4-triazole (II) (78%) with m.p. 175—176°.

The aminomethylation of 1,2,4-triazole was carried out with following amines: morpholine, piperidine, diphenylamine and phenylbenzylamine. The following N<sub>1</sub>-aminomethyl derivatives were obtained: 1-morpholinomethyl-1,2,4-triazole (III) 81% with m.p. 90—91°, 1-piperidinomethyl-1,2,4-triazole (IV) 87% with m.p. 68—69°, 1-diphenylaminomethyl-1,2,4-triazole (V) 82% with m.p. 58—59° and 1-phenylbenzylaminomethyl-1,2,4-triazole (VI) 84% with m.p. 65—66°.

Analiza:

Dla wzoru C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O (188,19)

N 53,32% H 5,35% O 41,33%  
1. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
2. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
3. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
4. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
5. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
6. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
7. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
8. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
9. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.  
10. A. J. Birch, J. Chem. Soc., 1935, 111.

Analiza:

W badaniu przeprowadzono reakcję cyanoetylowania i aminometylowania 1,2,4-triazolu z następującymi aminami: morfoliną, piperidyną, diphenylaminą i benzylaminą. Uzyskano następujące pochodne N<sub>1</sub>-aminometylowane: 1-morfolinometylowany 1,2,4-triazol (III) 81% z t.p. 90—91°, 1-piperidinometylowany 1,2,4-triazol (IV) 87% z t.p. 68—69°, 1-diphenylaminometylowany 1,2,4-triazol (V) 82% z t.p. 58—59° i 1-benzylaminometylowany 1,2,4-triazol (VI) 84% z t.p. 65—66°. W reakcji cyanoetylowania 1,2,4-triazolu z 1-β-cyanoetylochinem uzyskano 1-β-cyanoetylo-1,2,4-triazol (I) z 83% wydajnością (t.p. 36—37°). Alkalne hydrolizy (I) dały 1-β-carboxyetylo-1,2,4-triazol (II) z 78% wydajnością (t.p. 175—176°).