

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXIX/XXX, 14

SECTIO AA

1974/1975

Instytut Chemii Podstawowych Akad. Med. w Lublinie  
Zakład Chemii Organicznej  
Kierownik: doc. dr Tadeusz Bany

Tadeusz BANY,  
Bożena MODZELEWSKA-BANACHIEWICZ,  
Alicja MALISZEWSKA

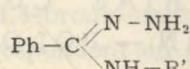
**O reakcji N<sup>3</sup>-podstawionych amidrazonów z izotiocyananami aromatycznymi. Część I**

О реакции N<sup>3</sup>-замещенных амидразонов с ароматическими изороданами. Часть I

The Reaction of N<sup>3</sup>-Substituted Amidrazone with the Aromatic Izothiocyanates.  
Part I

W wyniku reakcji wolnych amidrazonów z estrami kwasu izotiocjanowego powstają produkty o budowie liniowej (reakcja zachodzi wodorem grupy hydrazynowej) [1]. Cyklizacja tych trwałych produktów addycji przebiega w zależności od substratu estrowego jednokierunkowo, dając odpowiednie pochodne układu 1,3,4-tiadiazolu lub dwukierunkowo do pochodnych układu 1,2,4-triazolu i pochodnych układu 1,3,4-tiadiazolu. W piśmiennictwie podany jest jeden przykład addycji grupy aminowej amidrazonu do ugrupowania —NCO. Jerhel i Kuhn [2] działając na N-fenylobenzamidazon izocyananem fenułu otrzymali N-fenylokarbamoilobenzamidazon, którego struktura przyjęta została na podstawie analizy widm NMR. Podczas cyklizacji otrzymali dwa związki: pochodną układu 1,2,4-triazolu i 1,2,4-triazolinonu-5.

Ta dwutorowość reakcji addycji wolnych amidrazonów do wiązania —N=C=X, a w szczególności dwutorowość przebiegu reakcji cyklizacji skłoniła nas do podjęcia badań celem otrzymania dodatkowych danych, które pozwoliłyby ustalić zarówno kierunek reakcji addycji jak też i cyklizacji. W niniejszej pracy przedstawiamy wyniki eksperymentów tyczących reakcji wybranych wolnych N<sup>3</sup>-podstawionych amidrazonów z pewnymi izotiocyananami aromatycznymi. Ze znanych i opisanych amidrazonów do badania wybraliśmy następujące:



(I a, b)

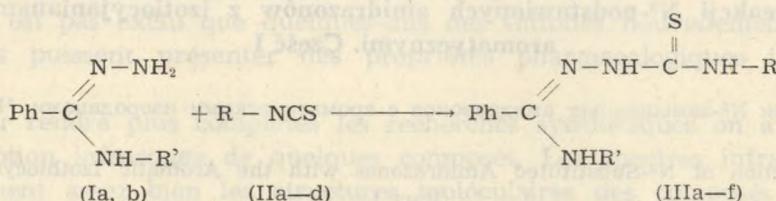
(Ia) R' = Ph

(Ib) R' = p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Otrzymaliśmy je w oparciu o metody opisane [3, 4]. Izotiocyanany: fenylu (IIa), p-metoksyfenylu (IIb), p-bromofenylu (IIc), p-tolilu (IId) otrzymaliśmy stosując także metody opisane [5, 6].

Reakcję N<sup>3</sup>-podstawionych amidrazonów (Ia, b) z izotiocyananami (II a—d) prowadziliśmy w bezwodnym eterze etylowym. Addycja, jak wykazała analiza widm NMR, przebiegała wodorem grupy hydrazynowej (schemat 1).

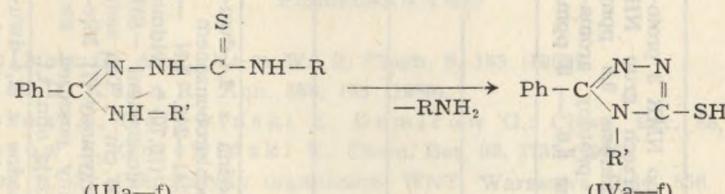
Schemat 1



III	R	R'
a	fenyl	fenyl
b	p-metoksyfenyl	fenyl
c	p-bromofenyl	fenyl
d	p-tolil	fenyl
e	fenyl	p-tolil
f	p-bromofenyl	p-tolil

N<sup>3</sup>-fenylobenzamidazon (Ia) z izotiocyananami: fenylu (IIa), p-metoksyfenylu (IIb), p-bromofenylu (IIc) i p-tolilu (IId) dawał odpowiednie produkty addycji: N<sup>1</sup>-fenylotiokarbamylo-N<sup>3</sup>-fenylobenzamidazon (IIIa) (61,7% wyd. teoret.) o t.t. 150°—151°, N<sup>1</sup>-p-metoksyfenyloktiokarbamylo-N<sup>3</sup>-fenylobenzamidazon (IIIb) (87,5% wyd. teoret.) o t.t. 263—264°, N<sup>1</sup>-p-bromofenylotiokarbamylo-N<sup>3</sup>-fenylobenzamidazon (IIIc) (89,3% wyd. teoret.) o t.t. 257—258° i N<sup>1</sup>-p-tolilotiokarbamylo-N<sup>3</sup>-fenylobenzamidazon (IIId) (75,0% wyd. teoret.) o t.t. 265—266°. N<sup>3</sup>-p-tolilobenzamidazon (Ib) z izotiocyananami (IIa, c) dawał: N<sup>1</sup>-fenylotiokarbamylo-N<sup>3</sup>-p-tolilo-benzamidazon (IIIe) (94,4% wyd. teoret.) o t.t. 141° N<sup>1</sup>-p-bromofenyloktiokarbamylo-N<sup>3</sup>-p-tolilobenzamidazon (IIIf) (51,1% wyd. teoret.) o t.t. 159—160°. Przebieg cyklizacji przedstawia schemat 2. Związki (III a—d)

Schemat 2



(IVa-d) R' = Ph

(IVe-f) (R' = p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)

ulegają cyklizacji we wrzącym etanolu do 3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolotiolu-5 (IVa) o t.t. 280—281°. Cyklizacja (IIIe, f) daje 3-fenylo-4-p-tolilo-1,2,4-triazolotiol-5 (IVe) o t.t. 226—227°.

Jak wynika ze schematu 1 i 2, N<sup>3</sup>-podstawione amidrazy, reagując z izotiocyananami aromatycznymi pozbawionymi innych grup funkcyjnych lub zawierające w rdzeniu aromatycznym grupy elektronodawcze, dają trwałe produkty addycji. Produkty te podczas ogrzewania w etanolu cyklizują z wydzieleniem pierwszorzędowej aminy, pochodzącej z cząsteczki kwasu izotiocjanowego. Temperatury topnienia poszczególnych związków, wydajności reakcji, dane analizy elementarnej, ważniejsze pasma absorpcji w cm<sup>-1</sup> i NMR ujęto w tab. 1.

#### CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Widma IR wykonaliśmy na spektryfotometrze Unicam SP-200, a NMR w spektryfotometrze Varian A-60 z zastosowaniem wewnętrznego wzorca TMS oraz DMSO jako rozpuszczalnika.

#### Otrzymywanie związków o budowie liniowej (IIIa—f)

##### Przepis ogólny:

Stochiometryczne dobrze wymieszane ilości amidrazonów (Ia, b) i izotiocyananów (IIa—d) zawieszaliśmy w bezwodnym eterze i pozostawialiśmy na 12 godzin w temperaturze pokojowej. Po tym czasie powstały osad odsączaliśmy i przemywaliśmy zimnym bezwodnym eterem. Otrzymane ziązki krystalizowaliśmy z etanolu.

#### Otrzymywanie związków scykлизowanych (IVa, e)

##### Przepis ogólny:

0,01 M (IIIa—f) ogrzewaliśmy przez 20 godzin do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w 15 ml abs. etanolu. Po oziębieniu wypadły osad odsączaliśmy i krystalizowaliśmy z etanolu.

Table 1

Nr związku	Wzór sumaryczny c. cząsteczk.	T. t. °C	Wydaj- ność %	Analiza				Uwagi	
				% C obliczono	% H obliczono	% N obliczono	% N otrzyma- no		
IIIa	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> S 346,44	150—1	61,7	69,62	69,27	5,190	5,228	16,17	15,72
IIIb	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> SO 376,46	263—4	87,5	67,00	66,60	5,35	4,89	14,88	14,89
IIIc	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> SBr 371,25	257—8	89,3	56,47	56,25	4,027	3,74	13,75	13,96
IIId	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> S 360,47	265—6	75,0	69,97	69,72	5,59	5,35	15,54	15,54
IIIE	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> S 360,47	141	94,4	69,97	69,70	5,59	5,61	15,54	15,39
IIIf	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>4</sub> SBr 439,37	159—60	51,1	57,40	57,52	4,359	4,221	12,75	12,48
IV a— b c d	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>9</sub> S 253,20	280—1	88,0 72,0 40,0 72,0	66,37 66,13 4,37 4,12	4,37 4,12	16,58 16,58	16,60 16,60	Pochodna z 2,4-dwunitrochlorobenzenem t.t. 241—242. %N — 16,62 (16,70) * widmo w podczerwieni —SH —1600 cm <sup>-1</sup> . Ten sam co otrzymany [7]. Mie- szany poszczeg. zw. nie dają obsn. t.t.	
IVE f	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>8</sub> S 267,34	226—7	86,0 76,9	67,39 67,66	4,902 5,054	15,72 15,57	Pochodna z 2,4-dwunitrochlorobenzenem t.t. 231—2 %N — 16,62 (16,16)*. Mieszanka zw. nie daje obniżki t.t.		

\* W nawiasach podano obliczona procentowa zawartość pierwiastka.

## PIŚMIENNICTWO

1. Barnikow G., Abraham W.: Z. Chem. 9, 183 (1969).
2. Jerhel D., Kuhn R.: Ann. 568, 185 (1950).
3. Spassow A., Golowiński E., Demirow G.: Chem. Ber. 98, 932 (1965).
4. Spassow A., Golowiński E.: Chem. Ber. 99, 3735 (1966).
5. Vogel A. J.: Preparatyka organiczna. WNT, Warszawa 1964, 656.
6. Johnson B.: Am. Soc. 47, 187 (1925).
7. Tagagi S., Sugii A.: Yakugakuzasshi 73, 28 (1958), C.A. 52, 11822 (1958).

## РЕЗЮМЕ

В работе определяли направление реакций присоединения и циклизации N<sup>3</sup>-замещённых амидразонов с некоторыми ароматическими изороданами. В исследованиях использовали: N<sup>3</sup>-фенилбензамидразон (Ia) и N<sup>3</sup>-р-толилбензамидразон (Ib); изороданы фенила (IIa), р-метоксифенила (IIb), р-бромфенила (IIc) и р-толила (IId). Реакции N<sup>3</sup>-замещенных амидразонов (Ia, b) с изороданами (IIa—d) проводили в безводном эфире. Анализ спектра NMR показал, что присоединение происходило при помощи водорода гидразиновой группы.

N<sup>3</sup>-фенилбензамидразон (Ia) с изороданами фенила (IIa), р-метоксифенила (IIb), р-бромфенила (IIc), р-толила (IId) дал соответствующие продукты присоединения: N<sup>1</sup>-фенилтиокарбамил-N<sup>3</sup>-фенил-бензамидразон (IIIa) (61,7% теорет. вых.) с темп. пл. 150—151°, N<sup>1</sup>-р-метоксифенилтиокарбамил-N<sup>3</sup>-фенил-бензамидразон (IIIb) (87,5% теорет. вых.) с темп. пл. 263—264°, N<sup>1</sup>-р-бромфенилтиокарбамил-N<sup>3</sup>-фенилбензамидразон (IIIc) (89,3% теорет. вых.) с темп. пл. 257—258°, N<sup>1</sup>-р-толилтиокарбамил-N<sup>3</sup>-фенилбензамидразон (IIId) (75% теорет. вых.) с темп. пл. 265—266°. N<sup>3</sup>-р-толилбензамидразон (Ib) дал также продукты присоединения с изороданами (IIa, c). N<sup>1</sup>-фенилтиокарбамил-N<sup>3</sup>-р-толилбензамидразон (IIIc) (94,4% теорет. вых.) с темп. пл. 141° и N<sup>1</sup>-р-бромфенилтиокарбамил-N<sup>3</sup>-р-толилбензамидразон (IIIIf) (51,1% теорет. вых.) с темп. пл. 159—160°.

Соединения (IIIa—d) подвергаются циклизации в кипящем этаноле в 3,4-дифенил-1,2,4-триазолтион-5 (IVa) с темп. пл. 280—281°. (IIIe, f) циклизируются в 3-фенил-4-р-толил-триазолтион-5 (IVe) с темп. пл. 226—227°.

Реакции циклизации соединений (IIIa, f) происходили с выделением первичного амина, происходящего из молекулы изотиоциановой кислоты.

## SUMMARY

The following paper presents the results of an investigation of the addition reaction and cyclisation of  $N^3$ -substituted amidrazone with some aromatic isothiocyanates. The following compounds were used for the investigations:  $N^3$ -phenylbenzamidrazone (Ia) and  $N^3$ -p-tolylbenzamidrazone (Ib). Out of isothiocyanates the following ones were selected: phenylisothiocyanate (IIa), p-methoxyphenyl-isothiocyanate (IIb), p-bromophenylisothiocyanate (IIc) and p-tolylisothiocyanate (IId). The condensation reaction of  $N^3$ -substituted amidrazone with aromatic isothiocyanates was carried out in anhydrous ether. The NMR data showed that the hydrogen from the hydrazine group took part in the addition reaction.

$N^3$ -phenylbenzamidrazone (Ia) with phenyl isothiocyanate (IIa) produced  $N^1$ -phenylthiocarbamyl- $N^3$ -phenylbenzamidrazone (IIIa) (61.7% yield), m.p.  $150-1^\circ$ , with p-methoxyphenylisothiocyanate (IIb) it produced  $N^1$ -p-methoxyphenylthiocarbamyl- $N^3$ -phenylbenzamidrazone (IIIb) 87.5% yield), m.p.  $263-4^\circ$ , with p-bromophenylisothiocyanate it produced  $N^1$ -p-bromophenylthiocarbamyl- $N^3$ -phenylbenzamidrazone (IIIc), 89.3% yield), m.p.  $257-8^\circ$ , and with p-tolylisothiocyanate (IId) it produced  $N^1$ -p-tolylthiocarbamyl- $N^3$ -phenylbenzamidrazone (IIId) (75% yield), m.p.  $265-6^\circ$ .

$N^3$ -p-tolylbenzamidrazone (Ib), condensed with isothiocyanates (IIa, c), produced:  $N^1$ -phenylthiocarbamyl- $N^3$ -p-tolylbenzamidrazone (IIIe) (94.4% yield), m.p.  $141^\circ$  and  $N^1$ -p-bromophenylthiocarbamyl- $N^3$ -p-tolylbenzamidrazone (IIIf) (51.1% yield), m.p.  $159-160^\circ$ .

The compounds (IIIa-d) were subject to cyclisation in boiling ethanol producing 3,4-diphenyl-1,2,4-triazolothiol-5 (IVa), m.p.  $280-1^\circ$ . The compounds (IIIe, f) were subject to cyclisation in boiling ethanol producing 3-phenyl-4-p-tolyl-1,2,4-triazolothiol-5 (IVe), m.p.  $226-7^\circ$ .

The cyclisation reaction of compounds (IIIa-f) occurred together with an elimination of the primary amine from the isothiocyanic acid esters.