

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

Tadeusz BANY, Krystyna GALEWICZ

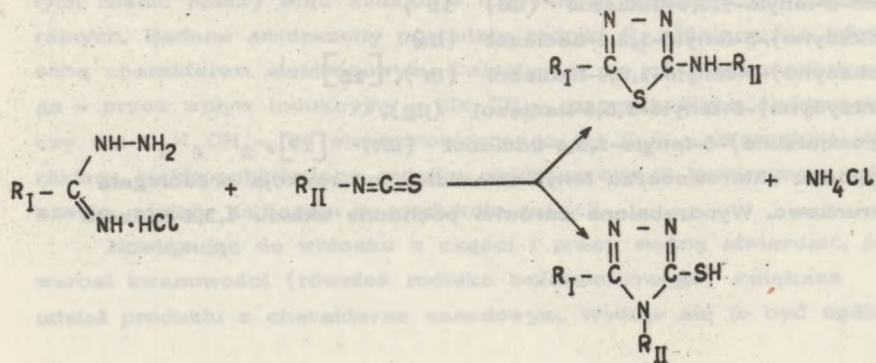
**Badania nad reakcją niepodstawionych amidrazonów i ich soli z estrami kwasu izotiocyanowego. Część II. Wpływ elektronowego charakteru rodnika amidrazonowego na kierunek reakcji**

*Studies on the Reaction of Unsubstituted Amidrazones and Their Salts with Isothiocyanates. Part II. The Influence of Electron Nature of Amidrazone Radical on the Direction of Reaction*

*Исследование реакции незамещенных amidrazонов и их солей с эфирами изотиоциановой реакции. Часть II. Значение электронного характера amidразонного радикала на направление реакции*

W części I opisano wpływ katalizy kwasowej na kierunek reakcji kondensacji niepodstawionych amidrazonów z estrami kwasu izotiocyanowego.

Celem dalszych badań było ustalenie, czy przebieg reakcji zależy również od czynników wewnętrznych, strukturalnych, tzn. charakteru rodnika amidrazonowego ( $R_I$ ) i izotiocyanowego ( $R_{II}$ ).



Do badań wybrano opisane w literaturze [1,2,3,4] chlorowodorki: acetamidrazonu ( $R_1=CH_3-$ ), fenylacetamidrazonu ( $R_1=C_6H_5CH_2-$ ) i benzamidrazonu ( $R_1=C_6H_5-$ ). Z estrów kwasu izotiocyanowego zastosowano: izotiocyanian metylu, etylu, n-butylu [5], fenylu, o- i p-tolilu, p-metoksyfenylu i p-bromofenylu [6]. Kondensacje prowadzono ogrzewając w stopie na łaźni olejowej w temp. 120-150° dobrze wymieszane molowe ilości reagentów albo, dla uniknięcia żywcowatych produktów ubocznych reakcji polimeryzacji, we wrzącym N,N-dwumetyloformamidzie, dobrym rozpuszczalniku dla soli amidrazonów. Oddzielenie aminotiadazolu od triazolotolu przeprowadzano rozpuszczając produkt organiczny reakcji w gorącym 4 % wodorotlenku sodowym. Jak stwierdzono, kondensacje przebiegały różnie dla każdego z tych amidrazonów. Acetamidrazon w jednokierunkowej reakcji dał wyłącznie pochodne układu 1,2,4-triazolowego. Otrzymano z wydajnością 65-85 % następujące związki:

3,4-dwumetylo-1,2,4-triazolotol-5 (Ia) [7],

3-metylo-4-etylo-1,2,4-triazolotol-5 (Ib) [7],

3-metylo-4-n-butylu-1,2,4-triazolotol-5 (Ic) [8],

3-metylo-4-fenylu-1,2,4-triazolotol-5 (Id) [9],

3-metylo-4-o-tolilo-1,2,4-triazolotol-5 (Ie) [10],

3-metylo-4-p-tolilo-1,2,4-triazolotol-5 (If) [10],

3-metylo-4-(p-metoksyfenylu)-1,2,4-triazolotol-5 (Ig),

3-metylo-4-(p-bromofenylu)-1,2,4-triazolotol-5 (Ih) [11].

Chlorowodorek benzamidrazonu dał również jednokierunkową reakcję, ale prowadzącą do układu 1,3,4-tiadiazolowego. Otrzymano z wydajnością 55-70 % następujące związki:

2-metyloamino-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IIa) [12],

2-etyloamino-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IIb) [13],

2-n-butyluamino-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IIc) [14],

2-anilino-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IId) 15,

2-(p-toluidyno)-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IIe)

2-(p-toluidyno)-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IIr), [16]

2-(p-anizydyno)-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IIg),

2-(p-bromoanilino)-5-fenylu-1,3,4-tiadiazol (IIh) [17].

W przypadku chlorowodorku fenylacetamidrazonu reakcja przebiegała dwukierunkowo. Wyodrębniono zarówno pochodne układu 1,2,4-triazolu

jak i układu 1,3,4-tiadiazolu. Z kondensacji tego amidrazonu otrzymano następujące związki:

- 2-metyloamino-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (III),
- 2-etyloamino-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (IIj),
- 2-n-butyloamino-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (IIIk),
- 2-anilino-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (III),
- 2-(o-toluidyno)-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (IIIr),
- 2-(p-toluidyno)-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (IIIm),
- 2-(p-anizydyno)-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (IIIn),
- 2-(p-bromocanilino)-5-benzylo-1,3,4-tiadiazol (IIo)

oraz

- 3-benzylo-4-n-butylo-1,2,4-triazolotiol-5 (II),
- 3-benzylo-4-fenilo-1,2,4-triazolotiol-5 (Ij) [18],
- 3-benzylo-4-o-tolilo-1,2,4-triazolotiol-5 (Ik),
- 3-benzylo-4-p-tolilo-1,2,4-triazolotiol-5 (II) [19]
- 3-benzylo-4-p-bromofenilo-1,2,4-triazolotiol-5 (Ir).

Dla nowych związków wykonano reakcje otrzymywania charakteryzujących je pochodnych. Dane fizyczne związków zebrano w tabeli 1.

#### WNIOSKI

Mimo zastosowania we wszystkich kondensacjach jednakowych warunków (moleowe ilości substratów, prawie taka sama temperatura i czas wszystkich reakcji, obecność chlorowodoru wynikająca ze stosowania chlorowodorków amidrazonów), każdy z trzech przebadanych amidrazonów reagował z izotiocyjanianami inaczej. Przyczyn tych różnic należy więc szukać w czynnikach wewnętrznych, strukturalnych. Badane amidrazony posiadały rodniki  $R_1$  różniące się między sobą charakterem elektronowym. Zmienia się on od elektronodawczego - przez wpływ indukcyjny - dla  $CH_3-$ , poprzez słabo elektronobiorczy dla  $C_6H_5CH_2-$ , do elektronobiorczego dla  $C_6H_5-$ . Wzrostowi charakteru elektronobiorczego rodnika amidrazonowego towarzyszy zwiększenie udziału tiadiazolu w produkcie reakcji.

Nawiązując do wniosku z części I pracy można stwierdzić, że wzrost kwasowości (również rodnika amidrazonowego) zwiększa udział produktu o charakterze zasadowym. Wydaje się to być ogólną

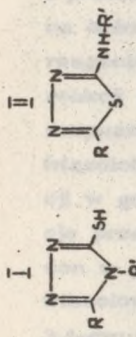


TABELA 1.

Nr	R	R'	Temp. top. °C	Wyd. %	Analiza						U w a g i		
					obliczone			otrzymano					
					% C	% H	% N	% C	% H	% N			
I a	CH <sub>3</sub> -	CH <sub>3</sub> -	206-207	82		23,72		23,70	Tioeter z 2,4-dwunitrochlo- robenzenem t. t. = 196				
I b	CH <sub>3</sub> -	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	138-139	82		22,65		22,59	Tioeter z 2,4-dwunitrochlo- robenzenem t. t. = 194				
I c	CH <sub>3</sub> -	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -	94-95	80		24,54		24,84					
I d	CH <sub>3</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	217-218	65		21,98		21,93					
I e	CH <sub>3</sub> -	o-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	208-209	75		20,47		20,69					
I f	CH <sub>3</sub> -	p-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	242-243	85		20,47		20,26					
I g	CH <sub>3</sub> -	p-CH <sub>3</sub> -O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	208-209	65	54,27	5,010	19,00	54,98	5,312	19,60			
I h	CH <sub>3</sub> -	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	245-246	65	40,00	2,984	15,55	39,76	2,763	15,72			
II a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	CH <sub>3</sub> -	183-184	55			21,98			22,08			
II b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	176-177	55			20,47			20,74			
II c	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -	110-111	65	61,77	6,481	18,01	61,76	6,160	17,93			
II d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	198-199	60			16,59			16,67			
II e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	o-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	148-149	65	67,38	4,902	15,72	67,47	5,368	16,10	Ao - podobna t. t. = 132°		

II f	$C_6H_5-$	$p-CH_2C_6H_4-$	197-198	65			15,72		15,73		Ac - pochodna $t_s, t = 185^\circ$
II g	$C_6H_5-$	$p-CH_3O-C_6H_4-$	174-175	65	63,59	4,625	14,83	63,29	4,542	15,16	
II h	$C_6H_5-$	$p-Br-C_6H_4-$	219-220	72	50,61	3,034	12,65	50,10	3,066	12,41	
II i	$C_6H_5CH_2-$	$OH_3-$	117-118	50	58,50	5,401	20,47	58,24	5,441	20,46	Próba odsiarkowania daje zw. niezmienny
II j	$C_6H_5CH_2-$	$C_2H_5-$	103-104	50	60,24	5,975	19,16	59,56	5,751	18,91	Próba odsiarkowania daje zw. niezmienny
II k	$C_6H_5CH_2-$	$p-O_4H_9-$	93-94	50	63,13	6,929	16,99	62,55	7,000	16,48	Próba odsiarkowania daje zw. niezmienny
II l	$C_6H_5CH_2-$	$C_6H_5-$	169-170	35	67,40	4,902	15,72	67,48	4,691	15,69	
II m	$C_6H_5CH_2-$	$o-CH_3-C_6H_4-$	151-152	50	68,29	5,373	14,93	67,65	5,107	15,34	
II n	$C_6H_5CH_2-$	$p-CH_3-C_6H_4-$	163-164	35	68,29	5,373	14,93	68,16	5,661	15,30	Ac - pochodna $t_s, t = 120^\circ$
II o	$C_6H_5CH_2-$	$p-CH_3O-C_6H_4-$	157-158	40	64,61	5,084	14,13	63,82	4,975	14,08	Ac - pochodna $t_s, t = 122^\circ$
I 1	$C_6H_5CH_2-$	$p-Br-C_6H_4-$	197-198	46	52,04	3,494	12,14	52,27	3,191	12,19	
I 2	$C_6H_5CH_2-$	$p-C_4H_9-$	123-124	24			16,94			16,85	
I 3	$C_6H_5CH_2-$	$C_6H_5-$	199-200	33			15,72			15,38	
I 4	$C_6H_5CH_2-$	$o-CH_3-C_6H_4-$	219-220	35	68,29	5,373	14,93	68,76	5,262	14,81	Tioester z 2,4-dwunitochlo- robenzenem o $t_s, t = 168^\circ$
I 5	$C_6H_5CH_2-$	$p-CH_3-C_6H_4-$	184-185	26			14,93			15,04	
I 6	$C_6H_5CH_2-$	$p-Br-C_6H_4-$	158-159	26	52,04	3,494	12,14	52,07	3,690	12,48	Tioester z 2,4-dwunitochlo- robenzenem o $t_s, t = 190^\circ$

prawidłowością, która rządzi tą reakcją. Wpływ natomiast rodnika  $R_{II}$  pochodzącego z izotiocyanianu jest bardzo niewielki lub żaden. Dla danego amidrazonu reakcje przebiegają jednakowo z izotiocyanianem metylu, fenylu, czy fenylu zawierającym podstawniki: elektronodawczy np.  $-OCH_3$ , czy elektronobiorczy np.  $-Br$ .

### CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

#### Kondensacje chlorowodorków amidrazonów z izotiocyanianami w stopie

##### Przepis ogólny:

10 mM chlorowodorku amidrazonu i 10 mM + 10 % nadmiaru izotiocyanianu dokładnie wymieszane ogrzewano na łaźni olejowej w temperaturze  $120^\circ$  przez 12 h (Ia, IIa, IIIa),  $130^\circ$  przez 12 h (Ib, IIb, IIIb) i ok.  $150^\circ$  przez 5-6 h (Ic-h, IIc-h, IIIc-ł). Mieszaninę reakcyjną po ostudzeniu ekstrahowano bezw. acetonem lub etanolem. Odsączono wydzielony chlorek amonu. Z przesączu oddestylowano rozpuszczalnik. Pozostałość gotowano ze 100 ml 4% NaOH. Część nierozpuszczalną w wodorotlenku sodowym (aminotiadiazol) po przemyciu do odczynu obojętnego krystalizowano z rozcieńczonego etanolu (IIa-h, IIIa-h). Alkaliczny przesącz zakwaszono 50 % kwasem octowym do odczynu słabo kwaśnego. W przypadku wydzielenia osadu triazolotolu odsączono go, przemyto i krystalizowano z rozcieńczonego acetonu lub etanolu (Id-h, IIII-ł). Jeżeli osad tiolu nie strącił się, roztwór odparowano do sucha, a suchą pozostałość ekstrahowano bezwodnym eterem etylowym. Po oddestylowaniu eteru pozostałość krystalizowano z wody lub z rozcieńczonego etanolu (Ia-c).

#### Kondensacje chlorowodorków amidrazonów z izotiocyanianami w N,N-dwumetyloformamidzie

Przepis ogólny: 5 mM chlorowodorku amidrazonu i 5 mM izotiocyanianu w 15 ml N,N-dwumetyloformamidu ogrzewano w temp. wrzenia przez 8 godz. Roztwór po oziębieniu wylano do 50 ml wody, wypadły osad odsączono i krystalizowano z rozcieńczonego etanolu (Id-h).

## PIŚMIENNICTWO

1. Oberhammer W.: Mh. Chem. 63, 285 (1933).
2. Reitter H., Hess E.: Chem. Ber. 40, 3022 (1907).
3. Paul H., Hilgetag C.: Chem. Ber. 101, 2033 (1968).
4. Uchytłowa V.: Collect. Czech. Chem. Commouns 37, 7, 2221 (1972).
5. Organic Syntheses, Collective Volume, III, 599 (1955).
6. Vogel A. J.: Preparatyka organiczna, WNT, Warszawa, 656 (1964).
7. Ramachander G., Srinivasan V.R.:  
Current Sci. 28, 368 (1959) (za C.A. 54, 7696a).
8. Bany T.: Roczniki Chemii 43, 247 (1968).
9. Kendall J., Duffin G., Waddington H.:  
Brit. 766, 380, Jan. 23, 1957 (za C.A. 51, 16163a).
10. Bany T., Otto T.: Roczniki Chemii (w druku).
11. Vlasowa L. A., Shamoeva E. M.: Khim.-Farm.Zh. 1971, 5, (8), 25-9 (za C. A. 76, 30510c).
12. Young, Eyre: J. Chem. Soc. 79, 54 (1901).
13. Testa E.: Gazz. chim.ital. 88, 1272-83.
14. Schwarz J., Just H.: Ger. Offen. 2, 126, 261 (za C. A. 76, 99673e).
15. Barnikow C., Abraham W.: Z. Chem. 5, 183 (1969).
16. De Roy-Choudhury: J. indian. chem. Soc. 5, 275.
17. Shegal L. M., Shegal L. L.: Khim. Geterotsikl. Soedin 1970(10), 1330-2 (za C. A. 75, 57771).
18. Pesson M., Polmans C.: Compt. rend. 248, 1677-80 (1959). (za C. A. 53, 21905b).
19. Matei J., Comanita E.: Bul. Inst. Politeh. Iasi 1966, 12 (3-4), 175-86 (za C. A. 70, 47369n).

## SUMMARY

It was found that the direction of reaction of unsubstituted amidrazones with isothiocyanates depends also on the internal, structural factors, that is, on the nature of electron amidrazone radical.

An increase of electron-accepting nature of amidrazone radical increases the share of the product of alcahlic nature.

## РЕЗЮМЕ

Определено, что направление реакции незамещенных амидразонов с изородановыми эфирами зависит также от внутренних, структурных средств, а именно от характера электронного амидразонового радикала. Рост акцептора электронов амидразонового радикала повышает участие продукта щелочного характера.