

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

Teresa OTTO, Krystyna GALEWICZ

Reakcja estru kwasu dwutiokarbazynowego z izotiocyjanianami. Przemiany na otrzymanych pochodnych 1,3,4-tiadiazolu

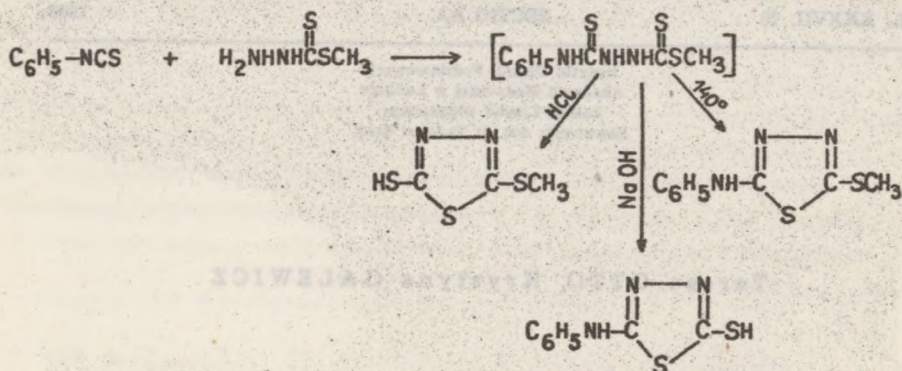
Reaction of Methyl Ester of Dithiocarbazic Acid with Isothiocyanates. Changes in the Obtained Derivatives of 1,3,4-thiadiazol

Реакция сложного метилового эфира дитиокарбазиновой кислоты с изородановыми эфирами. Изменения на полученных производных 1,3,4-тиадиазола

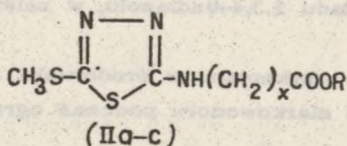
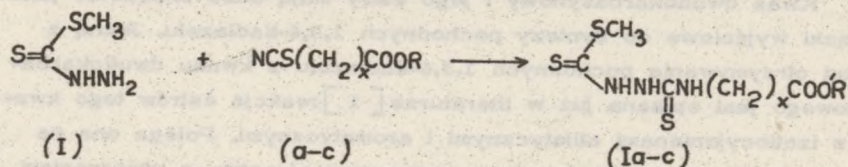
Kwas dwutiokarbazynowy i jego estry mają duże znaczenie jako związki wyjściowe do syntezy pochodnych 1,3,4-tiadiazolu. Jedną z metod otrzymywania pochodnych 1,3,4-tiadiazolu z kwasu dwutiokarbazynowego jest opisana już w literaturze [1] reakcja estrów tego kwasu z izotiocyjanianami alifatycznymi i aromatycznymi. Polega ona na addycji izotiocyjanianów do grupy hydrazynowej estru, z utworzeniem pośredniego produktu liniowego, który ma zdolność cyklizowania do różnych pochodnych układu 1,3,4-tiadiazolu, w zależności od warunków cyklizacji:

- 1) z wydzieleniem merkaptanu w środowisku 2N NaOH,
- 2) z wydzieleniem siarkowodoru podczas ogrzewania w temperaturze topnienia,
- 3) z wydzieleniem aminy w środowisku stężonym HCl.

Celem niniejszej pracy było przeprowadzenie reakcji estru kwasu dwutiokarbazynowego z alifatycznymi izotiocyjanianami zawierającymi w swojej cząsteczce ugrupowanie estrowe; nie stosowanymi dotychczas w tej reakcji oraz przebadanie produktów cyklizacji.



Ester metylowy kwasu dwutiokarbazynowego otrzymano wg metody literaturowej [2,3]. Do reakcji zastosowano następujące opisane w literaturze izotiocyjaniary: karboetoksyłowy (a) [4], metylenkarboetaksyłowy (b) [5], etylenkarbometoksyłowy (c) [6]. Reakcję addycji przeprowadzono przez zmieszanie równomolarnych ilości reagentów i pozostawienie mieszaniny reakcyjnej w temperaturze pokojowej na 1-48 h, otrzymane w ten sposób związki liniowe cyklizowano przez ogrzewanie ich w temperaturze topnienia.



x=0 dla a, Ia, IIa

x=1 dla b, Ib, IIb

x=2 dla c, Ic, IIc

R=C₂H₅ dla a, Ia, IIa, Ib, IIb

R=CH₃ dla c, Ic, IIc

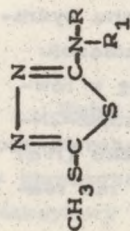
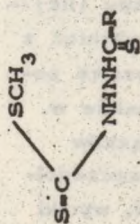
W celu przebadania własności otrzymanych w reakcjach cykliczacji związków (IIa-c) podano je kolejno działaniu: 80 % wodzianu hydrazyny, bezwodnika octowego, ortomrówczanu etylu w obecności bezwodnika octowego oraz kwasu azotawego. Przebieg tych reakcji dla związku (IIb) i (IIc) okazał się jednakowy, natomiast związek (IIa) zachowywał się w tych reakcjach inaczej.

(IIa) jest związkiem opisanym w literaturze [7]. Otrzymano go w reakcji estru kwasu dwutiokarbazynowego (I) z estrem etylowym kwasu chloroeksiminooctowego.

W naszych badaniach (IIa) pod wpływem 80 % wodzianu hydrazyny ulegał degradacji do 5-metylomerkapto-2-amino-1,3,4-tiadiazolu (IIIa) [7], bezwodnik octowy powodował taką samą reakcję z równoczesnym acylowaniem grupy aminowej, dając 5-metylomerkapto-2N-acetylamino-1,3,4-tiadiazol (IVa) [8]. Ogrzewanie tego związku (IVa) z 80 % wodzianem hydrazyny dawało ponownie (IIIa). (IIa) nie reagował z kwasem azotawym.

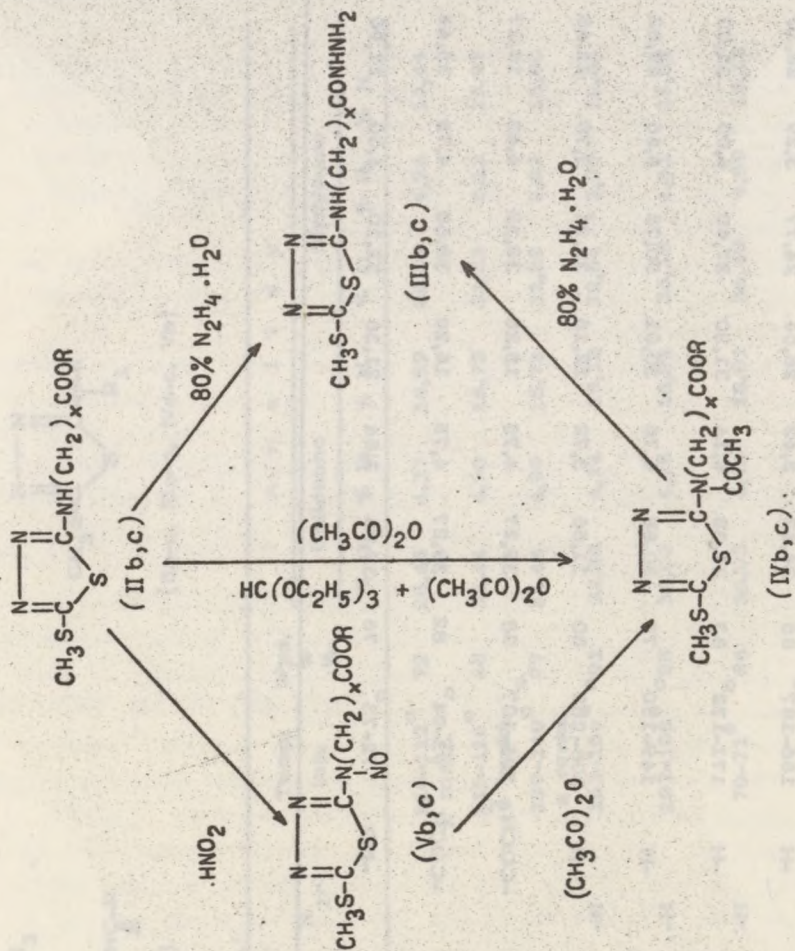
Dla związków (IIb) i (IIc) przebieg w/w reakcji był następujący: 80 % wodzian hydrazyny powodował reakcję w grupach estrowych dając hydrazydy (IIIb) i (IIIc). Bezwodnik kwasu octowego acylował grupy aminowe do N-acetylowych pochodnych (IVb) i (IVc), które ogrzewane z 80 % wodzianem hydrazyny dawały ponownie hydrazydy (IIIb) i (IIIc). Ortomrówczan etylu w obecności bezwodnika octowego, który zastosowano spodziewając się aktywnych wodorów w grupie metylenowej dla związku (IIb), okazał się czynnikiem acylującym dając (IVb). Tę samą reakcję odczynnik ten dawał dla związku (IIc) - otrzymano (IVc). Związki wyjściowe (IIb i IIc) reagowały również z kwasem azotawym ulegając nitrozowaniu. Otrzymane N-nitrozowe pochodne ogrzewane z bezwodnikiem octowym przechodziły także w pochodne N-acetylowe (IVb i IVc). Opisane przemiany związków (IIb) i (IIc) ilustruje schemat; a dane eksperymentalne poszczególnych reakcji (wydajności, temp. top, otrzymanych związków, wyniki analiz elementarnych) podano w tabeli.

Tabela



Lp. związ.	Nr	R-	R ¹ -	Temp. top.	Wyd. w %	A n a l i z y					
						Obliczono					
						% C	% H	% N	% C	% H	% N
1	Ia	-COOC ₂ H ₅		110-112° z rozkł.	72	28,45	4,37	16,59	28,48	4,24	16,44
2	Ib	-CH ₂ COOC ₂ H ₅		115-116° z rozkł.	86	31,44	4,90	15,72	31,55	5,12	15,97
3	Ic	-CH ₂ CH ₂ COOCH ₃		139-140° z rozkł.	77	31,44	4,90	15,72	31,88	4,83	15,80
4	IIa	-COOC ₂ H ₅	-H	163-164°	91	32,88	4,14	19,18	32,84	3,97	18,96
5	IIb	-CH ₂ COOC ₂ H ₅	-H	107-108°	85	36,03	4,75	18,01	36,15	4,61	18,02
6	IIc	-CH ₂ CH ₂ COOCH ₃	-H	70-71°	86	36,03	4,75	18,01	36,49	4,59	18,13

7	IIIa	-H	-H	186-187°	85	24,42	3,42	28,54	24,77	3,29	28,10
8	IIIb	-CH ₂ CO-NHNH ₂	-H	171-172°	83	27,38	4,14	31,30	27,60	4,00	31,03
9	IIIc	-CH ₂ CH ₂ CO-NHNH ₂	-H	149-150°	75	30,88	4,76	30,01	30,78	4,66	29,82
10	IVa	-COCH ₃	-H	208-209°	80	31,66	3,72	22,15	32,21	3,70	22,42
11	IVb	-CH ₂ COOC ₂ H ₅	-COCH ₃	106-107°	88	39,27	4,75	15,26	39,38	4,43	15,17
12	IVc	-CH ₂ CH ₂ COOCH ₃	-COCH ₃	93-94°	82	39,27	4,75	15,26	39,60	4,75	15,44
13	Vb	-CH ₂ COOC ₂ H ₅	-NO	72-73°	76	32,05	3,84	21,36	32,10	4,00	21,96



CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Otrzymywanie (Ia)

0,01M (I) oraz 0,01M (a) pozostawiono na 1 h w temperaturze pokojowej w 25 ml absolutnego eteru dwuetylowego. Wypadły osad odsączono. Krystalizowano z eteru dwuizopropylowego.

Otrzymywanie (Ib,c)

0,01M (I) oraz 0,01M (b,c) pozostawiono na 48 h w temp. pokojowej w 25 ml absolutnego eteru dwuetylowego. Eter oddestylowano, pozostałość krystalizowano; (Ib) z CHCl_3 ; (Ic) z $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

Cyklizacja (Ia-c) do (IIa-c)

0,01M (Ia-c) ogrzewano na łaźni olejowej w ciągu 1 h w temp. top. związku liniowego. Po oziębieniu otrzymane związki krystalizowano: (IIa) z $\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$ (1:1); (IIb) z wody oraz (IIc) z eteru dwuizopropylowego.

Reakcja (IIa-c) z 80 % wodzianem hydrazyny

0,01M (IIa-c) zadano 6 ml 80 % wodzianu hydrazyny i ogrzewano na łaźni wodnej w ciągu 2 h. Oziębiono, wypadły osad odsączono, przemyto wodą, krystalizowano z etanolu.

Reakcja (IIa-c) z bezwodnikiem octowym

0,01M (IIa-c) zadano 10,2 g bezwodnika octowego i ogrzano do wrzenia w ciągu 2 h. Nadmiar bezwodnika oddestylowano, Pozostałość po oziębieniu krystalizowano z etanolu.

Reakcja (IIb, IIc) z kwasem azotawym

0,01M (IIb, IIc) rozpuszczono w 15 ml kwasu octowego, do tego dodano w ciągu 1 h roztwór 1 g NaNO_2 w 5 ml wody. Pozostawiono na noc w temp. pokojowej, a następnie dodano 50 ml wody. Wypadły osad (Vb) krystalizowano z etanolu; (Vc) natomiast okazał się olejem, który scharakteryzowano w postaci pikrynianu. Temp. top. pikrynianu 131-132°.

Reakcja (IVb, IVc) z 80 % wodzianem hydrazyny

0,01M (IVb, IVc) rozpuszczono w 30 ml etanolu, a następnie dodano 1 g 80 % wodzianu hydrazyny. Ogrzewano do wrzenia w ciągu 3 h. Oziębiono, wypadły osad odsączono, krystalizowano z etanolu.

Reakcja (Vb, Vc) z bezwodnikiem octowym

0,01M (Vb, Vc) oraz 14 ml bezwodnika octowego ogrzewano do wrzenia przez 3 h. Oziębiono, nadmiar bezwodnika oddestylowano do sucha. Pozostałość po oziębieniu krystalizowano z etanolu.

Reakcja (IIb, IIc) z ortomrówczanem etylu w obecności bezwodnika octowego

0,01M (IIb, IIc) oraz 0,02M ortomrówczanu etylu i 0,06M bezwodnika kwasu octowego ogrzewano do wrzenia 3 h. Oziębiono, wypadły osad odsączono, krystalizowano z etanolu.

PIŚMIENNICTWO

1. Busch M., Biehler M.: J. prak. Chem. 2, 93, 339 (1916).
2. Busch M., Starke M.: J. prak. Chem. 2, 93, 59 (1916).
3. Losanitsch S.M.: J. Chem. Soc. 119, 763 (1921).
4. Dixon A., Taylor J.: J. Chem. Soc. 93, 684 (1908).
5. Johns T.B., Rentreu H.: J. Am. Chem. Soc. 47, 242 (1925).
6. McKay A. F.: Am. Soc. 80, 3332 (1958).
7. Dornov A., Fischer K.: Chem. Ber. 99(1), 72 (1966).
8. Pilgram K., Skiles R.: J. Org. Chem. 38, 8, 1978 (1973).

SUMMARY

The reaction of methyl ester of dithiocarbamic acid with aliphatic isothiocyanates was carried out. The isothiocyanates contained ester groups in their molecules. The obtained derivatives of 1,3,4-thiadiazol were subject to reactions in ester and amine groups.

