

Katedra i Zakład Chemii Ogólnej. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Stanisław Biliński

Diwa MISIUNA, Lidia BIELAK,
Stanisław BILIŃSKI, Małgorzata KIEŁCZYKOWSKA

Tautomeria układu 2-hydrazyno-4-fenylo-tiazol \rightleftharpoons hydrazon 4-fenylo-tiazol-2-onu. Pochodne acylowe. I. 4-fenylo-3-R-tiazol-2-ilideno- oraz β -metylo- β -(4-fenylo-tiazol-2-ilo)-hydrazydy kwasu octowego i benzoesowego

Таутомерия системы 2-гидразин-4-фенил-тиазол \rightleftharpoons гидразон 4-фенил-тиазол-2-она. Производные кислоты. I. 4-фенил-3-R-тиазол-2-илиден и β -метил- β -(4-фенил-тиазол-2-ил)-гидразиды уксусной и бензойной кислоты

The Tautomerism of 2-hydrazino-4-phenyl-thiazole \rightleftharpoons 4-phenyl-thiazol-2-one hydrazone. The Derivatives of Acids. I. 4-phenyl-3-R-thiazol-2-ylidene and β -methyl- β -(4-phenyl-thiazol-2-yl)-hydrazides of Acetic and Benzoic Acid

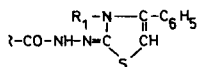
W dalszym ciągu prac nad tautomerią układu 2-hydrazyno-4-R-tiazol \rightleftharpoons hydrazon 4-R-tiazol-2-onu [1, 8] podjęliśmy badania nad serią acylowych pochodnych 4-fenylo-3-R-tiazol-2-onu. Są to związki I-H, II-H, w których możliwa jest tautomeria:



I-H R = CH₃ [7],

II-H R = C₆H₅ [7],

związki I-a, II-a, I-b, II-b o zablokowanej strukturze tiazolinowej:



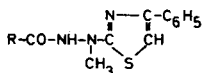
I-a R = CH₃, R₁ = CH₃,

II-a R = C₆H₅, R₁ = CH₃ [5],

I-b R = CH₃, R₁ = C₆H₅ [3],

II-b R = C₆H₅, R₁ = C₆H₅ [5]

i związki I, II o zablokowanej strukturze tiazolowej:



- I R = CH₃,
II R = C₆H₅.

Celem naszej pracy było wyznaczenie stałych dysocjacji wyżej wymienionych połączeń oraz ustalenie struktur tautomerycznych form kationowych, anionowych i cząstek obojętnych związków I–H i II–H. Stałe jonizacji wyznaczono metodą spektrofotometryczną. Mała rozpuszczalność tytułowych połączeń w wodzie i roztworach wodno-metanolowych nie pozwalała na zastosowanie innych metod badania równowagi kwasowo-zasadowej. Związek II–b wykazywał tak minimalną rozpuszczalność, że pomiary, nawet przy użyciu kiuwet o dużej grubości warstwy, umożliwiły określenie jedynie orientacyjnych wartości jego stałych dysocjacji. Również dla związku II–H drugą stałą dysocjacji podano w przybliżeniu ze względu na jego szybki rozkład w środowisku alkalicznym.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Synteza odczynników

1. β-metylo-β-(4-fenylotiazol-2-ilo)-hydrazyd kwasu octowego (I)

0,01 mola (1,47 g) 2-metylo-tiosemikarbazydu kwasu octowego [6], 0,02 mola (1,64 g) bezwodnego octanu sodowego i 0,01 mola (1,99 g) Ω-bromoacetofenonu w 45 cm³ metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 3,5 godz. Otrzymany roztwór zatężono do ok. 1/3 objętości, a następnie rozcieńczono wodą. Wytrącony osad odsączono i przekryształizowano z 60% metanolu. Po kolejnej kryształizacji z benzenu otrzymano bezbarwne słupki o t.t. 104–106°C. Wydajność 1,88 g (76%).

Analiza:

Dla wzoru C₁₂H₁₃N₃OS obliczono: 58,27% C, 5,29% H, 16,99% N;
otrzymano: 58,65% C, 5,28% H, 16,98% N.

2. (4-fenylotiazol-2-ilideno)-hydrazyd kwasu octowego (I–a)

0,02 mola (3 g) 4-metylo-tiosemikarbazydu kwasu octowego [6] i 0,02 mola (3,15 g) Ω-chloroacetofenonu w 25 cm³ metanolu ogrzewano do wrzenia przez 1,5 godz., dodano węgla kostnego i przesączono na gorąco. Następnie przesącz

odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha, pozostałość rozpuszczono w wodzie i zobojętniono nasyconym wodnym roztworem octanu sodowego. Osad przemyto eterem i przekrystalizowano z 50% etanolu, a następnie z propanolu. Bezbarwne blaszki o t.t. 210–211°C. Wydajność 1,98 g (40%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_{13}N_3OS$ obliczono: 58,27% C, 5,29% H, 16,99% N;
otrzymano: 57,92% C, 4,97% H, 16,66% N.

3. β -metylo- β -(4-fenylotiazol-2-ilo)-hydrazyd kwasu benzoowego (II)

a) 0,01 mola (2,1 g) 2-metylo-tiosemikarbazydu kwasu benzoowego [4] i 0,01 mola (1,99 g) Ω -bromoacetofenonu w 50 cm³ metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 5 godz. Otrzymany roztwór oziębiono, zobojętniono nasyconym wodnym roztworem octanu sodowego, wytrącony osad odsączono, przemyto wodą i przekrystalizowano z izopropanolu. Bezbarwne blaszki o t.t. 182–184°C. Wydajność 2,6 g (84%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{17}H_{15}N_3OS$ obliczono: 65,99% C, 4,88% H, 13,57% N;
otrzymano: 66,03% C, 4,65% H, 13,83% N.

b) Do mieszaniny 0,005 mola (1,02 g) 2-(α -metylohydrazyno)-4-fenylotiazolu [2] i 0,01 mola (1,5 cm³) trietyloaminy w 15 cm³ suchej pirydyny dodano małymi porcjami 0,005 mola (0,7 g) chlorku benzoilu. Całość ogrzewano w temp. 70–80°C w ciągu 3 godz., następnie roztwór odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha, pozostały osad przemyto wodą i przekrystalizowano z 60% etanolu. Bezbarwne blaszki o t.t. 182–184°C. Wydajność 0,5 g (32%). Mieszanina ze związkami otrzymanymi w punkcie 3a topi się bez depresji.

Roztwory badanych związków, aparatura

Roztwory podstawowe związków o stężeniach $2,5 \times 10^{-3}$ M (związki I, I-H, I-a), 2×10^{-3} M (I-b), 10^{-3} M (II, II-H, II-a), 2×10^{-4} M (II-b) przygotowano przez rozpuszczenie odważki związku w metanolu. Roztwory robocze o stężeniach odpowiednio $2,5 \times 10^{-4}$ M, 2×10^{-4} M, 10^{-4} M i 2×10^{-5} M przyrządzono przez rozcieńczenie roztworów podstawowych metanolem. Absorbancję mierzono spektrofotometrem UV-VIS SPECORD M40 firmy Zeiss – Jena i spektrofotometrem VSU-2P. Do pomiarów *pH* stosowano pehametr firmy RADELKIS typ OP208/1.

Analiza spektralna

Przygotowano serię roztworów o stałym stężeniu związków odpowiednio $2,5 \times 10^{-5}$ M, 2×10^{-5} M, 10^{-5} M, 2×10^{-6} M (w przypadku związku II-b w celu uzyskania wartości absorbancji przydatnych do obliczeń użyto kiuwet o grubości warstwy $l = 5$ cm) w 10% metanolu.

Tabela 1

Związek	Typ reakcji	$\lambda_{\text{anal.}}$	pK
I-H	$\text{LH}_3^+ \rightleftharpoons \text{LH}_2 + \text{H}^+$	264	$2,36 \pm 0,05$
	$\text{LH}_2 \rightleftharpoons \text{LH}^- + \text{H}^+$	246	$11,63 \pm 0,04$
	$\text{LH}^- \rightleftharpoons \text{L}^{2-} + \text{H}^+$		*
I	$\text{LH}_2^+ \rightleftharpoons \text{LH} + \text{H}^+$	266	$2,10 \pm 0,10$
	$\text{LH} \rightleftharpoons \text{L}^- + \text{H}^+$	244	$11,85 \pm 0,03$
I-a	$\text{LH}_2^+ \rightleftharpoons \text{LH} + \text{H}^+$	285	$4,10 \pm 0,03$
	$\text{LH} \rightleftharpoons \text{L}^- + \text{H}^+$	304	$13,26 \pm 0,05$
I-b	$\text{LH}_2^+ \rightleftharpoons \text{LH} + \text{H}^+$	290	$3,82 \pm 0,03$
	$\text{LH} \rightleftharpoons \text{L}^- + \text{H}^+$	304	$12,97 \pm 0,05$
II-H	$\text{LH}_3^+ \rightleftharpoons \text{LH}_2 + \text{H}^+$	266	$2,28 \pm 0,03$
	$\text{LH}_2 \rightleftharpoons \text{LH}^- + \text{H}^+$	230	$10,2^*$
	$\text{LH}^- \rightleftharpoons \text{L}^{2-} + \text{H}^+$		*
II	$\text{LH}_2^+ \rightleftharpoons \text{LH} + \text{H}^+$	266	$2,00 \pm 0,05$
	$\text{LH} \rightleftharpoons \text{L}^- + \text{H}^+$	252	$10,80 \pm 0,04$
II-a	$\text{LH}_2^+ \rightleftharpoons \text{LH} + \text{H}^+$	295	$4,02 \pm 0,05$
	$\text{LH} \rightleftharpoons \text{L}^- + \text{H}^+$	328	$12,16 \pm 0,03$
II-b	$\text{LH}_2^+ \rightleftharpoons \text{LH} + \text{H}^+$	294	$3,5^{**}$
	$\text{LH} \rightleftharpoons \text{L}^- + \text{H}^+$	328	$11,7^{**}$

* Związek ulega bardzo szybkiemu rozkładowi w środowisku silnie alkalicznym.

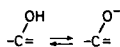
* The compound is subject to quick decomposition in strongly alkaline medium.

** Bardzo małe przyrosty absorbancji w zależności od pH .

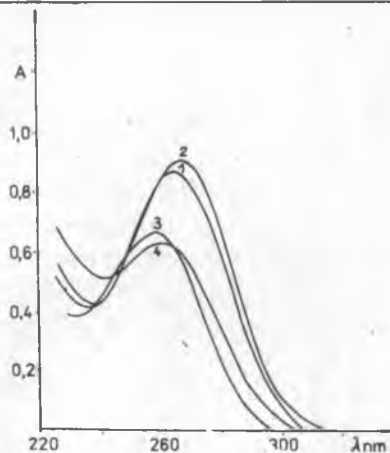
** Very small increases in absorbance depending on pH .

Wartości pH zmieniały się w zakresie 0–14. Absorbancję przygotowanych roztworów mierzono w całym zakresie widma od 230 nm (w przypadku trudności z zerowaniem spektrofotometru od 240 nm). Badane związki w większości przypadków były dość trwałe w roztworach o różnych wartościach pH . Jedynie związki I–H i II–H ulegały rozkładowi w środowisku silnie alkalicznym, co uniemożliwiało wyznaczenie widm form dwuanionowych i odpowiednich dla tego środowiska stałych dysocjacji oraz obarczało bardzo dużym błędem wartości pK_2 . Analityczne długości fali dla kolejnych równowag oraz obliczone wartości stałych dysocjacji zestawiono w tab. 1.

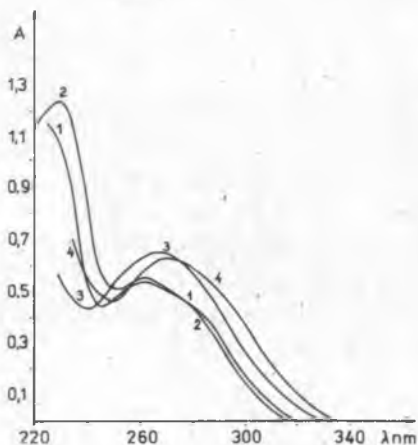
Widma cząstek obojętnych, kationów i anionów badanych związków przedstawiono na ryc. 1–6. Brak widm form dwuanionowych związków I–H i II–H wyjaśniono wyżej. Badane związki powinny posiadać 2 lub 3 wartości pK . Wartości pK_1 (środowisko kwaśne) są związane z odprotonowaniem pierścienia tiazolu. Wartości pK_2 (środowisko alkaliczne) są związane z dysocjacją form enolowych omawianych związków i powstaniem jednoanionów:



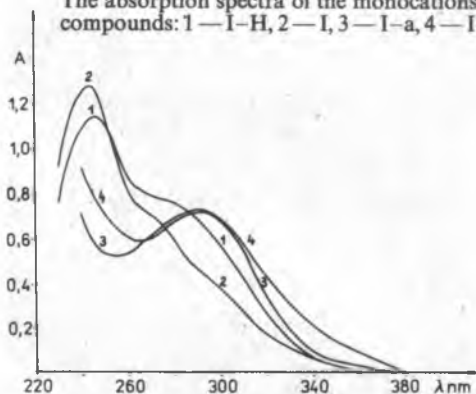
W środowisku silnie alkalicznym związki I–H i II–H powinny posiadać jeszcze trzecią stałą dysocjacji, związaną z odprotonowaniem azotu pierścienia tiazolu lub części hydrazynowej formy anionowej. Stałych tych nie wyznaczono ze względu na bardzo szybki rozkład wyżej wymienionych połączeń w środowisku silnie alkalicznym.



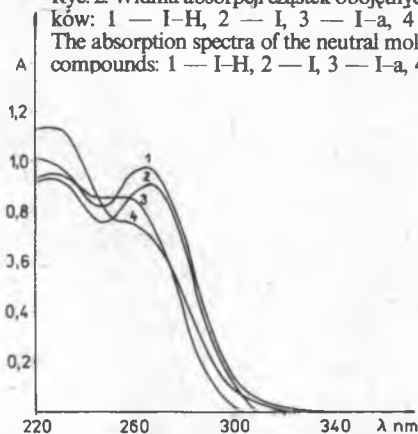
Ryc. 1. Widma absorpcji monokationów związków: 1 — I-H, 2 — I, 3 — I-a, 4 — I-b
The absorption spectra of the monocations of compounds: 1 — I-H, 2 — I, 3 — I-a, 4 — I-b



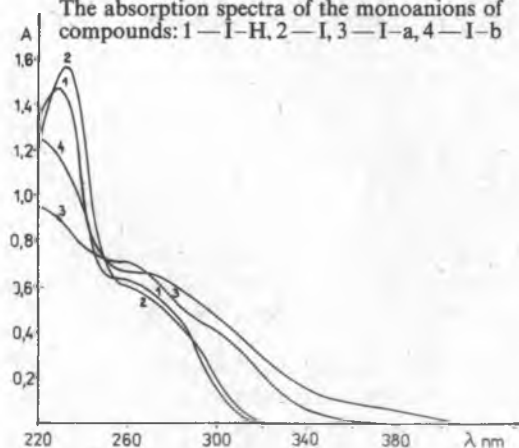
Ryc. 2. Widma absorpcji cząstek obojętnych związków: 1 — I-H, 2 — I, 3 — I-a, 4 — I-b
The absorption spectra of the neutral molecules of compounds: 1 — I-H, 2 — I, 3 — I-a, 4 — I-b



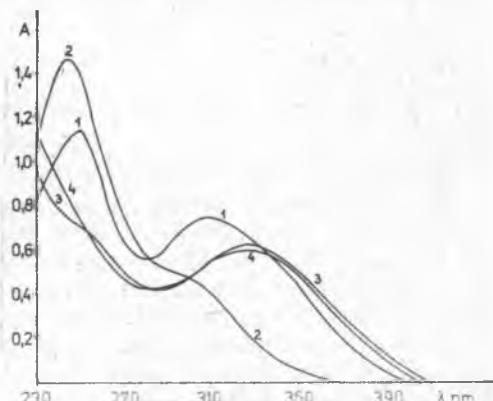
Ryc. 3. Widma absorpcji monoanionów związków: 1 — I-H, 2 — I, 3 — I-a, 4 — I-b
The absorption spectra of the monoanions of compounds: 1 — I-H, 2 — I, 3 — I-a, 4 — I-b



Ryc. 4. Widma absorpcji monokationów związków: 1 — II-H, 2 — II, 3 — II-a, 4 — II-b
The absorption spectra of the monocations of compounds: 1 — II-H, 2 — II, 3 — II-a, 4 — II-b



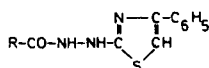
Ryc. 5. Widma absorpcji cząstek obojętnych związków: 1 — II-H, 2 — II, 3 — II-a, 4 — II-b
The absorption spectra of neutral molecules of compounds: 1 — II-H, 2 — II, 3 — II-a, 4 — II-b



Ryc. 6. Widma absorpcji monoanionów związków: 1 — II-H, 2 — II, 3 — II-a, 4 — II-b
The absorption spectra of the monoanions of compounds: 1 — II-H, 2 — II, 3 — II-a, 4 — II-b

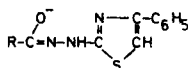
OMÓWIENIE WYNIKÓW

Porównanie widm absorpcji cząstek obojętnych wykazuje, że maksima krzywych absorpcji związków o zablokowanej strukturze tiazolinowej (I-a, I-b) wykazują w porównaniu z maksimum związku o zablokowanej strukturze tiazolowej (I) przesunięcie batochromowe (ryc. 2). Dla związków II-a i II-b nie obserwujemy podobnego efektu ze względu na brak maksimum w długofalowej części widm cząstek obojętnych związków II, II-a i II-b. Kształt krzywych absorpcji cząstek obojętnych związków I-H i II-H wskazuje, że występują one w roztworze głównie w formie tiazolowej (ryc. 2 i 5).

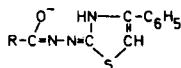


I-H R = CH₃,
II-H R = C₆H₅.

Różnice w ukształtowaniu widma absorpcji związków o zablokowanej strukturze tiazolowej i tiazolinowej są szczególnie wyraźnie widoczne w środowisku alkalicznym (ryc. 3 i 6). Kształt widma związków I-H i II-H wskazuje, że cząstka jednoanionu związku I-H występuje w przeważającej mierze w formie tiazolowej, a związku II-H — w formie tiazolinowej:



I-H R = CH₃,



II-H R = C₆H₅.

PIŚMIENNICTWO

1. Bielak L. i wsp.: Równowaga kwasowo-zasadowa pochodnych hydrazonu 4-metylo-3-R-tiazol-2-onu. VI. Stałe jonizacji 4-metylo-3-R-tiazol-2-ilideno- oraz β-metylo-β-(4-metylo-tiazol-2-ilo)-hydrazynów kwasu pikolinowego, nikotynowego, izonikotynowego. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **42**, 1987.
2. Biliński S. i wsp.: Tautomeria układu 2-hydrazyno-4-fenilo-tiazol ⇌ hydrazon 4-fenilo-tiazolonu-2. Pochodne aldehydowe. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **32**, 221, 1977.
3. Biliński S., Marcewicz-Rojewska B.: Kondensacja 4-fenilo-tiosemikarbazydu kwasu octowego z chloroacetonem i Ω-bromoacetofenonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **34**, 383, 1979.

4. Durant J. G.: The Reaction of Benzoyl Isothiocyanate with Hydrazine Derivatives. Part I. Reaction with Some Alkyl Hydrazines. *J. Chem. Soc. (c)*, **92**, 1967.
5. Hünig S. i wsp.: Umlagerungen in der Thiazolreiche. *J. Prakt. Chem.* **280**, 264, 1959.
6. Kröger C. F. i wsp.: 1,2,4-Triazoles. III. Reaction of Methyl-Substituted Thiosemicarbazides with Aliphatic Carboxylic Acids. *Ann.* **643**, 128, 1961.
7. Matsukawa T., Ban S.: Hydrazinotiazole and its Derivatives. Patent japoński, 8282, 15.12.1954.
8. Misiuna D. i wsp.: Równowaga kwasowo-zasadowa pochodnych hydrazonu 4-metylo-3-R-tiazol-2-onu. V. Stałe jonizacji 4-metylo-3-R-tiazol-2-ilideno- oraz β -metylo- β -(4-metylo-tiazol-2-ilo)-hydrazydów kwasu octowego i benzoowego. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **38**, 217, 1983.

Otrzymano 10 IX 1987.

РЕЗЮМЕ

Спектрофотометрическим методом определено константы ионизации водных растворов соединений:

I-H $pK_1 = 2,36 \pm 0,05$;	$pK_2 = 11,63 \pm 0,04$, в сильнощелочной среде соединение неустойчивое;
II-H $pK_1 = 2,28 \pm 0,03$;	$pK_2 \sim 10,2$, в сильнощелочной среде соединение неустойчивое;
I-a $pK_1 = 4,10 \pm 0,03$;	$pK_2 = 13,26 \pm 0,05$;
I-b $pK_1 = 3,82 \pm 0,03$;	$pK_2 = 12,97 \pm 0,05$;
II-a $pK_1 = 4,02 \pm 0,05$;	$pK_2 = 12,16 \pm 0,03$;
II-b $pK_1 \sim 3,5$;	$pK_2 \sim 11,7$, очень малые инкременты поглощения в зависимости от pH ;
I $pK_1 = 2,10 \pm 0,10$;	$pK_2 = 11,85 \pm 0,03$;
II $pK_1 = 2,00 \pm 0,05$;	$pK_2 = 10,80 \pm 0,04$.

Сравнение спектров поглощения соединений I-H и II-H со спектрами I и II (структура тиазола) и I-a, I-b, II-a, II-b (структура тиазолина) показывает, что у нейтральных молекул I-H и II-H строение тиазола, у моноаниона I-H преобладает форма тиазола а у моноаниона II-H — форма тиазолина.

SUMMARY

The ionization constants of following compounds have been determined spectrophotometrically in aqueous solution:

I-H $pK_1 = 2,36 \pm 0,05$;	$pK_2 = 11,63 \pm 0,04$, in the strongly alkaline medium the compound is unstable;
II-H $pK_1 = 2,28 \pm 0,03$;	$pK_2 \sim 10,2$, in the strongly alkaline medium the compound is unstable;
I-a $pK_1 = 4,10 \pm 0,03$;	$pK_2 = 13,26 \pm 0,05$;
I-b $pK_1 = 3,82 \pm 0,03$;	$pK_2 = 12,97 \pm 0,05$;
II-a $pK_1 = 4,02 \pm 0,05$;	$pK_2 = 12,16 \pm 0,03$;
II-b $pK_1 \sim 3,5$;	$pK_2 \sim 11,7$, very little increments of absorption in the dependence on pH ;

I	$pK_1 = 2,10 \pm 0,10;$	$pK_2 = 11,85 \pm 0,03;$
II	$pK_1 = 2,00 \pm 0,05;$	$pK_2 = 10,80 \pm 0,04.$

From the comparison of absorption spectra in UV of the I-H and II-H derivatives with the spectra of I, II (thiazole form) and I-a, II-a, I-b, II-b (thiazoline form) compounds it results that the neutral molecules of I-H and II-H have thiazole form, while in the I-H monoanion thiazole form and in the II-H monoanion thiazoline form prevail.