

Alicja MALISZEWSKA-GUZ, Maria DOBOSZ

Reakcje podstawienia w pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu. II*

Reactions of the Substitution on the Derivatives of Hydroxy 1,2,4-triazole. Part II*

W poprzedniej pracy [1] zbadano przebieg reakcji 1-fenyl-3-hydroksy-1,2,4-triazolu i 3- α -pirydylo-4-fenyl-5-hydroksy-1,2,4-triazolu z 1-chloro-2,3-epoksypropanem. Biorąc pod uwagę możliwość występowania tautomerii w tego typu związkach stwierdzono, że w reakcjach podstawienia nukleofilowego mogą powstawać O- lub N-pochodne 1,2,4-triazolu.

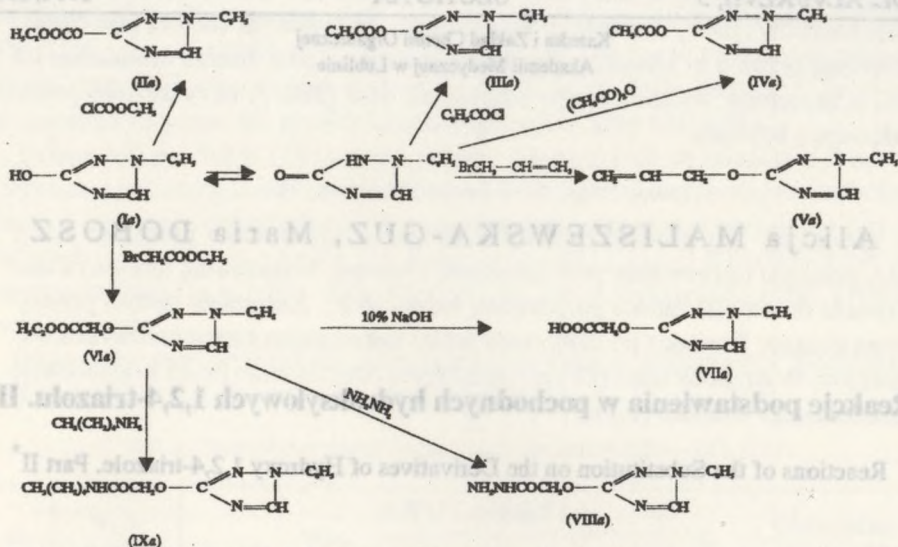
W niniejszej pracy te związki (Ia,b) poddano reakcji z chloromrówczanem etylu, chlorkiem benzoilu, bezwodnikiem octowym, bromkiem allilu i bromooctanem etylu. Należało udowodnić, że otrzymane połączenia będą O- czy N-pochodnymi. W tym celu poddano analizie widmowej w podczerwieni produkty wyjściowe (Ia,b) oraz otrzymane nowe związki.

W widmach związków (Ia,b) występują charakterystyczne pasma absorpcji dla grupy C—O dla ok. 1710 cm^{-1} oraz NH – 3200 cm^{-1} . Pasma te nie występują w związkach (IIa–VIa), (VIIIa) i (IXa), natomiast pasmo absorpcji dla ok. 1710 cm^{-1} pozostaje w widmie związków (IIb–IXb). Wynika z tego, że ze związku (Ia) otrzymano O-pochodne, a ze związku (Ib) N-pochodne 1,2,4-triazolu.

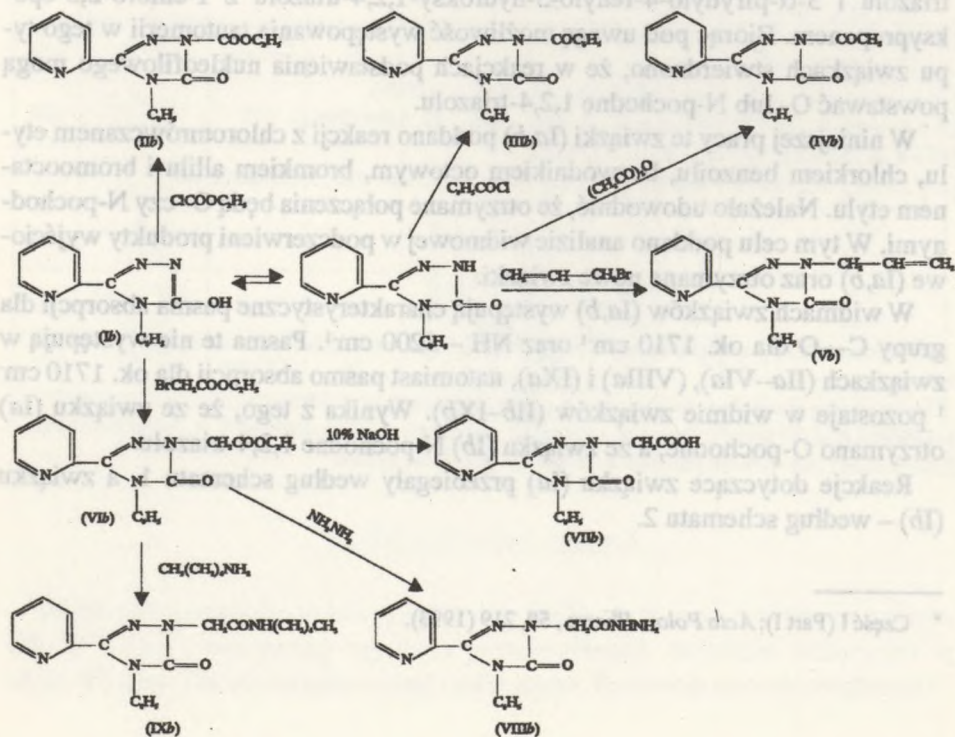
Reakcje dotyczące związku (Ia) przebiegały według schematu 1, a związku (Ib) – według schematu 2.

* Część I (Part I): *Acta Polon. Pharm.*, 50, 219 (1993).

Schemat 1



Schemat 2



1-Fenylo-3-hydroksy-1,2,4-triazol (*Ia*) otrzymano w reakcji 1-fenylosemikarbazylu z kwasem mrówkowym [2], a 3- α -pirydylo-4-fenylo-5-hydroksy-1,2,4-triazol (*Ib*) w reakcji kondensacji N³-fenylo- α -pikolinamidrazonu [3] z mocznikiem [4].

Związki (*Ia,b*) z chloromrówczanem etylu i chlorkiem benzoilu reagowały w temperaturze pokojowej w N,N-dimetyloacetamidzie w obecności bezwodnego K₂CO₃. Acetylowanie związków (*Ia,b*) przeprowadzono przez ogrzewanie we wrzeniu w nadmiarze bezwodnika octowego. Reakcję związku (*Ia*) z bromooctanem etylu i bromkiem allilu przeprowadzono w N,N-dimetyloacetamidzie w obecności bezwodnego K₂CO₃ przez ogrzewanie we wrzącej łaźni wodnej. Reakcja z (*Ib*) przebiegała we wrzącym, bezwodnym acetonie. Otrzymane estry O- i N-etoksykarbonylometylowe (*VIa,b*) poddano hydrolizie alkalicznej, reakcji z wodzianem hydrazyny i pentyloaminą, otrzymując odpowiednie kwasy (*VIIa,b*), hydrazydy (*VIIIa,b*) i amidy (*IXa,b*).

Budowę wszystkich nowych związków potwierdziła analiza elementarna oraz widma w podczerwieni. Dane dotyczące wydajności poszczególnych reakcji, temperatury topnienia, a także wyniki analiz elementarnej i spektralnej (IR) związków (*IIa* – *IXa*) zestawiono w tabeli 1, a związków (*IIb* – *IXb*) – w tabeli 2.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Widma IR związków w postaci pastylek z KBr wykonano spektrofotometrem UR-20 Zeiss. Temperatury topnienia poszczególnych związków oznaczono w bloku Fishera—Johnsa termometrami skróconymi. Poprawek nie wprowadzono.

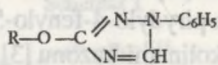
Otrzymywanie związków (*IIa,b*) i (*IIIa,b*)

Do 0,01 mola związków (*Ia,b*) rozpuszczonych w 10 cm³ N,N-dimetyloacetamidu dodawano 4 g bezwodnego K₂CO₃ i 2 cm³ chloromrówczanu etylu (lub 3 cm³ chlorku benzoilu). Mieszaninę pozostawiono w temperaturze pokojowej na dwie doby. Po odfiltrowaniu zanieczyszczeń do przesączu dodano wody. Strącony związek odsączono i oczyszczono przez krystalizację z etanolu.

Otrzymywanie związków (*IVa,b*)

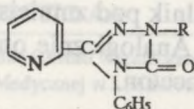
0,01 mola związków (*Ia,b*) w 5 cm³ bezwodnika octowego ogrzewano we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną przez 3 h. Wydzielony po oziębieniu związek odsączono i oczyszczono przez krystalizację z etanolu.

Tab. 1. Dane eksperymentalne dotyczące związków (IIa-IXa)



Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. %	T_f [°C]	Analiza			Charakterystyczne pasma absorpcji IR [cm ⁻¹]
					obl./otr.			
					%C	%H	%N	
IIa	—COOC ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₃ 233,12	87	78	56,67 56,42	4,76 4,91	18,02 18,23	3110 CH aromat. 2990,1470 CH alifat. 1780 C=O 1600 CH=N[5]
IIIa	—COC ₆ H ₅	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₂ 265,26	79	82-83	67,91 68,23	4,18 4,10	15,84 15,97	3120 CH aromat., 1780 C=O, 1610CH=N
IVa	—COCH ₃	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂ 203,19	93	80	59,10 59,04	4,46 4,53	20,68 20,60	3100 CH aromat. 2990,1470 CH alifat. 1790 C=O 1600 CH=N
Va	—CH ₂ —CH=CH ₂	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O 201,22	72	174	65,65 65,60	5,51 5,32	20,88 20,73	3110 CH aromat. 3080 CH alkenowe 1610 CH=N 1220,1130C—O—C
VIa	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃ 247,24	83	93-94	58,29 58,17	5,30 5,39	16,99 16,73	3110 CH aromat. 2980,1480 CH alifat. 1730 C=O 1590 CH=N 1220,1110C—O—C
VIIa	—CH ₂ COOH	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₃ 219,19	86	180	54,79 54,56	4,14 4,29	19,17 19,29	3100 CH aromat. 1710 C=O 1590 CH=N 1480 CH ₂ 1220,1110C—O—C
VIIIa	—CH ₂ CONHNH ₂	C ₁₀ H ₁₁ N ₅ O ₂ 233,23	93	145	51,49 51,36	4,75 4,96	30,03 29,84	3350 NH 3100 CH aromat. 1680 C=O 1610 CH=N 1480 CH ₂ 1230,1090C—O—C
IXa	—CH ₂ CONH(CH ₂) ₄ CH ₃	C ₁₅ H ₂₀ N ₄ O ₂ 288,34	81	113- -114	62,49 62,54	6,99 6,96	19,43 19,08	3270 NH 3050 CH aromat. 2980,1450 CH alifat. 1700 C=O amidowe 1580 CH=N 1110C—O—C

Tab. 2. Dane eksperymentalne dotyczące związków (IIb-IXb)



Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. %	T_f [°C]	Analiza			Charakterystyczne pasma absorpcji IR [cm ⁻¹]
					obl./otrz.			
					%C	%H	%N	
IIb	—COOC ₂ H ₅	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₃ 310,30	84	168	61,93 62,24	4,55 4,62	18,06 17,92	3060 CH aromat. 3000,1420 CH alifat. 1780 C=O estrowe 1705 C=O
IIIb	—COC ₆ H ₅	C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₂ 342,34	77	176– –177	70,16 69,97	4,12 4,22	16,37 16,14	3080 CH aromat., 1780 COC ₆ H ₅ , 1690 C=O
IVb	—COCH ₃	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O ₂ 280,28	89	174– –175	64,27 64,32	4,32 4,85	19,99 20,01	3060 CH aromat. 3000,1460 CH alifat. 1790 COCH ₃ 1700 C=O
Vb	—CH ₂ —CH=CH ₂	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O 278,30	65	105– –106	69,05 69,14	5,07 5,29	20,13 20,38	3010 CH aromat. 3090 CH alkenowe 2990,1490 CH alifat. 1700 C=O
VIb	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₃ 324,33	84	131– –132	62,95 63,12	4,97 5,15	17,27 17,35	3060 CH aromat. 2980,1460 CH alifat. 1750 C=O estrowe 1700 C=O
VIIb	—CH ₂ COOH	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O ₃ 296,28	80	196	60,80 61,06	4,08 4,17	18,91 18,76	3000 CH aromat. 2950,1420 CH alifat. 1760 C=O kwasowe 1690 C=O
VIIIb	—CH ₂ CONHNH ₂	C ₁₅ H ₁₄ N ₆ O ₂ 310,31	94	186	58,05 57,82	4,55 4,28	27,08 26,93	3320 NH 3060 CH aromat. 1720 C=O hydrazyd. 1650 C=O 1420 CH ₂
IXb	—CH ₂ CONH(CH ₂) ₄ CH ₃	C ₂₀ H ₂₃ N ₅ O ₂ 365,42	78	130– –131	65,73 65,58	6,34 6,60	19,17 19,42	3340 NH 3050 CH aromat. 2990,1460 CH alifat. 1710 C=O amidowe 1690 C=O

Otrzymywanie związków (Va,b)

Mieszaninę 1,61 g (0,01 mola) związku (Ia), 3 g bezwodnego K₂CO₃, 1,2 g (0,01 mola) bromku allilu w 10 cm³ N,N-dimetyloacetamidu grzewano we wrzą-

cej łaźni wodnej przez 15 h. Następnie odsączono związki nieorganiczne. Gdy oddestylowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość przekryształizowano z etanolu. Analogicznie otrzymano związek (Vb) stosując jako rozpuszczalnik bezwodny aceton.

Otrzymywanie związków (VIa,b)

1,61 g (0,01 mola) związku Ia, 3 g bezw. K_2CO_3 , 1,84 g (0,011 mola) bromooctanu etylu w 10 cm³ N,N-dimetyloacetamidu ogrzewano we wrzącej łaźni wodnej przez 15 h. Następnie odsączono związki nieorganiczne, a przesącz zadano wodą. Wydzielony związek odsączono i po wysuszeniu krystalizowano z etanolu. Podobnie otrzymano związek (VIb) stosując jako rozpuszczalnik bezwodny aceton.

Otrzymywanie związków (VIIa,b)

0,01 mola związków (VIa,b) ogrzewano przez 2 h we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną w 15 cm³ 10% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego. Po przesączeniu roztwór zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym. Wydzielony związek odsączono i, po wysuszeniu, krystalizowano z etanolu.

Otrzymywanie związków (VIIIa,b)

Do etanolowego roztworu zawierającego 0,01 mola związków (VIa,b) dodano 0,5 g (0,01 mola) 100% wodzianu hydrazyny. Całość pozostawiono w temperaturze pokojowej na dwie doby. Otrzymane związki odsączono i krystalizowano z etanolu.

Otrzymywanie związków (IXa,b)

0,01 mola związków (VIa,b) i 6 cm³ pentyloaminy ogrzewano we wrzeniu przez 10 h. Po oziębieniu wydzielone związki odsączono i krystalizowano z etanolu.

LITERATURA

- [1] Maliszewska-Guz A., Dobosz M.: *Acta Polon. Pharm.*, **50**, 219 (1993).
- [2] Widman O.: *Chem. Ber.*, **26**, 2612 (1893).
- [3] Spassov A., Golovinsky E.: *Ž Obšč. Chim.*, **32**, 3394 (1962).
- [4] Maliszewska-Guz A.: *Ann. UMCS, Sec. AA*, **XLI**, 63 (1986).
- [5] Doyle K. M., Kurzer F.: *Tetrahedron*, **32**, 2343 (1976).

SUMMARY

In the presented paper the reaction between 1-phenyl-3-hydroxy-1,2,4-triazole and 3- α -pyridyl-4-phenyl-5-hydroxy-1,2,4-triazole with ethyl chloroformate, acetic anhydride, benzoyl chloride, allyl bromide, ethyl bromoacetate was studied.

As a result of their reactions O- or N-substituted derivatives of 1,2,4-triazole were obtained.