

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

Tadeusz BANY, Teresa OTTO

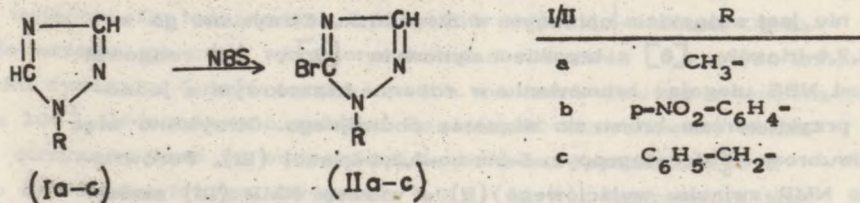
O reakcji bezpośredniego bromowania rdzenia 1,2,4-triazolu. Część II

On the Reaction of Direct Bromination of the Ring of 1,2,4-triazole. Part. II.

О реакции непосредственного бромирования корня 1,2,4-триазола. Часть II

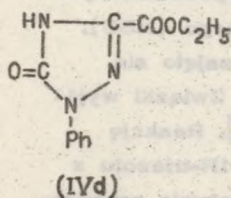
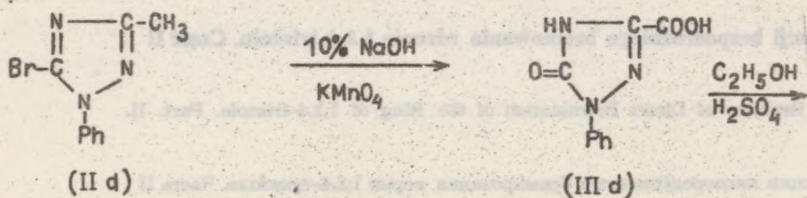
W części pierwszej pracy [1] przedstawiono reakcję bromowania niepodstawionego 1,2,4-triazolu oraz jego 4H-jedno i dwupodstawionych pochodnych przy użyciu N-bromoimidu kwasu bursztynowego (NBS). Kontynuując badania nad tą reakcją w pracy niniejszej zajęto się rdzeniowym bromowaniem pochodnych 1,2,4-1H-triazolu. Związki wyjściowe otrzymano według przepisów literaturowych [2,3,4]. Reakcję bromowania przeprowadzono ogrzewając pochodne 1,2,4-1H-triazolu z odpowiednią ilością NBS w czterochlorku węgla. Na podstawie przeprowadzonych reakcji stwierdzono, że bez względu na ilość użytego NBS, rodzaj katalizatora oraz czas reakcji otrzymywano zawsze jednobromopochodne 1,2,4-1H-triazolu z jednakową wydajnością.

Przebieg reakcji dla jednopodstawionych pochodnych 1,2,4-1H-triazolu obrazuje poniższy schemat:



W celu jednoznacznego ustalenia, że bromowaniu ulegała w tych warunkach pozycja 5 w 1,2,4-1H-triazolu otrzymano według metody literaturowej [5] z 1-metylo-5-amino-1,2,4-triazolu poprzez związek dwuazoniowy 5-bromową pochodną 1-metylo-1,2,4-triazolu. Związek ten okazał się identyczny z produktem naszego bromowania - (IIa).

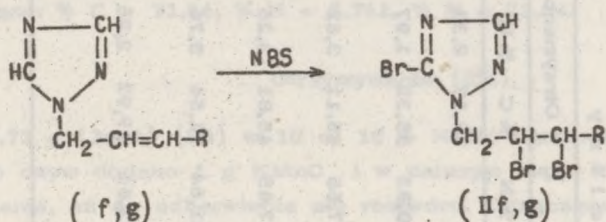
Wniosek taki potwierdzają również wyniki bromowania dwupodstawionych pochodnych 1,2,4-1H-triazolu. Z 1-fenilo-3-metylo-1,2,4-triazolu (Id) [6] oraz z 1-fenilo-5-metylo-1,2,4-triazolu (Ie) [7] bromowaniu ulegał jedynie (Id) dając (IId). (IId) poddano hydrolizie 10 % NaOH, a następnie utleniano KMnO_4 do 1-fenilo-3-karboksy-1,2,4-triazolonu-5 (III d), który zestyfikowano do 1-fenilo-3-karboksyetylo-1,2,4-triazolonu-5 (IVd).



Otrzymanie związku (IVa) możliwe jest tylko w przypadku bromowania rdzenia triazolowego związku (IId).

Celem porównania bromowania rdzenia 1,2,4-triazolu z bromowaniem allilowym w którym stosowany jest NBS przeprowadzono także reakcję na 1-cynamilo-1,2,4-triazolu (If) oraz 1-krotylo-1,2,4-triazolu (Ig). (If) nie jest związkiem opisanym w literaturze. Otrzymano go w reakcji 1,2,4-triazolu [8] z bromkiem cynamylu [9]. (If) reagował z 3 molami NBS ulegając bromowaniu w rdzeniu triazolowym z jednoczesnym przyłączeniem bromu do wiązania podwójnego. Otrzymano więc 1- β , γ -dwubromo- γ -fenylopropylo-5-bromo-1,2,4-triazol (III). Porównując widmo NMR związku wyjściowego (If) z widmem NMR (III) stwier-

dzono brak sygnału protonu w pozycji 5 w rdzeniu 1,2,4-triazolu. Analogiczne wyniki otrzymano w rezultacie bromowania (I_g).



I/II	R
f	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 -$
g	$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 -$

Dane fizyczne otrzymanych związków, wydajności reakcji, wyniki analiz podaliśmy w tabeli.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

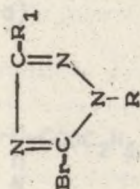
Otrzymywanie (Ia, b, c, d, f, g)

Przepis ogólny: 10 mM pochodnej 1,2,4-1H-triazolu w 25 ml czterochlorku węgla ogrzewano do wrzenia w ciągu 10 h z odpowiednią ilością NBS. Oziębiono, wypadły osad odsączono. Chterochlorrek węgla oddestylowano do sucha. Pozostałość krystalizowano z rozpuszczalnika, który podano w tabeli.

Otrzymywanie (II)

0,67 g (30 mM) sodu metalicznego rozpuszczono w 12,5 ml abs. metanolu. Do tego dodano 2,07 g (30 mM) 1,2,4-triazolu. Ogrzano do wrzenia, po czym wkroplono podczas mieszania 5,3 g (30 mM) bromku cynamylu. Całość ogrzewano 5 h. na łaźni olejowej w temperaturze 100°. Oddestylowano metanol. Pozostałość ekstrahowano benzolem, otrzymany osad po oddestylowaniu benzenu krystalizowano z eteru dwuizopropylowego. Otrzymano 4,5 g (81 %). Temperatura topnienia 63-64°. Białe igły.

Tabela



Lp.	Nr. związ.	R	R ₁	Ilość moli NBS	Temp. top. Rozp. do krysz.	Wyd. w %	A n a l i z y							
							Obliczono			Otrzymano				
							% C	% H	% N	% C	% H	% N		
1	IIa	CH ₃ -	H-	1	49-50° Eter naft.	62	22,24	2,49		22,17	2,32			
2	IIb	p-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	H-	1	138-139° Woda	52	35,71	1,87	20,83	35,32	1,97	20,99		
3	IIc	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	H-	1	46-47° n-heksan	66	45,40	3,38	17,65	45,11	3,62	17,44		
4	IIId	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -	1	114-115° Woda+Etanol	87	45,40	3,38	17,65	45,81	3,26	17,49		
5	III	C ₆ H ₅ -CHBrCHBrCH ₂ -	H-	3	85-86° Woda+Etanol	76	71,33	5,98	22,64	71,54	5,76	22,54		
6	IIIG	CH ₃ CHBrCHBrCH ₂ -	H-	3	91-92° Ligroina 70-80°	50	19,91	2,23	11,61	19,92	2,26	11,87		

A n a l i z a dla $C_{11}H_{11}N_3$ (185,222)

Obliczono: % C = 71,33, % H = 5,967, % N = 22,69

Otrzymano: % C = 71,54, % H = 5,761, % N = 22,54.

Otrzymywanie (III d)

0,71 g (3mM) (II d) w 10 ml 10 % NaOH ogrzewano do wrzenia 3 h, po czym dodano 1 g $KMnO_4$ i w dalszym ciągu kontynuowano ogrzewanie, aż do odbarwienia się roztworu. Odsączono MnO_2 , przemyto go dwukrotnie gorącą wodą, połączone przesącze zakwaszono. Wypadły osad krystalizowano z wody. Otrzymano 0,6 g (65 %). Temperatura topnienia 178-179°. Biały bezpostaciowy proszek.

A n a l i z a dla $C_9H_7N_3O_3$ (205,170)

Obliczono: % C = 52,70, % H = 3,44, % N = 20,49

Otrzymano: % C = 52,76, % H = 3,19, % N = 20,48.

Otrzymywanie (IV d)

2 g (1 mM) (III d) ogrzewano z 15 ml abs. etanolu w obecności 3 kropeł stężonego kwasu siarkowego w ciągu 8 h. Ozięblono, wypadły osad odsączono, przemyto wodą. Krystalizowano z etanolu. Otrzymano 0,15 g (65 %). Temperatura topnienia 193-194°. Białe igły.

A n a l i z a dla $C_{11}H_{11}N_3O_3$ (233,222)

Obliczono: % C = 56,66, % H = 4,77, % N = 18,02

Otrzymano: % C = 56,43, % H = 4,63, % N = 18,17.

PIŚMIENNICTWO

1. B a n y T., O t t o T.: Praca w druku.
2. G r u n d m a n n L. Ch., R a t z R.: J. Org. Chem. 21, 1037(1956).
3. C i p e n s G., D u k a D., G r i n s t e i n s V.: Kim. Geterosik. Soedin. SSR, 1, 117 (1961).
4. J o n e s R. G., A i n s w o r t h G.: J. Am. Chem. Soc. 77, 1538 (1955).

5. Barlin G. B., Batterham T. J.: J. Chem. Soc. B, 5, 516 (1967).
6. Andreocci A.: Ber. 24 R, 203 (1891).
7. Bladin J. A.: Ber. 18, 1544 (1885).
8. Brederick H.: Chem. Ber. 92, 329 (1950).
9. By Lora Tamayo M.: J. Chem. Soc. II, 420 (1950).

SUMMARY

The reaction of direct bromination with the use of N-bromolmide of succinic acid of one- and two-substituted derivatives of 1 H-1,2,4-triazole was carried out. One-bromoderivatives of 1 H-1,2,4-triazole and one-bromoderivative of 1,3 two-substituted 1,2,4-1H-triazole have been obtained. Bromoderivative of 1,5-two-substituted 1H-1,2,4-triazole was not obtained. It was found that only hydrogen in the position 5 is substituted in the ring of 1,2,4-1H-triazole.

РЕЗЮМЕ

Проведено реакцию непосредственного бромирования, употребляя N-бромоимид янтарной кислоты одно и двузамещенных производных 1H-1,2,4-триазола. Получено однобромпроизводные 1H-1,2,4-триазола и однобромпроизводное 1,3-двузамещенного 1,2,4-1H-триазола. Не получено бромпроизводного 1,5-двузамещенного 1H-1,2,4-триазола. Определено, что замещению в кольце 1,2,4-1H-триазола поддается только водород в позиции 5.