

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

Tadeusz BANY, Bożena MODZELEWSKA,
Alicja MALISZEWSKA

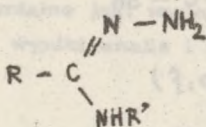
O reakcji N³-podstawionych amidrazonów z izotiocyanianem karboetoksymetylowym

The Reaction of N³-Substituted Amidrazones with Carboethoxymethylisothiocyanate

О реакции N³-основных amidразонов с карбоэтоксиметиловым изоциановым эфиром

Kontynuując prace nad badaniem kierunku reakcji addycji i cyklizacji N³-podstawionych amidrazonów z różnymi izotiocyanianami aromatycznymi i alifatycznymi [1,2], zajęliśmy się reakcją tych amidrazonów z izotiocyanianem karboetoksymetylowym.

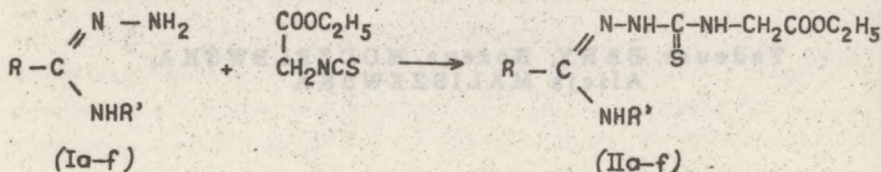
Do przebadania wybraliśmy następujące amidrazony:



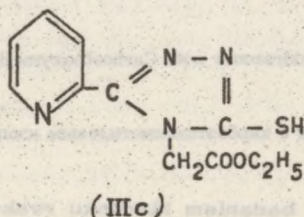
I	R	R'
a	Ph	Ph
b	Ph	p-NO ₂ -C ₆ H ₄
c	o-C ₅ H ₄ N	Ph
d	o-C ₅ H ₄ N	o-C ₅ H ₄ N
e	o-C ₅ H ₄ N	p-CH ₃ -C ₆ H ₄
f	o-C ₅ H ₄ N	p-NO ₂ -C ₆ H ₄

Izotiocyanian karboetoksymetylowy, użyty do reakcji, otrzymaliśmy przez termiczny rozpad kwasu N-karboetoksymetylodwutiokarbaminowego [3].

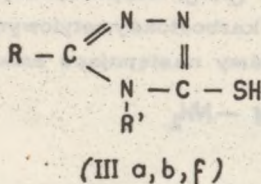
Amidrazony (Ia-f) użyte w doświadczeniach zostały uzyskane metodami podanymi w piśmiennictwie [4,5]. Amidrazony (Ia-f) dawały z izotiocyanianem karboetoksymetylowym produkty o budowie liniowej. Reakcja zachodziła wodorem grupy hydrazynowej wg schematu:



Cyklizacja związków (II c, d, e) prowadziła do powstania związku o wzorze:



Natomiast związki (II a, b, f) dawały produkty cykliczne o wzorze:



III	R	R'
a	Ph	Ph
b	Ph	p-NO ₂ -C ₆ H ₄
f	o-C ₅ H ₄ N	p-NO ₂ -C ₆ H ₄

Poszczególne reakcje addycji prowadziliśmy w eterze w temperaturze pokojowej, mieszając molowe ilości amidrazonu z wyżej wymienionym izotiocyanianem. W wyniku reakcji addycji amidrazonów (Ia-f) z izotiocyanianem otrzymaliśmy odpowiednie następujące związki liniowe:

N¹-karboetoksymetylotiokarbamylo-N³-fenylobenzamidrazon (IIa), N¹-karboetoksymetylotiokarbamylo-N³-p-nitrofenylobenzamidrazon (IIb), N¹-karboetoksymetylotiokarbamylo-N³-fenylopirolinamidrazon (IIc), N¹-karboetoksymetylotiokarbamylo-N³- δ -pirydylopirolinamidrazon (IIId), N¹-karboetoksymetylotiokarbamylo-N³-p-tolilopikolinamidrazon (IIe) oraz N¹-karboetoksymetylotiokarbamylo-N³-p-nitrofenylopirolinamidrazon (IIIf).

Cyklizację wyżej wymienionych związków liniowych przeprowadziliśmy ogrzewając związki (II a,c,d,e) w etanolu do wrzenia. Otrzymaliśmy odpowiednio: z IIa 3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolotiol-5 (IIIa), a z IIc, d, e 3- δ -pirydylo-4-karboetoksymetylo-1,2,4-triazolotiol-5 (IIIc). W przypadku (IIb,f) optymalną temperaturą cyklizacji była temperatura 160°. Należy podkreślić, że reakcja zachodziła z wydzieleniem aminy pochodzącej z estru kwasu izotiocyanowego. Otrzymaliśmy: 3-fenylo-4-p-nitrofenylo-1,2,4-triazolotiol-5 (IIIb) i 3- δ -pirydylo-4-p-nitrofenylo-1,2,4-triazolotiol-5 (IIIf).

Na przykładzie 3- δ -pirydylo-4-karboetoksymetylo-1,2,4-triazolotiolu-5 (IIIc) wykonaliśmy reakcję redukcji grupy -SH niklem Raneya co doprowadziło do powstania 3- δ -pirydylo-4-karboetoksymetylo-1,2,4-triazolu (IV). Obecność zaś w związku (IIIc) grupy karboetoksymetylowej pozwala na przeprowadzenie podstawowych reakcji estrów kwasów karboksylowych, co w dalszych pracach stanowiło podstawę do syntezy związków farmakologicznie czynnych. Przykładowo więc pod wpływem amoniaku związek (IIIc) przeprowadziliśmy w amid kwasowy (V). Hydroliza (IIIc) prowadzi do otrzymania 3- δ -pirydylo-4-karboetoksymetylo-1,2,4-triazolotiolu-5 (VI).

Dane eksperymentalne jak: wydajności poszczególnych związków, temperatury topnienia, wyniki analiz i inne podaliśmy w tabeli.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Temperatury topnienia poszczególnych związków oznaczono w bloku Fishera-Johnsa termometrami skróconymi. Poprawek nie wprowadzono.

Otrzymywanie związków o budowie liniowej (IIa-f)

Przepis ogólny: Stechiometryczne dobrze wymieszane ilości amidrazonów (I a,c,d,e) i izotiocyanianu karboetoksymetylowego

Tabela

Nr zwią- zku	Wzór sumaryczny m.cz.	Temp. top. °C	Wyd. w %	A n a l i z y			U w a g i
				Obliczono			
				% C	% H	% N	
IIa	$C_{18}H_{20}N_4SO_2$ 356,18	135	90	60,69 60,78	5,61 5,38	15,72 15,83	
IIb	$C_{18}H_{19}N_5O_4S$ 401,18	181	85	53,86 53,49	4,73 4,93	17,45 17,48	
IIc	$C_{17}H_{19}N_5SO_2$ 357,17	154-155	72	57,16 57,16	5,19 5,43	19,84 19,68	
IId	$C_{16}H_{18}N_6SO_2$ 360,16	139-140	82,7	53,64 53,87	5,02 5,28	23,46 23,71	
IIe	$C_{18}H_{21}N_5SO_2$ 371,18	139	78,2	56,14 57,93	5,44 5,49	18,62 18,59	
III	$C_{17}H_{18}N_6SO_4$ 402,12	174	80,5	50,76 50,53	4,46 4,91	20,73 20,98	
IIIa	$C_{14}H_4N_3S$ 253,20	286	78,8	66,37 66,17	4,34 3,95	16,58 16,39	pochodna z 2,4-dwinitrochlorobenzenem temp. top. 249° %N=16,77 (16,70) ^a
IIIb	$C_{14}H_{10}N_4SO_2$ 298,32	274	50,5	56,36 56,29	3,37 3,44	18,78 18,86	cyklizowano w stopie o temp. 160° pochodna z 2,4-dwinitrochlorobenzenem t.t. 230° %N=18,15 (18,10) ^a

IIIc	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ SO ₂ 267,11	169	80,4	50,02 49,93	4,54 4,74	21,35 21,64	pochodna z 2,4-dwunitrochlorobenzenem 174 ^o t., %N=19,68 (19,52) ^α ten sam zw. co otrzymano przez cyklizację (IIIc,e) na podstawie t.t. i mieszanego punktu topnienia
IIIf	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ 267,13	123-124	40,6	52,16 51,88	3,01 3,21	23,42 23,50	pochodna z 2,4-dwunitrochlorobenzenem temp. top. -214 ^o %N=20,58 (21,08) ^α
IV	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ 232,11	123-124	40,5	56,92 56,51	5,17 5,09	24,13 23,50	
V	C ₉ H ₉ N ₅ OS 235,09	305-306	69,0	50,76 50,53	4,46 4,91	20,73 20,98	
VI	C ₉ H ₈ N ₄ O ₂ S 236,09	247	90,0	45,74 45,53	3,38 3,34	24,14 23,95	

^α W nawiasach podano obliczoną zawartość pierwiastka.

zawieszano w bezwodnym eterze i pozostawiano na 12 h w temperaturze pokojowej. Amidrazony (I b,f) pozostawiano na tydzień. Po tym czasie powstały osad odsączano i przemywano bezwodnym eterem. Otrzymane związki krystalizowano z etanolu.

Przebieg reakcji cyklizacji

Otrzymywanie związków (III a,c)

0,01M (II a, c, d, e) ogrzewano w kolbce pod chłodnicą zwrotną w 15 ml abs. etanolu w ciągu 10 h. Po odsączeniu powstałe osady przekrystalizowano z etanolu.

Otrzymywanie związków (III b, f)

Związki (II b,f) ogrzewano w kolbie z chłodnicą powietrzną w łaźni olejowej podnosząc stopniowo temperaturę do 160° i utrzymując ją na tym poziomie w ciągu 5 h. Ostygnięty stop oczyszczano przy pomocy 2 % NaOH. Roztwór alkaliczny po przesączeniu zobojętniano 50 % kwasem octowym. Wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z etanolu.

PIŚMIENNICTWO

1. Bany T., Modzelewska B., Maliszewska A.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, 29/30, 147-152 (1974/1975).
2. Bany T., Modzelewska B., Maliszewska A.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, 29/30, 153-161 (1974/1975).
3. Johnson T.B., Rentrew H.W.: J. Am. Chem. Soc. 47, 242 (1925).
4. Spassov A., Goloviński E., Demirov G.: Chem. Ber. 98, 932 (1965).
5. Spassov A., Goloviński E.: Chem. Ber. 99, 3735 (1966).

SUMMARY

The reaction of N^3 -substituted amidrazones (Ia-f) with carbethoxymethylisothiocyanate was investigated. The following compounds were obtained: N^1 -carbethoxymethylthiocarbamyl- N^3 -phenylbenzamidrazone (IIa), N^1 -carbethoxymethylthiocarbamyl- N^3 -p-nitrophenylbenzamidrazone (IIb), N^1 -carbethoxymethylthiocarbamyl- N^3 -phenylpikolinamidrazone (IIc), N^1 -carbethoxymethylthiocarbamyl- N^3 - δ -pyridilpikolinamidrazone (IId), N^1 -carbethoxymethylthiocarbamyl- N^3 -p-tolylpikolinamidrazone (IIe) and N^1 -carbethoxymethylthiocarbamyl- N^3 -p-nitrophenylpikolinamidrazone (IIf). The cyclisation reaction of compounds (IIa,c,d,e) was carried out in boiling ethanol. The following products were obtained: 3,4-diphenyl-1,2,4-triazolethiol-5 (IIIa) and 3- δ -pyridil-4-carbethoxymethyl-1,2,4-triazolethiol-5 (IIIc). The cyclisation reaction of (II b,f) carried out by heating the compounds at 160° , produced: 3-phenyl-4-p-nitrophenyl-1,2,4-triazolethiol-5 (IIIb) and 3- δ -pyridil-4-p-nitrophenyl-1,2,4-triazolethiol-5 (IIIf).

РЕЗЮМЕ

В реакции N^3 -основных амидразонов с карбоетоксиметильным изоциановым эфиром получено: N^1 -карбоетоксиметилтиокарбамил- N^3 -фенилобензамидразон (IIa), N^1 -карбоетоксиметилтиокарбамил- N^3 -п-нитрофенилобензамидразон (IIb), N^1 -карбоетоксиметилтиокарбамил- N^3 -фенилопиколинамидразон (IIc), N^1 -карбоетоксиметилтиокарбамил- N^3 - δ -пиридилопиколинамидразон (IId), N^1 -карбоетоксиметилтиокарбамил- N^3 -п-толилопиколинамидразон (IIe), а также N^1 -карбоетоксиметилтиокарбамил- N^3 -п-нитрофенилопиколинамидразон (IIf).

Подогревая в этаноле к моменту кипения соединения (II a, c, d, e) получено: 3,4-дифенило-1,2,4-триазолотиол-5 (IIIa), а также 3- δ -пиридило-4-карбоетоксиметило-1,2,4-триазолотиол-5 (IIIc).

Циклизацию соединений (II b, f) проведено в сплаве в темп. 160° и получено: 3-фенило-4-п-нитрофенило-1,2,4-триазолотиол-5 (IIIb), а также 3- δ -пиридило-4-п-нитрофенило-1,2,4-триазолотиол-5 (IIIf).

