

Katedra i Zakład Chemii Organicznej
Akademii Medycznej w Lublinie

Alicja MALISZEWSKA, Bożena MODZELEWSKA

**Reakcje cyklizacji pochodnych N¹-tiokarbamyl-N³-podstawionych
amidrazonów**

Reactions of Cyclization Derivatives N¹-thiocarbamyl-N³-substituted Amidrazones

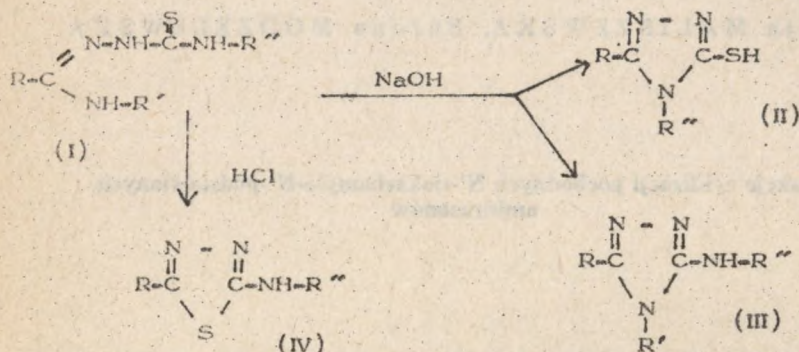
Реакция циклизации производных N¹-тиокарбамило-N³-замещенных амидразонов

W poprzednich pracach [1,2] stwierdzono, że cyklizacja produktów addycji amidrazonów do izotiocyjanianów we wrzącym etanolu prowadziła do pochodnych układu 1,3,4-tiadiazolu oraz do pochodnych 5-merkpto-1,2,4-triazolu. Celem niniejszych badań było ustalenie przebiegu reakcji cyklizacji pochodnych N¹-tiokarbamylamidrazonów, w zależności od środowiska.

W piśmiennictwie [3-7] podane są metody cyklizacji pochodnych 1-benzolo i 1-tiobenzolo-semikarbazydu, tiosemikarbazydu i aminoguanidyny w środowisku kwaśnym i zasadowym do pochodnych 1,3,4-tiadiazolu i 1,2,4-triazolu. H o g g a r t h zauważył, że cyklizacje kwasowe prowadziły przede wszystkim do zasadowego tiadiazolu,

natomiast środowisko zasadowe sprzyjało tworzeniu się kwaśnego merkaptotriazolu. Ponadto stwierdził, że kierunek cyklizacji zależy również od podstawników cyklizowanego związku. Podobne spostrzeżenia poczynili inni badacze jak: Kurzer, Ellingsfeld i Dymek.

Do przeprowadzenia eksperymentów wybrano poprzednio przez nas opisane [1, 2] pochodne N¹-tiokarbamylu-N³-podstawionych amidrazonów (I).



I	II	III	IV	R	R'	R''
a	a	a	a	α -pirydyl	fenyl	fenyl
b	b	b	b	α -pirydyl	fenyl	p-bromofenyl
c	c	c	c	α -pirydyl	fenyl	p-tolil
d	b	d	b	α -pirydyl	p-nitrofenyl	p-bromofenyl
e	c	e	c	α -pirydyl	p-nitrofenyl	p-tolil
f	d	-	d	fenyl	p-nitrofenyl	p-bromofenyl
g	e	-	e	fenyl	p-nitrofenyl	p-tolil
h	a	-	a	α -pirydyl	p-tolil	fenyl
i	b	-	b	α -pirydyl	p-tolil	p-bromofenyl
j	c	-	c	α -pirydyl	p-tolil	p-tolil
k	f	-	f	α -pirydyl	α -pirydyl	p-nitrofenyl
l	c	-	c	α -pirydyl	α -pirydyl	p-tolil
ł	b	-	b	α -pirydyl	α -pirydyl	p-bromofenyl

Związki (Ia-ł) ogrzewane w 2% NaOH oraz (If-ł) ogrzewane w 10% ługu cyklizowały jednokierunkowo do pochodnych 5-merkaptotriazolu (IIa-f) z wydzieleniem aminy pochodzącej z grupy

amidowej amidrazonu. Natomiast produkty (Ia-e) ogrzewane w 10% NaOH cyklizowały dwukierunkowo dając związki (IIa-c) i (IIIa-e).

Cyklizacja (Ia-f) w środowisku kwaśnym przebiegała jednokierunkowo do pochodnych 1,3,4-tiadiazolu (IVa-f) także z wydzieleniem aminy pochodzącej z amidrazonu.

Produkty (IIa-f) oraz (IVa-f) otrzymano i zidentyfikowano w poprzednich doniesieniach [1,2]. Budowę nowych związków (IIIa-e) potwierdzono wynikami analiz elementarnych oraz analizą połączeń addycyjnych tych związków z kwasem pikrynowym. Związki te dawały ujemną próbę na siarkę z nitroprusydkiem sodu. Ponadto produkt (IIIa) otrzymano na innej drodze. W związku (IIa) dokonano wymiany grupy tiolowej na atom chloru przez ogrzewanie z mieszaniną POCl_3 i PCl_5 , a uzyskaną chloropochodną stapiano z aniliną. W wyniku tej reakcji otrzymano związek o identycznej temperaturze topnienia ze związkiem (IIIa), a ich mieszanina nie dała depresji temperatury topnienia. Dane eksperymentalne nowych związków, jak: wydajności, temperatury topnienia, wyniki analiz i inne podano w tab. 1.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Cyklizacja związków (Ia-f) w środowisku zasadowym

Przepis ogólny: 0,003 mola (Ia-f) zawieszono w 20 cm³ 2% i 10% NaOH i ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 5 h. Związki (Ia-f) ogrzewane w 2% ługu prawie się rozpuściły. Po odsączeniu na gorąco ze związków (Ia-c) pozostały na sączku śladowe ilości produktów (IIIa-c), a z (Id-g) jako produkt uboczny wydzielili się p-nitroanilina, natomiast z (Ih-j) p-toluidyna, która osadziła się również w chłodnicy. Przesącz zobojętniono 50% kwasem octowym, a wytrącone osady (IIa-f) odsączono i przekryształizowano z etanolu. Uzyskane produkty miały niemalże jednakowe temperatury topnienia z otrzymanymi poprzednio, a zmieszane ze sobą nie wykazywały jej depresji. Wydajność (IIa-f) wynosiła około 80%.

Podobnie cyklizowały produkty (Ii-f) w 10% ługu z tym, że po przesączeniu na gorąco z oziębionego przesączu wytrącał się osad, który rozpuszczano dodając wody i dalej postępowano jak wyżej. Wydajność (IIa-f) również wynosiła około 80%.

Tab. 1.

Nr zw.	Wzór sumaryczny m.c.z.	Temp. top. (°C)	Wyd. (%)	A n a l i z y			U w a g i
				%C	%H	%N	
IIa	C ₁₉ H ₁₅ N ₅ 313,35	153-184.	47	72,82 73,20	4,62 4,43	22,35 22,26	Połączenie z 2 cz. kwasu pikrynowego t. t. 221, %N-20,35 (19,99)*
IIb	C ₁₉ H ₁₄ BrN ₅ 392,26	235-236	32	58,17 57,96	3,60 3,67	17,05 17,04	Połączenie z 2 cz. kwasu pikrynowego t. t. 191-192, %N-18,30 (18,12)*
IIc	C ₂₀ H ₁₇ N ₅ 327,38	219-220	39	73,37 72,97	5,23 5,50	21,39 21,62	Połączenie z 2 cz. kwasu pikrynowego t. t. 171-172, %N-19,51 (19,61)*
IId	C ₁₉ H ₁₃ BrN ₆ O ₂ 437,26	233	36	52,18 51,69	3,0 3,5	19,22 19,17	Połączenie z 2 cz. kwasu pikrynowego t. t. 177-178, %N-18,87 (18,77)*
IIe	C ₂₀ H ₁₆ N ₆ O ₂ 372,38	215-216	30	64,50 63,97	4,33 3,89	22,59 22,59	Połączenie z 2 cz. kwasu pikrynowego t. t. 193-194, %N-20,74 (20,24)*
V	C ₁₃ H ₉ ClN ₄ 256,69	159-160	74	60,82 60,57	3,53 3,65	21,83 21,55	

* W nawiasach podano obliczoną procentową zawartość pierwiastka.

Związki (Ia-e) ogrzewane w 10% ługu cyklizowały do produktów (IIa-c) rozpuszczalnych na gorąco w ługu oraz (IIIa-e) nie rozpuszczalnych w ługu. Po odsączeniu na gorąco z przesączu wyodrębniło jak poprzednio produkty (IIa-c), odpowiednio z 38%, 40%, 42%, 42%, 44% wydajnością. Natomiast osad nie rozpuszczalny w ługu po przemyciu wodą krystalizowano z etanolu uzyskując związki (IIIa-e).

Cyklizacja związków (Ia-f) w środowisku kwaśnym

Przepis ogólny: 0,003 mola (Ia-f) ogrzewano do łagodnego wrzenia w 20 cm³ rozcieńczonego kwasu solnego (1:4) w ciągu 1h. Po oziębieniu osad odsączono, przemyciło wodą i przekrystalizowano z etanolu. Otrzymano związki (IVa-f) o temperaturze topnienia zgodnej ze związkami otrzymanymi wcześniej, a zmieszane z nimi nie dawały depresji temperatury topnienia. Wydajność wynosiła ok. 80 %. Po zobojętnieniu, a następnie zalkalizowaniu przesączu z (Id-g) wytrącił się osad p-nitroaniliny, a z (Ih-j) p-toluidyny.

3- α -pirydylo-4-fenylo-5-chloro-1,2,4-triazol (V)

Do 2,54 g 0,01 mola związku (IIa) dodano 2,7 g PCl₅ i 7,65 g POCl₃. Po dokładnym wymieszaniu całość ogrzewano 10 h w temperaturze ok. 170°. Po ochłodzeniu do ciemnobrązowego roztworu dodawano małymi porcjami lodowatą wodę do ustania pienienia się, a następnie roztwór 3 n KOH do odczynu obojętnego. Wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z etanolu.

3- α -pirydylo-4-fenylo-5-fenyloamino-1,2,4-triazol (IIIa)

0,64 g 0,0025 mola związku (V) zmieszano z 0,47 g 0,005 mola aniliny i ogrzewano 8 h do 130°. Po tym czasie zawartość kolbki zestaliła się. Otrzymany stop roztopiono z wodą i zobojętniono rozcieńczonym wodorotlenkiem amonowym. Osad odsączono i przekrystalizowano z etanolu. Wydajność = 78%, t.t. zgodna z podaną w tabeli.

PIŚMIENNICTWO

1. Bany T., Modzelewska B., Maliszewska A.: Ann. Uniw. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, 29/30, 147, 153 (1974/1975).
2. Modzelewska B., Maliszewska A.: Ann. Uniw. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, (w druku).
3. Marckwald W., Bott A.: Chem. Ber. 29, 2914 (1896).
4. Hoggarth E.: J. Chem. Soc. 1163 (1949).
5. Kurzer F.: J. Chem. Soc. 1617 (1961).
6. Eilingsfeld H.: Chem. Ber. 98, 1308 (1965).
7. Dymek W.: Ann. Uniw. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, 9, 61 (1954).

SUMMARY

There are described some cyclisation reactions of N^1 -thiocarbamyl- N^3 -substituted amidrazones derivatives (I) in 2%, 10% sodium hydroxide and in the aqueous hydrochloric acid (1:4). When compounds (Ia-f) was heated in 2% NaOH and (If-f) in 10% NaOH only the corresponding 5-mercapto-1,2,4-triazoles (IIa-f) were formed. Compounds (Ia-e) heated in boiling 10% NaOH produced cyclic products (IIa-c) and (IIIa-e). The cyclisation reaction of (Ia-f) carried out by heating in the aqueous hydrochloric acid produced the compounds corresponding 1,3,4-thiadiazoles (IVa-f).

РЕЗЮМЕ

В данной работе представлено реакцию циклизации производных N^1 -тиокарбамил- N^3 -основных амидразонов /I/ в 2% и 10% среде гидроокиси натрия и в разбавленной соляной кислоте. Соединения /Ia-1/ подогретые в 2% NaOH и /If-1/ подогретые в 10% NaOH односторонне циклизировали к производным 5-меркапто-1,2,4-триазола /IIa-f/. Зато продукты /Ia-e/ в 10% NaOH циклизировали двусторонне, образуя соединения /IIa-c/ и /IIIa-e/. Циклизация /Ia-1/ в кислой среде была направлена к производным 1,3,4-триадиазола /IVa-f/.

Złożono w Redakcji 14.11.1985.