

Zakład Chemii Ogólnej. Instytut Chemii Podstawowych. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Stanisław Biliński

Stanisław BILIŃSKI, Irena MUSIK,
Tadeusz URBAN

**Reakcja 1-acylo-4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu z α -chlorowcoketonami.
I. Hydrazon 4-R-3-(p-tolilo)-tiazol-2-onu i 3-amino-4-R-2-(p-tolilimiño)-
-4-tiazolina**

Реакция 1-ацил-4-(п-толил)-тиосемикарбазида с α -галогенкетонами. I. Гидразон
4-R-3-(п-толил)-тиазол-2-она и 3-амино-4-R-2-(п-толилимино)-4-тиазолин

Reactions of 1-Acyl-4-(p-tolyl)-Thiosemicarbazide with α -halogenketones.

I. 4-R-3-(p-tolyl)-thiazol-2-one Hydrazone
and 3-Amino-4-R-2-(p-tolylimino)-4-thiazoline

Prowadzone dotychczas badania nad cyklizacją 1-acylo-4-R-tio(seleno)semikarbazydów (I R=CH₃, C₂H₅, C₆H₅) z chloroacetonem i ω -bromo-chloro)acetofenonem [1—11, 13, 14] pozwoliły ustalić, że przebieg tej wielokierunkowej reakcji zależy od szeregu parametrów:

- 1) pH środowiska reakcji;
- 2) charakteru podstawnika przy N⁴ tio(seleno)semikarbazydu (alifatyczny lub aromatyczny);
- 3) kwasowości acylu przy N¹ tio(seleno)semikarbazydu (za miarę przyjęto wartość pK_a odpowiedniego kwasu);
- 4) rodzaju użytego chlorowcoketonu (alifatyczny lub aromatyczny);
- 5) izologu siarkowego lub selenowego.

W reakcjach tych otrzymywano tiazolowe lub selenazolowe pochodne II i III, a w wielu przypadkach pochodne oksadiazolu IV (schemat 1).

Przy 4-metylo- i 4-etylo-podstawnych izologach, zarówno siarkowych, jak i selenowych semikarbazydu I otrzymano w każdym przypadku związku II. Przy 4-fenyl-podstawnych I stwierdzono dosyć istotne różnice.

Izolog siarkowy [1—7, 11] z obydwojma chlorowcoketonami daje związki II, III lub ich mieszaninę, przy czym widać wyraźny wpływ kwasowości acylu na równowagę reakcji, zwłaszcza z chloroacetonem.

Izolog selenowy [8—10, 13, 14] z chloroacetonem daje tylko III. Jest możliwe, że powstają również niewielkie preparatywnie nieuchwytne ilości II. Przema-

ciągu 1 godz., zateżono do ok. 1/3 objętości, oziębiono, osad odsączono, przemyto metanolem, zadano 200 cm³ wody i pozostawiono na 24 godz. Po krystalizacji z n-propanolu — bezbarwne igły o t.t. 123—126°C. Wydajność 6,2 g (34%).

A n a l i z a:

Dla wzoru C₁₆H₁₃NS₂ obliczono: 67,80% C, 4,62% H, 4,94% N;
otrzymano: 67,65% C, 4,80% H, 5,01% N.

2. 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazon aldehydu p-nitro-benzoowego (V)

Do mieszaniny 1,81 g (10 mM) 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu i 1,51 g (10 mM) aldehydu p-nitro-benzoowego w 40 cm³ metanolu dodano 0,25 cm³ kwasu octowego lodowatego i ogrzewano do wrzenia w ciągu 5 min. Po oziębieniu osad odsączono i przekrystalizowano z 2-metoksy-etanolu. Jasnożółte igły o t.t. 190—192°C. Wydajność 3 g (95,5%).

A n a l i z a:

Dla wzoru C₁₅H₁₄N₄O₂S obliczono: 57,31% C, 4,49% H, 17,50% N;
otrzymano: 57,19% C, 4,37% H, 17,61% N.

3. Hydrazon-4-metylo-3-(p-tolilo)-tiazol-2-onu (VIIa)

2,77 g (12,5 mM) 4-metylo-3(p-tolilo)-tiazol-2-tionu [15] i 1,2 cm³ (12,5 mM) siarczanu dwumetylowego ogrzewano ostrożnie do całkowitego rozpuszczenia osadu. Otrzymany klarowny stop rozpuszczono w 10 cm³ ciepłego etanolu i silnie mieszając wkroplono powoli 100 cm³ 20% wodzianu hydrazyny. Następnie pozostawiono na 4 godz., wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z ksylenu. Jasnożółte słupki o t.t. 92—94°C. Wydajność: 1,8 g (65,6%).

A n a l i z a:

Dla wzoru C₁₁H₁₃N₃S obliczono: 60,24% C, 5,97% H, 19,16% N;
otrzymano: 60,28% C, 5,78% H, 19,26% N.

Pochodna p-nitro-benzylidenowa (VIIIa)

a) Mieszaninę 2,19 g (10 mM) hydrazonu VIIa i 1,5 g (10 mM) aldehydu p-nitro-benzoowego w 90 cm³ metanolu ogrzewano 1 godz. do wrzenia, oziębiono, produkt odsączono. Po krystalizacji z nitrometanu — czer-

wone kostki o t.t. 220—222°C. Wydajność: 2,29 g (78,3%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{18}H_{17}N_4O_2S$ obliczono: 61,17% C, 4,85% H, 15,85% N;
otrzymano: 61,23% C, 4,62% H, 15,80% N.

b) 3,14 g (10 mM) 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazonu aldehydu p-nitro-benzoowego (pkt 2) i 0,92 g (10 mM) chloroacetonu w 40 cm³ 2-metoksy-etanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz. Następnie oziębiono, zobojętniono wodnym roztworem Na_2CO_3 , rozcieńczono wodą, wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z nitrometanu. Czerwne kostki o t.t. 220—222°C. Wydajność: 3,2 g (91%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{18}H_{17}N_4O_2S$ obliczono: 15,85% N;
otrzymano: 15,75% N.

Mieszanina ze związkami otrzymanym w pkt a) topi się bez depresji.

4. 3-amino-4-metylo-2-(p-toliloimino)-4-tiazolina (IXa)

2,19 g (10 mM) hydrazonu VIIa (pkt 3) w 15 cm³ 15% wodnego roztworu HCl ogrzewano 30 min. do wrzenia, następnie oziębiono, zobojętniono rozcieńczonym amoniakiem, wytrącony osad odsączono. Po krystalizacji z metanolu — jasnożółte słupki o t.t. 130—132°C. Wydajność: 1,7 g (77,6%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{11}H_{13}N_3S$ obliczono: 60,24% C, 5,97% H, 19,16% N;
otrzymano: 60,07% C, 5,70% H, 18,98% N.

Pochodna p-nitro-benzylidenowa (Xa)

2,19 g (10 mM) tiazoliny IXa i 1,5 g (10 mM) aldehydu p-nitro-benzoowego w 20 cm³ metanolu ogrzewano w ciągu 2 min. do wrzenia. Całość oziębiono, osad odsączono i przekrystalizowano z 2-metoksy-etanolu. Czerwone igły o t.t. 180—182°C. Wydajność: 2,2 g (61,7%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{18}H_{17}N_4O_2S$ obliczono: 61,17% C, 4,85% H, 15,85% N;
otrzymano: 61,22% C, 4,62% H, 15,84% N.

5. Hydrazon

4-fenyl-3-(p-tolilo)-tiazol-2-onu (VIIb)

Wychodząc z 3,54 g (12,5 mM) 4-fenyl-3-(p-tolilo)-tiazol-2-ionu (pkt 1) postępowano jak w pkt 3.

Po krystalizacji z chlorobenzenu, a następnie z etanolu — jasnożółte igły o t.t. 187—188°C. Wydajność: 2,3 g (52%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{15}N_3S$ obliczono: 68,29% C, 5,32% H, 14,93% N;
otrzymano: 68,29% C, 5,12% H, 14,78% N.

Pochodna p-nitro-benzylidenowa (VIIIb)

a) Wychodząc z 2,8 g (10 mM) hydrazonu VIIb postępowano jak w pkt 3a. Po krystalizacji w 2-metoksy-etanolu — czerwone słupki o t.t. 245—247°C. Wydajność: 3,36 g (84,4%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{23}H_{18}N_4O_2S$ obliczono: 66,64% C, 4,37% H, 13,52% N;
otrzymano: 66,42% C, 4,04% H, 13,51% N.

b) Mieszaninę 3,14 g (10 mM) 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazonu aldehydu p-nitro-benzoesowego (pkt 2) i 2 g (10 mM) ω -bromoacetofenonu w 90 cm³ 2-metoksy-etanolu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu 1 godz. Dalej postępowano jak w pkt 3b. Produkt krystalizacji z 2-metoksy-etanolu — czerwone słupki o t.t. 245—247°C. Wydajność: 3,9 g (95,4%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{23}H_{18}N_4O_2S$ obliczono: 13,52% N;
otrzymano: 13,45% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym w pkt. a) topi się bez depresji.

6. 3-amino-4-fenyl-2-(p-toliloimino)-4-tiazolina (IXb)

2,81 g (10 mM) 5-fenyl-2-(p-toliloamino)-6H-1,3,4-tiadiazyny (XI), otrzymanej według Bose'go [12], w 280 cm³ stężonego HCl ogrzewano do wrzenia w ciągu 10 godz. Następnie zubożono 10% wodnym roztworem NaOH, wytrącony osad odsączono i krystalizowano z mieszaniny metanol/2-metoksy-etanol (1 : 1). Bezbarwne płytki o t.t. 176—178°C. Wydajność 2,25 g (80%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{15}N_3S$ obliczono: 68,29% C, 5,39% H, 14,93% N;
otrzymano: 68,40% C, 5,14% H, 15,10% N.

Pochodna p-nitro-benzylidenowa (Xb)

a) 2,8 g (10 mM) tiazoliny IXb, 1,5 g (10 mM) aldehydu p-nitro-benzoesowego w 110 cm³ metanolu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu 1,5 godz., roztwór z osadem oziębiono, osad odsączono i przekrystalizowano z 2-metoksy-etanolu. Czerwone igły o t.t. 147—149°C. Wydajność: 3,1 g (78%).

Analiza:

Dla wzoru C₂₃H₁₈N₄O₂S obliczono: 66,64% C, 4,37% H, 13,52% N;
otrzymano: 66,43% C, 4,18% H, 13,64% N.

b) 2,8 g (10 mM) hydrazonu VIIb (pkt 5) w 10 cm³ 15% wodnego roztworu HCl ogrzewano 2,5 godz. do wrzenia. Ciepły jeszcze roztwór zobojętniono rozcieńczonym amoniakiem. Wytrącony osad odsączono, dokładnie przemyto wodą i przekrystalizowano z n-propanolu, otrzymując 0,57 g (23%) tiadiazyny XI. Bezbarwne płytki o t.t. 166—168°C.

Przesącz n-propanolowy zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem do ok. 1/4 objętości, dodano 0,8 g aldehydu p-nitro-benzoesowego, ogrzewano do wrzenia w ciągu 30 min. Po oziębieniu osad odsączono i przekrystalizowano z 2-metoksy-etanolu. Czerwone igły o t.t. 147—149°C. Wydajność: 1,26 g (30,5% w przeliczeniu na wyjściowy hydrazon VIIb).

Analiza:

Dla wzoru C₂₃H₁₈N₄O₂S obliczono: 13,52% N;
otrzymano: 13,40% N.

Mieszanina ze związkami otrzymanymi w pkt a) topi się bez depresji

c) Według Bose'go [12]: 1,81 g (10 mM) 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazynu, 1,99 g (10 mM) ω-bromoacetofenonu w 16 cm³ etanolu utrzymywano w stanie wrzenia przez 5 min. Po oziębieniu zobojętniono wodnym roztworem CH₃COONa, wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z n-propanolu. Tiadiazyna XI. Bezbarwne płytki o t.t. 166—168°C. Wydajność: 1,9 g (71%).

Przesącz n-propanolowy zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem do połowy objętości, dodano 0,16 g aldehydu p-nitrobenzoesowego i postępowano dalej jak w pkt b). Czerwone igły o t.t. 147—149°C. Wydajność: 0,11 g (4% w przeliczeniu na wyjściowy tiosemikarbazyn).

Analiza:

Dla wzoru C₂₃H₁₈N₄O₂S obliczono: 13,52% N;
otrzymano: 13,36% N.

Mieszanina ze związkami otrzymanymi w pkt a) i b) topi się bez depresji.

PIŚMIENNICTWO

1. Biliński S.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z α -chlorowcoketonami. I. Reakcja z chloroacetonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio AA* **13**, 183, 1968.
2. Biliński S.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z α -chlorowcoketonami. II. Reakcja z ω -chloroacetofenonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio AA* **13**, 203, 1968.
3. Biliński S., Chmielewski J.: Badania nad produktami kondensacji 4-fenilo-tiosemikarbazydu kwasu benzoowego z α -chlorowcoketonami. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio AA*, **26/27**, 33, 1971/1972.
4. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z α -chlorowcoketonami. I. Reakcja z chloroacetonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D*, **28**, 161, 1973.
5. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z α -chlorowcoketonami. II. Reakcja z ω -chloroacetofenonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D*, **28**, 171, 1973.
6. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu pikolinowego z α -chlorowcoketonami. I. Reakcja z chloroacetonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D*, **30**, 101, 1975.
7. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu pikolinowego z α -chlorowcoketonami. II. Reakcja z ω -chloroacetofenonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D*, **30**, 113, 1975.
8. Biliński S., Chmielewski J.: Selenazole. III. Reakcja 4-R-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z chloroacetonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **32**, 231, 1947.
9. Biliński S., Chmielewski J.: Selenazole. IV. Reakcja 4-R-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z ω -chloroacetofenonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **32**, 241, 1977.
10. Biliński S., Chmielewski J.: Selenazole V. Analiza spektrofotometryczna produktów reakcji 4-R-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z chloroacetonem i ω -chloroacetofenonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **32**, 249, 1977.
11. 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.
12. Bose P. K.: Thiodiazines. Part II. Condensation of ω -Bromoacetophenone with 4-Substituted Thiosemicarbazides. The Constitution of Thiosemicarbazides. *Quart. J. Indian. Chem. Soc.* **2**, 95, 1925.
13. Marcewicz-Rojewska B., Biliński S.: Selenazole. VII. Reakcje 4-R-selenosemikarbazydów kwasu octowego, benzoowego, nikotynowego i pikolinowego z chloroacetonem. *Acta Polon. Pharm.* **37** (2), 159, 1980.
14. Marcewicz-Rojewska B., Biliński S.: Selenazole. VIII. Reakcje 4-R-selenosemikarbazydów kwasu octowego, benzoowego, nikotynowego i pikolinowego z ω -bromoacetofenonem. *Acta Polon. Pharm.* **37** (2), 169, 1980.
15. Tripathy P., Rout M. K.: Unsymmetrical Methin Cyanines Derived from 4-Methyl-3-aryl-1:2-dihydrothiazole-2-thione. *Jour. Indian. Chem. Soc.* **36** (8), 500, 1959.

РЕЗЮМЕ

Получено гидразоны 4-R-3-(*p*-толил)-тиазол-2-она (VIIab) и 3-амино-4-R-2-(*p*-толилимину)-4-тиазолины (IXab). Установлено структуру описанных Bose [12] продуктов реакции 4-(*p*-толил)-тиосемикарбазида с ω -бромацетофеноном. Представлено результаты спектрального анализа (УФ) *p*-нитробензилиденовых производных гидразона (VIIIab) и тиазолина (Xab).

SUMMARY

4-R-3-(*p*-tolyl)-thiazol-2-one (VIIab) hydrazones and 3-amino-4-R-2-(*p*-tolylimino)-4-thiazolines (IXab) have been obtained. The structure of the products of the reaction of 4-(*p*-tolyl)-thiosemicarbazide with ω -bromacetophenone described by Bose [12], has been determined. The results of the spectrophotometric analysis in UV of the *p*-nitro-benzylidene derivatives of hydrazone (VIIIab) and thiazoline (Xab) have been presented.