

Zakład Chemii Ogólnej Instytutu Chemii Podstawowych, Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. S. Biliński

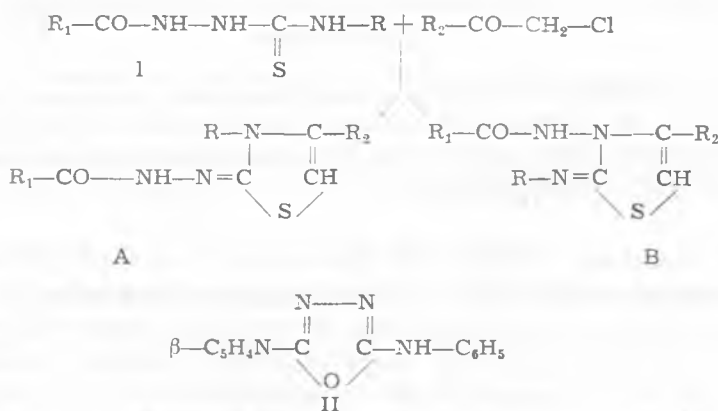
Stanisław BILIŃSKI, Lidia BIELAK

Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z α -chlorowcoketonami. I. Reakcja z chloroacetone

Конденсация 4-R-тиосемикарбазида никотиновой кислоты с α -хлоркетонами.
I. Реакция с хлорацетоном

The Condensation of Nicotinic Acid 4-R-thiosemicarbazides with α -halogenketones
I. Reaction with Chloroacetone

Przebieg reakcji 1-aroiolo-4-R-tiosemikarbazydu z α -chlorowcoketonami zależy między innymi od mocy wyjściowego kwasu. W przypadku pochodnej benzoilowej (I $R = R_1 = C_6H_5$; kwas benzoesowy: $K = 6,45 \cdot 10^{-5}$, $pK = 4,19$) otrzymuje się produkt cyklizacji B (1, 2) ($R = R_1 = C_6H_5$, $R_2 = CH_3, C_6H_5$). W przypadku pochodnej izonikotynoiloowej (I $R = C_6H_5$, $R_1 = \gamma - C_5H_4N$; kwas izonikotynowy: $K = 1,1 \cdot 10^{-5}$, $pK = 4,96$) otrzymuje się mieszaninę połączeń A i B (3, 4) ($R = C_6H_5$, $R_1 = \gamma - C_5H_4N$, $R_2 = CH_3, C_6H_5$).

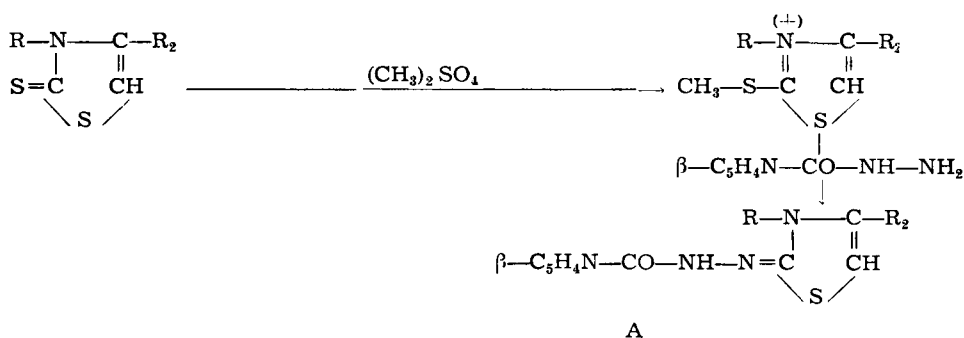


A-I $R_1 = \beta - C_5H_4N$, $R = R_2 = CH_3$; A-II $R = C_6H_5$, $R_1 = \beta - C_5H_4N$, $R_2 = CH_3$; A-III $R = CH_3$, $R_1 = \beta - C_5H_4N$, $R_2 = C_6H_5$; A-IV $R_1 = \beta - C_5H_4N$, $R = R_2 = C_6H_5$; B-I $R = C_6H_5$, $R_1 = \beta - C_5H_4N$, $R_2 = CH_3$; B-II $R_1 = \beta - C_5H_4N$, $R = R_2 = C_6H_5$.

Celem naszej pracy było ustalenie czy ten niespotykany dotychczas dwukierunkowy przebieg omawianych reakcji potwierdzi się również przy użyciu 4-R-tiosemikarbazydów innych kwasów o podobnej mocy, jak. np. kwas nikotynowy ($K = 1,4 \cdot 10^{-5}$, $pK = 4,85$). Otrzymane w ten sposób związki, stanowiące odpowiednie pochodne hydrazydu kwasu nikotynowego powinny wykazywać równocześnie określone właściwości chemoterapeutyczne.

Reakcja 4-metylo-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z chloroacetonem

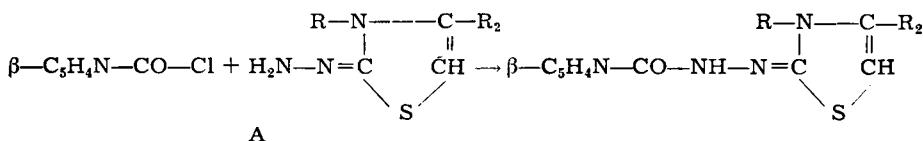
Otrzymano produkt A-I. Strukturę tego związku ustalono w reakcji 3,4-dwumetylo-tiazolotionu-2 z hydrazydem kwasu nikotynowego.



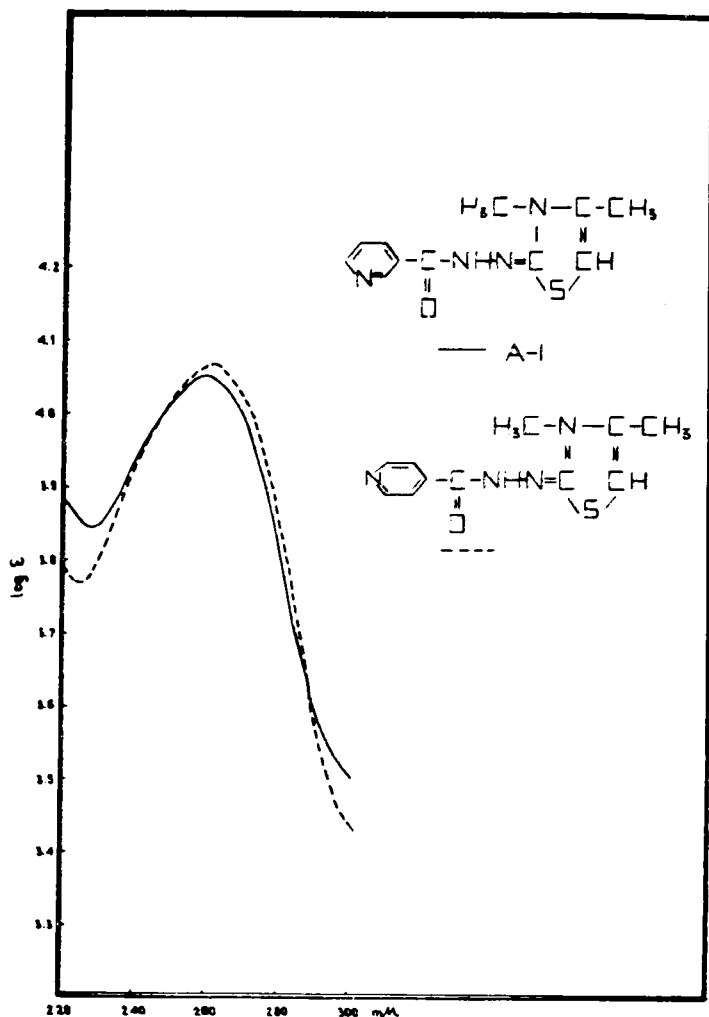
A-I $\text{R}=\text{R}_2=\text{CH}_3$; A-II $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_2=\text{CH}_3$; A-III $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5$;
A-IV $\text{R}=\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5$.

Reakcja 4-fenylo-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z chloroacetonem

Roztwór metanolowy — zgodnie z przewidywaniami otrzymano mieszaninę związków A-II i B-I. Budowę A-II ustalono w reakcji 3-fenylo-4-metylo-tiazolotionu-2 z hydrazydem kwasu nikotynowego oraz przez bezpośrednie nikotynoilowanie hydrazoneu 3-fenylo-4-metylo-tiazolonu-2.

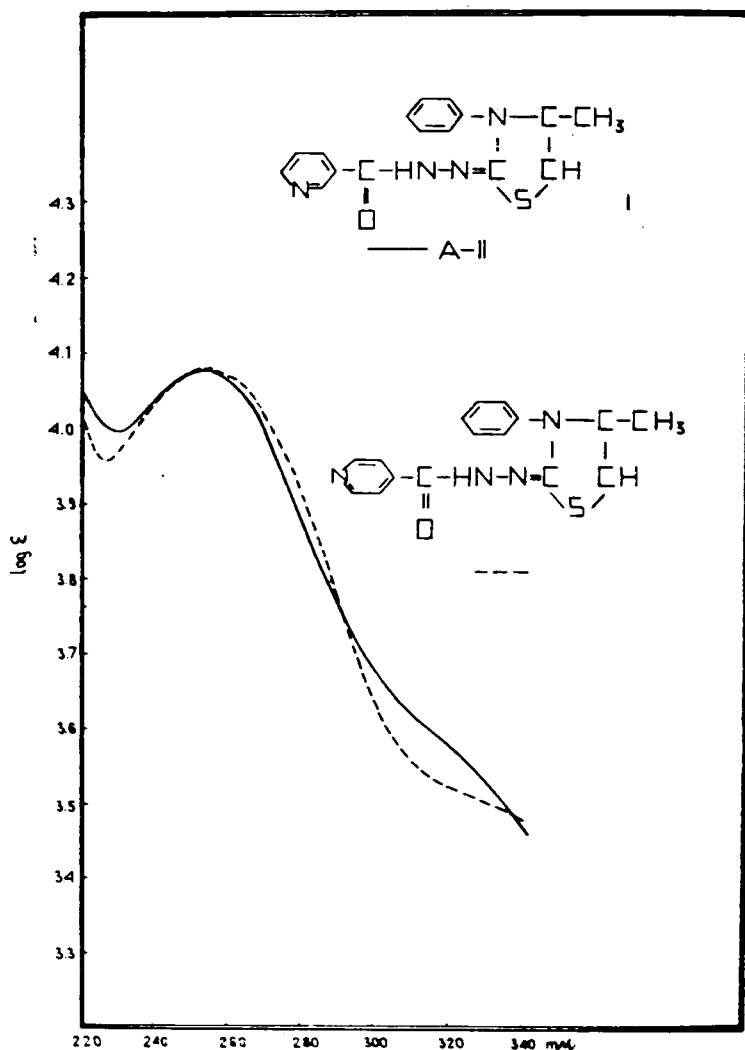


A-II $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_2=\text{CH}_3$; A-III $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5$; A-IV $\text{R}=\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5$. Założoną strukturę A-I i A-II potwierdziło również porównanie widm w ultrafiolecie tych połączeń i ich analogów izonikotynoilowych (ryc. 1 i 2).



Ryc. 1. Widmo w nadfiolecie związku A-I i analogu izonikotynowego
An ultra violet spectrum of compound A-I and isonicotinic analogue

Budowę B-I ustalono przeprowadzając hydrolizę alkaliczną i kwaśną. W obu przypadkach otrzymano 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-tiazolinę zidentyfikowaną dodatkowo w postaci pochodnej p-nitro-benzylidenu. Skład mieszaniny zależy od czasu ogrzewania, przy czym zawartość związku A-II nie przekracza 5—6%. Ogrzewanie powyżej 2 godz. daje wyłącznie B-I. A-II i B-I wykazują takie same właściwości, jak odpowiednie połączenia γ -pirydylowe (3). Hydroliza w 15% HCl daje w obu przypadkach 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-tiazolinę. Hydroliza A-II



Ryc. 2. Widmo w nadfiolecie związku A-II i analogu izonikotynowego
 An ultra violet spectrum of compound A-II and isonicotinic analogue

w 10% NaOH — daje 5- β -pirydolo/-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazol (II). Przy analogicznej hydrolizie związku B-I otrzymuje się mieszaninę wspomnianych wyżej tiazoliny i oksadiazolu. Stwierdzono natomiast różnicę w zachowaniu się obu związków przy ogrzewaniu w metanolewym roztworze gazowego HCl. W przeciwieństwie do połączeń γ -pirydylowych przegrupowaniu ulega tylko A-II, dając B-I.

Roztwór metanolowy w obecności bezwodnego CH_3COONa — w odróżnieniu od 4-fenylotiosemikarbazydu kwasu izonikotynowego zamiast oczekiwanej mieszaniny połączeń A i B otrzymano tylko B-I oraz oksadiazol (II).

Roztwór metanolowy w obecności $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ — uzyskano taki sam wynik, jak w przypadku analogu izonikotynoiloowego tzn. związku B-I i oksadiazol (II).

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1. 4-metylotiosemikarbazyd kwasu nikotynowego

Do gorącego roztworu 1,8 g hydrazynu kwasu nikotynowego w 15 ml metanolu dodano 2 g izorodanku metylu i ogrzewano do wrzenia w ciągu 15 minut. Roztwór oziębiono, wytrącony osad odsączono i przemyto eterem. po krystalizacji z etanolu bezbarwne blaszki o tt. 159—161°C. Wydajność 2,15 g (74%).

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OS}$.

Obliczono: 45,69% C, 4,79% H, 26,64% N.

Otrzymano: 45,63% C, 4,49% H, 26,40% N.

2. 4-fenylotiosemikarbazyd kwasu nikotynowego

Do gorącego roztworu 3 g hydrazynu kwasu nikotynowego w 20 ml etanolu dodano w trzech porcjach 3,6 g izorodanku fenylu w 10 ml etanolu. Dalej postępowano jak w pkt. 1. Po krystalizacji z 75% metanolu bezbarwne słupki o tt. 170—171°C. Wydajność 4 g (70%).

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}$.

Obliczono: 57,33% C, 3,70% H, 20,57% N

Otrzymano: 57,65% C, 4,05% H, 20,63% N

3. /-3,4-dwumetylo-2,3-dwuhydro-tiazolideno(2)/-hydrazyn kwasu nikotynowego (A-I)

a) 2 g 4-metylotiosemikarbazydu kwasu nikotynowego i 0,92 g chloroacetonu w 15 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz., następnie dodano ponownie 0,92 g chloroacetonu i ogrzewano dalsze 3 godz. (łączny czas ogrzewania 4 godz.). Otrzymany roztwór oziębiono, wydzielony osad odsączono, rozpuszczono w 15 ml metanolu i wytrącono acetonem. Osad rozpuszczono w 10 ml wody, zobojętniono nasyconym roztworem octanu sodu. Wytrącony osad odsączono, przekrystalizowano z wody, wysuszono nad P_2O_5 pod zmniejszonym ciśnieniem (48 godz. w temp. pokojowej i 24 godz. w temp. 60—70°C). Wydajność 1,18 g (50%). Po kolejnej krystalizacji z benzenu bezbarwne słupki o tt. 147—149°C.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}$.

Obliczono: 53,20% C, 4,87% H, 22,56% N

Otrzymano: 53,47% C, 4,76% H, 22,39% N

b) 1,83 g 3,4-dwumetylo-tiazolotyonu-2 (5) i 1,6 g siarczanu dwumetylowego ogrzano ostrożnie do całkowitego rozpuszczenia osadu. Otrzymany stop rozpuszczono w 10 ml ciepłego etanolu, dodano 1,7 g trójetyloaminy oraz 3,43 g hydrazynu kwasu nikotynowego i ogrzewano do wrzenia w ciągu 20 min. Roztwór oziębiono, zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem do bardzo małej objętości, zadano 10 ml wody i pozostawiono na 24 godz. Wytrącony produkt przekrystalizowano trzykrotnie z wody i suszono nad P_2O_5 pod zmniejszonym ciśnieniem (jak w pkt. a). Wydajność 1,27 g (40,7%). Po krystalizacji z benzenu bezbarwne słupki o tt. 147—149°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_{11}H_{12}N_4OS$.

Obliczono: 22,56% N. Otrzymano: 22,56% N.

Mieszanina ze związkami otrzymanym w pkt. 3a topi się bez depresji.

4. /4-metylo-3-fenyl-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazyn kwasu nikotynowego (A-II) i 2-fenyl-3-imino-3-nikotynoiloamino-4-metylo-4-tiazolina (B-I)

Zawiesinę 4 g 4-fenyl-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego, 1,4 g chloroacetonu w 20 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 2 godz. Otrzymany roztwór rozcieńczono równą objętością wody, zobojętniono nasyconym roztworem octanu sodu, uzupełniono wodą do objętości 250 ml. Roztwór z wydzielonym olejem ogrzano, pozostawiono na kilka godz. Całość zagotowano i przesączono. Osad (skrzepnięty olej) — krystalizowano z 50% metanolu z dodatkiem węgla kostnego otrzymując 2-fenyl-3-imino-3-nikotynoiloamino-4-metylo-4-tiazolinę (B-I). Bezbarwne słupki o tt. 182—184°C. Wydajność 1,3 g (28%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 61,91% S, 4,54% H, 18,05% N

Otrzymano: 62,04% C, 4,62% H, 18,28% N.

Przesącz — pozostawiono na 12 godz. Wydzielony osad odsączono, przekrystalizowano z 30% metanolu otrzymując 0,17 g (3,7%). /4-metylo-3-fenyl-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazynu kwasu nikotynowego (A-II). Bezbarwne słupki o tt. 200—202°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 61,91% C, 4,54% H, 18,05% N

Otrzymano: 62,01% C, 4,30% H, 17,98% N

5. /4-metylc-3-fenyl-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)/-hydrazyn kwasu nikotynowego (A-II)

a) 2,6 g 3-fenyl-4-metylo-tiazolotyonu-2 (5) stopiono z 1,6 g siarczanu dwumetylowego. Klarowny stop rozpuszczono w 10 ml ciepłego etanolu, dodano 1,7 g trójetyloaminy oraz 3,43 g hydrazynu kwasu nikotynowego i ogrzewano do wrzenia w ciągu 30 min. Roztwór oziębiono, wytrącony osad odsączono, przemyto małą porcją etanolu, zagotowano z 50 ml wody, odsączono na gorąco. Wydajność 2,3 g (60,5%). Po krystalizacji z 30% metanolu, a następnie z chlorobenzenu bezbarwne słupki o tt. 200—202°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 18,05% N. Otrzymano: 18,15% N.

b) Do roztworu 1,02 g hydrazonu 3-fenyl-4-metylo-tiazolonu-2 (1) w 15 ml suchej pirydyny dodano 1 g trójetyloaminy oraz 0,9 g świeżo przesublimowanego chlorowodoru chlorku kwasu nikotynowego w 5 ml pirydyny. Całość ogrzewano w ciągu 3 godz. w temp. 70–80°C, oziębiono, odsączono chlorowoderek trójetyloaminy. Przesącz oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Suchą pozostałość przygotowano z 4 ml acetonu, oziębiono, odsączono, przemyto acetonem. Wydajność 1,12 g (73%). Po krystalizacji z chlorobenzenu bezbarwne słupki o tt. 200–202°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 18,05% N. Otrzymano: 18,27% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym w pkt. 5a topi się bez depresji.

c) Chlorowoderek — 2 g zasady A-II rozpuszczono na zimno w 10 ml metanolu nasyconego gazowym chlorowodorem i dodawano porcjami mieszaninę eter — aceton (7 : 1) do całkowitego wytrącenia osadu. Po odsączeniu i krystalizacji z mieszaniny aceton — metanol (7 : 3) bezbarwne słupki o tt. 225–227°C. Wydajność 2,7 g (ilościowa).

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS \cdot HCl$.

Obliczono: 16,15% N. Otrzymano: 16,01% N.

6. Reakcje /4-metylo-3-fenyl-2,3-dwuhydro-tiazolideno-(2)-/hydrazynu kwasu nikotynowego (A-II)

a) Metanol nasycony gazowym chlorowodorem: 2-fenylimino-3-nikotynoiloamino-4-metylo-4-tiazolina (B-I). 2 g związku A-II w 20 ml metanolu nasyconego gazowym chlorowodorem ogrzewano do wrzenia w ciągu 5 godz., następnie dodano ponownie 20 ml metanolu nasyconego gazowym chlorowodorem i ogrzewano dalsze 5 godz. Otrzymany roztwór odparowano do małej objętości, zubożniono nasyconym roztworem octanu sodu, przemyto dokładnie wodą, wysuszono. Produkt zagotowano z 3 ml octanu etylu, oziębiono, pozostałość odsączono, przemyto małą porcją octanu etylu. Po krystalizacji z 50% metanolu bezbarwne słupki o tt. 183–185°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 18,05% N. Otrzymano: 17,80% N.

Mieszanina ze związkiem B-I otrzymanym w pkt. 4 topi się bez depresji.

b) 15% wodny roztwór HCl : 2-fenylimino-3-amino-4-metylo-4-tiazolina. 0,9 g związku A-II w 18 ml 15% HCl ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz. Otrzymany roztwór oziębiono, zubożniono rozcieńczonym amoniakiem (1 : 1). Wytrącony osad odsączono, przemyto dokładnie wodą. Wydajność 0,77 g (ilościowa). Po krystalizacji z etanolu bezbarwne słupki o tt. 132–134°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4S$.

Obliczono: 20,47% N. Otrzymano: 20,18% N.

Mieszanina z 2-fenylimino-3-amino-4-metylo-4-tiazoliną otrzymaną według H ü n i g a (1) topi się bez depresji.

Pochodna p-nitro-benzylidenowa. Mieszaninę 0,6 g 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-tiazoliny oraz 0,44 g aldehydu p-nitro-benzoesowego w 12 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1,5 godz. Roztwór oziębiono, wydzielony osad odsączono, przemyto metanolem. Po krystalizacji z 2-metoksy-etanolu czerwone igły o tt. 193—195°C. Wydajność 0,8 g (83%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{17}H_{14}N_4O_2S$.

Obliczono: 16,56% N. Otrzymano: 16,28% N.

Mieszanina z pochodną p-nitro-benzylidenową otrzymaną według H ü n i g a (1) topi się bez depresji.

c) 10% wodny roztwór NaOH : 5(β -pirydylo)-2-fenylloamino-1,3,4-oksadiazol (II). 1 g związku A-II w 20 ml 10% NaOH ogrzewano do wrzenia w ciągu 3 godz. Roztwór oziębiono i przesączono. Osad — przemyto dokładnie wodą, przekrystalizowano z etanolu otrzymując 5-(β -pirydylo)-2-fenylloamino-1,3,4-oksadiazol o tt. 238—240°C. Wydajność 0,18 g (23%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{13}H_{10}N_4O$.

Obliczono: 23,51% N. Otrzymano: 23,30% N.

Przesącz — zobojętniono rozcieńczonym kwasem octowym do pH = 7, wydzielony osad odsączono, przekrystalizowano z etanolu otrzymując 0,39 g związku wyjściowego (A-II) o tt. 200—202°C.

7. 2-fenylloiminc-3-nykotynoiloamino-4-metylo-4-tiazolina (B·I)

Mieszaninę 2 g 4-fenyllo-tiosemikarbazylu kwasu nykotynowego i 0,8 g chloroacetonu w 15 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 3 godz. Otrzymany roztwór oziębiono, rozcieńczono wodą do objętości około 100 ml, a następnie zobojętniono roztworem octanu sodu. Roztwór z wydzielonym olejem ogrzano i pozostawiono na 24 godz. Skrzepniętą masę odsączono, przekrystalizowano z 50% metanolu z dodatkiem węgla kostnego. Bezbarwne słupki o tt. 182—184°C. Wydajność 1,7 g (80%).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 18,05% N. Otrzymano: 18,30% N.

8. Reakcje 2-fenylloiminc-3-nykotynoiloamino-4-metylo-4-tiazoliny (B-I)

a) 15% wodny roztwór HCl : 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-tiazolina. 1 g związku (B-I) w 20 ml 15% HCl ogrzewano do wrzenia 1 godz. Oziębiony roztwór zobojętniono rozcieńczonym amoniakiem (1 : 1) do pH = 7. Wytrącony osad odsączono, przemyto dokładnie wodą. Wydajność 0,6 g (90%). Po krystalizacji z etanolu bezbarwne słupki o tt. 132—134°C. Odpowiednie mieszaniny z 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-tiazoliną oraz jej pochodną p-nitro-benzylidenową otrzymane w pkt. 6 b topią się bez depresji.

b) 10% wodny roztwór NaOH : 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-tiazolina i 5-(β -pirydylo)-2-fenylloamino-1,3,4-oksadiazol. 0,95 g zasady B-I w 18 ml 10% NaOH ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz., następnie przesączono na gorąco. Osad — przemyto dokładnie wodą i przekrystalizowano z etanolu otrzymując 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-tiazolinę. Bezbarwne słupki o tt. 132—134°C. Wydajność 0,07 g

(11%). Mieszanina ze związkami otrzymanymi w pkt. 6b i 8a topi się bez depresji. Przesącz — oziębiono, wydzielony osad odsączono. Po krystalizacji z metanolu otrzymano 0,3 g (41%) 5-(β -pirydylo)-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazolu o tt. 238—240°C.

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{13}H_{10}N_4O$.

Obliczono: 23,51% N. Otrzymano: 23,70% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym w pkt. 6c topi się bez depresji.

9. 2-fenylloimino-3-nikotynoiloamino-4-metylo-4-tiazolina (B-I) i 5-(β -pirydylo)-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazol (II)

a) Mieszaninę 5,2 g 4-fenyl-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego, 5,2 g bezwodnego octanu sodu i 1,86 g chloroacetonu w 60 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz. Roztwór odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do małej objętości, zadano 200 ml wody. Wydzielony produkt odsączono i po wysuszeniu rozpuszczono w 75 ml gorącego benzenu, oziębiono. Osad — odsączono, przekrystalizowano z metanolu otrzymując 0,2 g (4,1%) 5-(β -pirydylo)-2-fenylamino-1,3,4-oksadiazolu o tt. 238—240°C.

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{10}H_{13}N_4O$.

Obliczono: 23,51% N. Otrzymano: 23,72% N.

Przesącz — odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha. Pozostałość zadano wodą, odsączono. Po krystalizacji z 50% metanolu bezbarwne słupki 2-fenylloimino-3-nikotynoiloamino-4-metylo-4-tiazoliny. Wydajność 3,85 g (61%), tt. 182—184°C.

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OS$.

Obliczono: 18,05% N. Otrzymano: 18,25% N.

b) Mieszaninę 3 g 4-fenyl-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego, 4 ml trójetyloaminy i 1,1 g chloroacetonu w 20 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 50 min. Otrzymane roztwory oziębiono, zadano 100 ml wody, pozostawiono na 2 godz. Wydzielony osad odsączono. Osad — przekrystalizowano z metanolu. Bezbarwne słupki o tt. 238—240°C. Wydajność 0,25 g (9%). Mieszanina z oksadiazolem otrzymanym w pkt. 9a topi się bez depresji. Przesącz — zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem do małej objętości. Wydzielony osad odsączono, przemyto wodą, przekrystalizowano z 50% metanolu. Bezbarwne słupki o tt. 182—184°C. Wydajność 2,5 g (69%). Mieszanina ze związkiem B-I otrzymanym w pkt. 9a topi się bez depresji.

PIŚMIENNICTWO

1. H ü n i g S., L a m p e W.: J. Prakt. Chem., 8, 264—278 (1959).
2. Biliński S., Chmielewski J.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska. Lublin, sectio AA 26 27, 33—40 (1971/1972).
3. Biliński S.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA 23, 183—202 (1968).
4. Biliński S.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA 24, 203—222 (1968).
5. K e n d a l l J. D., S u g g a t e H. G.: J. Chem. Soc. 1503—1509 (1949).

Otrzymano 22 III 1973.

РЕЗЮМЕ

Исследована реакция конденсации 4-R-тиосемикарбазида никотиновой кислоты ($R = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) с хлорацетоном.

Установлен ход реакции в двух направлениях. Если $R = \text{CH}_3$, то образуется производное гидразона А (А-I). Если $R = \text{C}_6\text{H}_5$, то в среде метанола образуется совместно производное гидразона А (А-II) и тиазолина В (В-I): в присутствии безводного CH_3COONa получается соединение В-I и производное 1,3,4-оксидиазола (II).

Изучены превращения соединений А-II и В-I в условиях кислотного и щелочного гидролиза.

SUMMARY

The reaction of the condensation of nicotinic acid 4-R-thiosemicarbazides ($R = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) with chloroacetone was examined.

It was ascertained, that the reaction runs in two directions. When $R = \text{CH}_3$, hydrazone A derivative (A-I) is obtained. When $R = \text{C}_6\text{H}_5$: in the methanol medium, the derivative of hydrozone A (A-II) and thiazoline B (B-I) is simultaneously obtained; in the presence of CH_3COONa the compound B-I and 1,3,4-oxadiazole derivative (II) are obtained.

The regroupment of compounds A-II and B-I in acid and alkaline hydrolysis conditions was examined.