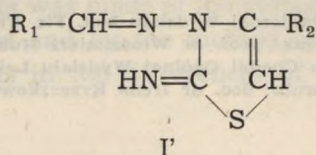




reakcja typu B: kondensacja chlorowodoroków tiosemikarbazonów aldehydów pirydynowych, prowadząca do powstania pochodnych o układzie imidu tiazolonu- (2) I':

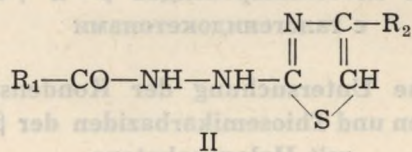


I'  $\beta$ ,  $R_1 = \beta$ -pirydyl,  $R_2 = -CH_3$

I'  $\gamma$ ,  $R_1 = \gamma$ -pirydyl,  $R_2 = -CH_3$

Przy kondensacji tiosemikarbazonu aldehydu nikotynowego i izonikotynowego oraz ich chlorowodoroków z chloroacetonem, produkty powstające w reakcji typu A powinny posiadać strukturę I  $\beta$  i I  $\gamma$ ; w reakcji typu B strukturę I'  $\beta$  i I'  $\gamma$ .

Stosując wyżej opisaną metodę do kondensacji tiosemikarbazynu kwasu nikotynowego i izonikotynowego oraz ich chlorowodoroków z chlorowcoketonami (chloroacetonem,  $\omega$ -chloroacetofenonem i p-metoksychloroacetofenonem) stwierdziliśmy, że powstające w obu typach reakcji związki są identyczne i posiadają strukturę hydrazynotiazolu II [2, 3]:



II  $\beta$ ,  $R_1 = \beta$ -pirydyl,  $R_2 = -CH_3$ ,

II  $\gamma$ ,  $R_1 = \gamma$ -pirydyl,  $R_2 = -CH_3$ ,

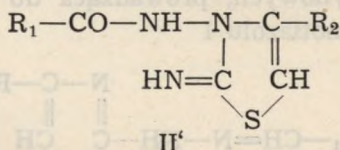
III  $\beta$ ,  $R_1 = \beta$ -pirydyl,  $R_2 = -C_6H_5$ ,

III  $\gamma$ ,  $R_1 = \gamma$ -pirydyl,  $R_2 = -C_6H_5$ ,

IV  $\beta$ ,  $R_1 = \beta$ -pirydyl,  $R_2 = p-C_6H_4-OCH_3$ ,

IV  $\gamma$ ,  $R_1 = \gamma$ -pirydyl,  $R_2 = p-C_6H_4-OCH_3$ ,

Należało natomiast wykluczyć strukturę II'



którą, jak można było oczekiwać na podstawie pracy Gardnera [1], powinny posiadać połączenia otrzymywane w reakcji typu B (kondensacja chlorowodoroku tiosemikarbazynu kwasu nikotynowego i izonikotynowego z wyżej wymienionymi chlorowcoketonami).

Przebieg tych reakcji, niezgodny z przewidywaniami Gardnera, skłonił nas do powtórzenia pracy tego autora. Przeprowadzając kondensację tiosemikarbazonów aldehydów nikotynowego i izonikotynowego oraz ich chlorowodorków z chloroacetonem, zgodnie z podanymi warunkami,

Tabela 1

ZWIĄZEK	NR	Q100 SZEREG $\beta$ R- $\beta$ -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N-		Q100 SZEREG $\gamma$ R- $\gamma$ -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N-		$\Delta Q_1$	$\Delta Q_2$	$\Delta Q_3$
	II $\beta, \gamma$	76	83	58	96	18	11	10
	III $\beta, \gamma$	78	84	58	96	20	9	10
	IV $\beta, \gamma$	77	83	57	98	20	10	11
	V $\beta, \gamma$	73		56	94	17	14	12
	VI $\beta, \gamma$	72		57	95	17	15	11
	VII $\beta, \gamma$	72		56	96	16	15	12
	I $\beta, \gamma$	72		53	95	19	15	15
	VIII $\beta, \gamma$	71		52	97	19	16	16

I $\beta$ -IV $\beta$ <sup>(2)</sup>, I $\gamma$ -IV $\gamma$ <sup>(3)</sup>, V $\beta, \gamma$ -VII $\beta, \gamma$ <sup>(5)</sup>, VIII $\beta, \gamma$ <sup>(6)</sup>

stwierdziliśmy, że produkty otrzymywane w obu typach reakcji (A i B) są również identyczne i można im przypisać strukturę hydrazynotiazolu I [2, 3] (I $\beta$ , R<sub>1</sub>= $\beta$ -pirydył, R<sub>2</sub>=-CH<sub>3</sub> i I $\gamma$ , R<sub>1</sub>= $\gamma$ -pirydył, R<sub>2</sub>=-CH<sub>3</sub>).

W celu uzyskania dalszych dowodów, stwierdzających identyczność otrzymanywanych połączeń, sięgnęliśmy do metody oscylopolarograficznej. Okazało się już na wstępie, że związki otrzymane w reakcji typu A i B dają parami identyczne obrazy oscylopolarograficzne. Potwierdziło to słuszność naszych obserwacji i skłoniło do podjęcia dalszych badań, mających na celu:

1. Ustalenie możliwości odróżniania pochodnych  $\beta$ - i  $\gamma$ -pirydynowych.
2. Stwierdzenie możliwości odróżniania poszczególnych typów związków.
3. Wyszukanie ewentualnych prawidłowości zmian wartości Q.
4. Znalezienie w badanych związkach układów oscylopolarograficznie czynnych.
5. Dostarczenie dodatkowych dowodów na różną lub identyczną strukturę omawianych połączeń.

Tabela 2

ZWIĄZEK	NR	Q100 SZEREG $\beta$ R- $\beta$ -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N-	Q100 SZEREG $\gamma$ R- $\gamma$ -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N-	$\Delta Q_1$	$\Delta Q_2$	$\Delta Q_3$
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{O} \end{array}$	IX $\beta, \gamma$	87	68 96	19	0	0
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{O} \end{array}$	X $\beta, \gamma$	58 88	41 71 93	17	-1	-3
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{HN}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{O} \end{array}$	XI $\beta, \gamma$	75 81	55 61 96	20	6	7
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{HN}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \qquad \qquad   \\ \text{O} \qquad \qquad \text{S} \end{array}$	XII $\beta, \gamma$	94	61 95	33	-7	6
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \qquad \qquad   \\ \text{H} \qquad \qquad \text{S} \end{array}$	XIII $\beta, \gamma$	86	57 94	29	1	11

XII $\beta$ <sup>(7)</sup>, XII $\gamma$ <sup>(8)</sup>, XIII $\beta, \gamma$ <sup>(6)</sup>

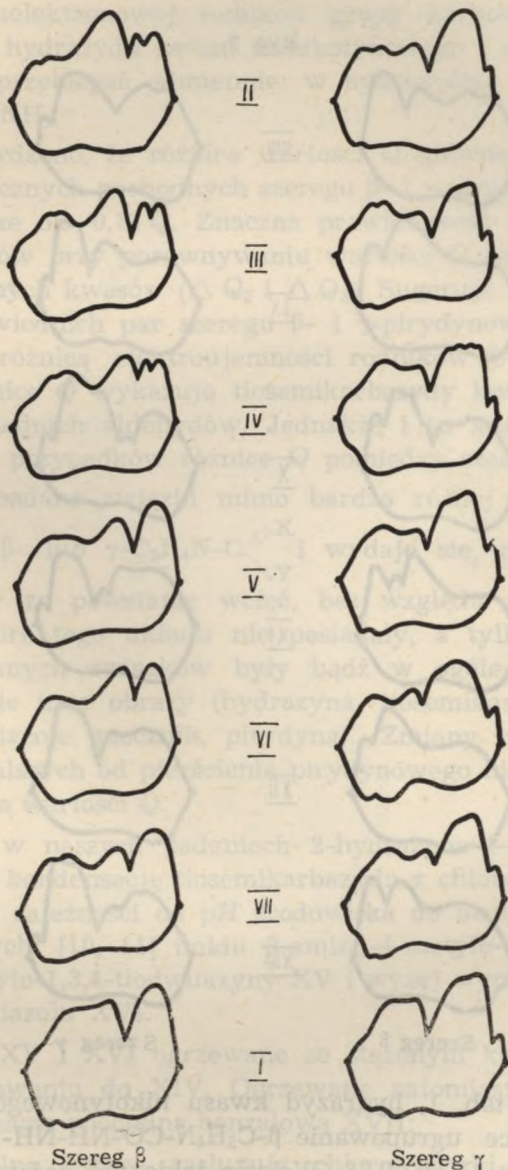
Pomiary wykonano na oscylografie P 576, używając elektrody kroplowej, w roztworach 2n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. W tych warunkach lewy punkt oscylogramu leży przy potencjale +0,4 V, a prawy przy -1,41 V. Badane związki można było podzielić na:

- a) zawierające układ  $\beta$ - lub  $\gamma$ -pirydynowy i tiazolowy (tab. 1);
- b) zawierające układ  $\beta$ - lub  $\gamma$ -pirydynowy, lecz nie zawierające układu tiazolowego (tab. 2);
- c) zawierające układ tiazolowy: 2-hydrazyno-4-metylotiazol [4],

2-(2-acetylohydrazyno)-4-metylotiazol [4], 2-aminotiazol, 2-amino-4-metylotiazol, 2-amino-4-fenylotiazol;

d) inne: pirydyna, hydrazyna, mocznik, tiosemikarbazyd.

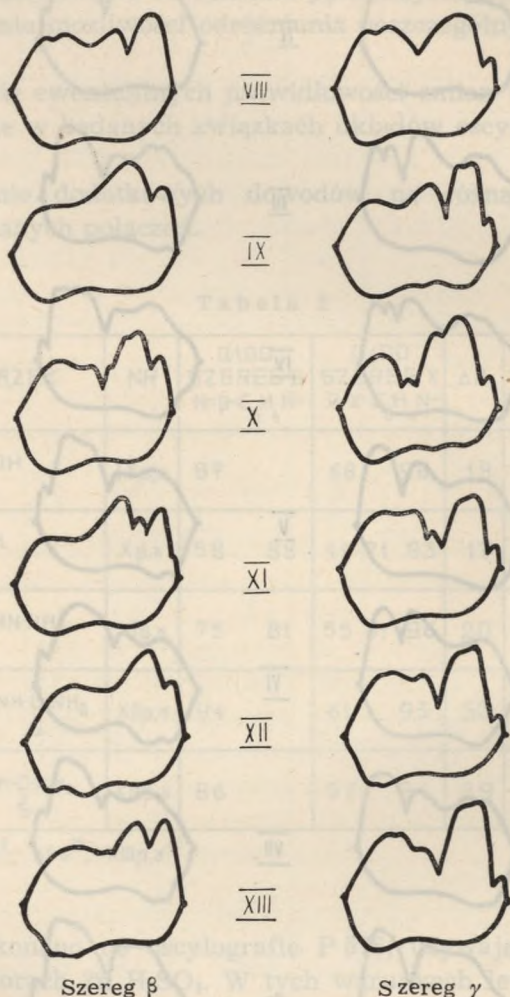
Ryc. 1



Na podstawie 13 par połączeń szeregu  $\beta$ - i  $\gamma$ -pirydynowego stwierdzono, że wszystkie pochodne  $\gamma$ -pirydynowe tworzą wcięcie przy wyso-

kich ujemnych wartościach potencjału ( $Q$  ok. 0,95) — ryc. 1, 2. Tego typu wcięcie w przypadku rimifonu obserwował Volke [9] i stwierdził, że chodzi o katalityczną redukcję jonów wodorowych. Ponieważ żadne  $\beta$ -pochodne takich wcięć nie tworzą, istnieje możliwość natychmiastowego odróżniania związków nikotynowych od izonikotynowych.

Ryc. 2



Jak wynika z tab. 1, hydrazyd kwasu nikotynowego oraz jego pochodne, posiadające ugrupowanie  $\beta$ - $C_5H_4N$ -CO-NH-NH-, tworzą dodatkowe wcięcia przy  $Q$  ok. 0,83. Wcięcie takie nie pojawia się przy pochodnych amidu kwasu nikotynowego, w których występuje ugrupowanie  $\beta$ - $C_5H_4N$ -CO-NH-.

Można przypuszczać, że podobna różnica powinna wystąpić również w omawianych uprzednio układach hydrazynotiazolu II i imidu tiazolonu- (2) II' przy  $R_1 = \beta$ -pirydyli. Przemawia to za występowaniem struktury II.

Volke [9] stwierdził, że wcięcia w przypadku wolnych kwasów odpowiadają dwuelektronowej redukcji grupy karboksylowej, jednakże proces ten dla hydrazynu kwasu izonikotynowego i amidu kwasu nikotynowego ma przebiegać odmiennie: w hydrazynie redukować się ma grupa  $-\text{CO}-\text{NHNH}_2$ .

Dalej stwierdzono, że różnica wartości  $Q$  głównego wcięcia ( $\Delta Q_1$ ) dla par analogicznych pochodnych szeregu  $\beta$ - i  $\gamma$ -pirydynowego jest stała i wynosi zawsze ok.  $0,18 Q$ . Znaczna prawidłowość występuje również dla obu szeregów przy porównywaniu wartości  $Q$  odpowiednich związków do  $Q$  wolnych kwasów ( $\Delta Q_2$  i  $\Delta Q_3$ ). Sugeruje to analogiczne procesy dla odpowiednich par szeregu  $\beta$ - i  $\gamma$ -pirydynowego i uzasadnione jest zapewne różnicą elektroujemności rodników  $\beta$ - i  $\gamma$ -pirydylowych. Odmiennie różnice  $Q$  wykazują tiosemikarbazony kwasów i tiosemikarbazony odpowiednich aldehydów. Jednakże i tu stwierdzić można podobne dla obu przypadków różnice  $Q$  pomiędzy szeregami (tab. 1 i 2).

Wszystkie badane związki mimo bardzo różnej budowy zawierały jednak układ  $\beta$ - lub  $\gamma$ - $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{C}$   $\begin{matrix} \text{X} \\ \diagdown \\ \text{Y} \end{matrix}$  i wydaje się, że on jest właśnie odpowiedzialny za powstanie wcięć, bez względu na rodzaj X i Y. Połączenia, które tego układu nie posiadały, a tylko inne fragmenty drobin omawianych związków były bądź w ogóle nieaktywne, bądź dawały zupełnie inne obrazy (hydrazyna, tiosemikarbazony, hydrazynotiazole, aminotiazole, mocznik, pirydyna). Zmiany w budowie drobin w obszarach dalszych od pierścienia pirydynowego nie wpływają w wyraźny sposób na wartości  $Q$ .

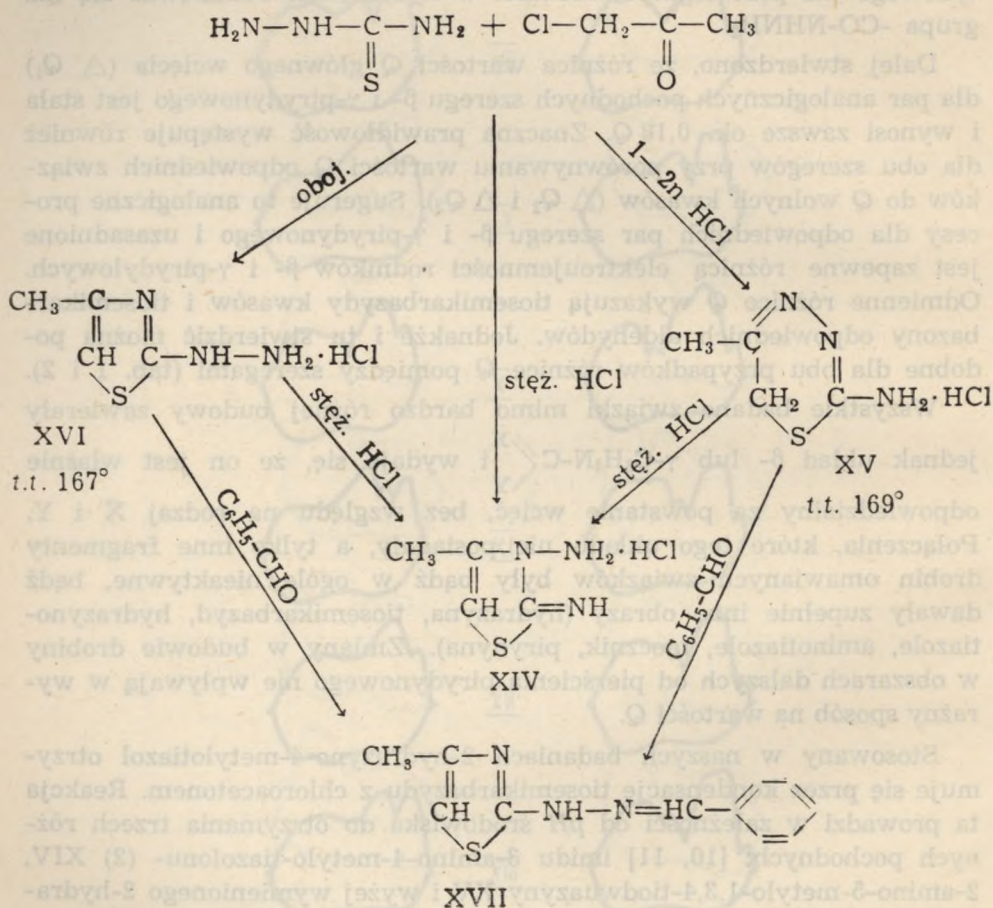
Stosowany w naszych badaniach 2-hydrazyno-4-metylotiazol otrzymuje się przez kondensację tiosemikarbazonu z chloroacetonem. Reakcja ta prowadzi w zależności od pH środowiska do otrzymania trzech różnych pochodnych: [10, 11] imidu 3-amino-4-metylo-tiazolonu- (2) XIV, 2-amino-5-metylo-1,3,4-tiodwuzyny XV i wyżej wymienionego 2-hydrazyno-4-metylotiazolu XVI.

Połączenia XV i XVI ogrzewane ze stężonym kwasem solnym ulegają przegrupowaniu do XIV. Ogrzewane natomiast z benzaldehydem dostarczają tę samą pochodną benzalową XVII:

Na szczególną uwagę zasługują chlorowodorki 2-amino-5-metylo-1,3,4-tiodwuzyny XV i 2-hydrazyno-4-metylotiazolu XVI. Temperatury topnienia tych związków wynoszą odpowiednio  $169^\circ$  i  $167^\circ$ , są więc

niemal jednakowe. Badania Beyera [10, 11] wykazały, że są to połączenia o zdecydowanie różnej budowie, a jednak mieszanina ich topi się bez wyraźnej depresji.

Postanowiliśmy sprawdzić, czy w takim stosunkowo rzadkim przypadku nie uda się rozróżnić obu chlorowodorków w sposób bardziej prosty, a mianowicie przy pomocy metody oscylopolarograficznej. Okazało



się, że obrazy chlorowodorków XV i XVI są zupełnie różne, zaś położenie bardziej ujemnego wcięcia wynosi dla XV  $Q = 0,82$  zaś dla XVI  $Q = 0,94$  (tab. 3). Mieszanina obu chlorowodorków dawała obraz, na którym wyraźnie można było odróżnić wcięcia pochodzące od obydwu związków. Fakty te świadczą bezspornie o ich odmiennej budowie (ryc. 3).



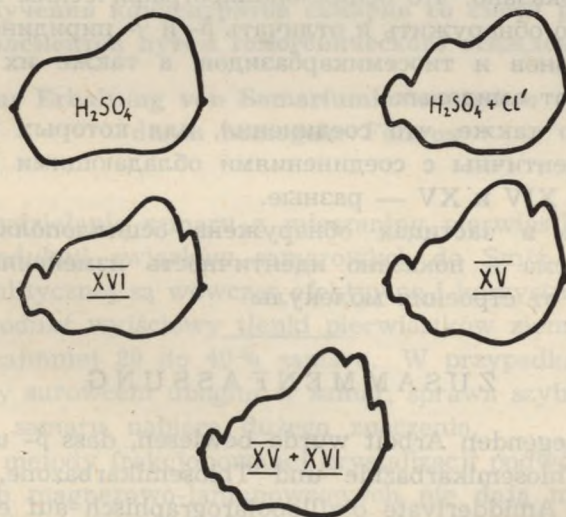
Czułość oznaczeń oscylopolarograficznych jest dość wysoka, gdyż wcięcie widać jeszcze przy stężeniach związku XV rzędu  $2.10^{-5}$  M/L (ok.  $3.10^{-3}$  mg/ml).

Tabela 3

ZWIĄZEK	NR	Q100
	XV	82
	XVI	94

XV<sup>(41)</sup>, XVI<sup>(4)</sup>

Ryc. 3



Obecność najbardziej dodatniej pary wcięć, występującej na obu obrazach przy Q wynoszącym ok. 0,20 (rys. 3), spowodowana jest obecnością jonów chlorkowych. Przemawia za tym porównanie tych obrazów z obrazem jonów Cl' w roztworze czystego  $2n$   $H_2SO_4$ .

Można przypuszczać, że ogrzewanie chlorowodorków XV i XVI prowadzi do powstania innego, ale jednakowego w obu przypadkach produktu. Przemawia za tym duże podobieństwo obrazów oscylopolarograficznych obu połączeń po stopieniu. Dalsze badania w toku.

## PIŚMIENICTWO

1. Gardner T. S. i współprac.: J. Org. Chem., 20, 976 (1955).
2. Biliński S.: Dysertacja doktorska. Uniwersytet Jagielloński, Kraków 1963.
3. Urban T.: Dysertacja doktorska. Uniwersytet Jagielloński, Kraków 1963.
4. Beyer H. i współprac.: Ber. 85, 1122 (1952).
5. Biliński S., Urban T.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Lublin, sectio D, XII, 41 (1957).
6. Biliński S., Tyburczyk W., Urban T.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Lublin, sectio D, XV, 123 (1960).
7. Gardner T. S. i współprac.: J. Org. Chem., 16, 1121 (1951).
8. Beyerman i współprac.: Rec. Trav. Chim., 109 (1954).
9. Volke J., Volkova.: Celection, 20, 1332 (1955).
10. Beyer H. i współprac.: Ber., 86, 764 (1953).
11. Beyer H. i współprac.: Ber., 87, 1385 (1954).

## РЕЗЮМЕ

В работе показано, что осциллополярографическим методом можно очень просто обнаружить и отличать  $\beta$ - и  $\gamma$ - пиридиновые изомеры тиосемикарбазонов и тиосемикарбазидов, а также их производные гидразидовые от амидовых.

Обнаружено также, что соединения, для которых предлагали I' в строении идентичны с соединениями обладающими I структурой, но соединения XIV и XV — разные.

Кроме того в частицах обнаружена осциллополярографически активная система и показано идентичность изменений величин Q в зависимости от строения молекулы.

## ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde bewiesen, dass  $\beta$ - und  $\gamma$ -Pyridin-isomere der Thiosemikarbazide und Thiosemikarbazone, sowie deren Hydrazid- und Amidderivate oszillopolarographisch auf einfache Weise zu finden und voneinander zu unterscheiden sind.

Es wurde auch festgestellt, dass Verbindungen, denen die Struktur I' zugeschrieben wurde, mit den Verbindungen von Struktur I identisch sind; die Verbindungen XIV und XV sind dagegen verschieden. Ausserdem wurde in den Molekülen eine oszillopolarographisch aktive Konfiguration gefunden und eine Regelmässigkeit der Veränderung der Q-Werte in Abhängigkeit von der Struktur der Moleküle festgestellt.