

Z Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Mat. - Fiz. - Chem. U. M. C. S.
Kierownik: doc. dr Wojciech Dymek

Wojciech DYMEK

Syntezy 5-aryloamino-3,4-dwuarylo-1,2,4-triazoli
Синтезы 5-аминоарил-3,4-диарил-1,2,4-триазолов
Synthesen von 5-Arylamino-3,4-diaryl-1,2,4-triazolen

W. Marckwald i A. Bott (1) ogrzewając 1-benzoilo-4-fenyliotiose-
mikarbazyd powyżej temperatury topnienia, uzyskali 5-merkapto-
3,4-dwufenylo-1,2,4-triazol, połączenie rozpuszczalne w alkaliach.

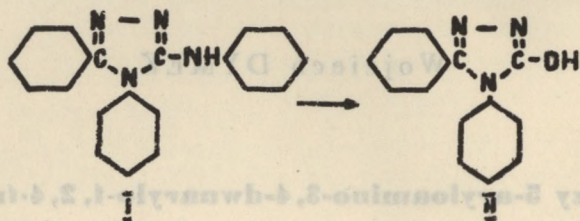
Związek ten można jeszcze uzyskać w inny sposób, a mianowicie
przez traktowanie fenylotiosemikarbazydu (2), względnie 1-benzoilo-
4-fenyliotiosemikarbazydu (1) chlorkiem benzoilu.

Powtarzając pracę W. Marckwalda i A. Botta stwierdzono, że
przy ogrzewaniu 1-benzoilo-4-fenyliotiosemikarbazydu, względnie mie-
szaniny równomolarnej hydrazynu kwasu benzooesowego i olejku feny-
logorzecznego przez 3 godziny w temp. 200—220°, uzyskuje się oprócz
5-merkapto-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolu, jeszcze inne połączenie bez-
tlenowe, nierozpuszczalne w alkaliach, rozpuszczalne w mineralnych
kwasach, ulegające acetylowaniu i o wzorze sumarycznym $C_{20}H_{16}N_4$
(I, słupki z alkoholu o t. t. 210—212°).

Związek ten przy bliższym badaniu okazał się 5-anilino-3,4-dwu-
fenylo-1,2,4-triazolem.

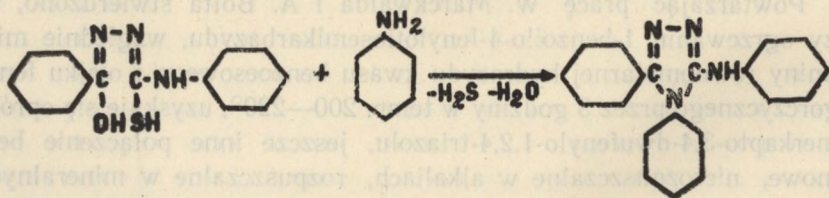
Do wyświetlenia budowy tego połączenia przyczyniło się badanie
przebiegu reakcji z alkoholowym ługiem pod ciśnieniem w temperaturze
200—210°, połączonej z odszczepieniem aniliny i wytworzeniem się
5-hydroksy-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolu (II, igły z alkoholu o t. t.
255—256°).

To ostatnie połączenie znane było dokładnie już dawniej w literaturze naukowej, dzięki jego syntezom uzyskany na różnych drogach. Otrzymano je przez ogrzewanie α -semikarbazyno-benzal-aniliny do 230° (3) i przez ogrzewanie 4-fenyl-1-benzal-semikarbazylu z FeCl_3 w alkoholu w 130° (4).



Tworzenie się 5-anilino-3,4-dwufenyl-1,2,4-triazolu przez ogrzewanie 1-benzoilo-4-fenyltiosemikarbazylu można wytłumaczyć w ten sposób, że 1-benzoilo-4-fenyltiosemikarbazyl przy stapianiu ulega częściowemu rozpadowi z wytworzeniem się aniliny, która reaguje następnie z 1-benzoilo-4-fenyltiosemikarbazylem (postać tiolo-enolowa), z powstaniem 5-anilino-3,4-dwufenyl-1,2,4-triazolu.

Dodatek aniliny przy stapianiu 1-benzoilo-4-fenyltiosemikarbazylu powiększa nieznacznie wydajność 5-anilino-3,4-dwufenyl-1,2,4-triazolu



W toku dalszych prac nad tego rodzaju przemianami przeprowadzono analogiczne kondensacje z 1-benzoilo-4-p-tolilotiosemikarbazylem (wzgl. mieszaniną hydrazylu kw. benzoowego i olejku p-tolilogorzecznego) i uzyskano jako główny produkt reakcji 5-merkapto-4-p-tolilo-3-fenyl-1,2,4-triazol (rozpuszcz. w alkaliach, igły z etanolu o t. t. 221°).

Połączenie to uzyskano jeszcze w inny sposób, a mianowicie przez ogrzewanie 1-benzoilo-4-p-tolilotiosemikarbazylu z chlorkiem benzoilu.

O skłonności 1-benzoilo-4-p-tolilotiosemikarbazydu do tego rodzaju cyklizacji świadczy i to, że ogrzewany z PbO w roztworze alkoholowym w atmosferze CO₂ przekształca się również w wyżej wymieniony związek. Ogrzewany natomiast 1-benzoilo-4-fenylotiosemikarbazyd w tych warunkach jak to stwierdziły badania R. Stolla i E. Gaertnera (5), przemienia się w 2-anilino-5-fenyl-1,3,4-oksadiazol.

Ogrzewanie 1-benzoilo-4-p-tolilotiosemikarbazydu z dodatkiem p-toluidyny w temp. 190—210° prowadzi do uzyskania oprócz 5-merkpto-4-p-tolilo-3-fenyl-1,2,4-triazolu, p-toluidu kw. benzoosowego, zamiast spodziewanego 5-p-toluidyno-4-p-tolilo-3-fenyl-1,2,4-triazolu.

1-benzoilo-4-p-tolilotiosemikarbazyd pod wpływem chlorku acetylu przemienia się w 2-p-toluidyno-5-fenyl-1,3,4-tiodiazol (igły z alkoholu o t. t. 178°).

Z kolei poddano ogrzewaniu w temperaturze 180—200° mieszaninę równomolarną hydrazynu kw. p-metylobenzoosowego z olejkiem fenylgorgorzycznym i stwierdzono, że głównym produktem reakcji jest 5-anilino-4-fenyl-3-p-tolilo-1,2,4-triazol (sześcioboczne blaszki z etanolu o t. t. 239—241°). Związek ten poddany działaniu hydrolytycznemu alkoholowego KOH pod ciśnieniem przemienia się z odszczepieniem aniliny w 5-hydroksy-3-p-tolilo-4-fenyl-1,2,4-triazol (igły z etanolu o t. t. 256—257°).

1-p-metylo-benzoilo-4-fenylotiosemikarbazyd pod wpływem chlorku acetylu ulega cyklizacji z wytworzeniem 2-anilino-5-p-tolilo-1,3,4-tiodiazolu (igły z alkoholu o t. t. 208—209°).

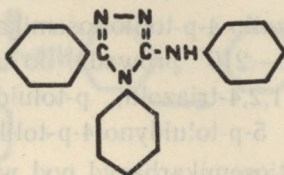
Podobnie jak 1-benzoilo-4-fenylotiosemikarbazyd zachowuje się przy stapianiu powyżej temp. topnienia 1-p-metylo-benzoilo-4-p-tolilotiosemikarbazyd. Ogrzewany w temperaturze 200—220° z dodatkiem p-toluidyny przekształca się w mieszaninę dwóch połączeń; nierozpuszczalny w alkaliach 5-p-toluidyno-3,4-dwu-p-tolilo-1,2,4-triazol (sześcioboczne płytki o t. t. 214° z alkoholu) i rozpuszczalny w alkaliach 5-merkpto-3,4-dwu-p-tolilo-1,2,4-triazol (bryły sześciennie o t. t. 223—224°).

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń stwierdzono wpływ grup metylowych na przebieg omawianych reakcji. Obecność grupy metylowej w reszcie benzoilowej 1-benzoilo-4-fenylotiosemikarbazydu powoduje tworzenie się głównie 5-anilino-3,4-dwuarylo-1,2,4-triazolu, natomiast występowanie w rodniku fenylowym przesuwają reakcję w kierunku powstania 5-merkpto-3,4-dwuarylo-1,2,4-triazolu.

Część doświadczalna

5-anilino-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazol

(współpracownik Antoni Żuk)

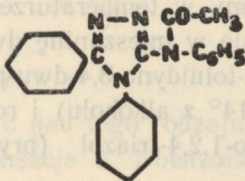


10 g 1-benzoilo-4-fenylotiosemikarbazylu ogrzewa się przez 3 godziny na łaźni olejowej w temp. 200—220°. Produkt reakcji po skończonym ogrzewaniu zadaje się na gorąco etanolem i zostawia po rozpuszczeniu do krystalizacji. Po odsączeniu wydzielonego osadu i przemyciu alkoholem, traktuje się go na ciepło rozcieńczonym roztworem ługu sodowego. Nerozpuszczalny w alkaliach 5-anilino-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazol po odsączeniu i przemyciu ciepłą wodą, krystalizuje się z etanolu. (Słupki o t. t. 210—212°). Wydajność 3 g.

Analiza: $C_{20}H_{16}N_4$. Oblicz. C 76,92% H 5,13% N 17,93%

Znalez. C 76,85% H 5,14% N 17,87%

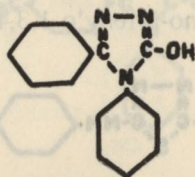
Acetylo-5-anilino-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazol



1 g 5-anilino-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolu ogrzewa się z 10 ml bezwodnika kw. octowego do słabego wrzenia przez pół godziny. Po oziębieniu produkt acetylowania wylewa się do wody, zubożętnia sodą i po odsączeniu powstałego osadu, krystalizuje z rozcieńczonego etanolu. Kostki o t. t. 148—150°.

Analiza $C_{22}H_{18}N_4O$. Oblicz. N 15,84%. Znal. N 15,85%.

5-hydroksy-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazoli.



Mieszanie 2 g 5-anilino-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolu, 10 g KOH i 15 ml etanolu ogrzewa się pod ciśnieniem w temp. 200—210° przez 6 godz. Produkt hydrolizy po rozcieńczeniu wodą i odsączeniu od zanieczyszczeń zadaje się kwasem solnym do reakcji kwaśnej. Wydzielony 5-hydroksy-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazol przekształca się z etanolu. Igły o t. t. 255—256.

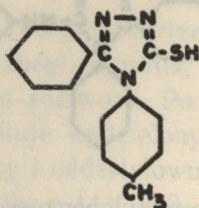
Analiza: $C_{14}H_{11}N_3O$. Oblicz. C 70,88% H 4,64% N 17,72%

Znalez. C 70,69% H 4,59% N 17,67%

Celem stwierdzenia, że się ma do czynienia z 5-hydroksy-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolem, powtórzono pracę Bailey'a i Mc Phersona. Użyty związek okazał się identyczny z produktem hydrolizy 5-anilino-3,4-dwufenylo-1,2,4-triazolu.

5-merkapto-4-p-tolilo-3-fenilo-1,2,4-triazol.

(współpracownik Maria Kaczor).

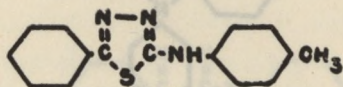


Mieszanie 12 g 1-benzoilo-4-p-toliliosemikarbazony i 5 g p-toluidyny ogrzewa się na łaźni olejowej przez 3 godz. w temp. 190—210°. Gorący produkt reakcji zadaje się etanolem i po wydzieleniu osadu odsącza się i przemywa małą ilością etanolu. Osad ten rozpuszcza się na ciepło w rozcieńczonym KOH, odsącza od zanieczyszczeń, zadaje kw. octowym do reakcji kwaśnej i po odsączeniu krystalizuje z etanolem. Igły o t. t. 221°.

Analiza: $C_{15}H_{13}N_3S$. Oblicz. C 67,41% H 4,87% N 15,73% S 11,98%

Znalez. C 66,98% H 5,10% N 15,41% S 11,47%

2-p-toluidyno-5-fenyl-o-1,3,4-tiodiazol



Do oziębionego lodem w kolbce 1-benzoilo-4-p-tolilitiosemikarbazynu dodaje się chlorku acetyl'u (stos. m:m) i dokładnie miesza. Następnie kolbkę przenosi się na gorącą łaźnię wodną i ogrzewa przez 2 godziny. Produkt reakcji krystalizuje się z etanolu. Igły o t. t. 178°.

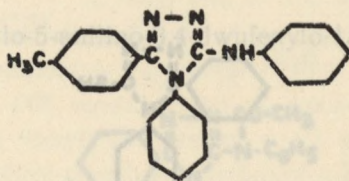
Analiza: $C_{15}H_{13}N_3S$. Oblicz. N 15,73%. Znal. N 15,70%.

Działając w sposób wyżej opisany nadmiarem chlorku acetyl'u na 1-benzoilo-4-p-tolilitiosemikarbazyd uzyskuje się acetylową pochodną 2-p-toluidyno-5-fenyl-o-1,3,4-tiodiazolu. Igły z alkoholu, o t. t. 138°.

Analiza: $C_{17}H_{15}ON_3S$. Oblicz. N 13,59%. Znal. N 13,60%.

5-anilino-4-fenyl-o-3-p-tolilo-1,2,4-triazol.

(współpracownik Janina Sawicka)

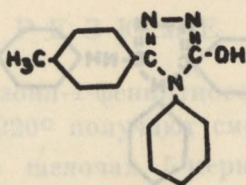


4 g hydrazylu kwasu p-metylobenzoowego i 3,7 g olejku fenylgoreczycznego ogrzewa się przez 3 godziny w temperaturze 180—200°. Produkt reakcji po zadaniu na gorąco etanolem, zostawiono do krystalizacji. Po odsączeniu powstałego osadu i przemyciu etanolem, krystalizowano z alkoholu. Sześcioboczne blaszki o t. t. 239—241°.

Analiza: $C_{21}H_{18}N_4$. Oblicz. C 77,30% H 5,25% N 17,17%

Znalez. C 77,49% H 5,25% N 17,26%

5-hydroksy-4-fenylo-3-p-tolilo-1,2,4-triazol

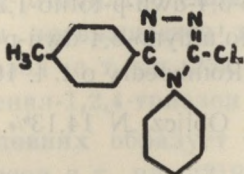


1g 5-anilino-4-fenylo-3-p-tolilo-1,2,4-triazolu, 5 g KOH i 8 ml etanolu ogrzewa się w autoklawie przez 4 godziny w temp. 180—200°. Produkt zmydlenia rozpuszcza się w wodzie, sączy i zakwasza kwasem solnym. Wydzielony osad krystalizuje się z etanolu. Igły o t. t. 256—257°.

Analiza: $C_{15}H_{13}ON_3$, Oblicz. C 71,71% H 5,17% N 16,75%

Znalez. C 71,85% H 4,97% N 16,91%

5-chloro-4-fenylo-3-p-tolilo-1,2,4-triazol.



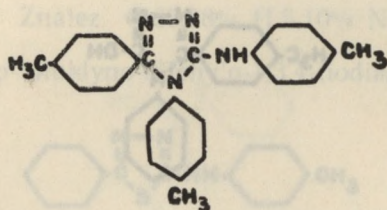
3,2 g 5-hydroksy-4-fenylo-3-p-tolilotriazolu, 12 g PCl_5 i 9 g $POCl_3$ ogrzewa się na siatce do słabego wrzenia, pod chłodnicą zwrotną tak długo, aż osad przejdzie do roztworu. Po oziębieniu produkt reakcji wylewa się na lód i ekstrahuje wydzielony osad eterem. Wyciąg eterowy suszy się $MgSO_4$, sączy i oddestylowuje eter. Pozostałość krystalizuje z benzenu. Drobne igły o t. t. 223—225°.

Analiza: $C_{15}H_{12}N_3Cl$. Oblicz. Cl 13,17%. Znal. Cl 13,03%.

2-anilino-5-p-tolilo-1,3,4-tiodiazol uzyskuje się przez działanie chlorku acetylu na 1-p-metylo-benzoilo-4-fenylotiosemikarbazyd. Igły z etanolu o t. t. 208—209°.

Analiza: $C_{15}H_{13}N_3S$. Oblicz. N 15,73%. Znal. N 15,57%.

5-p-toluidyno-3,4-dwu-p-tolilo-1,2,4-triazol.



Mieszaninę 5 g 1-p-metylobenzoilo-4-p-tolilotiosemikarbazydu (płytki o t. t. 182°) i 1,5 g p-toluidyny ogrzewa się przez 3 godziny w temp. 180—200°. Ciepłą jeszcze masę zadaje się etanolem do rozpuszczenia i zostawia przez 2 dni do wykrystalizowania. Wydzielony produkt odsącza się i przemywa małą ilością etanolu. Osad traktuje się ciepłym roztworem rozcieńczonego KOH, odsącza, przemywa gorącą wodą i krystalizuje z etanolu. Sześcioboczne płytki o t. t. 214°

Analiza: $C_{23}H_{22}N_4$. Oblicz. C 77,96% H 6,21% N 15,81%

Znalaz. C 78,30% H 5,99% N 16,22%

Acetylo-5-p-toluidyno-3,4-dwu-p-tolilo-1,2,4-triazol. Uzyskuje się przez ogrzewanie 1 g 5-p-toluidyno-3,4-dwu-p-tolilo-1,2,4-triazolu z bezwodnikiem kw. octowego. Romboedry o t. t. 187—189°.

Analiza: $C_{25}H_{24}ON_4$. Oblicz. N 14,13%. Znal. N 14,47%.

L I T E R A T U R A

1. Marckwald W. i Bott. A. — B. 29, 2914.
2. Pulvermacher G. — B. 27, 613.
3. Busch i Schneider — J. pr. (2) 89, 321.
4. Bailey i Mc Pherson — Am. Soc. 39, 1333.
5. Stolle R. i Gaertner E. — J. pr. (2) 132, 209.

Р Е З Ю М Е

Нагреванием 1-бензоил-4-фенилтиосемикарбазида с анилином (1м:1м) при 200—220° получают смесь двух соединений.

1. Растворимый в щелочах 5-меркапто-3,4-дифенил-1-2-4-триазол с т. пл. 287°.

2. Нерастворимый в щелочах 5-анилин-3,4-дифенил-1,2,4-триазол с т. пл. 210—212°, который при действии уксусного ангидрида образует ацетилпроизводное с т. пл. 148—150°.

Соединение нерастворимое в щелочах гидролизовано в спиртном растворе едкого калия под давлением, превращается в 5-окси-3,4-дифенил-1,2,4-триазол с т. пл. 255—256°.

Подобным образом ведет себя 1-р-метилбензоил-4-р-толилтиосемикарбазид, который при нагревании с р-толуидином образует 5-р-толуидин-3,4-ди-р-толил-1,2,4-триазол с т. пл. 214° и 5-меркапто-3,4-ди-р-толил-1,2,4-триазол с т. пл. 223—225°.

Немного иначе ведут себя 1-р-метилбензоил-4-фенилтиосемикарбазид и 1-бензоил-4-р-толилтиосемикарбазид. Первый при нагревании с анилином превращается только в 5-анилин-3-р-толил-4-фенил-1,2,4-триазол с т. пл. 239—241°, гидролизующий на 5-окси-3-р-толил-4-фенил-1,2,4-триазол с т. пл. 256—257°.

Второй в тех же условиях образует только 5-меркапто-4-р-толил-3-фенил-1,2,4-триазол с т. пл. 221°.

ZUSAMMENFASSUNG

Erhitzt man 1-Benzoyl-4-Phenylthiosemicarbazid mit Anilin bis zu einer Temperatur von 200—220°, so entsteht eine Mischung zweier Verbindungen:

- 1) in Alkalien lösliches 5-Mercapto-3,4-diphenyl-1,2,4-triazol (F. 287°);
- 2) in Alkalien nicht lösliches 5-Anilino-3,4-diphenyl-1,2,4-triazol (F. 210—212°), das mit Essigsäureanhydrid Acetylderivat bildet (F. 148—150°).

Unterwirft man die in Alkalien nicht lösliche Verbindung einer Hydrolyse in alkoholischen KOH unter erhöhtem Druck, so geht sie in 5-Hydroxy-3,4-diphenyl-1,2,4-triazol über (F. 255—256°).

Ähnlich verhält sich 1-p-Methylbenzoyl-4-p-tolylthiosemicarbazid, das beim Erhitzen mit p-Toluidin 5-p-Toluidin-3,4-di-p-tolyl-1,2,4-triazol (F. 214°) und 5-Mercapto-3,4-di-p-tolyl-1,2,4-triazol (F. 223—225°) bildet.

Etwas anders reagiert 1-p-Methylbenzoyl-4-phenylthiosemicarbazid. Es geht beim Erhitzen mit Anilin nur in 5-Anilin-3-p-tolyl-4-phenyl-1,2,4-triazol (F. 239—241°) über, welches mit alkoholischem KOH in 5-Hydroxy-3-p-tolyl-4-phenyl-1,2,4-triazol (F. 256—257°) hydrolysiert. 1-Benzoyl-4-p-tolylthiosemicarbazid dagegen ergibt unter diesen Bedingungen lediglich 5-Mercapto-4-p-tolyl-3-phenyl-1,2,4-triazol (F. 221°).