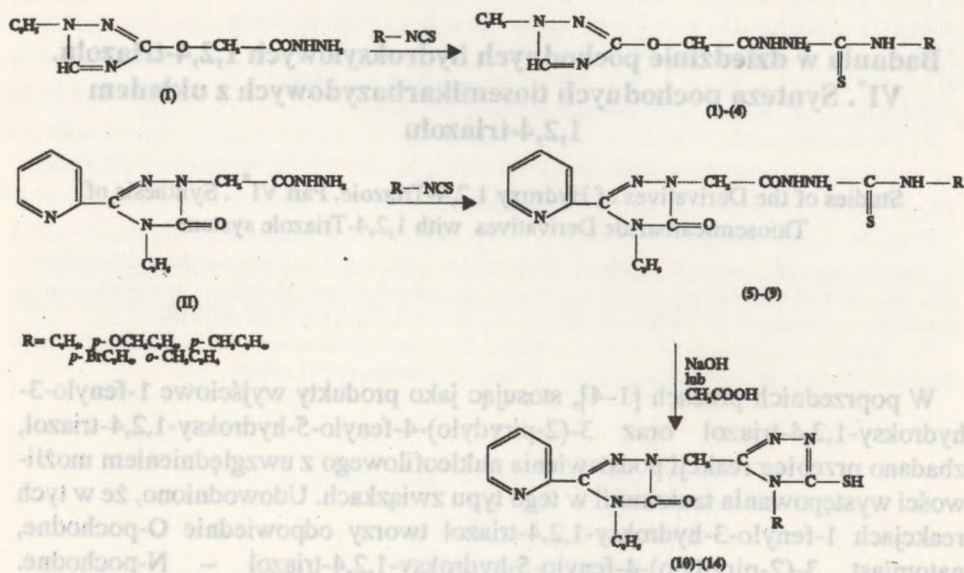


W reakcji hydrazydu (I,II) z wybranymi izotiocyanianami otrzymano odpowiednie pochodne tiosemikarbazydowe, a następnie zbadano przebieg ich cyklizacji w środowisku kwasowym i zasadowym. W przypadku zastosowania do cyklizacji pochodnych tiosemikarbazydowych (1-4) nie otrzymano spodziewanych układów heterocyklicznych. Gdy zastosowano do cyklizacji zarówno wodny roztwór NaOH, jak też kwas octowy lub solny, następował rozpad pochodnej tiosemikarbazydowej do produktu wyjściowego 1-fenylo-3-hydroksy-1,2,4-triazolu. Cyklizacja pozostałych pochodnych tiosemikarbazydowych [5-9] prowadziła do otrzymania układu 1,2,4-triazolu w środowisku zasadowym i kwasowym. Przeprowadzone reakcje przebiegały według następującego schematu:

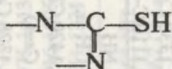


1-Fenylo-3-hydroksy-1,2,4-triazol otrzymano w reakcji 1-fenylosemikarbazydu z kwasem mrówkowym [10], a 3-(2-pirydylo)-4-fenylo-5-hydroksy-1,2,4-triazol w reakcji kondensacji N³-fenylo-2-pikolinamidrazonu z mocznikiem [11]. Te związki ogrzewane z bromooctanem etylu w N,N-dimetyloacetamidzie lub w acetonie w obecności K₂CO₃ przeprowadzono w odpowiednie estry etylowe, z których w reakcji ze 100% wodzianem hydrazyzny otrzymano hydrazydy (I, II) [1].

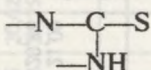
Z izotiocyanianów do reakcji z hydrazydami (I, II) użyto: izotiocyanian fenylu, *p*-metoksyfenylu, *p*-tolilu, *p*-bromofenylu, *o*-tolilu. Reakcje prowadzono przez ogrzewanie związków w bezwodnym eterze przez 15-20 h – pochodne tiosemikarbazydowe (1-7) – oraz w stopie w temp. 80-90°C przez 12 h – pochod-

ne tiosemikarbazydowe (8, 9). Cyklizację pochodnych tiosemikarbazydowych (5–9) do pochodnych z układem 1,2,4-triazolu (10–14) przeprowadzono stosując 2% lub 5% roztwór NaOH, a także bezwodny kwas octowy. Te same związki otrzymano ogrzewając hydrazyd (II) z izotiocyanianami w stopie przez 15 h w temperaturze 150–170°C.

Budowę otrzymanych związków potwierdziła analiza elementarna oraz widma IR i ^1H NMR. Widma IR dla pochodnych tiosemikarbazydowych miały charakterystyczne pasma absorpcji dla grupy C=O około 1700–1730 cm^{-1} oraz dla grup NH około 3300 cm^{-1} . W produktach cyklizacji widma IR miały charakterystyczne pasma absorpcji dla grup C=N przy ok. 1600 cm^{-1} , C—N ok. 1500 cm^{-1} oraz dla grupy C=O ok. 1720 cm^{-1} . Pochodne tiosemikarbazydowe w widmach ^1H NMR miały 3 sygnały protonów charakterystycznych dla grup NH w zakresie δ 9–10,5, których nie stwierdzono w produktach cyklicznych. Produkty cykliczne miały sygnał protonu w grupie



w zakresie ok. δ 5,2 oraz protonu w grupie



w zakresie ok. δ 14. Z procentowego wyliczenia zawartości protonów w tych grupach stwierdzono przewagę formy tiolowej, a w związku (13) występował tylko sygnał protonu w zakresie δ 5,16, natomiast nie było sygnału protonu w zakresie ok. δ 14.

Dane dotyczące wydajności poszczególnych reakcji, temperatury topnienia, wyniki analiz elementarnych oraz widma IR i ^1H NMR zawarte zostały w tabelach 1, 2, 3.

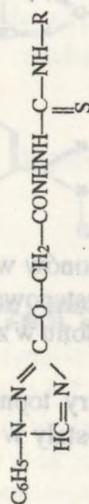
CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Temperatury topnienia oznaczono w bloku Fishera–Johnsa i podano bez korekty. Widma IR wykonano spektrofotometrem Specord IR-75 w KBr, a widma NMR aparatem Tesla BS-567 A w DMSO.

Otrzymywanie 1-(1'-fenylo-3'-metoksykarbonylo-1',2',4'-triazolilo)-4-podstawionych tiosemikarbazydu (1–4)

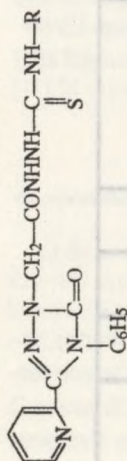
Do 0,01 mola hydrazydu (I) zawieszono w 50 cm^3 bezwodnego eteru dodano 0,011 mola odpowiedniego izotiocyanianu i ogrzewano we wrzeniu przez 15 h. Wydzielony związek odsączono, przemyto eterem i krystalizowano z etanolu. Dane o związkach (1–4) zawiera tabela 1.

Tab. 1. Dane eksperymentalne dotyczące związków (1-4)



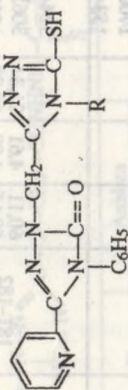
Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. [%]	T_f [°C]	Analiza oblicz./otr.			IR [cm ⁻¹] KBr	¹ H NMR, δ [ppm] DMSO
					%C	%H	%N		
(1)	C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₆ N ₆ O ₂ S 368,41	68	159-160	55,42 55,66	4,38 4,42	22,81 22,66	3280 NH 3080 CH ar. 2980,1410 CH al. 1700 C=O 1512,1330 C=C-S 1250,1110 C-O-C	
(2)	<i>p</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₃ S 398,44	72	150-151	54,26 54,52	4,55 4,47	21,09 20,86	3295 NH 3100 CH ar. 2966,1420 CH al. 1718 C=O 1512,1328 C=C-S 1247,1105 C-O-C	3,38 (s,3H,CH ₃) 3,75 (s,2H,CH ₂) 6,94-7,82 (m,10H,ar. benzen + triazol) 9,04-10,33 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]
(3)	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₂ S 382,44	69	147-148	56,53 56,57	4,74 4,85	21,98 21,72	3328 NH 3084 CH ar. 2980,1411 CH al. 1708 C=O 1505,1337 C=C-S 1278,1114 C-O-C	2,28 (s,3H,CH ₃) 3,40 (s,2H,CH ₂) 7,08-7,82 (m,10H,ar. benzen + triazol) 9,05-10,34 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]
(4)	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	C ₁₇ H ₁₅ N ₆ O ₂ SBr 447,31	66	162-163	45,64 45,51	3,38 3,62	18,79 18,73	3327 NH 3090 CH ar. 2975,1418 CH al. 1707 C=O 1501,1306 C=C-S 1277,1115 C-O-C	3,39 (s,2H,CH ₂) 7,12-7,84 (m,10H,ar. benzen + triazol) 9,05-10,39 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]

Tab. 2. Dane eksperymentalne dotyczące związków (5-9)



Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. [%]	T_f [°C]	Analiza			IR [cm ⁻¹] KBr	¹ H NMR δ [ppm] DMSO
					obl./otrż.	%H	%N		
(5)	C ₆ H ₅	C ₂₂ H ₁₉ N ₇ O ₂ S 445,49	72	208-209	59,31 59,01	4,30 4,46	22,01 22,14	3260 NH 3080 CH ar. 2980,1420 CH al. 1730,1700 C=O 1510,1310 C=S	3,37 (s,2H,CH ₂) 7,11-8,37 (m,14H,ar. benzen + pirydyna) 9,69-10,46 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]
(6)	<i>p</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₃ H ₂₁ N ₇ O ₃ S 475,52	78	202-204	58,09 57,87	4,45 4,23	20,62 20,75	3279 NH 3061 CH ar. 2975,1413 CH al. 1716,1695 C=O 1511,1331 C=S	3,37 (s,3H,CH ₃) 3,74 (s,2H,CH ₂) 6,93-8,37 (m,13H,ar. benzen + pirydyna) 9,59-10,41 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]
(7)	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₃ H ₂₁ N ₇ O ₂ 459,52	76	204-205	60,11 60,31	4,61 4,68	21,34 21,13	3263 NH 3062 CH ar. 2975,1413 CH al. 1719,1689 C=O 1514,1316 C=S	2,28 (s,3H,CH ₃) 3,35 (s,2H,CH ₂) 7,07-8,37 (m,13H,ar. benzen + pirydyna) 9,59-10,41 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]
(8)	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	C ₂₂ H ₁₈ N ₇ O ₂ SBr 524,39	75	195-196	50,39 50,60	3,46 3,52	18,70 18,95	3245 NH 3066 CH ar. 2963,1449 CH al. 1700,1681 C=O 1534,1320 C=S	3,38 (s,2H,CH ₂) 7,18-8,37 (m,13H,ar. benzen + pirydyna) 9,74-10,48 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]
(9)	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₃ H ₂₁ N ₇ O ₂ S 459,52	73	181-182	60,11 60,15	4,61 4,80	21,34 20,98	3244 NH 3065 CH ar. 1703 C=O 1522,1326 C=S	2,24 (s,3H,CH ₃) 3,36 (s,2H,CH ₂) 7,14-8,37 (m,13H,ar. benzen + pirydyna) 9,49-10,43 (3s,3H,3NH) [-NH-NH-C(=S)-NH-]

Tab. 3. Dane eksperymentalne dotyczące związków (10-14)



Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. [%]	T _f [°C]	Analiza			IR [cm ⁻¹] KBr	¹ H NMR δ [ppm] DMSO
					obl./otr.	%C	%H		
(10)	C ₆ H ₅	C ₂₂ H ₁₇ N ₇ O ₂ S 427,47	71	320-321	61,81 62,03	4,01 3,98	22,94 23,27	3064 CH ar. 2950,1420 CH al. 1716 C=O 1590 C=N 1490 C-N	2,89 (s,2H,CH ₂) 5,12 s } 1H 14,04s } 6,96-8,35 (m,1,4H,ar. benzen + pirydyna)
(11)	<i>p</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₃ H ₁₉ N ₇ O ₂ S 457,51	77	306-308	60,38 60,29	4,18 4,37	21,43 21,09	3064 CH ar. 2964,1422 CH al. 1718 C=O 1609 C=N 1513 C-N	3,38 (s,3H,CH ₃) 3,71 (s,2H,CH ₂) 5,12 s } 1H 14,00s } 6,95-8,36 (m,1,3H,ar. benzen + pirydyna)

c.d. tab. 3.

(12)	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₃ H ₁₉ N ₇ OS 441,51	73	310-311	62,56 62,21	4,34 4,55	22,21 22,38	3065 Ch ar. 2946,1423 CH al. 1718 C=O 1586 C=N 1504 C-N	2,26 (s,3H,CH ₃) 3,36 (s,2H,CH ₂) 5,13 s 14,01 s 6,97-8,36 (m,13H,ar. benzen + pirydyna)	$\begin{array}{c} \text{---N} \\ \parallel \\ \text{---N---C---SH} \end{array}$ 67% $\begin{array}{c} \text{---NH} \\ \\ \text{---N---C---S} \end{array}$ 33%
(13)	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	C ₂₂ H ₁₆ N ₇ OSBr 506,38	82	314-315	52,18 52,07	3,18 2,94	19,36 19,41	3057 CH ar. 2960,1419 CH al. 1717 C=O 1598 C=N 1502 C-N	2,89 (s,2H,CH ₂) 5,16 (s, 1H), 6,97-8,36 (m,13H,ar. benzen + pirydyna)	$\begin{array}{c} \text{---N} \\ \parallel \\ \text{---N---C---SH} \end{array}$
(14)	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₂₃ H ₁₉ N ₇ OS 441,51	70	298-299	62,56 62,83	4,34 4,55	22,21 21,94	3054 CH ar. 2998,1420 CH al. 1718 C=O 1597 C=N 1500 C-N	2,00 (s,3H,CH ₃) 2,88 (s,2H,CH ₂) 5,21 s 14,08 s 6,99-8,35 (m,13H,ar. benzen + pirydyna)	$\begin{array}{c} \text{---N} \\ \parallel \\ \text{---N---C---SH} \end{array}$ 55% $\begin{array}{c} \text{---NH} \\ \\ \text{---N---C---S} \end{array}$ 45%

Otrzymywanie 1-[1'-karbonylometylo-3'-(2-pirydylo)-4'-fenylo-5'-oksy-1',2',4'-triazolilo]-4-podstawionych tiosemikarbazydu (5-9)

Otrzymywanie związków (5-7) metoda I

0,01 mola hydrazydu (II) i 0,011 mola odpowiedniego izotiocyanianu ogrzewano we wrzeniu przez 20 h w 50 cm³ bezwodnego eteru. Powstały produkt odsączono, przemyto eterem i krystalizowano z dużej ilości etanolu. Dane o związkach (5-7) zawiera tabela 2.

Otrzymywanie związków (8, 9) metoda II

0,01 mola hydrazydu (II) i 0,011 mola odpowiedniego izotiocyanianu dokładnie wymieszano i ogrzewano przez 12 h w temperaturze 80-90°C w umieszczonej na łaźni olejowej kolbce okrągłodennej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną. Utworzony w ten sposób stop dokładnie przemyto eterem od nieprzereagowanego izotiocyanianu i krystalizowano z etanolu.

Dane o związkach (8, 9) zawiera tabela 2.

Otrzymywanie 3-[1'-metylo-3'-(2-pirydylo)-4'-fenylo-5'-oksy-1',2',4'-triazolilo]-5-merkpto-4-podstawionych 1,2,4-triazolu (10-14)

Metoda A

0,002 mola tiosemikarbazydu (5-9) umieszczono w kolbce okrągłodennej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i dodano 50 cm³ 5% wodnego roztworu wodorotlenku sodu (dla związku (8) - 2% NaOH). Całość ogrzewano we wrzeniu przez 2 h. Po oziębieniu zawartość kolbki przesączono i roztwór zobojętniono kwasem octowym. Wydzielony osad odsączono i oczyszczono przez krystalizację z mieszaniny z DMF + H₂O.

Dane o związkach (10-14) zawiera tabela 3.

Metoda B

0,002 mola tiosemikarbazydu (5-9) ogrzewano przez 1 h we wrzeniu w 10 cm³ bezwodnego kwasu octowego. Po oziębieniu zawartość kolbki odsączono i krystalizowano z DMF + H₂O (1:4).

Związki wykazywały takie same temperatury topnienia, jak otrzymane metodą A. Mieszane punkty topnienia związków otrzymanych metodami A i B nie wykazywały depresji. Związki posiadały również identyczne widma IR i ¹H NMR.

Metoda C

0,01 mola hydrazydu (II) i 0,011 mola odpowiedniego izotiocyanianu dokładnie wymieszano i ogrzewano na łaźni olejowej w temperaturze 150-170°C przez 15 h. Stop odmyto eterem od resztek nieprzereagowanego izotiocyanianu. Pozo-

stałość rozpuszczono w 2% wodnym roztworze NaOH i zobojętniono kwasem octowym. Wydzielony osad krystalizowano z mieszaniny DMF + H₂O (1:4).

Temperatury topnienia, widma IR i ¹H NMR były takie same, jak związków otrzymanych metodą A i B.

LITERATURA

- [1-4] Maliszewska-Guz A., Dobosz M.: art. nr 5-8 w niniejszym tomie.
[5] Ainsworth C., Jones R. G.: *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4915 (1953).
[6] Ainsworth C., Jones R. G.: *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5651 (1954).
[7] Ainsworth C., Jones R. G.: *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1538 (1955).
[8] Hoggarth E.: *J. Jap. Chem. Soc.*, 1163 (1949).
[9] Giraud M.: *C. r. Acad. Sci.*, **225**, 458 (1947).
[10] Widman O.: *Chem. Ber.*, **26**, 2612 (1893).
[11] Maliszewska-Guz A.: *Ann. UMCS, Sec. AA*, **XLI**, 63 (1986).

SUMMARY

In the reaction of hydrazide I, II with isothiocyanates thiosemicarbazide derivatives of 1,2,4-triazole of 1,2,4-triazole system (1-9) were obtained. Cyclization of these compounds (5-9) in the presence of NaOH, CH₃COOH led to the formation of derivatives of 1,2,4-triazole system (10-14).

informację o rezultatach reakcji wymiennego związku z kwasem azotowym, kwasem mrońkowym, kwasem octowym oraz jego chlorem i bezwodnikiem, chlorowodorkami octu acetyl i benzimidocyloвого, rodnikiem azotowym, izocyjanizmem fenylu, izocyjanizmem p-bromofenylu i p-metoksyfenylu.

Reakcja z kwasem azotowym doprowadziła do powstania p-fenyleno-bis-[3-(2-pirydylo)-1,2,4,5-tetrazolu] (II) [2]. W reakcji z kwasem mrońkowym otrzymano p-fenyleno-bis-[3-(2-pirydylo)-1,2,4-triazol] (III) [3]. Kwas octowy, jego chlorek i bezwodnik w reakcji ze związkiem tytułowym nie daje - jak można by przez analogię z N²-podstawionymi amidrazonami oczekiwać - N¹-acylowych pochodnych, lecz reakcja zachodzi jednocześnie przy β-azocie grupy hydrazynowej i azocie grupy amidowej. Otrzymano p-fenyleno-bis-(N¹, N²-diacetylo-2-pikoliamidrazon) (IV) [4].

Prowadząc reakcję związku (I) z kwasem octowym w obecności 4n kwasu solnego (który przez protonowanie ma działanie hamujące) otrzymano p-fenyleno-bis-[3-(2-pirydylo)-5-metylo-1,2,4-triazol] (Va). Sole octów acetyl i benzimidocyloowych ze związkiem (I) dają odpowiednio: p-fenyleno-bis-[3-(2-pirydylo)-5-metylo-1,2,4-triazol] (Va) i p-fenyleno-bis-[3-(2-pirydylo)-5-fenyl-

