IIa R = CH<sub>3</sub>IIb R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>IIIa R = CH<sub>3</sub>IIIb R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Reakcja I z chloroacetonem w samym metanolu i w obecności bezwodnego CH<sub>3</sub>COONa dostarcza IIa i IIIa; w obecności trójetyloaminy — IIIa i IV. Związek IV otrzymuje się również w wyniku ogrzewania IIa i IIIa z 5% wodnym roztworem NaOH.

W przypadku kondensacji I z ω-bromoacetofenonem w metanolu otrzymuje się również mieszaninę odpowiednich połączeń IIb i IIIb, natomiast ta sama reakcja prowadzona w obecności bezwodnego CH<sub>3</sub>COONa daje z bardzo dobrą wydajnością tylko połączenie IV. Równocześnie IIb i IIIb ogrzewane z NaOH nie ulegają przegrupowaniu do IV.

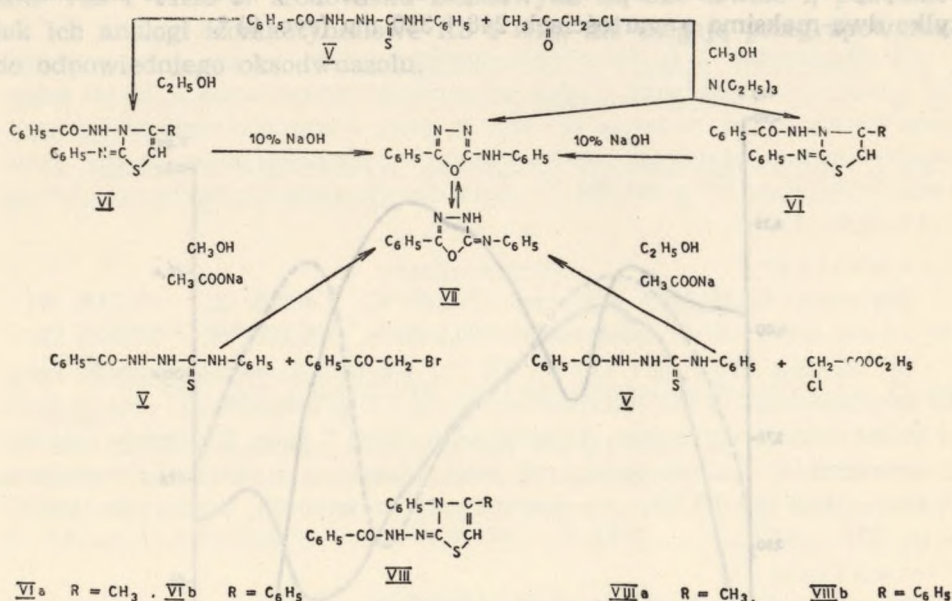
Powstawanie związku IIIa w obecności trójetyloaminy, a więc w środowisku silnie zasadowym, było niezgodne z obserwacjami H ü n i g a [3], dotyczącymi analogicznej reakcji 4-fenyltiosemikarbazydu kwasu benzoowego z wyżej wspomnianymi chloroacetonami. Autor ten twierdzi, że jedną z przyczyn powstawania związku typu III jest zakwaszanie środowiska reakcji przez wydzielający się chlorowódor.

Nie napotkano również danych o możliwości przegrupowania aroilowych pochodnych typu II i III do IV i powstawania tego związku (IV) w wyniku reakcji 4-fenyltiosemikarbazydów odpowiednich kwasów z ω-bromoacetofenonem. W tym ostatnim przypadku znaleziono jedynie dwie prace omawiające podobną cyklizację acylowych pochodnych tiosemikarbazydu pod wpływem połączeń chlorowcokarbonylowych do odpowiedniego oksodwiazolu-1,3,4. Jedna dotyczy otrzymywania 5-(γ-pirydylo)-2-amino-1,3,4-oksodwiazolu w reakcji tiosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z RR<sub>1</sub>CH(Br)CH(Br)COOCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> w obecności octanu sodu [4]. Druga — reakcji 4-fenyltiosemikarbazydu kwasu benzoowego z estrem etylowym kwasu chlorooctowego, również w obecności octanu sodu, prowadzącej do powstania 5-fenyl-2-fenylamino-1,3,4-oksodwiazolu [5].

Celem niniejszej pracy było sprawdzenie, czy omówione wyżej reakcje 4-fenyltiosemikarbazydu kwasu izonikotynowego oraz przegrupowania otrzymanych produktów mają miejsce również w przypadku odpowiedniego analogu kwasu benzoowego (V).

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że w reakcji V z chloroacetonem nie tylko w samym metanolu [3] (środowisko kwaśne), ale również w obecności octanu sodu powstaje wyłącznie związek VIa

## Schemat



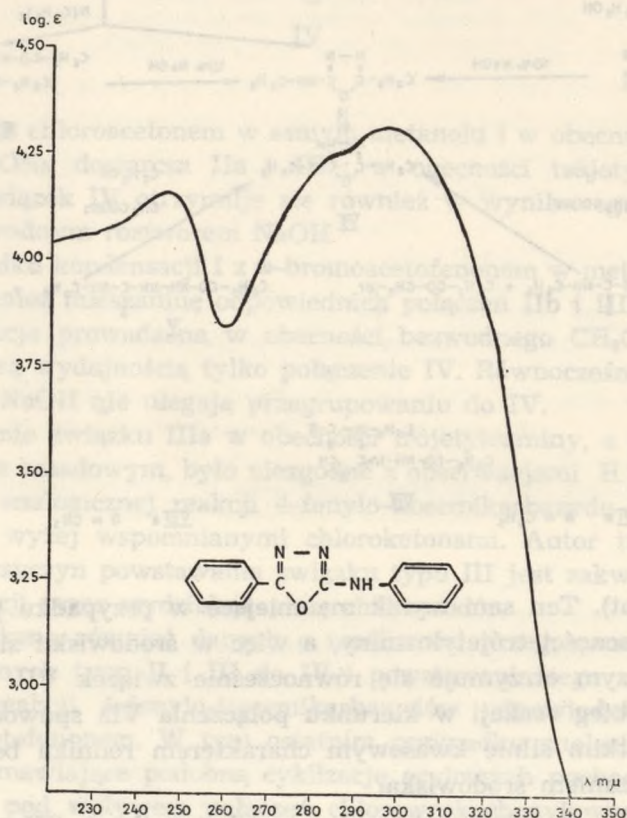
(patrz schemat). Ten sam wynik ma miejsce w przypadku prowadzenia reakcji w obecności trójetyloaminy, a więc w środowisku silnie zasadowym, przy czym otrzymuje się równocześnie związek VII. Wydaje się więc, że przebieg reakcji w kierunku połączenia VIa spowodowany jest przede wszystkim silnie kwasowym charakterem rodnika benzoilowego, a nie zakwaszaniem środowiska.

Związek VIa, podobnie jak analog izonikotynoilowy (IIIa), ogrzewany w  $10\%$  wodnym roztworze  $\text{NaOH}$  daje z dobrą wydajnością 5-fenylo-2-fenyloamino-1,3,4-oksodwuazol (VII). Ogrzewany w analogicznych warunkach VIIIa, w przeciwieństwie do odpowiedniej pochodnej IIa, przegrupowaniu takiemu nie ulega.

Identycznie do I przebiega natomiast reakcja 4-fenylo-tiosemikarbazyny kwasu benzoowego z  $\omega$ -bromoacetofenonem w metanolu i w obecności bezwodnego  $\text{CH}_3\text{COONa}$ . Otrzymuje się wówczas z bardzo dobrą wydajnością związek VII, którego strukturę potwierdzono na drodze syntezy według Masaki Ohta [5] oraz analizy spektrofotometrycznej.

Uzyskane wyniki pomiarów w nadfiolecie (ryc. 1):  $\lambda_{\text{max}} = 230, 248$  i  $300 \text{ m}\mu$ , odpowiadają praktycznie wartościom podanym przez Najera [6], dla 5-fenylo-2-fenyloamino-1,3,4-oksodwuazolu ( $\lambda_{\text{max}} = 226, 245$  i  $296 \text{ m}\mu$ ), który, według tego autora, występuje w postaci mieszaniny

dwóch form tautomerycznych, z przewagą formy aminowej. Krzywa absorpcji w nadfiolecie analogu  $\gamma$ -pirydylowego (IV) wykazuje natomiast tylko dwa maksima o wartościach 248 i 320  $m\mu$  (ryc. 2)\*.

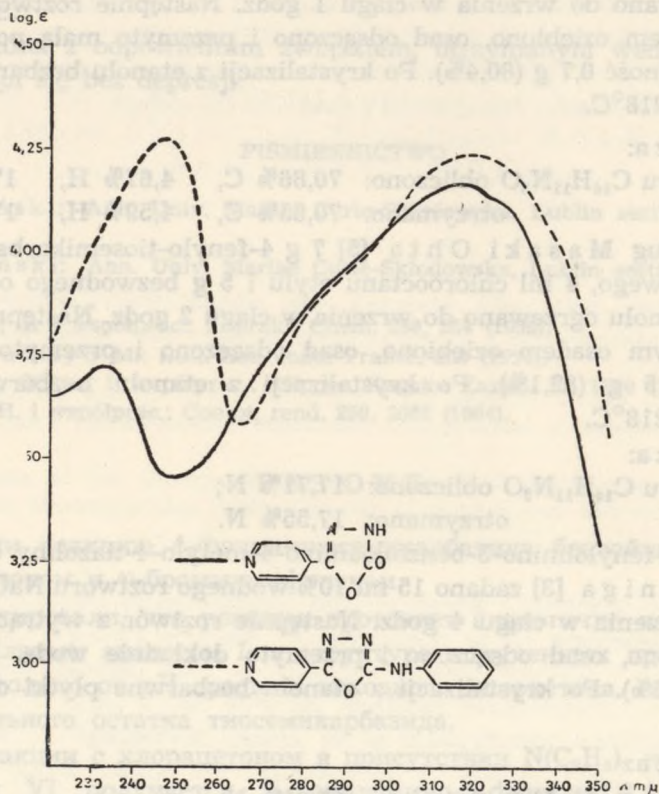


Ryc. 1. Widmo w nadfiolecie związku VII

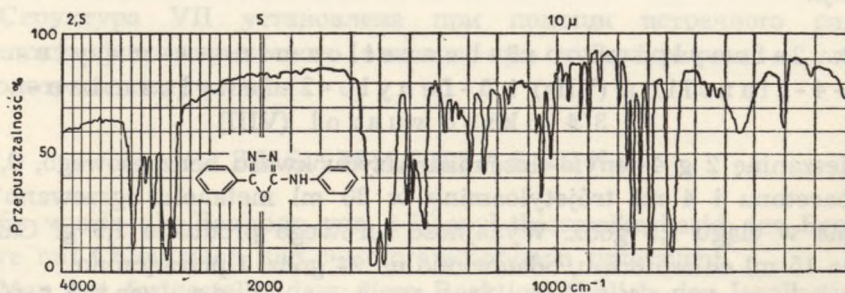
W widmie podczerwieni (ryc. 3) otrzymanego związku VII (zawieszina w nujolu) obserwuje się również pasmo drgań rozciągających silnie sprzężonej grupy  $C=N$  o wartości  $1612\text{ cm}^{-1}$ . Odpowiada ono określonej przez Najera absorpcji tej grupy ( $1610\text{ cm}^{-1}$ ) dla związku VII w formie aminowej.

\* W pracy poświęconej kondensacji 4-R-tiosemikarbazyny kwasu izonikotynowego z  $\alpha$ -chlorowcoketonami. I. Reakcje z chloroacetonem [1] podano błędnie na stronie 191 krzywą absorpcji w nadfiolecie oraz wartości  $\epsilon$  dla 5-( $\gamma$ -pirydylo)-1,3,4-oksodwuazolonu-2. Właściwa krzywa przedstawiona jest na ryc. 2, a wartości  $\lambda_{\max}$  i  $\epsilon$  wynoszą: 234  $m\mu$  ( $\epsilon=5200$ ) i 318  $m\mu$  ( $\epsilon=15200$ ). Odpowiednie wartości  $\epsilon$  dla związku IV wynoszą 20500 i 17700.

Zbadano również zachowanie otrzymanych według Hüniga związków VIb i VIIIb w środowisku zasadowym. Są one trwałe i, podobnie jak ich analogi izonikotynoilowe I Ib i IIIb, nie ulegają przegrupowaniu do odpowiedniego oksodwuazolu.



Ryc. 2. Widmo w nadfiolecie związku IV i 5-(γ-pirydylo)-1,3,4-oksodwuazolonu-2



Ryc. 3. Widmo w podczerwieni związku VII

## CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

## 1. 5-fenylo-2-fenyloamino-1,3,4-oksodwuzol (VIII)

a) Mieszaninę 1 g 4-fenylo-tiosemikarbazydu kwasu benzoowego, 0,7 g  $\omega$ -bromoacetofenonu i 1,5 g bezwodnego octanu sodu w 15 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz. Następnie roztwór z wytrąconym osadem oziębiono, osad odsączono i przemyto małą porcją metanolu. Wydajność 0,7 g (80,4%). Po krystalizacji z etanolu bezbarwne płytki o t.t. 216—218°C.

## Analiza:

Dla wzoru  $C_{14}H_{11}N_3O$  obliczono: 70,86% C, 4,67% H, 17,71% N;  
otrzymano: 70,85% C, 4,59% H, 17,64% N.

b) Według M a s a k i O h t a [5] 7 g 4-fenylo-tiosemikarbazydu kwasu benzoowego, 4 ml chlorooctanu etylu i 5 g bezwodnego octanu sodu w 30 ml etanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 2 godz. Następnie roztwór z wytrąconym osadem oziębiono, osad odsączono i przemyto etanolem. Wydajność 5 g (82,1%). Po krystalizacji z etanolu bezbarwne płytki o t.t. 216—218°C.

## Analiza:

Dla wzoru  $C_{14}H_{11}N_3O$  obliczono: 17,71% N;  
otrzymano: 17,55% N.

c) 1 g 2-fenyloimino-3-benzoiloamino-4-metylo-4-tiazoliny otrzymanej według H ü n i g a [3] zadano 15 ml 10% wodnego roztworu NaOH i ogrzewano do wrzenia w ciągu 4 godz. Następnie roztwór z wytrąconym osadem oziębiono, osad odsączono i przemyto dokładnie wodą. Wydajność 0,67 g (88,15%). Po krystalizacji z etanolu bezbarwne płytki o t.t. 216—217°C.

## Analiza:

Dla wzoru  $C_{14}H_{11}N_3O$  obliczono: 17,71% N;  
otrzymano: 17,60% N.

Mieszanina związków otrzymanych w punktach a, b i c topi się bez depresji.

## 2. 2-fenyloimino-3-benzoiloamino-4-metylo-4-tiazolina (VIIa) i 5-fenylo-2-fenyloamino-1,3,4-oksodwuzol (VIII)

Mieszaninę 2 g 4-fenylo-tiosemikarbazydu kwasu benzoowego, 0,7 g chloroacetonu i 4 ml trójetyloaminy w 30 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1,5 godz. Wydajność surowego produktu 1,9 g. Całość zadano 15 ml chloroformu, odstawiono na 24 godz. i przesączono.

O s a d przekrystalizowano z etanolu, otrzymując 0,5 g (28,7%) 5-fenylo-2-fenyloamino-1,3,4-oksodwuzolu (VIII). Bezbarwne płytki o t.t. 216—

218°C. Mieszanina ze związkim otrzymanym w punkcie 1a topi się bez depresji.

Przesącz chloroformowy zadano nadmiarem eteru, wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z etanolu, otrzymując 0,8 g (35%) 2-fenylloimino-3-benzoilamino-4-metylo-4-tiazoliny (VIIa) o t.t. 215—216°C.

Mieszanina z odpowiednim związkim, otrzymanym według H ü n i g a [3], topi się bez depresji.

#### PIŚMIENNICTWO

1. S. Biliński: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Lublin sectio AA **23**, 183 (1968).
2. S. Biliński: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Lublin sectio AA, **23**, 203 (1968).
3. H ü n i g S. i współprac.: J. prakt. Chem. **280**, 264 (1959).
4. Lora Tamayo M.: Bull. Soc. chim. France, 259 (1954).
5. Masaki Ohta i współprac.: Nippon Kagaku Zasshi. **82**, 1530 (1961).
6. Najer H. i współprac.: Compt. rend. **259**, 2668 (1964).

#### РЕЗЮМЕ

Изучили реакцию 4-фенил-тиосемикарбазида бензойной кислоты с хлорацетоном и  $\omega$ -бромацетофеноном.

Констатировали, что реакция протекает аналогично как и с изоникотиноилловым аналогом I, а структура полученных продуктов зависит не только от  $pH$  среды и исходного хлоркетона, но и от природы ацильного остатка тиосемикарбазида.

При реакции с хлорацетоном в присутствии  $N(C_2H_5)_3$  наряду с соединением VI получается 2-фениламино-5-фенило-1,3,4-оксадиазол (VII). Последний образуется с хорошим выходом также при реакции тиосемикарбазида V с  $\omega$ -бромацетофеноном и при щелочном гидролизе (10% NaOH) соединения VI.

Структура VII установлена при помощи встречного синтеза и спектрофотометрического анализа при инфракрасном и ультрафиолетовом излучениях.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Reaktion von 4-Phenyl-thiosemikarbazid der Benzoesäure mit Chlorazeton und  $\omega$ -Chlorazetophenon untersucht.

Man hat festgestellt, dass diese Reaktion ähnlich der Isonikotinanalogs I verläuft, und die Struktur der erhaltenen Produkte nicht nur vom

pH Milieu und vom Ausgangs — Halogenketon abhängt, sondern auch vom Charakter des Azyradikals von Thiosemikarbazid.

Bei der Kondensation mit Chlorazeton in Gegenwart von  $N(C_2H_5)_3$  erhält man neben der Verbindung VI gleichfalls auch 2-Phenylamino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol VII. Diesen letzten erhält man auch mit guter Ausbeute bei der Reaktion von Thiosemikarbazid V und  $\omega$ -Chlorazetophenon und bei der Alkalihydrolyse von (10% NaOH) der Verbindung VI.

Die Struktur VII wurde durch eine eindeutige Synthese und eine spektrophotometrische Analyse (UV und IR) festgelegt.

#### Analiza:

Ob wzoru  $C_{11}H_{11}N_3O$  obliczone: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.

Wzrostki: C 70,87%, H 5,71%, N 23,42%.