

Institut Chemii Podstawowych
Akademii Medycznej w Lublinie
Zakład Chemii Organicznej
Kierownik: doc. dr Tadeusz Bany

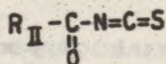
Tadeusz BANY, Krystyna GALEWICZ

Badania nad reakcją niepodstawionych amidrazonów i ich soli z estrami kwasu izotiocyanowego. Część III. Kondensacje z izotiocyanianami zawierającymi ugrupowanie karbonylowe

Studies on the Reaction of Unsubstituted Amidrazones and Their Salts with Esters of Isothiocyanic Acid. Part III. Condensations with Isothiocyanates Containing Carbonyl Group

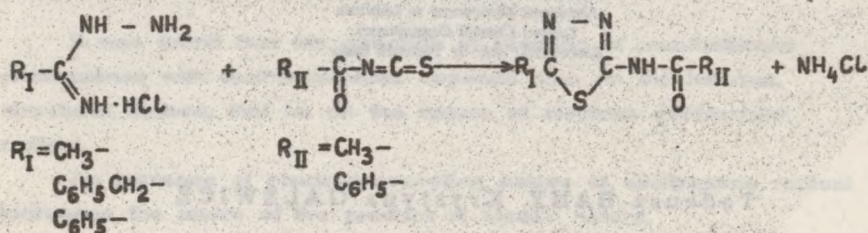
Исследование реакции незамещенных амидразонов и их солей с эфирами изотиоциановой кислоты. Часть III. Конденсации с изороданами, содержащими карбонильную группировку

W dotychczasowych badaniach (cz. II) stwierdzono, że kierunek reakcji niepodstawionych amidrazonów lub ich soli z estrami kwasu izotiocyanowego zależy od elektronowego charakteru rodnika amidrazonowego, natomiast nie zależy od rodzaju izotiocyanianu w przypadku użycia izotiocyanianów o rodnikach alkilowych lub arylowych. W celu dokładniejszego zbadania wpływu rodnika izotiocyanianowego na kierunek tej reakcji zastosowano izotiocyaniany o silnie elektronobiorczych karbonylowych grupach pozostających w układzie sprzężonym z wiązaniem $-N=C$



tj. izotiocyanian acetylu ($R_{II} = CH_3-$) i izotiocyanian benzolu ($R_{II} = C_6H_5-$) otrzymane wg metod literaturowych [1, 2]. Z amidrazonów użyto wymieniane już chlorowodorki acetamidrazonu, fenylacetamidrazonu i benzamidrazonu [3, 4, 5, 6]. Kondensacje prowadzono ogrzewając dobrze wymieszane molowe ilości reagentów w stopie na łaźni olejowej w temp. 100° - 110° przez 12 h. We wszystkich przy-

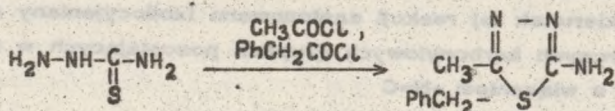
padkach stwierdzono jednokierunkowy przebieg reakcji prowadzącej do pochodnych układu 2-amino-1,3,4-tiadiazolowego.



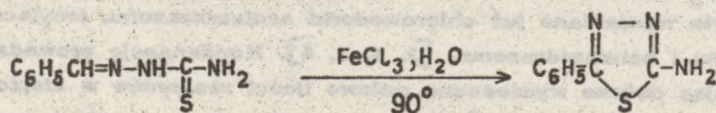
Otrzymano z wydajnością 70-87% następujące związki:

- 5-metylo-2-acetyloamino-1,3,4-tiadiazol (I) [7]
 5-metylo-2-benzolioamino-1,3,4-tiadiazol (II) [8]
 5-benzylo-2-acetyloamino-1,3,4-tiadiazol (III)
 5-benzylo-2-benzoiloamino-1,3,4-tiadiazol (IV) [9]
 5-fenilo-2-acetyloamino-1,3,4-tiadiazol (V) [10]
 5-fenilo-2-benzoiloamino-1,3,4-tiadiazol (VI) [11].

W celu identyfikacji otrzymanych w kondensacjach związków przeprowadzono syntezę powyższych tiadiazoli na innej, jednoznacznej drodze i porównano ich własności z własnościami produktów kondensacji (rozpuszczalności, temperatura topnienia, widma IR). Według metody Freunda i Meinecke [7] przez acylowanie i cyklizację tiosemikarbazydu chlorkiem acetylu otrzymano 5-metylo-2-amino-1,3,4-tiadiazol. Chlorek kwasu fenylloctowego w odpowiednich warunkach [12], działa również na tiosemikarbazyd acylująco i cyklizująco dając 5-benzylo-2-amino-1,3,4-tiadiazol.



Według metody Younga i Eyre [10] utlenianie wodnym roztworem chlorku żelazowego tiosemikarbazonu benzaldehydu daje 5-fenilo-2-amino-1,3,4-tiadiazol.



Otrzymane tymi metodami aminotiadiazole poddano reakcjom acetylowania i benzolowania uzyskując pochodne acetylowe i benzoilowe, których własności okazały się identyczne z własnościami produktów kondensacji.

Ponadto przebadano również reakcję kondensacji wolnego benzamidrazonu z izotiocyanianami acetylu i benzoilu w rozpuszczalniku otrzymując z małymi wydajnościami również pochodne układu 2-amino-1,3,4-tiadiazolu - związki V i VI. Widma IR wszystkich otrzymanych związków wykazywały obecność pasm absorpcji dla drgań ν w grupie -NH ok. 3500 cm^{-1} i 3400 cm^{-1} i drgań δ' grupy -NH-CO $1690\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$. Niektóre dane otrzymanych związków zebrano w tabeli 1.

WNIOSKI

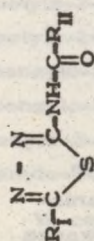
Przeprowadzone badania świadczą o bardzo silnym ukierunkowaniu tej reakcji przez grupy karbonylowe z rodników izotiocyanianowych, które zgodnie ze swoim elektronosącym charakterem prowadzą reakcję do pochodnych 2-amino-1,3,4-tiadiazolu. Trzeba podkreślić, że są to jedyne reakcje, gdy chlorowoderek acetamidrazonu daje z izotiocyanianami aminotiadiazole, wszystkie dotychczas przebadane kondensacje tego amidrazonu prowadziły zawsze do układu triazolotiołowego (cz. II). Podobnie wolna zasada benzamidrazonu dawała również pochodne układu triazolotiołowego (cz. I).

Opisane w części I, II i III badania dowodzą, że kierunek reakcji niepodstawionych amidrazonów i ich soli zależy od kwasowozasadowego charakteru środowiska reakcji i elektronowego charakteru rodników— amidrazonowego i izotiocyanianowego.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Kondensacje chlorowodorków amidrazonów z izotiocyanianami acetylowym i benzoilowym

Przepis ogólny: 10 mM chlorowodoru amidrazonu i 10 mM + 20 % nadmiaru izotiocyanianu dokładnie wymieszane ogrzewano na łaźni olejowej w temperaturze $100\text{--}110^\circ$ przez 12 h. Zawartość



Tab. 1.

Nr	R _I	R _{II}	Wzór sumaryczny i masa cząsteczkowa	Postać krystaliczna	Wyd. w	Analizy						
						Temp. top. °C	Obliczono			Otrzymano		
							%	% C	% H	% N	% C	% H
I	CH ₃ -	CH ₃ -	C ₅ H ₇ N ₃ OS 157,2	Bzb. Igły 289-290	76				26,73			26,52
II	CH ₃ -	C ₆ H ₅ -	C ₁₀ H ₉ N ₃ OS 219,3	Bzb. Igły 246-247	73				19,16			18,50
III	C ₆ H ₅ CH ₂ -	CH ₃ -	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ OS 233,3	Bzb. Igły 244-245	70	56,63	4,753	18,01	56,10	4,808	17,88	
IV	C ₆ H ₅ CH ₂ -	C ₆ H ₅ -	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ OS 295,3	Bzb. Igły 228-229	87				14,23			14,31
V	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -	C ₁₀ H ₉ N ₃ OS 219,3	Bzb. Igły 280-281	83				19,16			18,46
VI	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ OS 281,3	Bzb. Igły 234-235	76				14,94			15,39

kolbki po ostudzeniu ekstrahowano bezwodnym etanolem. Odsączono wydzielony chlorek amonu. Wypady z alkoholowego roztworu osad przekryształizowano z rozcieńczonego etanolu.

Otrzymywanie acylowych pochodnych aminotiadiazoli

Przepis ogólny: 10 mM aminotiadiazolu ogrzewano z 15 ml bezwodnika octowego w temp. wrzenia przez 1 h. Po oziębieniu mieszaninę reakcyjną wylano do 25 ml wody i zobojętniono stałym węglanem sodu. Odsączono wydzielony osad, przemyto i krystalizowano z rozcieńczonego etanolu.

Otrzymywanie benzolowych pochodnych aminotiadiazoli

Przepis ogólny: 10 mM aminotiadiazolu rozpuszczono w 10 ml bezwodnej pirydyny, a następnie dodawano kroplami 2 ml chlorku benzolu. Mieszaninę ogrzewano na łaźni wodnej w temp. 60-70° przez 30 min. Po ochłodzeniu wylano do ok. 50 ml wody, odsączono wydzielony osad, przemyto rozcieńczonym kwasem solnym do zaniku zapachu pirydyny, a następnie wodą do reakcji obojętnej. Krystalizowano z rozcieńczonego etanolu.

PIŚMIENNICTWO

1. Harthorne J., J. Chem. Soc. 89, 566 (1906).
2. Discon A. E., Taylor J., J. Chem. Soc. 93, 696, (1908).
3. Oberhammer W., Mh. Chem. 63, 285 (1933).
4. Reitter H., Hess E., Chem. Ber. 40, 3022 (1907).
5. Paul H., Hilgetag C., Chem. Ber. 101, 2033 (1968).
6. Uchytłowa V., Collect. Czech. Comm. 37, 7, 2221 (1972).
7. Freund M., Meinecke C., Chem. Ber. 29, 2511, 2516 (1896).

8. Fromm E., Ann. 447, 304 (1926).
9. A t s u s h i Sugii, Nippon Daigaku, Yakugaku Kenkyu Hokoku 2, 10-14 (1958).
10. Young, Eyre, J. Chem. Soc. 79, 54 (1901).
11. Barnikow C., Abraham W., Z. Chem. 5, 183 (1968).
12. Steahly G. W., U. S. 2, 422, 050.

SUMMARY

In further studies on the reaction of unsubstituted amidrazones with isothiocyanates there were used isothiocyanates containing the groups of distinctly electron-accepting acid nature.

It was found that the reaction was directed towards the derivatives of 2-amino-1,3,4-thiadiazol.

РЕЗЮМЕ

Исследуя реакции незамещенных амидразонов с изороданами, авторы ввели в реакцию изороданы, обладающие группами, имеющими характер электронных (кислотных) акцепторов. Определено направление этой реакции к производным 2-амино-1,2,4-тиадиазола.