

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

Teresa OTTO, Krystyna GALEWICZ

Reakcja N¹-fenylo-benzamidrazonu z izotiocyjanianem etylenokarbometoksylovym.
Przemiany otrzymanej pochodnej 1,3,4-triazolu

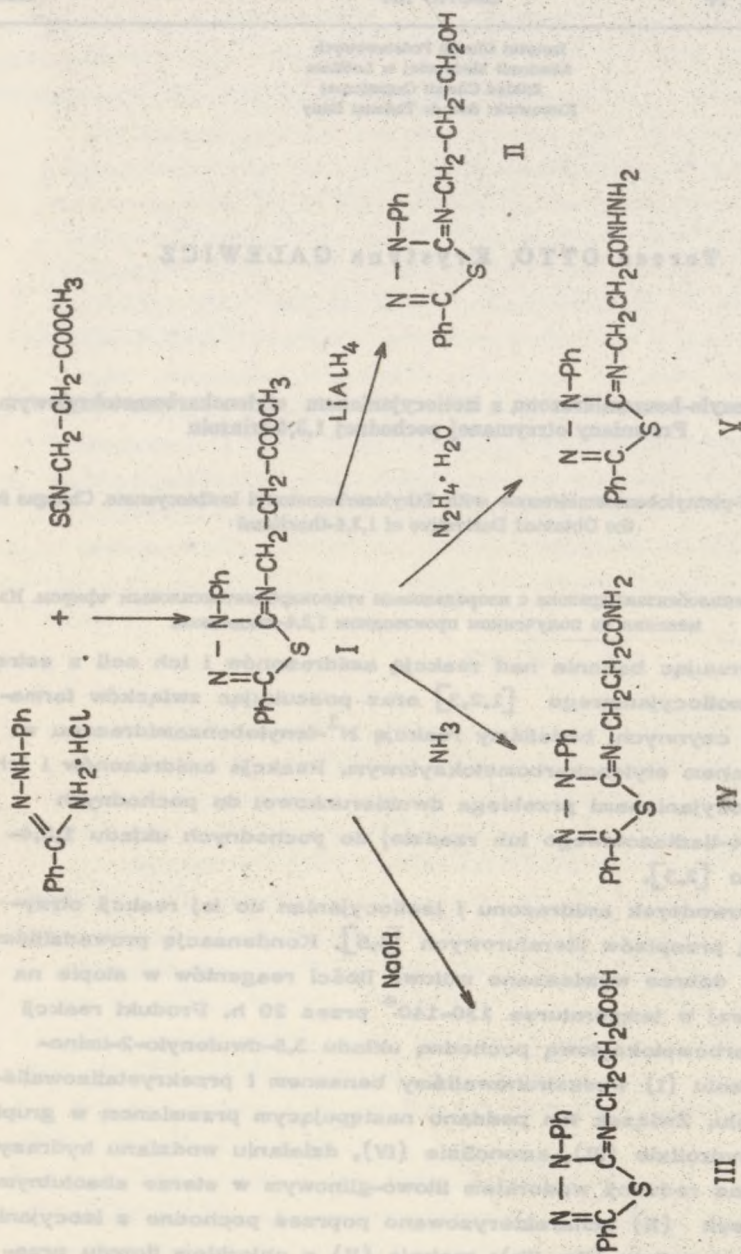
Reaction of N¹-phenylobenzoamidrazone with Ethylocarbometyoxyl Isothiocyanate. Changes in
the Obtained Derivative of 1,3,4-thiadiazol

Реакции N¹-фенилобензамидразона с изородановым этилокарбометоксиловым чфиром. Из-
менения на полученном производном 1,2,4-тиадиазола

Kontynuując badania nad reakcją amidrazonów i ich soli z estrami kwasu izotiocyjanowego [1,2,3] oraz poszukując związków farmakologicznie czynnych, badaliśmy reakcję N¹-fenylobenzamidrazonu z izotiocyjanianem etylenokarbometoksylovym. Reakcja amidrazonów i ich soli z izotiocyjanianami przebiega dwukierunkowo: do pochodnych układu 1,3,4-tiadiazolowego lub rzadziej do pochodnych układu 1,2,4-triazolowego [2,3].

Chlorowodorek amidrazonu i izotiocyjanian do tej reakcji otrzymaliśmy wg przepisów literaturowych [4,5]. Kondensację prowadziliśmy ogrzewając dobrze wymieszane molowe ilości reagentów w stopie na łaźni olejowej w temperaturze 130-140° przez 20 h. Produkt reakcji N-etylenokarbometoksylovą pochodną układu 3,5-dwufenylo-2-imino-1,3,4-tiadiazolu (I) wyekstrahowaliśmy benzenem i przekryształizowaliśmy z etanolu. Związek ten poddano następującym przemianom w grupie estrowej: hydrolizie (III), amonolizie (IV), działaniu wodzianu hydrazyny (V), oraz redukcji wodorkiem litowo-glinowym w eterze absolutnym (II).

Związek (II) scharakteryzowano poprzez pochodne z izocyjanianami fenylu i naftyli (IIa, IIb); reakcja (II) z chlorkiem tionylu przebiegała w zależności od zastosowanych warunków bądź jako reakcja podstawienia (VI), bądź jako reakcja eliminacji (VII). Otrzymany zwią-



Schemat przebiegu syntezy

zek nienasycony (VII) reagował z bromem w stosunku: 3 atomy bromu na jedną cząsteczkę (VII) dając (VIIa). Wzoru strukturalnego (VIIa) nie ustalono.

Dane eksperymentalne poszczególnych reakcji (wydajności, temp. top. otrzymanych związków, wyniki analiz elementarnych) podano w tabeli.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Otrzymywanie (I)

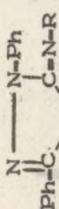
2,47 g (0,01M) chlorowodoru N¹-fenylobenzamidrazonu oraz 1,59 g (0,01M) izotiocyanianu etylenokarbometoksylogowego dokładnie wymieszane ogrzewano na łaźni olejowej w temp. 130-140° przez 20 h. Stop po oziębieniu ekstrahowano benzenem. Z ekstraktu oddestylowano rozpuszczalnik, a pozostałość krystalizowano z etanolu. Otrzymany związek (I) miał postać bezbarwnych igieł.

Reakcja hydrolizy (I)

0,85 g (0,0025M)(I) ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 10 ml 10% NaOH przez 2 h. Mieszaninę reakcyjną po oziębieniu zobojętniono stężonym HCl do odczynu kwaśnego. Wypadły osad odsączono i przekrystalizowano z rozcieńczonego etanolu. Otrzymany związek (III) miał postać jasno-żółtych igieł.

Reakcja amonolizy (I)

1,75 g (0,05M)(I) zadano 30 ml absolutnego etanolu wysyconego gazowym amoniakiem. Mieszaninę reakcyjną pozostawiono w temp. 0-10° przez okres 1 tygodnia, a następnie w temp. pokojowej przez okres 3 tygodni. Wypadły po tym czasie osad odsączono i przekrystalizowano z etanolu. Otrzymany związek (IV) miał postać bezbarwnych igieł.



Tabela

Lp.	Nr zw.	R-	Wzór sumaryczny	Temp. top.	Wyd. w %	Analiza		Otrzymano			
						%N	%C	%N	%C		
1	I	CH ₂ CH ₂ COOCH ₃	C ₁₈ H ₁₇ N ₅ O ₅ 339,406	72-73°	88	12,38	63,69	5,13	12,76	63,56	4,68
2	II	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₅ 311,396	99-100°	96	13,50	65,57	5,50	13,32	65,01	5,62
3	IIa	CH ₂ CH ₂ CH ₂ ONHCOC ₆ H ₅	C ₂₄ H ₂₂ N ₄ O ₂ 430,514	141-142°	75	13,01	66,95	5,15	13,08	66,95	5,25
4	IIb	CH ₂ CH ₂ CH ₂ ONHCOC ₁₀ H ₇	C ₂₈ H ₂₄ N ₄ O ₂ 480,57	121-122°	83	11,66	69,97	5,03	11,84	69,73	5,65
5	III	CH ₂ CH ₂ COOH	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₂ 325,38	160-161°	98	12,92	62,74	4,65	13,14	62,48	4,79
6	IV	CH ₂ CH ₂ CONH ₂	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₅ 324,396	191-192°	87	17,27	62,94	4,97	16,65	62,86	4,90
7	V	CH ₂ CH ₂ CONHNH ₂	C ₁₇ H ₁₇ N ₅ O ₅ 339,412	178-179°	80	20,62	60,15	5,05	20,67	60,05	5,12
8	VI	CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl	C ₁₇ H ₁₆ N ₃ ClS 329,845	128-130°	68	12,74	61,92	4,89	12,60	62,30	4,82
9	VII	CH ₂ CH=CH ₂	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ S 293,38	191-192°	49	14,33		5,15	14,31		5,51
10	VIIa	Wzoru strukturalnego nie ustalono	C ₁₇ H ₁₆ N ₃ Br ₃ S 532,12	158-159°	75	7,9	38,37	2,66	8,05	38,05	3,04

Reakcja (I) z wodzianem hydrazyny

0,85 g (0,0025 M) (I) ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 2 ml 80 % wodzianu hydrazyny przez 15 h. Następnie dodano 20 ml absolutnego etanolu i ogrzewano jeszcze przez 2 h. Po tym czasie etanol częściowo oddestylowano (10 ml). Z pozostałego roztworu po oziębieniu wypadł osad, który przekrystalizowano z etanolu. Otrzymany związek (V) miał postać bezbarwnych igieł.

Redukcja (I) LiAlH₄

W kolbie trój szyjnej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, mieszadło i wkraplacz umieszczono 20 ml absolutnego eteru etylowego i 0,5 g LiAlH₄. Następnie wkraplano powoli zawiesinę 3,39 g (0,01M) (I) w 50 ml absolutnego eteru etylowego. Całość ogrzewano w temp. wrzenia na łaźni wodnej przez 15 h. Po tym czasie wklepiono powoli wodę do rozłożenia LiAlH₄, a następnie rozcieńczony H₂SO₄ do rozpuszczenia osadu. Warstwę eterową oddzielono, warstwę wodną ekstrahowano kilkakrotnie eterem. Połączone wyciągi eterowe suszono Na₂SO₄. Eter oddestylowano, a pozostałość krystalizowano z etanolu. Otrzymany związek (II) miał postać bezbarwnych igieł.

Reakcja (II) z SOCl₂. Otrzymywanie (VI)

3,1 g (0,01M) (II) w 25 ml bezwodnego dioksanu ogrzewano do wrzenia. Wklepiono 4,8 g SOCl₂. Całość ogrzewano do wrzenia w ciągu 12 h. Po tym czasie oddestylowano dioksan i nadmiar SOCl₂. Suchą pozostałość zadano 10 ml wody i zalkalizowano roztworem amoniaku. Wypadły osad odsączono i przekrystalizowano z etanolu albo z acetonu. Otrzymany związek (VI) miał postać bezbarwnych igieł.

Reakcja (II) z SOCl₂. Otrzymywanie (VII)

1,5 g (0,005 M) (II) rozpuszczono w 20 ml bezwodnego chloroformu. Oziębiono do temp. 0° i zadano 0,8 g SOCl₂. Całość ogrzewano do wrzenia przez 2 h. Po tym czasie oddestylowano chloroform i nadmiar SOCl₂. Pozostałość przekrystalizowano z etanolu. Otrzymany związek (VII) miał postać bezbarwnych igieł.

Reakcja (VII) z bromem. Otrzymywanie (VIIa)

1,46 g (0,005 M) (VII) rozpuszczono w 20 ml wody. Zadano nadmiarem bromu i pozostawiono w temp. pokojowej na 24 h. Po tym czasie całość ogrzano do wrzenia, a następnie oziębiono. Wypadły osad odsączono i przekrystalizowano z kwasu octowego. Otrzymano pomarańczowe igły związku (VIIa).

Reakcja (II) z izocyjanianami fenylu i naftyłu

0,75 g (0,0025 M) (II) wymieszano z 0,0025M izocyjanianu i ogrzewano na łaźni olejowej w temp. 100-110° przez 10 h. Za-krzepły po oziębieniu olej krystalizowano z benzenu (IIa) lub z etanolu (IIb). Otrzymane związki (IIa) i (IIb) miały postać bezbarwnych igieł.

PIŚMIENNICTWO

1. B a n y T.: Roczniki Chemii 42, 247 (1968).
2. A b r a h a m W., B a r n i k o w G.: Z. Chem. 5, 183 (1969).
3. B a n y T., G a l e w i c z K.: Ann. UMCS - praca w druku.
4. O b e r h u m m e r W.: Monatsh. 63, 285 (1933).
5. M e k a y A. F.: J. Am. Chem. Soc. 80, 3332 (1958).

SUMMARY

The reaction of N_1 -phenylbenzamidrazone with ethylcarbomethoxyl isothiocyanate was carried out. The product of reaction was subject to the following changes in ester group: hydrolysis, amonolysis, the activity of hydrazine hydrate and the reduction with lithium-aluminium hydride in absolute ether.

It was found that the course of reaction with thionyl chloride for alcohol obtained during the process of reduction was two-directional.

РЕЗЮМЕ

Проведено реакцію N_1 -фенилобензамидразона с изородановым этилокарбометоксиловым эфиром. Продукт реакции поддан следующим изменениям на эстровой группе: гидролизу, амонілізу, действию гидрата гидразина и восстановлению водористым литием и алюминием в абс. эфире. Чтобы получить в процессе восстановления алкоголь, авторы определили течение реакции в двух направлениях с хлоридом тионила.

