

Zakład Chemii Ogólnej. Instytut Chemii Podstawowych. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. Stanisław Biliński

Stanisław BILIŃSKI, Józef CHMIELEWSKI

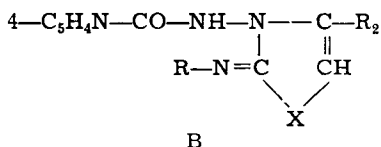
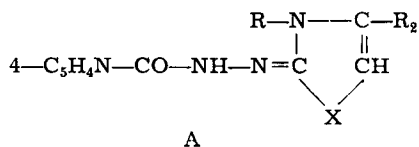
Selenazole. III. Reakcja 4-R-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z chloroacetonem

Селеназолы. III. Реакция 4-R-селеносемикарбазида изоникотиновой кислоты с хлорацетоном

Selenazoles. III. The Reaction of Isonicotinic Acid 4-R-selenosemicarbazides with Chloracetone

Połączenia selenu wykazują własności bioizosteryczne (1, 2) w stosunku do analogów siarkowych (3—10). Zainteresowani problemem cyklizacji 4-R-tiosemikarbazydu oraz jego różnych pochodnych z alfa-chlorowcoketonami, postanowiliśmy przebadać reakcję jednego z analogów selenowych tego związku, a mianowicie 4-R-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego ($R=C_2H_5$, C_6H_5). W piśmiennictwie spotyka się nieliczne pozycje poświęcone omawianym reakcjom. Stosunkowo najdokładniej przebadana została cyklizacja selenosemikarbazonu acetonu i benzaldehydu z szeregiem połączeń alfa-chlorowco-karbonylowych (11) oraz wolnego 4-R-selenosemikarbazydu i 4-R-selenosemikarbazonu acetonu i p-nitro-benzaldehydu ($R=C_6H_5$, o- $CH_3-C_6H_4$, p- $CH_3-C_6H_4$) z omega-bromoacetofenonem (12). Opisano także cyklizację 4-R-selenosemikarbazonu aldehydu alfa-, beta- i gamma-pirydynowego ($R=C_2H_5$, C_6H_5) z chloroacetonem i omega-chloroacetofenonem (13, 14). Brak jest natomiast danych dotyczących reakcji acylowych pochodnych selenosemikarbazydów z chlorowcoketonami.

Uwzględniając potwierdzone w wymienionych badaniach analogiczne zachowanie się tio- i selenosemikarbazydu oraz ich pochodnych można było założyć, że w reakcji tytułowego związku z chloroacetonem powinny powstawać połączenia o budowie A ($X=Se$, $R=C_2H_5$, C_6H_5 ; $R_2=CH_3$), B ($X=Se$; $R=C_6H_5$; $R_2=CH_3$), a w niektórych przypadkach również I. Zachowany powinien być również wpływ takich czynników, jak charakter podstawnika w pozycji 4- składowej selenosemikarbazydowej, odczyn środowiska, rodzaj użytego chlorowcoketonu i moc wyjściowego kwasu izonikotynowego ($K=1,1 \cdot 10^{-5}$, $pK=4,96$)^(15, 16). Uzyskane związki A i B, stanowiące selenazolowe pochodne hydrazynu kwasu izonikotynowego, powinny wykazywać określone działanie bakterio- lub wirusostatyczne bądź też grzybobójcze.



A—I—Se. X=Se; R=C₂H₅; R₂=CH₃.

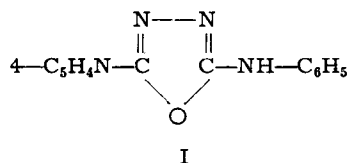
A—II—Se. X=Se; R=C₆H₅; R₂=CH₃.

A—III—Se. X=Se; R=C₂H₅; R₂=C₆H₅.

A—IV—Se. X=Se; R=C₆H₅; R₂=C₆H₅.

B—I—Se. X=Se; R=C₆H₅; R₂=CH₃.

B—II—Se. X=Se; R=C₆H₅; R₂=C₆H₅.



Reakcja 4-etylo-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z chloroacetonem

Powstaje z dobrą wydajnością produkt A-I-Se, zidentyfikowany dodatkowo w postaci pikrynianu. Związek ten tworzy nietrwały chlorowodorek, a ogrzewany z 15% wodnym roztworem HCl i 10% wodnym roztworem NaOH ulega rozkładowi z wydzieleniem wolnego selenu. Brak wolnego hydrazonu 3-R-4-R₂-selenazolonu-2 bądź 3-R-4-R₂-selenazolionu-2 oraz duża nietrwałość A-I-Se uniemożliwiły przeprowadzenie jednoznacznej syntezy przyjętej przez nas dla analogu siarkowego tego połączenia (15).

Ostatecznie o przyjęciu budowy: [4-metylo-3-etylo-2,3-dwuhydro-selenazolideno-(2)]-hydrazynu kwasu izonikotynowego (A-I-Se) zdecydowało bezpośrednie porównanie widm w nadfiolecie (cz. V spektroskopia w nadfiolecie. tab. 1, ryc. 1.), podczerwieni (cz. V, spektroskopia w podczerwieni tab. 4 i 5) oraz obrazów oscylopoligraficznych⁽¹⁷⁾ omawianego połączenia i odpowiedniej pochodnej tiazolowej (A. X=S; R=R₂=CH₃).

Reakcja 4-fenilo-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z chloroacetonem

W porównaniu z analogiem siarkowym reakcja ma zdecydowanie różny przebieg. W środowisku silnie kwaśnym (roztwór metanolowy) otrzymuje się mieszaninę trzech związków: [4-metylo-3-fenilo-2,3-dwuhydro-selenazolideno-(2)]hydrazyn kwasu izonikotynowego (A-II-Se); 2-fenylimino-3-izonikotynoiloamino-4-fenilo-4-selenazolinę (B-I-Se) i 2-fenylamino-5-/gamma-pirydylo/-okszadiazol-1,3,4 (I). W środowisku słabo kwaśnym (roztwór metanolowy z bezwodnym CH₃COONa) i zasadowym (roztwór metanolowy z trójetyloaminą) — powstaje tylko oksadiazol I.

4-fenyltiosemikarbazyd kwasu izonikotynowego w analogicznych warunkach daje w dwóch pierwszych przypadkach mieszaninę połączeń A (X=S; R=C₆H₅; R₂=CH₃) i B (X=S; R=C₆H₅; R₂=CH₃), natomiast

w trzecim — tylko B i niewielką ilość oksadiazolu I. Różnice te, przejawiające się przede wszystkim w powstawaniu oksadiazolu, spowodowane są prawdopodobnie większą polaryzacją wiązania C=Se w porównaniu z wiązaniem C=S tiosemikarbazydu, co ułatwia odszczepienie atomu selenu warunkujące cyklizację do tego układu (I) już w reakcji z chloroacetonem i w środowisku słabo kwaśnym.

Podstawą do określenia struktury związków A-II-Se i B-I-Se była również analiza spektrofotometryczna w nadfiolecie (cz. V. spektroskopia w nadfiolecie, tab. 1, ryc. 2.), podczerwieni (cz. V spektroskopia w podczerwieni, tab. 5 i 6, ryc. 8 i 9.), oraz oscylopolarograficzna⁽¹⁷⁾. Obydwa związki są trwalsze od A-I-Se. Umożliwiło to przeprowadzenie hydrolizy kwaśnej i zasadowej i dostarczyło dalszych informacji o ich budowie i właściwościach.

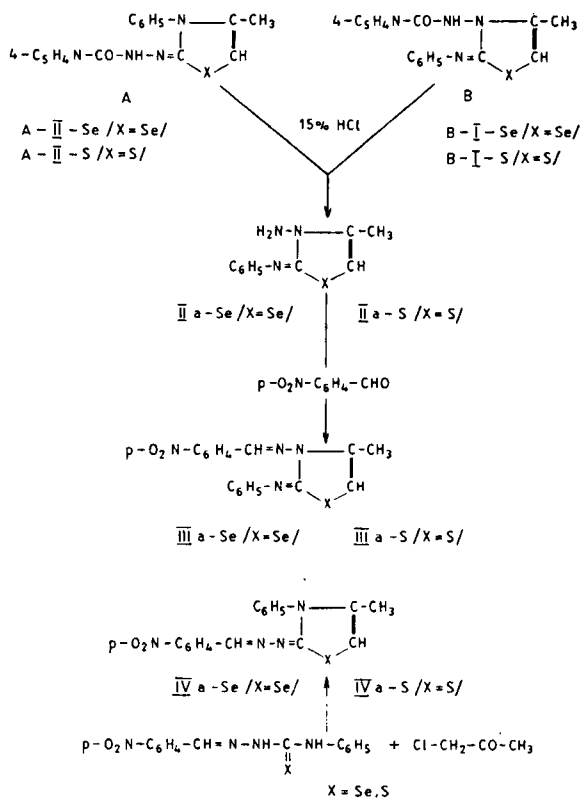
15% wodny roztwór HCl.

W obu przypadkach uzyskuje się z dobrą wydajnością połączenie o t.t. 133—135°C i składzie $C_{10}H_{11}N_3Se$, któremu przypisano budowę 2-fenylimino-3-amino-4-metylo-4-selenazolinoliny (IIa-Se). Przemawiało za tym porównanie widm w nadfiolecie (cz. V spektroskopia w nadfiolecie, tab. 3, ryc. 7.) i podczerwieni (cz. V spektroskopia w podczerwieni, tab. 8, ryc. 10.) z jego analogiem siarkowym (IIa-S) otrzymywanym w reakcji 4-fenyltiosemikarbazydu z chloroacetonem⁽¹⁸⁾. IIa-Se tworzy łatwo pikrynian, a z aldehydem p-nitro-benzoesowym — pochodną benzylidenową IIIa-Se. Jej widmo w nadfiolecie (cz. V tab. 2, ryc. 6.) i podczerwieni (cz. V tab. 7.) wykazuje również bardzo duże podobieństwo do odpowiedniej pochodnej 2-fenylimino-3-amino-4-metylo-4-tiazolinoliny (IIIa-S).

Dodatkowo otrzymano pochodną p-nitro-benzylidenową hydrazonu 4-metylo-3-fenylselenazolonu-2 (IVa-Se) w reakcji 4-fenylselenosemikarbazonu odpowiedniego aldehydu z chloroacetonem. Związek ten daje praktycznie jednakowe widmo w nadfiolecie (cz. V, tab. 2, ryc. 4.) i podczerwieni (cz. V, tab. 7) z analogiem siarkowym (IVa-S), jest natomiast zdecydowanie różny od IIIa-Se. Potwierdzało to budowę założoną dla selenazolinoliny IIa-Se. Czas hydrolizy A-II-Se i B-I-Se musi być odpowiednio krótki. Dłuższe ogrzewanie powoduje stopniowy rozkład selenazolinoliny z wydzieleniem wolnego selenu.

10% wodny roztwór NaOH.

Obydwa związki dają 2-fenylamino-5-/gamma-pirydylo/-1,3,4-oksadiazol (I) z jednoczesnym wydzieleniem selenu. Zachowanie A-II-Se i B-I-Se w środowisku kwaśnym i zasadowym identyczne z obserwowanym przy analogu siarkowym (A i B. $X=S$; $R=C_6H_5$; $R_2=CH_3$)⁽¹⁵⁾ dodatkowo potwierdzało słuszność założonej struktury.



CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1. 4-etylo-selenosemikarbazyd kwasu izonikotynowego.

Do 149 g surowego izoselenianu etylu⁽¹⁹⁾ w 100 ml metanolu dodano ostrożnie małymi porcjami gorący roztwór 152 g hydrazynu kwasu izonikotynowego w 1500 ml metanolu (reakcja przebiega bardzo gwałtownie, roztwór wrze). Następnie ogrzewano do wrzenia jeszcze w ciągu 5 minut. Zawartość kolby oziębiono, wytrącony osad odsączono i przemyto zimnym metanolem. Wydajność 282 g (93%). Po krystalizacji z 2-metoksy-etanolu bezbarwne słupki o t.t. 208—210°C (z rozkładem).

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OSe}$: Obliczono: 39,85% C, 4,46% H, 20,66% N.

Otrzymano: 39,69% C, 4,22% H, 20,67% N.

2. 4-fenilo-selenosemikarbazyd kwasu izonikotynowego.

Do mieszaniny 18 g hydrazynu kwasu izonikotynowego w 180 ml gorącego etanolu dodano 24 g surowego izoselenianu fenylu⁽²⁰⁾ i ogrzewano do wrzenia w ciągu 10 minut. Następnie roztwór z wytrąconym osadem oziębiono, osad odsączono i przemyto zimnym etanolem. Wydajność 29,1 g (69,1%). Po krystalizacji z etanolu bezbarwne igły o t.t. 176—178°C (z rozkładem).

Analiza:

Dla wzoru $C_{13}H_{12}N_4OSe$. Obliczono: 48,91% C, 3,78% H, 17,55% N.

Otrzymano: 48,68% C, 3,75% H, 17,45% N.

3. [4-metylo-3-etylo-2,3-dwuhydro-selenazolideno-(2)]-hydrazyd kwasu izonikotynowego (A-I-Se).

Wolna zasada.

1,4 g 4-etylo-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego i 0,8 g świeżo przedestylowanego chloroacetonu w 10 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 30 minut, przesączono na gorąco (bardzo mała ilość wolnego selenu), oziębiono i zadano 200 ml eteru. Po 24 godz. odsączono wytrącony chlorowodorek, zadano 5 ml wody i zobojętniono nasyconym, wodnym roztworem octanu sodu. Wydajność 1 g (87,7%). Po krystalizacji z octanu etylu bezbarwne kostki o t.t. 138—140°C.

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_{14}N_4OSe$. Obliczono: 46,60% C, 4,56% H, 18,12% N.

Otrzymano: 46,35% C, 4,28% H, 18,09% N.

Pikrynian.

0,5 g związku A-I-Se i 0,4 g kwasu pikrynowego w 10 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 5 minut. Roztwór z wytrąconym pikryniem oziębiono, osad odsączono. Wydajność 0,85 g (97,7%). Po krystalizacji z dużej objętości metanolu brunatnoczerwone igły o t.t. 197—198°C (z rozkładem).

Analiza:

Dla wzoru $C_{18}H_{17}N_7O_8Se$. Obliczono: 40,15% C, 3,18% H, 18,21% N.

Otrzymano: 39,86% C, 3,12% H, 18,40% N.

4. [4-4metylo-3-fenyl-2,3-dwuhydro-selenazoliden-(2)]-hydrazyd kwasu izonikotynowego (A-II-Se), 2-fenylimino-3-izonikotynoiloamino-4-metylo-4-selenazolina (B-I-Se) i 2-fenylamino-5-gamma-pirydylo/-okszadiazol-1,3,4 (I).

Mieszaninę 12 g 4-fenyl-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego i 7,1 g świeżo przedestylowanego chloroacetonu w 70 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz., przesączono na gorąco (ślady selenu) i odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Suchą pozostałość zadano 10 ml metanolu, dokładnie wymieszano, odsączono, przemyto 15 ml zimnego metanolu (łącznie obydwa przesącze). Wydajność 11,6 g (frakcja a). Przesącz metanolowy zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostały skrzepnięty olej rozpuszczono w małej objętości wody i zobojętniono rozcieńczonym amoniakiem (1:1). Po 24 godz. osad odsączono (2,05 g), rozpuszczono w 40 ml metanolu, zagotowano z dodatkiem węgla kostnego, wytrącono produkt wodą (1,4 g) i zadano 10 ml stężonego amoniaku. Pozostały po 30 minutach osad odsączono i przekrystalizowano z etanolu otrzymując 0,9 g (6,7%).

[4-metylo-3-fenylo-2,3-dwuhydro-selenazolideno-(2)]-hydrazyd kwasu izonikotynowego (A-II-Se). Bezbarwne słupek o t.t. 238—240°C.

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OSe$. Obliczono: 53,78% C, 3,94% H, 15,68% N.

Otrzymano: 53,59% C, 3,85% H, 15,86% N.

Przesącz amoniakalny zubożętniono 50% kwasem octowym. 0,21 g produktu (frakcja b).

Frakcję a — 11,6 g zadano 300 ml rozcieńczonego amoniaku (1:1) i po dokładnym wymieszaniu pozostawiono na 30 minut. Nie rozpuszczoną część oddzielono i przekrystalizowano z etanolu otrzymując 0,25 g (2,8%) 2-fenyloamino-5-/gamma-pirydylo/-oksadiazolu-1,3,4 (I). Bezbarwne płytki o t.t. 222—223°C. Mieszanina ze związkami otrzymanym według G e h l e n a ⁽²¹⁾ topi się bez depresji. Przesącz amoniakalny zubożętniono 50% kwasem octowym. 8,5 g produktu (frakcja c). Frakcje b i c (0,21 g i 8,5 g) połączono razem i przekrystalizowano z benzenu otrzymując 8 g (59,6%) 2-fenyloimino-3-izonikotynoiloamino-4-metylo-4-selenazoliny (B-I-Se). Bezbarwne kostki o t.t. 200—201°C (z rozkładem).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_4OSe$. Obliczono: 53,78% C, 3,94% H, 15,68% N.

Otrzymano: 54,02% C, 3,94% H, 15,97% N.

Pikrynian związku A-II-Se.

Mieszaninę 0,3 g zasady A-II-Se i 0,2 g kwasu pikrynowego w 30 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 2 minut, oziębiono, wytrącony osad odsączono. Wydajność 0,4 g (81,6%). Po kolejnej krystalizacji z metanolu żółte kostki o t.t. 192—193°C (z rozkładem).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{22}H_{17}N_7O_8Se$. Obliczono: 45,06% C, 2,92% H, 18,42% N.

Otrzymano: 45,28% C, 3,09% H, 18,12% N.

Pikrynian związku B-I-Se.

0,2 g związku B-I-Se i 0,15 g kwasu pikrynowego w 10 ml metanolu ogrzewano do wrzenia przez 15 minut. Następnie roztwór z wytrąconym osadem oziębiono, osad odsączono. Wydajność 0,3 g (97,7%). Po krystalizacji z dużej objętości propanolu żółte kostki o t.t. 208—210°C (z rozkładem).

A n a l i z a:

Dla wzoru $C_{22}H_{17}N_7O_8Se$. Obliczono: 45,06% C, 2,92% H, 18,42% N.

Otrzymano: 45,32% C, 3,20% H, 18,30% N.

5. 2-fenyloamino-5-/gamma-pirydylo/-oksadiazol-1,3,4 (I).

a) Mieszaninę 1,5 g 4-fenylo-selenosemikarbazydu kwasu izonikotynowego, 0,85 g chloroacetonu i 1,5 g bezwodnego octanu sodu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz. Roztwór oziębiono, wytrącony osad odsączono i przemyto małą porcją zimnego metanolu. Otrzymany produkt zadano

następnie 100 ml wody. Pozostałość ponownie odsączono i przekrystalizowano z etanolu. Wydajność 0,75 g (67,5%). Bezbarwne płytki o t.t. 222—223°C. Mieszanina ze związkami otrzymanym w punkcie 4 topi się bez depresji.

b) 1,5 g 4-fenilo-selenosemikarbazylu kwasu izonikotynowego, 0,85 g chloroacetonu i 3 g trójetyloaminy w 10 ml metanolu ogrzewano do wrzenia przez 5 minut. Roztwór z wytrąconym osadem oziębiono, osad odsączono i przemyto małą porcją zimnego metanolu. Wydajność 1 g (90%). Po krystalizacji z metanolu bezbarwne płytki o t.t. 222—223°C. Mieszanina ze związkami otrzymanym w punkcie 4 topi się bez depresji.

6. Reakcje związku A-II-Se.

a) 15% wodny roztwór HCl: 2-feniloimino-3-amino-4-metylo-4-selenazolina (IIa-Se). Roztwór 0,5 g związku A-II Se w 15 ml 15% HCl ogrzewano do wrzenia przez 30 minut. Po odsączeniu na gorąco śladowych ilości selenu roztwór zobojętniono rozcieńczonym amoniakiem (1:1), wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z butanolu. Bezbarwne słupki o t.t. 133—135°C. Wydajność 0,15 g (42,8%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{10}H_{11}N_3Se$. Obliczono: 47,62% C, 4,39% H, 16,66% N.

Otrzymano: 47,71% C, 4,68% H, 16,80% N.

Pochodna p-nitro-benzylidenowa (IIIa-Se).

Mieszaninę 0,15 g otrzymanej wyżej selenazoliny (IIa-Se) i 0,08 g aldehydu p-nitro-benzoesowego w 5 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 1 godz. Wytrącony osad odsączono i przekrystalizowano z dużej objętości octanu etylu. Czerwone igły o t.t. 198—200°C. Wydajność 0,1 g (45,4%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{17}H_{14}N_4O_2Se$. Obliczono: 52,99% C, 3,66% H, 14,54% N.

Otrzymano: 52,70% C, 3,65% H, 14,25% N.

Pikrynian.

0,1 g selenazoliny (IIa-Se) i 0,1 g kwasu pikrynowego w 5 ml metanolu ogrzewano do wrzenia przez 30 minut. Wytrącony po oziębieniu osad odsączono. Po krystalizacji z dużej objętości etanolu żółte słupki o t.t. 184—185°C (z rozkładem). Wydajność 0,12 g (ilościowa).

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_6O_7Se$. Obliczono: 39,93% C, 2,93% H, 17,46% N.

Otrzymano: 40,20% C, 3,22% H, 17,70% N.

b) 10% wodny roztwór NaOH: 2-fenylamino-5-gamma-pirydylo/-oksadiazol-1,3,4 (I). Zawiesinę 0,5 g związku A-II-Se w 5 ml 10% NaOH ogrzewano do wrzenia przez 10 minut. Następnie osad odsączono na gorąco, rozpuszczono w 10 ml wody, zobojętniono rozcieńczonym HCl (1:1) i przekrystalizowano z etanolu otrzymując 0,25 g (50%) wyjściowego

związku A-II-Se. Przesącz zubożętniono rozcieńczonym HCl (1:1), pozostawiono na 24 godz., wytrącony osad odsączono, przemyto dokładnie wodą i przekrystalizowano z etanolu. Bezbarwne płytki o t.t. 222—223°C. Wydajność 0,05 g (15,1%). Mieszanina ze związkiem otrzymanym w punkcie 4 topi się bez depresji.

7. Reakcje związku B-I-Se.

a) 15% wodny roztwór HCl: 2-fenylloimino-3-amino-4-metylo-4-selenazolina (IIa-Se). Roztwór 2 g związku B-I-Se w 30 ml 15% HCl ogrzewano do wrzenia do momentu pojawienia się śladów selenu (około 10 minut). Po oziębieniu zubożętniono rozcieńczonym amoniakiem (1:1), pozostawiono na kilka godzin, skrzepnięty olej oddzielono i ekstrahowano na gorąco 35 ml benzenu. Otrzymany roztwór benzenowy zadano 400 ml eteru nadtowego, wytrącony osad odsączono, natomiast roztwór benzenowy odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przekrystalizowano z butanolu otrzymując 0,6 g (42,5%) selenazoliny IIa-Se. Bezbarwne słupki o t.t. 133—135°C. Odpowiednie mieszaniny z selenazoliną oraz jej pochodną p-nitro-benzylidenową i pikrynianem otrzymanymi w punkcie 6a topią się bez depresji.

b) 10% wodny roztwór NaOH: 2-fenylloamino-5-gamma-pirydylo/-oksadiazol-1,3,4 (I). Roztwór 1 g związku B-I-Se w 30 ml 10% NaOH ogrzewano przez 90 minut do wrzenia, następnie zubożętniono 50% kwasem octowym, wytrącony osad odsączono, dokładnie przemyto wodą i przekrystalizowano z etanolu. Bezbarwne płytki o t.t. 222—223°C. Wydajność 0,65 g (98,4%). Mieszanina z I otrzymanym w punkcie 4 topi się bez depresji.

8. [4-metylo-3-fenyl-2,3-dwuhydro-selenazolideno-(2)]-hydrazon aldehydu p-nitro-benzoesowego (IVa-Se). *

0,37 g 4-fenyl-selenosemikarbazonu aldehydu p-nitro-benzoesowego⁽²²⁾ i 0,3 g chloroacetonu w 10 ml metanolu ogrzewano do wrzenia przez 3 godz. Następnie odsączono na gorąco ślady selenu, przesącz rozcieńczono wodą do objętości 20 ml i zubożętniono wodnym nasyconym roztworem octanu sodu. Produkt przekrystalizowano z propanolu. Brunatnoczerwone płytki o t.t. 200—202°C. Wydajność 0,4 g (97,5%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{17}H_{14}N_4O_2Se$. Obliczono: 52,99% C, 3,66% H, 14,54% N.

Otrzymano: 52,84% C, 3,48% H, 14,28% N.

PIŚMIENNICTWO

1. Friedman H. L.: Influence of Isosteric Replacements upon Biological Activity. Symposium on Chemical-Biological Correlation. 295—358. Washington D. C.: Natl. Acad. of Science, Natl. Res. Council Pub. No. 206 (1951).
2. Langmuir I.: J. Am. Chem. Soc., **41**, 868, 1543—1552, 1919.

3. Mautner H. G., Günther W. H.: J. Am. Chem. Soc. **82**, 2762—2765, 1960.
4. Mautner H. G.: J. Am. Chem. Soc. **78**, 5292—5294, 1956.
5. Mautner H. G., Kumler W. D.: J. Am. Chem. Soc. **78**, 97—101, 1956.
6. Schatz V. B.: Medicinal Chemistry. 2-nd ed. 72—88. Interscience Publishers Inc. New York, London 1960.
7. Klenha J.: Chem. Listy **60**, 1656—1699, 1966.
8. Schwarz K.: Proc. Soc. Expt. Biol. Med. **78**, 852—856, 1951.
9. Schwarz K.: Proc. Soc. Expt. Biol. Med. **80**, 319—324, 1952.
10. Schwarz K., Foltz C. M.: J. Am. Chem. Soc. **79**, 3292—3293, 1957.
11. Bulka E., Patzwaldt H., Peper F., Beyer H.: Ber. **94**, 1127—1137, 1961.
12. Bulka E., Ahlers K.: Z. Chem. **3**, 9, 349—350, 1963.
13. Biliński S., Urban T.: Acta Polon. Pharm. **32**, 159—164, 1975.
14. Biliński S., Urban T.: Acta Polon. Pharm. — praca w druku.
15. Biliński S.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, **13**, 183—202, 1968.
16. Biliński S.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA, **13**, 203—222, 1968.
17. Biliński S., Chmielewski J., Gospodarek J., Urban T.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio D. — praca w druku.
18. Hünig S., Lampe W.: J. Pract. Chem. **230**, 264—278, 1959.
19. Franklin W. J., Werner R. L.: Tetrahedron Letters **34**, 3003—3008, 1965.
20. Jensen K. A., Frideriksen E.: Z. anorg. Chem. **230**, 31—33, 1936.
21. Gehlen H., Möckel K.: Liebigs Ann. Chem. **660**, 144—147, 1962.
22. Huls R., Renson M.: Bull. soc. chim. Belg. **65**, 684—695, 1956.

Otrzymano 28 II 1976.

РЕЗЮМЕ

Исследовано реакцию конденсации 4-R-селеносемикарбазида изоникотиновой кислоты ($R=C_2H_5$, C_6H_5) с хлорацетоном.

1. $R=C_2H_5$. Образуется соединение A-I-Se.

2. $R=C_6H_5$.

а) В среде метанола. Получается смесь изомерных соединений: A-II-Se, B-I-Se и оксадиазол I.

б) В присутствии безводного CH_3COONa или $N(C_2H_5)_3$ -оксадиазол I.

Изучено перегруппование соединений A-II-Se и B-I-Se в условиях кислотного и щелочного гидролиза.

SUMMARY

The reaction of the condensation of isonicotinic acid 4-R-selenosemicarbazides ($R=C_2H_5$, C_6H_5) with chloroacetone was examined.

1. When $R=C_2H_5$. The compound A-I-Se is obtained.

2. When $R=C_6H_5$.

a) In the methanol medium. A mixture of the isomeric compounds O-II-Se, B-I-Se and oxadiazole I is obtained.

b) In the presence of anhydrous CH_3COONa or $N(C_2H_5)_3$ — oxadiazole I.

The regroupment of compounds A-II-Se and B-I-Se in acid and alkaline hydrolysis conditions was examined.

