

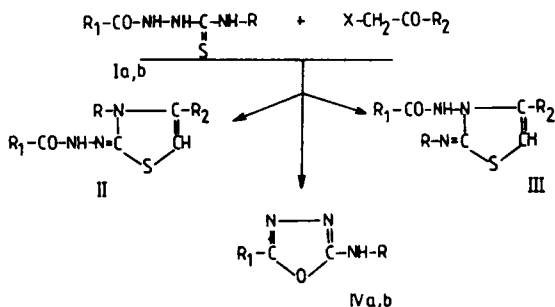
Katedra i Zakład Chemii Ogólnej. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Stanisław Biliński

Ewa BIELAK, Stanisław BILIŃSKI

**Reakcje 1-(X-benzoilo)-4-R-tiosemikarbazydu z chloroacetonem
i ω-bromoacetofenonem. I. 4-Fenyl- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu
kwasu p-chlorobenzoesowego**

Reactions of 1-(X-Benzoyl)-4-R-thiosemicarbazide with Chloroacetone
and ω-Bromoacetophenone. I. 4-Phenyl- and 4-(p-Tolyl)-thiosemicarbazide
of p-Chlorobenzoic Acid

Przebieg cyklizacji 1-acylo-4-R-tiosemikarbazydu (I) z chloroacetonem i ω-bromoacetofenonem w metanolu zależy między innymi od kwasowości acylu, za miarę której można przyjąć wartości pK_a danego kwasu.



a. $R = C_6H_5$; $R_1 = p\text{-Cl-C}_6H_4$. b. $R = p\text{-CH}_3\text{-C}_6H_4$; $R_1 = p\text{-Cl-C}_6H_4$

W przebadanym dotychczas szeregu 4-fenyl- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydów kwasu benzoowego (pK_a kwasu = 4,19) [6, 13], octowego ($pK_a = 4,76$) [7, 8, 11], nikotynowego ($pK_a = 4,85$) [2, 4, 7, 8], izonikotynowego ($pK_a = 4,96$) [1, 7, 8, 9] i pikolinowego ($pK_a = 5,52$) [3, 5, 7, 8] stwierdzono, że w przypadku tiosemikarbazydów kwasów odpowiednio słabszych od benzoowego obok pochodnych 3-acyloamino-2-R-imino-4-R₂-4-tiazoliny (III) otrzymuje się dodatkowo acylohydrazony izomerycznego 3-R-4-R₂-2-tiazolonu (II). Jedyny wyjątek przy takiej interpretacji stanowi reakcja 4-fenyl-tiosemikarbazydu kwasu pikolinowego (I. $R = C_6H_5$, $R_1 = 2\text{-C}_5H_4N$) z chloroacetonem [5], w której powinno się otrzymywać również mieszaninę obu izomerycznych związków bądź też tylko pikolinioilohydrazon 3-fenyl-4-metylo-2-tiazolonu (kwas pikolinowy jest zdecydowanie najsłabszy w rozpatrywanym szeregu).

Wprawdzie jedyny wyizolowany w tej reakcji związek określono początkowo, zgodnie z oczekiwaniem, jako pochodną hydrazonu 2-tiazolonu (II. $R = C_6H_5$, $R_1 = 2-C_5H_4N$, $R_2 = CH_3$), jednak w miarę gromadzenia materiału doświadczalnego pojawiły się przesłanki sugerujące konieczność ponownego ustosunkowania się do jego struktury. Uzyskanie faktycznego pikolinoilohydrazonu na jednoznacznej drodze, w reakcji chlorku kwasu pikolinowego z hydrazonem 3-fenyl-4-metylo-2-tiazolonu w benzynie, pozwoliło na ostateczne określenie omawianego produktu jako 2-fenyl-4-metylo-3-pikolinoilamino-4-tiazoliny (III. $R = C_6H_5$, $R_1 = 2-C_5H_4N$, $R_2 = CH_3$). * Przy zmianie *pH* środowiska obok wspomnianych wyżej pochodnych II i III pojawia się często również odpowiedni oksadiazol IV.

W obecnie prezentowanej serii prac zajęto się 4-R-tiosemikarbazydami kwasów mocniejszych od benzoowego, rozpoczynając od reakcji 4-fenyl- i 4-(*p*-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu *p*-chlorobenzoowego (pK_a kwasu = 3,97) z chloroacetonem i ω -bromoacetofenonem. Pierwszy etap stanowiła synteza spodziewanych produktów cyklizacji. Acylohydrazony II (tab. 1) otrzymano w reakcji chlorku kwasu *p*-chlorobenzoowego z odpowiednim hydrazonem 3-R-4-R₂-2-tiazolonu w układzie dimetyloformamid/trietyloamina (Sposób A) lub hydrazynu kwasu *p*-chlorobenzoowego z 3-R-4-R₂-tiazolo-2-tionem w etanolu i obecności trietyloaminy (Sposób B). Izomeryczne połączenia 3-amino-tiazoliny III (tab. 2) w reakcji hydrazynu kwasu *p*-chlorobenzoowego z odpowiednim 3-R-4-R₂-tiazol-2-tionem w samym metanolu (Sposób C). Przeprowadzono również pomiary widm związków II i III w nadfiolecie (VSU-2P Carl Zeiss, Jena, roztwory etanolowe) oraz w podczerwieni (spektrofotometr UR-10, Carl Zeiss, Jena, pastylki KBr — pasmo amidowe I, tab. 1 i 2).

Reakcje 4-fenyl- i 4-(*p*-tolilo)-tiosemikarbazydów kwasu *p*-chlorobenzoowego z chloroacetonem i ω -bromoacetofenonem prowadzono w trzech układach:

1) metanol — środowisko silnie kwaśne wskutek wydzielania się chloro- lub bromowodoru (Sposób D);

2) metanol w obecności bezwodnego CH_3COONa — środowisko słabo kwaśne (Sposób E);

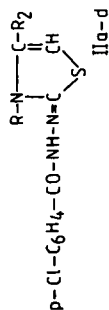
3) metanol w obecności trietyloaminy — środowisko silnie zasadowe (Sposób F).

Związki II i III poddano hydrolizie zasadowej (10% wodny roztwór NaOH) i kwaśnej (stężony HCl). W pierwszej pochodne 4-fenylowe (IIb, IIIb, IIId, IIIId) okazały się trwałe, natomiast pochodne 4-metylowe (IIa, IIIa, IIc, IIIc) dawały odpowiednio oksadiazol IVa lub IVb. W drugiej otrzymano każdorazowo wyłącznie wolne 3-amino-tiazoliny. Taki rezultat w przypadku hydrolizy kwaśnej związków II musi być związany z równoczesnym przegrupowaniem. W celu ustalenia, czy podobne przegrupowania nie mają miejsca również w tytułowych reakcjach w metanolu, związki II ogrzewano w ciągu 3 h w metanolu wysyconym gazowym chlorowodem. Wszystkie okazały się w tych warunkach trwałe, co pozwala przypuszczać, że otrzymywanie acylowych pochodnych 3-amino-tiazoliny III związane jest raczej z bezpośrednią cyklizacją odpowiedniej formy tautomerycznej wyjściowego 4-R-tiosemikarbazydu I.

Sposób D. Przebieg reakcji 4-fenyl- i 4-(*p*-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu *p*-chlorobenzoowego z chloroacetonem okazał się zgodny z oczekiwaniem. Podobnie jak przy odpowiednich połączeniach kwasu benzoowego otrzymano jedynie pochodne aminotiazoliny: IIIa z wydajnością 89% (analog benzoilowy III. $R = R_1 = C_6H_5$, $R_2 = CH_3$, wydajność 68%) [7, 13] i IIIc z wydajnością 94% (analog benzoilowy III. $R = p-CH_3-C_6H_4$, $R_1 = C_6H_5$, $R_2 = CH_3$, wydajność 76%) [7, 13]. Przebieg odmienny od oczekiwanego z wyraźnym przesunięciem równowagi w kierunku pochodnej hydrazonu 2-tiazolonu (II) stwierdzono natomiast w reakcji obu tiosemikarbazydów z ω -bromoacetofenonem. Przy 4-fenyl-tiosemikarbazydzie kwasu *p*-chlorobenzoowego otrzymano mieszaninę izomerycznych związków: IIb z wydajnością 38% i IIIb z wydajnością 45%. 4-Fenyl-tiosemikarbazyd kwasu benzoowego daje w tych samych warunkach tylko pochodną benzoilową aminotiazoliny (III. $R = R_1 = R_2 = C_6H_5$ z wydajnością 75%) [13]. Przy (*p*-tolilo)-tiosemikarbazydzie kwasu

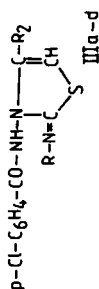
* L. Bielak — materiały nie publikowane.

Tabela I


 (4-R₂-3-R-tiazol-2-ilideno)-hydrazylu kwasu p-chlorobenzoowego

Związek nr	R	R ₂	Rozpuszczalnik do krystalizacji Postać krystaliczna t. t. °C	Wzór sumaryczny c. cz.	Analiza			IR pasmo grupy CO (amidowe I) (cm ⁻¹)	UV max/E (nm)	Sposób (Wydajność) %		
					Obliczono Otrzymano					A	B	D
					%C	%H	%N					
IIa	C ₆ H ₅	CH ₃	etanol słupki 206—209	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₃ OS 343,83	59,38 59,12	4,10 4,21	12,22 12,48	1638	238/17600	58	46	—
IIb	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	etanol słupki 168—171	C ₂₂ H ₁₆ ClN ₃ OS 405,90	65,09 64,86	3,97 4,12	10,36 10,51	1638	234/34150	67	79	38
IIc	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	etanol słupki 90—93 z rozkładem	C ₁₈ H ₁₆ ClN ₃ OS 357,86	60,41 60,36	4,50 4,60	11,71 11,47	1642	240/19900	75	51	—
IId	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	etanol kostki 189—192	C ₂₃ H ₁₈ ClN ₃ OS 419,93	65,78 65,48	4,32 4,39	10,00 10,22	1652	232/18600	90	40	60

Tabela 2

3-(p-chlorobenzoiloamino)-2-R-imino-4-R₂-4-tiazoliny

Związek nr	R	R ₂	Rozpuszczalnik do krystalizacji Postać krystaliczna t. t. °C	Wzór sumaryczny c. cz.	Analiza			IR pasmo grupy CO (amidowe I) (cm ⁻¹)	UV max/E (nm)	Sposób (Wydajność) %			
					Obliczono Otrzymano					C	D	E	F
					%C	%H	%N						
IIIa	C ₆ H ₅	CH ₃	etanol kostki 178—180	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₃ OS 343,85	59,38 59,19	4,10 3,84	12,22 12,11	1685	240/23000 288/8150	46	89	40	52
IIIb	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	etanol kostki 227—230	C ₂₂ H ₁₆ ClN ₃ OS 405,90	65,09 65,01	3,97 3,80	10,36 10,17	1688	234/34850 288/15000	59	45	—	—
IIIc	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	etanol kostki 215—217	C ₁₈ H ₁₆ ClN ₃ OS 357,86	60,41 60,36	4,50 4,60	11,71 11,47	1692	240/27950 290/10400	50	94	76	62
IIIId	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	etanol słupki 233—235	C ₂₃ H ₁₈ ClN ₃ OS 419,93	65,78 65,92	4,32 4,37	10,00 10,12	1687	234/34150 288/15700	50	28	—	—

p-chlorobenzoowego uzyskano mieszaninę IId — wydajność 60% i IIId — wydajność 28%, podczas gdy w reakcji 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazylu kwasu benzoowego wyizolowano pochodną benzoilową hydrazonu 2-tiazolonu (II. R = p-CH₃-C₆H₄, R₁ = R₂ = C₆H₅) tylko z wydajnością 28% [8].

Sposób E. Różnice stwierdzono jedynie w reakcji tytułowych tiosemikarbazylów (Ia, b) z chloroacetonem. W obu przypadkach uzyskano mieszaniny pochodnych p-chlorobenzoilowych aminotiazoliny i oksadiazoli: IIIa — wydajność 40% i IVa — wydajność 50% oraz IIIc — 76% i IVb — 17%. Przy 4-fenyl- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazylu kwasu benzoowego otrzymuje się tylko benzoilowe pochodne aminotiazoliny (III. R₁ = C₆H₅, R = C₆H₅, lub p-CH₃-C₆H₄, R₂ = CH₃) z jednakową wydajnością 70% [6, 7]. W reakcji z ω-bromoacetofenonem otrzymano, podobnie jak przy odpowiednich tiosemikarbazylach kwasu benzoowego, jedynie oksadiazol IVa z wydajnością 84% (analog fenylowy IV. R = R₁ = C₆H₅, wydajność 80%) [6] i IVb z wydajnością 94% (analog fenylowy IV. R = p-CH₃-C₆H₄, R₁ = C₆H₅, wydajność 73%) [8].

Sposób F. Przebieg cyklizacji 4-fenyl- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazylu kwasu p-chlorobenzoowego z chloroacetonem okazał się taki sam jak przy analogach kwasu benzoowego. Otrzymywano każdorazowo mieszaniny aminotiazoliny i oksadiazolu IIIa — wydajność 52% i IVa — 30% (analog benzoilowy III. R = R₁ = C₆H₅, R₂ = CH₃, wydajność 35% i analog fenylowy IV. R = R₁ = C₆H₅, wydajność 28% [6, 8] oraz IIIc — wydajność 62% i IVb — 22% (analog benzoilowy III. R = p-CH₃-C₆H₄, R₁ = C₆H₅, R₂ = CH₃, wydajność 35% i analog fenylowy IV. R = p-CH₃-C₆H₄, R₁ = C₆H₅, wydajność 21%) [6, 8]. Cyklizacja z ω-bromoacetofenonem daje tylko oksadiazole: IVa — 90% i IVb — 92%. Reakcje z 4-fenyl- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazylami kwasu benzoowego w tym środowisku nie były badane.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1. Reakcja hydrazonu 4-R₂-3-R-2-tiazolonu z chlorkiem kwasu p-chlorobenzoowego (Sposób A). (4-R₂-3-R-tiazol-2-ilideno)-hydrazydy kwasu p-chlorobenzoowego (IIa-d)

Do mieszaniny 0,01 mola odpowiedniego hydrazonu 4-R₂-3-R-2-tiazolonu [10, 13] i 0,01 mola trietyloaminy w 45 cm³ dimetyloformamidu dodawano ostrożnie 0,01 mola chlorku kwasu p-chlorobenzoowego. Całość pozostawiono na 24 h w temperaturze pokojowej (IIb, IIc) bądź ogrzewano do wrzenia w ciągu 5 h i oziębano (IIa, IId). Wytrącony chlorowodorek trietyloaminy oddzielano, przesącz rozcieńczano wodą (IIa, IId) lub zatężano pod zmniejszonym ciśnieniem do ok. 1/3 objętości. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postaci krystaliczne, temperatury topnienia, wyniki analizy elementarnej, wydajności (Sposób A) zestawiono w tab. 1.

2. Reakcja 4-R₂-3-R-tiazol-2-tionu z hydrazylem kwasu p-chlorobenzoowego w obecności N(C₂H₅)₃ (Sposób B). (4-R₂-3-R-tiazol-2-ilideno)-hydrazydy kwasu p-chlorobenzoowego (IIa-d)

Stop otrzymany w wyniku łagodnego ogrzewania 0,01 mola odpowiedniego 4-R₂-3-R-tiazol-2-tionu [10, 13] i 0,01 mola siarczanu dimetylu rozpuszczano na

gorąco w 10 cm³ etanolu, dodawano 0,01 mola trietyloaminy oraz 0,01 mola hydrazynu kwasu p-chlorobenzoesowego i ogrzewano do wrzenia w ciągu 0,5 h. Po oziębieniu produkt odsączano. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia oraz wydajności (Sposób B) zestawione są w tab. 1.

3. Reakcja 4-R₂-3-R- tiazol-2-tionu z hydrazidem kwasu p-chlorobenzoesowego (Sposób C). 3-(p-chlorobenzoioloamino)-2-R-imino-4-R₂-4-tiazoliny (IIIa-d)

Postępowano jak w pkt 2, z wyłączeniem trietyloaminy. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia, wydajności (Sposób C) oraz wyniki analizy elementarnej zestawiono w tab. 2.

4. Reakcja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu p-chlorobenzoesowego (Ia, b) z chloroacetonem i ω-bromoacetofenonem

4.1. W metanolu (Sposób D).

4.1.1. Reakcja z chloroacetonem: związki IIIa i IIIc.

0,01 mola 4-fenylo- [15] lub 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu p-chlorobenzoesowego [17] i 0,02 mola chloroacetonu w 30 cm³ metanolu ogrzewano utrzymując w stanie wrzenia w ciągu 8 h. Następnie oziębiano, zobojętniano nasyconym wodnym roztworem CH₃COONa, wytrącony produkt odsączano. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia i wydajności (Sposób D) zestawione są w tab. 2.

4.1.2. Reakcja z ω-bromoacetofenonem: związki IIb, IIId oraz IIIb i IIIId.

Mieszaninę 0,01 mola 4-fenylo- lub 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu p-chlorobenzoesowego, 0,01 mola ω-bromoacetofenonu w 35 cm³ metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 10 h, oziębiano, sączono. Osad rozpuszczano na gorąco w etanolu i zobojętniano nasyconym wodnym roztworem CH₃COONa otrzymując związki IIIb i IIIId. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia i wydajności (Sposób D) zestawiono w tab. 2. Przesącz zobojętniano nasyconym wodnym roztworem octanu sodu otrzymując związki IIb i IIId. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia i wydajności (Sposób D) zestawione są w tab. 1.

4.2. W metanolu i obecności bezwodnego CH₃COONa (Sposób E).

4.2.1. Reakcja z chloroacetonem: związki IIIa, IIIc oraz IVa, IVb.

0,01 mola 4-fenylo- lub 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu p-chlorobenzoesowego, 0,02 mola chloroacetonu i 0,03 mola bezwodnego CH_3COONa w 30 cm^3 metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 6 h, oziębiano, sączono. Osad krystalizowano z 2-metoksyetanolu.

5-(p-Chlorofenylo)-2-fenyloamino-1,3,4-oksadiazol (IVa). Bezbarwne słupki o t.t. 288–289°C, wydajność 50%.

Analiza:

Dla wzoru: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}$ (c.cz. 271,70)

obliczono: 61,89% C; 3,67% H; 15,46% N;

otrzymano: 62,39% C; 3,45% H; 15,72% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym według Schwartz [14] i Simiti [16] topi się bez depresji.

5-(p-Chlorofenylo)-2-(p-toliloamino)-1,3,4-oksadiazol (IVb). Bezbarwne słupki o t.t. 266–268°C, wydajność 17%.

Analiza:

Dla wzoru: $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}$ (c.cz. 285,63)

obliczono: 63,04% C; 4,19% H; 14,71% N;

otrzymano: 63,20% C; 4,01% H; 14,58% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym według Ghelen [12] i Simiti [17] topi się bez depresji. Przesącz zatężano pod zmniejszonym ciśnieniem do ok. 1/3 objętości otrzymując związki IIIa i IIIc. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postaci krystaliczne, temperatury topnienia, wydajności (Sposób E) zestawiono w tab. 2.

4.2.2. Reakcja z ω -bromoacetofenonem: związki IVa, IVb.

0,01 mola 4-fenylo- lub 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu p-chlorobenzoesowego, 0,01 mola ω -bromoacetofenonu i 0,03 mola bezwodnego octanu sodu w 30 cm^3 metanolu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu 5 h. Następnie oziębiano, produkt krystalizowano z 2-metoksyetanolu otrzymując oksadiazol IVa — wydajność 84% i IVb — wydajność 94%. Mieszaniny z odpowiednimi związkami otrzymanymi w pkt 4.2.1. topią się bez depresji.

4.3. W metanolu i obecności $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ (Sposób F).

4.3.1. Reakcja z chloroacetonem: związki IIIa, IIIc oraz IVa i IVb.

0,01 mola odpowiedniego tiosemikarbazydu, 0,02 mola chloroacetonu, 0,01 mola trietyloaminy w 30 cm^3 metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 7 h, oziębiano i sączono. Osad krystalizowano z 2-metoksyetanolu otrzymując

oksadiazol IV a — wydajność 30% lub IVb — wydajność 22%. Mieszaniny z odpowiednimi związkami otrzymanymi w pkt 4.2.1. topią się bez depresji. Przesącz zateżano pod zmniejszonym ciśnieniem do ok. 1/3 objętości otrzymując tiazoliny IIIa lub IIIc. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postaci krystaliczne, temperatury topnienia, wydajności (Sposób F) podano w tab. 2.

4.3.2. Reakcja z ω -bromoacetofenonem: związki IVa i IVb.

Wychodząc z 0,01 mola odpowiedniego 4-R-tiosemikarbazydu kwasu p-chlorobenzoesowego, ω -bromoacetofenonu i 0,01 mola trietyloaminy postępowano jak w pkt 4.2.2. (Sposób E) otrzymując oksadiazol IVa — wydajność 90% i IVb — wydajność 90%. Mieszaniny z odpowiednimi związkami otrzymanymi w pkt 4.2.1. topią się bez depresji.

5. Hydroliza zasadowa związków IIa, IIc, IIIa i IIIc: 2-R-amino-5-(p-chlorofenilo)-1,3,4-oksadiazole IVa, b

0,01 mola związku IIa, IIc lub IIIa, IIIc w 70 cm³ 10% wodnego roztworu NaOH utrzymywano w ciągu 4 h w stanie wrzenia, oziębiano, produkt odsączano, przemywano dokładnie wodą i krystalizowano z 2-metoksyetanolu otrzymując oksadiazol IVa (ze związku IIa — wydajność 65%, z IIIa — wydajność 64%) lub IVb, IIc — 91%, IIIc — 90%. Mieszaniny z odpowiednimi związkami otrzymanymi w pkt 4.2.1. topią się bez depresji.

6. Hydroliza kwaśna związków IIa-d i IIIa-d: 3-amino-2-R-imino-4-R₂-4-tiazoliny i ich pochodne p-nitrobenzylidenowe.

0,01 mola związku w 90 cm³ stężonego HCl ogrzewano do wrzenia w ciągu 10 h, oziębiano, oddzielano kwas p-chlorobenzoesowy, przesącz zobojętniano stężonym amoniakiem do $pH=7$.

Pochodne p-nitrobenzylidenowe.

Mieszano na gorąco metanolowe roztwory 0,01 mola tiazoliny i 0,01 mola aldehydu p-nitrobenzoesowego. Całość utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu 2 h, oziębiano, produkt krystalizowano z 2-metoksyetanolu.

IIa, IIIa: 3-amino-2-feniloimino-4-metylo-4-tiazolina [13]. Z etanolu bezbarwne słupki o t.t. 132—134°C. Wydajność: z IIa — 63%, z IIIa — 67%.

Analiza:

Dla wzoru: C₁₀H₁₁N₃S (c.cz. 205,28)

obliczono: 20,47% N;

otrzymano: 20,30% N.

Pochodna p-nitrobenzylidenowa.

Czerwone igły o t.t. 192—194°C, wydajność 85%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{17}H_{14}N_4O_2S$ (c.cz. 338,28)

obliczono: 16,56% N;

otrzymano: 16,35% N.

Mieszaniny wolnej tiazoliny i pochodnej p-nitrobenzylidenowej z odpowiednimi związkami otrzymanymi według Hüniga [13] topią się bez depresji.

I Ib, III b: 3-amino-2-fenylloimino-4-fenyl-4-tiazolina [13]. Z etanolu bezbarwne słupki o t.t. 194—196°C. Wydajność z I Ib — 15%, z III b — 14%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{15}H_{13}N_3S$ (c.cz. 267,35)

obliczono: 15,71% N;

otrzymano: 15,62% N.

Pochodna p-nitrobenzylidenowa.

Czerwone igły o t.t. 162—164°C, wydajność 71%

Analiza:

Dla wzoru: $C_{22}H_{16}N_4O_2S$ (c.cz. 400,45)

obliczono: 13,99% N;

otrzymano: 14,10% N.

Mieszaniny wolnej tiazoliny i pochodnej p-nitrobenzylidenowej z odpowiednimi związkami, otrzymanymi według Hüniga [13], topią się bez depresji.

II c, III c: 3-amino-4-metylo-2-(p-toliloimino)-4-tiazolina [10]. Z metanolu bezbarwne słupki o t.t. 130—132°C. Wydajność z II c — 79,5%, z III c — 79%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{11}H_{13}N_3S$ (c.cz. 219,30)

obliczono: 19,15% N;

otrzymano: 19,02% N.

Pochodna p-nitrobenzylidenowa.

Czerwone igły o t.t. 182—183°C, wydajność 75%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{18}H_{16}N_4O_2S$ (c.cz. 352,38)

obliczono: 15,89% N;

otrzymano: 15,60% N.

Mieszaniny wolnej tiazoliny i jej pochodnej p-nitrobenzylidenowej z odpowiednimi związkami, otrzymanymi według Bilińskiego i Musika [10], topią się bez depresji.

IId, IIIId: 3-amino-4-fenyl-2-(p-toliloimino)-4-tiazolina [10]. Z etanolu bezbarwne słupki o t.t. 176—178°C. Wydajność z IId — 29% z IIIId — 15%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{16}H_{15}N_3S$ (c.cz. 281,37)

obliczono: 14,92% N;

otrzymano: 15,00% N;

Pochodna p-nitrobenzylidenowa.

Czerwone igły o t.t. 144—146°C, wydajność 70%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{23}H_{18}N_4O_2S$ (c.cz. 414,41)

obliczono: 13,50% N;

otrzymano: 13,31% N.

Mieszaniny wolnej tiazoliny i pochodnej p-nitrobenzylidenowej z odpowiednimi związkami, otrzymanymi według Bilińskiego i Musik [10], topią się bez depresji.

PIŚMIENNICTWO

1. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z α -chlorowcoketonami. I. Reakcja z chloroacetonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio AA **13**, 183, 1968.
2. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z α -chlorowcoketonami. II. Reakcja z ω -chloroacetofenonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **28**, 171, 1973.
3. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu pikolinowego z α -chlorowcoketonami. II. Reakcja z ω -chloroacetofenonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **30**, 113, 1975. •
4. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu nikotynowego z α -chlorowcoketonami. I. Reakcja z chloroacetonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **28**, 161, 1973.
5. Biliński S., Bielak L.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu pikolinowego z α -chlorowcoketonami. I. Reakcja z chloroacetonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **30** 101, 1975.
6. Biliński S., Chmielewski J.: Badania nad produktami kondensacji 4-fenyl-tiosemikarbazydu kwasu benzoowego z α -chlorowcoketonami. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio AA **26/27**, 33, 1971/1972.
7. Biliński S. i wsp.: Reakcja 1-acylo-4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu z α -chlorowcoketonami. II. Cyklizacja z chloroacetonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **43**, 47, 1988.
8. Biliński S. i wsp.: Reakcja 1-acylo-4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu z α -chlorowcoketonami. III. Cyklizacja z ω -bromoacetofenonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **43**, 59, 1988.
9. Biliński S. i wsp.: Kondensacja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu izonikotynowego z α -chlorowcoketonami. II. Reakcja z ω -bromoacetofenonem. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **13**, 203, 1968.

10. Biliński S. i wsp.: Reakcja 1-acylo-4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu z α -chlorowcoketonami. I. Hydrazon 4-R-3-(p-tolilo)-tiazol-2-onu i 3-amino-4-R-2-(p-toliloimino)-4-tiazolina. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **38**, 225, 1983.
11. Biliński S., Marcewicz-Rojewska B.: Kondensacja 4-fenyltiosemikarbazydu kwasu octowego z chloroacetonem i ω -bromoacetofenonem. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **34**, 383, 1979.
12. Ghelen H., Moeckel K.: 2-Amino-1,3,4-oxadiazoles. XI. Preparation of 2-Amino-1,3,4-oxadiazoles from Acylated Semicarbazones. *Ann.* **660**, 144, 1962.
13. Hünig S., Lampe W.: Unlangerung in der Thiazoreihe. *J. prakt. Chem.* **8**, 264, 1959.
14. Schwartz J., Chiran D.: Heterocyclics. XXXIII. Basicity of Some 5-Aryl-2-amino-1,3,4-oxadiazoles. *Rev. Chim.* **24** (11), 868, 1974.
15. Silberg Al., Simiti J.: Addition an Senföle. I. Mitt. Addition der Thiosemicarbazides an Senföle und das Verhalten der entstehenden Verbindungen. *Studii Cercetarii Chim.* **10**, 751, 1959.
16. Simiti J., Ghiran D.: Heterocyclic Compounds. 14. Bromination of 2-Anilino-5-aryl-1,3,4-oxadiazoles. *Arch. Pharm.* **304** (3), 230, 1971.
17. Simiti J., Ghiran D.: Behaviour of 1-Aroyl-4-aryl-thiosemicarbazides in the Presence of Alkylating Agents. *Farmacia* **19** (4), 199, 1971.

Otrzymano 1990.11.03

SUMMARY

The reactions of 4-phenyl- and 4-(p-tolyl)-thiosemicarbazide of p-chlorobenzoic acid (Ia, b) with chloroacetone and ω -bromoacetophenone were investigated in: 1) methanolic medium (method D); 2) methanolic medium in the presence of anhydrous CH_3COONa (method E); 3) methanolic medium in the presence of $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ (method F). The properties of compounds IIa-d and IIIa-d were determined under the conditions of basic and acidic hydrolysis. The results of UV and IR spectroscopic measurements were reported.

