ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA
VOL. XLV, 18 SECTIO D 1990

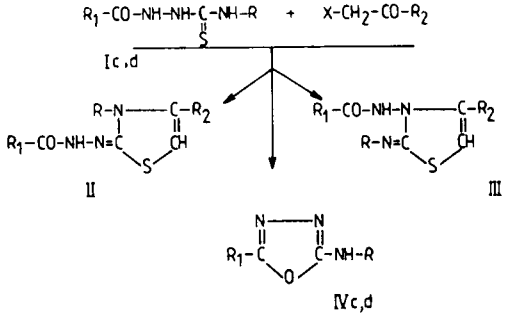
Katedra i Zakład Chemii Ogólnej. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Stanisław Biliński

Ewa BIELAK, Stanisław BILIŃSKI

Reakcje 1-(X-benzoilo)-4-R-tiosemikarbazydu z chloroacetonem i ω-bromoacetofenonem. II. 4-Fenylo- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazyd kwasu p-nitrobenzoesowego

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

Odmienny od oczekiwanego przebieg reakcji 4-fenylo- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu p-chlorobenzoesowego z ω-bromoacetofenonem w metanolu [1] skłonił nas do włączenia do badań odpowiednich 4-R-tiosemikarbazydów kwasu p-nitrobenzoesowego ($pK_a = 3{,}49$), mocniejszego od stosowanych dotychczas kwasów: benzoesowego i p-chlorobenzoesowego.



c. $R = C_6H_5$; $R_1 = p\text{-}O_2N\text{-}C_6H_4$; d. $R = p\text{-}CH_3\text{-}C_6H_4$; $R_1 = p\text{-}O_2N\text{-}C_6H_4$

Modelowe p-nitrobenzoilowe pochodne hydrazonu 2-tiazolonu (IIe-h) i 3-amino-tiazoliny (IIIe-h) otrzymano metodami analogicznymi jak przedstawione w części I (Sposób A, B, C). Reakcje cyklizacji z chloroacetonem i ω-bromoacetofenonem prowadzono również w trzech środowiskach (część I — Sposób E, F, G). Odpowiednie dane oraz wyniki pomiarów spektrofotometrycznych w nadfiolecie i podczerwieni przedstawiono w tab. 1 i 2. Związki IIe-h i IIIe-h w warunkach hydrolizy zasadowej i kwaśnej zachowują się identycznie jak ich analogi p-chlorobenzoilowe. Ogrzewane w 10% wodnym roztworze NaOH IIe, IIg, IIIe i IIIg dają oksadiazol IVc lub IVd, pozostałe nie ulegają zmianie. Ogrzewane w stężonym HCl wszędzie dają odpowienie 3-amino-tiazoliny. Nie stwierdzono także zmian związków IIe-h i IIIe-h w trakcie ogrzewania (3 h) w metanolu wysyconym gazowym chlorowodorem [1].

Sposób D. Reakcje Ic i Id z ω-bromoacetofenonem przebiegają identycznie jak w przypadku analogów kwasu p-chlorobenzoesowego, Ia, b [1] — uzyskano mieszaniny izomerycznych związków IIf i IIIf z wydajnością 47 i 34% oraz IIh i IIIh z wydajnością 58 i 15%. Nie stwierdzono także różnicy w przebiegu reakcji Ic z chloroacetonem, w której otrzymano tylko związek IIIe (92%). Natomiast wyraźne przesunięcie równowagi w kierunku układu hydrazonu 2-tiazolonu (II) wystąpiło w reakcji Id z chloroacetonem. Uzyskano mieszaninę izomerycznych IIg (23%) i IIIg (51%), podczas gdy Ib daje w tych warunkach tylko pochodną aminotiazoliny [1].

Sposób E. Reakcja z ω-bromoacetofenonem daje, podobnie jak przy tiosemikarbazydach kwasu p-chlorobenzoesowego Ia, b, tylko oksadiazole IVc (79%) i IVd (68%). Pewne różnice występują natomiast w reakcjach z chloroacetonem, gdzie w obu przypadkach powstaje wyłącznie tiazolina z jednakową wydajnością 90%. Ia i Ib dają mieszaniny pochodnych tiazoliny — III i odpowiednich oksadiazoli — IV.

Sposób F. Brak różnic. Otrzymano oksadiazol IVc (71%) i IVd (62%).

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1. Reakcja hydrazonu 4-R_2-3-R-2-tiazolonu z chlorkiem kwasu p-nitrobenzoesowego (Sposób A). (4-R_2-3-R-tiazol-2-ilideno)--hydrazydy kwasu p-nitrobenzoesowego (IIe-h)

Mieszaniny odpowiednich związków w ilościach przedstawionych w części I pkt 1 pozostawiono na 24 h w temperaturze pokojowej (IIf, g) lub ogrzewano do wrzenia (IIe — 3 h; IIh — 0,5 h). Po oddzieleniu wytrąconego chorowodorku trietyloaminy przesącz rozcieńczano wodą (IIe) lub zatężano pod zmniejszonym ciśnieniem do ok. 1/3 objętości. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia i wydajności (Sposób A) oraz wyniki analizy elementarnej zestawiono w tab. 1.

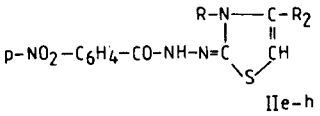
2. Reakcja 4-R_2-3-R-tiazol-2-tionu z hydrazydem kwasu p-nitrobenzoesowego w obecności $N(C_2H_5)_3$ (Sposób B). [4-R_2-3-R-tiazol-2--ilideno]-hydrazydy kwasu p-nitrobenzoesowego (IIe-h)

Wychodząc z odpowiednich związków postępowano jak w części I pkt 2. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia oraz wydajności (Sposób B) zestawiono w tab. 1.

3. Reakcja 4-R_2-3-R-tiazol-2-tionu z hydrazydem kwasu p-nitrobenzoesowego (Sposób C). 2-R-imino-3-(p-nitrobenzoiloamino)-4-R_2-4-tiazoliny (IIIe-h)

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

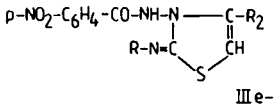
Tabela 1



(4-R_2-3-R-tiazol-2-ilideno)-hydrazydy kwasu p-nitrobenzoesowego

Związek nr	R	R_2	Rozpuszczalnik do krystalizacji Postać krystaliczna t. t. °C	Wzór sumaryczny c. cz.	Analiza Obliczono Otrzymano			IR pasmo grupy CO (amidowe I) (cm^{-1})	UV max/E (nm)	Sposób (Wydajność) %		
					%C	%H	%N			A	B	D
IIe	C_6H_5	CH_3	etanol słupki 185—187	$C_{17}H_{14}N_4O_3S$ 354,39	57,59 57,85	3,98 4,18	15,81 15,65	1650	260/15850	65	77	—
IIf	C_6H_5	C_6H_5	etanol igły 188—189	$C_{22}H_{16}N_4O_3S$ 416,46	63,44 63,09	3,84 3,88	13,45 13,36	1675	272/19200	84	77	47
IIg	p-CH_3—C_6H_4	CH_3	etanol słupki 94—97	$C_{18}H_{16}N_4O_3S$ 368,42	58,63 58,82	4,37 4,32	15,20 15,02	1648	260/18900	37	43	23
IIh	p-CH_3—C_6H_4	C_6H_5	etanol czerwone igły 190—192	$C_{23}H_{18}N_4O_3S$ 430,49	64,18 63,91	4,21 4,26	13,01 13,18	1652	274/17650	53	47	58

Tabela 2



IIIe-h

2-R-imino-3-(p-nitrobenzoiloamino)-4-R_2-4-tiazoliny

Związek nr	R	R_2	Rozpuszczalnik do krystalizacji Postać krystaliczna t. t. °C	Wzór sumaryczny c. cz.	Analiza Obliczono Otrzymano			IR pasmo grupy CO (amidowe I) (cm^{-1})	UV max/E (nm)	Sposób (Wydajność) %			
					%C	%H	%N			C	D	E	F
IIIe	C_6H_5	CH_3	etanol płytki 180—182	$C_{17}H_{14}N_4O_3S$ 354,39	57,59 57,79	3,98 4,23	15,81 15,60	1692	266/18750	53	92	90	84
IIIf	C_6H_5	C_6H_5	etanol płytki 210—212	$C_{22}H_{16}N_4O_3S$ 416,46	63,44 63,15	3,84 4,08	13,45 13,40	1708	266/23450	61	34	—	—
IIIg	p-CH_3—C_6H_4	CH_3	etanol słupki 206—209	$C_{18}H_{16}N_4O_3S$ 368,42	58,63 58,45	4,37 4,20	15,20 15,07	1698	270/19900	47	51	90	82
IIIh	p-CH_3—C_6H_4	C_6H_5	etanol kostki 235—237	$C_{23}H_{18}N_4O_3S$ 430,49	64,18 63,97	4,21 4,20	13,01 13,16	1690	268/23000	38	15	—	

4. Reakcja 4-R-tiosemikarbazydu kwasu p-nitrobenzoesowego Ic, d z chloroacetonem i ω-bromoacetofenonem

4.1. W metanolu (Sposób D).

4.1.1. Reakcja z chloroacetonem: związki IIIe, IIg i IIIg.

Stosując 4-fenylo-[3] lub 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydy kwasu p-nitrobenzoesowego [2] (Ic, d) postępowano jak w części I pkt 4.1.1. Ic — otrzymano związek IIIe, Id — surowy produkt krystalizowano z etanolu. Osad — związek IIIg, przesącz odparowywano pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha otrzymując związek IIg. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia, wydajności (Sposób D) zestawiono w tab. 1 i 2.

4.1.2. Reakcja z ω-bromoacetofenonem: związki IIf, IIIf i IIh, IIIh.

Mieszaninę 0,01 mola 4-fenylo- lub 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu p-nitrobenzoesowego i 0,01 mola ω-bromoacetofenonu w 30 cm^3 metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 10 h. Ic — całość oziębiano i odsączano. Osad rozpuszczano we wrzącym etanolu, zobojętniano nasyconym wodnym roztworem octanu sodu otrzymując związek IIIf. Przesącz zobojętniano jak wyżej otrzymując związek IIf. Id — roztwór po oziębieniu zobojętniano jak wyżej, wytrącony produkt odsączano i krystalizowano z etanolu. Osad — związek IIh. Przesącz zatężano pod zmniejszonym ciśnieniem do ok. 1/4 objętości otrzymując związek IIIh. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia, wydajności (Sposób D) zestawiono w tab. 1 i 2.

4.2. W metanolu i obecności bezwodnego CH_3COONa (Sposób E).

4.2.1. Reakcja z chloroacetonem: związki IIIe i IIIg.

0,01 mola 4-fenylo- lub 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazydu kwasu p-nitrobenzoesowego, 0,02 mola chloroacetonu, 0,03 mola bezwodnego CH_3COONa w 30 cm^3 metanolu utrzymywano w temperaturze wrzenia w ciągu 8 h. Ic — roztwór zatężano pod zmniejszonym ciśnieniem do ok. 1/3 objętości otrzymując związek IIIe. Id — całość oziębiano otrzymując związek IIIg. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia, wydajności (Sposób E) zestawiono w tab. 2.

4.2.2. Reakcja z ω-bromoacetofenonem: związki IVc i IVd.

0,01 mola tiosemikarbazydu Ic lub Id, 0,01 mola ω-bromoacetofenonu i 0,03 mola bezwodnego CH_3COONa w 30 cm^3 metanolu utrzymywano w stanie wrzenia w ciągu 8 h, oziębiano, produkt krystalizowano z 2-metoksyetanolu.

2-Fenyloamino-5-(p-nitrofenylo)-1,3,4-oksadiazol (IVc). Bezbarwne igły o t.t. 272—274°C, wydajność 79%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{14}H_{10}N_4O_3$ (c. cz. 282,25)

obliczono: 59,57% C; 3,57% H; 19,84% N;

otrzymano: 59,32% C; 3,81% H; 19,90% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym według Silberga [4] topi się bez depresji.

5-(p-Nitrofenylo)-2-(p-toliloamino)-1,3,4-oksadiazol (IVd). Bezbarwne słupki o t.t. 264—266°C, wydajność 68%.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{15}H_{12}N_4O_3$ (c. cz. 296,29)

obliczono: 60,78% C; 4,86% H; 18,90% N;

otrzymano: 60,67% C; 4,66% H; 18,62% N.

Mieszanina ze związkiem otrzymanym według Simiti [5] topi się bez depresji.

4.3. W metanolu i obecności $N(C_2H_5)_3$ (Sposób F).

4.3.1. Reakcja z chloroacetonem: związki IIIe i IIIg.

Mieszanina 0,01 mola odpowiedniego tiosemikarbazydu (Ic, Id), 0,02 mola chloroacetonu i 0,01 mola trietyloaminy w 35 cm^3 metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 5 h, oziębiano otrzymując związek IIIe lub IIIg. Rozpuszczalniki do krystalizacji, postacie krystaliczne, temperatury topnienia, wydajności (Sposób F) zestawione są w tab. 2.

4.3.2. Reakcja z ω-bromoacetofenonem: związki IVc i IV d.

Stosując 0,01 mola odpowiedniego tiosemikarbazydu, ω-bromoacetofenonu i trietyloaminy postępowano jak w pkt 4.2.2 otrzymując oksadiazol IVc (71%), IVd (62%). Mieszaniny z odpowiednimi związkami otrzymanymi w pkt 4.2.2. topią się bez depresji.

5. Hydroliza zasadowa związków IIe, IIg i IIIe, IIIg: 2-R-amino-5-(p-nitrofenylo)-1,3,4-oksadiazole IVc, IVd

0,01 mola związku w odpowiedniej objętości 10% wodnego roztworu NaOH utrzymywano określony czas w stanie wrzenia, oziębiano, produkt odsączano, przemywano wodą i krystalizowano z 2-metoksyetanolu. Związek, objętość roztworu NaOH w cm^3, czas ogrzewania, wydajność oksadiazolu: IIe — 60, 3 h, 27%; IIg — 80, 2 h, 10%; IIIe — 70, 5 h, 53%; IIIg — 80, 2 h, 64%.

6. Hydroliza kwaśna związków IIe-h i IIIe-h: 3-amino-2-R-imino-4-R_2-tiazoliny i ich pochodne p-nitrobenzylidenowe

0,01 mola związku w podanej niżej objętości stężonego HCl ogrzewano określony czas do wrzenia, oziębiano, oddzielano kwas p-nitrobenzoesowy i zobojętniano stężonym NH_3 do $pH=7$. Związek, objętości stężonego HCl w cm^3, czas ogrzewania, wydajność tiazoliny: IIe — 70, 3 h, 68%; IIf — 190, 10 h, 71%; IIg — 70, 10 h, 68%; IIh — 180, 10 h, 61%; IIIe — 60, 2 h, 72%; IIIf — 180, 15 h, 84%; IIIg — 60, 7 h, 85%; IIIh — 70, 10 h, 74%.

Pochodne p-nitrobenzylidenowe.

Wychodząc z 0,01 mola odpowiedniej tiazoliny i aldehydu p-nitrobenzoesowego postępowano jak w części I pkt 6.

PIŚMIENNICTWO

1. Bielak E., Biliński S.: Reakcje 1-(X-benzoilo)-4-R-tiosemikarbazydu z chloroacetonem i ω-bromoacetofenonem. I. 4-fenylo- i 4-(p-tolilo)-tiosemikarbazyd kwasu p-chlorobenzoesowego. Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D **45**, 113, 1990.
2. 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, 1968.
3. Silberg A., Simiti J.: Addition an Senföle. Chem. Zentr. **130**, 14096, 1959.
4. Silberg A., Cosma N.: On Some Addition to Senvols. II. The Additions of Some Arylhydrazide to Phenylsenevol and the Behaviour of the Products Thus Obtained. Studii Cercetarii Chim. **10**, 151, 1959.
5. Simiti J., Ghiran D.: Behaviour of 1-Aroyl-4-arylthiosemicarbazides in the Presence of Alkylating Agents. Farmacia **19** (4), 199, 1971.

Otrzymano 1990.10.22.

SUMMARY

The reactions of 4-phenyl- and 4-(p-tolyl)-thiosemicarbazide of p-nitrobenzoic acid (Ic, d) 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 $N(C_2H_5)_3$ (method F). The properties of compounds IIe-h and IIIe-h were determined under the conditions of basic and acidic hydrolysis. The results of UV and IR spectroscopic measurements were reported.