

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XLI, 3

SECTIO AA

1986

Katedra i Zakład Chemii Organicznej  
Akademia Medyczna w Lublinie

Bożena MODZELEWSKA

**Badania nad reakcją N<sup>3</sup>-podstawionych amidrazonów z izotiocyjanianem metoksykarbonyloetylowym. Część I**

Studies on the Reaction of N<sup>3</sup>-substituted Amidrazones  
with Metoxycarbonyloethyl Isothiocyanate. Part I

Исследование реакции N<sup>3</sup>-замещенных amidразонов  
с метоксикарбонилэтиловым изороданом. Часть I

Hoggarth [1] próbował ustalić wpływ czynników odwadniających na kierunek cyklizacji pochodnych tiosemikarbazylu. Stwierdził, że środowisko kwaśne powoduje powstanie przede wszystkim zasadowego tiadiazolu, natomiast środowisko zasadowe sprzyjało tworzeniu się kwaśnego merkaptotriazolu.

Celem pracy były badania nad ustaleniem przebiegu reakcji cyklizacji N<sup>1</sup>-tiokarbamylamidrazonów, które są podstawionymi tiosemikarbazonami amidów kwasowych w zależności od środowiska oraz przebadanie własności otrzymanych związków.

Do przeprowadzenia badań wybrano: N<sup>3</sup>-fenylo-benzamidrazon (Ia) jego chlorowoderek (Ic) i N<sup>3</sup>-p-nitrofenylo-benzamidrazon (Ib) oraz

Tab. 1.

Nr związku	Wzór sumaryczny m. cz.	Temp. topn. °C	Wyd. w %	A n a l i z y			U w a g i
				Obliczono			
				% C	% H	% N	
1	2	3	4	5	6	7	8
IIIa	$C_{18}H_{20}N_4SO_2$ 356,18	130	90	60,69 60,86	5,61 5,78	15,72 15,60	Widmo IR $cm^{-1}$ : 1720 (C=O), 1530 (C=S), 3340 (NH), 3050 (CH arom.), 2940, 1490 (CH alife.), 1595 N-C-S
IIIb	$C_{18}H_{18}N_5O_4S$ 400,18	155	85	54,02 54,19	4,49 4,88	17,31 17,31	
V	$C_{12}H_{13}N_3O_2S$ 263,12	106	70	54,76 55,56	4,94 4,43	15,95 16,16	Połączenie z kwasem pikrynowym $t_{tt-200}^{\circ}$ %N-17,56 (oblicz.), %N-17,07. Widmo IR $cm^{-1}$ 1720 (C=O), 3280 (NH), 760 (C-S-C), 3050 (CH aromat.)
VI	$C_{11}H_{11}N_3O_2S$ 249,11	184	80	52,20 52,63	4,45 4,83	16,86 16,48	Ten sam co otrzymany w reakcji (I) z izotiocyanianem (II). Widmo IR w $cm^{-1}$ 3220 (NH), 1700 (C=O), 3320 (OH), 750 (C-S-C)
VII	$C_{11}H_{13}N_5SO$ 263,11	174	72	50,19 49,74	4,94 5,13	26,61 26,44	Widmo IR w $cm^{-1}$ 3300 (NH), 1620 (C=O) 750 (C-S-C), 3040 (CH arom.)
VIII	$C_{18}H_{16}N_6SO_3$ 396,18	204	69	54,54 54,54	4,04 3,94	21,21 20,68	

1	2	3	4	5	6	7	8
IX	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> OS <sub>2</sub> 398,18	188	80	54,42	4,52	21,10	Widmo IR w cm <sup>-1</sup> : 1520 (C=O), 760 (C-S-C), 3290 (NH), 3030 (CH aromat.), 1620 N-C-S (jon tioureidowy)
				54,38	4,75	20,83	
X	C <sub>18</sub> N <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S <sub>2</sub> 380,18	230	50	56,72	4,74	22,10	Widmo IR w cm <sup>-1</sup> : 750 (C-S-C), 3060 (CH aromat.), 1000-1100 (tiadiazol), 1620 N-C-S
				56,46	4,69	21,54	
XI	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S <sub>2</sub> 380,18	270	45	56,72	4,74	22,10	Widmo IR w cm <sup>-1</sup> : 750 (C-S-C), 3060 (NH), CH ar. (3040), 1420 (CH alif.)
				57,20	4,48	22,15	

w/w izotiocyanian. Związki te zostały otrzymane metodami podanymi w literaturze [ 2, 3, 4 ] .

Całokształt przeprowadzonych syntez obejmuje Schemat I. Reakcję addycji amidrazonów (Ia,b) z w/w izotiocyanianem prowadziłam w eterze etylowym w temp. pokojowej. Otrzymałam odpowiednio: N<sup>1</sup>-metoksykarbonylo-etyloamino-N<sup>3</sup>-fenylo-benzamidrazon (IIIa) oraz N<sup>1</sup>-metoksykarbonylo-etyloamino-N<sup>3</sup>-p-nitrofenylo-benzamidrazon (IIIb). Cyklizację (IIIa,b) prowadziłam w etanolu, w stopie i w ługu sodowym. Otrzymałam odpowiednio: 5-merkaptto-3,4-difenylo-1,2,4-triazol (IVa) i 5-merkaptto-3-fenylo-4-p-nitrofenylo-1,2,4-triazol (IVb). Związki te nie wykazują depresji t<sub>t</sub> ze związkami otrzymanymi w pracy [ 5 ]. Cyklizacja zw. (IIIb) w alkoholu dała produkt wyjściowy. Cyklizując związki (IIIa, b) lodowatym kwasem octowym lub 2 n kwasem solnym otrzymałam 2-N-(etoksykarbonylo-etyloamino)-5-fenylo-1,3,4-tiadiazol (V).

Celem dalszych badań było ustalenie czy zmiana zasadowego charakteru amidrazonu na obojętny (Ic) będzie miała wpływ na kierunek reakcji. Otrzymałam związek (VI). W celu przebadania własności otrzymanego zw. (V) poddałam go przemianom na grupie estrowej. Hydroliza ługiem sodowym dała 2-N-(karboksyetyloamino)-5-fenylo-1,3,4-tiadiazol (VI). W reakcji z 80 % wodzianem hydrazyny otrzymałam 2-N-(hydrazydo-etyloamino)-5-fenylo-1,3,4-tiadiazol (VII). Związek (VII) poddałam reakcji z p-nitro-benzaldehydem (VIII) i izotiocyanianem fenylu (IX), który z kolei cyklizowałam w środowisku zasadowym do 2-fenylo-5-(3-aminoetylo)-4-fenylo-5-merkaptto-1,2,4-triazolilo-1,3,4-tiadiazolu (X) oraz w środowisku kwaśnym do 2-fenylo-5-(2-aminoetylo)-5-aminofenylo-1,3,4-tiadiazolilo-1,3,4-tiadiazolu (XI). Dane eksperymentalne jak: wydajności poszczególnych reakcji, temp. top., wyniki analiz, widma IR otrzymanych związków podano w tabeli 1.

#### CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Temperatury topnienia poszczególnych związków oznaczono w bloku Fishera Johnsa termometrami skróconymi. Poprawek nie wprowadzono. Widma IR wykonano na spektrofotometrze UR-20 Zeiss.

## Przepis ogólny

Stechiometryczne ilości (Ia, b) i (II) zawieszano w bezwodnym eterze i pozostawiono w temp. pokojowej na 24 h. Po tym czasie powstały osad odsączono, przemyto bezwodnym eterem i krystalizowano z etanolu.

## Przebieg reakcji cyklizacji

Otrzymywanie związków (IVa, b)  
metoda:

- a) 0,01 mola związku (IIIa, b) ogrzewano w 20 ml etanolu w ciągu 20 h. Po tym czasie osad odsączono i krystalizowano z etanolu.
- b) 0,01 mola związku (IIIa, b) ogrzewano w kolbce z chłodnicą powietrzną na łaźni olejowej w temp. 120°C w ciągu 20 h. Całość rozpuszczono w 2 % roztworze ługu sodowego, odsączono od zanieczyszczeń a przesącz zobojętniono 50 % roztworem kwasu octowego. Osad przekrystalizowano z etanolu.
- c) 0,01 mola (IIIa, b) rozpuszczono w 20 ml 2 % roztworu ługu sodowego i ogrzewano 2 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Odsączono od zanieczyszczeń. Po oziębieniu alkaliczny przesącz zobojętniono 50 % roztworem kwasu octowego. Osad krystalizowano z etanolu.

Otrzymywanie związku (V)

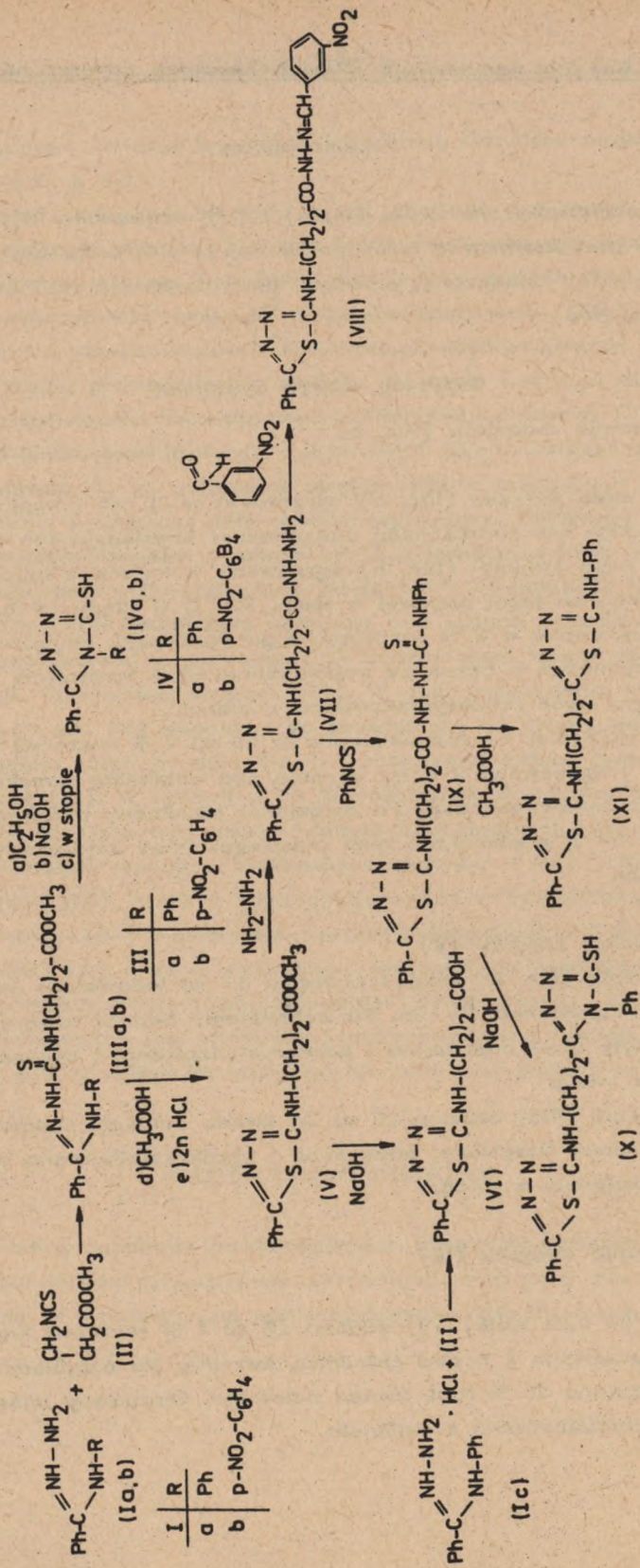
- d) 0,01 mola (IIIa, b) rozpuszczono w 15 ml lodowatego kwasu octowego. Ogrzewano 10 min. Po ochłodzeniu dodano zimnej wody. Powstały osad odsączono i przekrystalizowano z mieszaniny metanolu z wodą.
- e) 0,01 mola (IIIa) zadano 15 ml 2n kwasu solnego. Całość ogrzewano 5 minut. Oziębione, odsączono i przekrystalizowano z mieszaniny metanolu z wodą.

Otrzymywanie związku (VI)

metoda 1

2,6 g (= 0,01 mola) (V) zadano 20 ml 2 % roztworu ługu sodowego. Ogrzewano 2 h pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu roztwór zobojętniono 50 % rozt. kwasu octowego. Otrzymany osad odsączono i krystalizowano z metanolu.

SCHEMAT 1



## metoda 2

2,4 (= 0,01 mola) (Ic) i 1,4 g (= 0,01 mola) (II) dokładnie wymieszano, ogrzewano w kolbce z chłodnicą powietrzną w ciągu 20 h w t. 60°. Powstały osad krystalizowano z metanolu.

## Otrzymywanie związku (VII)

2,6 g (= 0,01 mola) (V) rozpuszczono w 20 ml etanolu do tego dodano 5 ml 80 % wodzianu hydrazyny. Całość pozostawiono na 12 h w t. pokojowej. Powstały osad odsączono i krystalizowano z metanolu.

## Otrzymywanie związku (VIII)

Do 0,5 g (= 0,002 mola) (VII) dodano 10 ml wody, 0,3 g (= 0,002 mola) p-nitro-benzaldehydu oraz 0,5 ml lodowatego kwasu octowego. Całość ogrzewano 1 min. Odsączono na gorąco od zanieczyszczeń. Po oziębieniu wypada osad, który krystalizowano z etanolu.

## Otrzymywanie związku (IX)

2,6 g (= 0,01 mola) (VII) rozpuszczono w 15 ml etanolu i dodano 1,3 g (= 0,01 mola) izotiocyanianu fenylu. Ogrzewano do wrzenia 20 minut. Oziębiono, wypadły osad odsączono i krystalizowano z metanolu.

## Otrzymywanie związku (X)

2,0 g (= 0,005 mola) (IX) rozpuszczono w 10 ml 2 % roztworu ługu sodowego. Ogrzewano 2 h. Odsączono od zanieczyszczeń. Alkaliczny przesącz zobojętniono 50 % rozt. kwasu octowego. Krystalizowano z etanolu.

## Otrzymywanie związku (XI)

2,0 g (= 0,005 mola) (IX) rozpuszczono w 6 ml lodowatego kwasu octowego. Ogrzewano 10 min. Oziębiono, dodano wody. Powstały osad odsączono i przekrystalizowano z metanolu.

## LITERATURA

1. Hoggart E.: J. Chem. Soc. 1163 (1949).
2. Spassow A., Golowiński E.: Chem. Ber. 98, 932 (1965).
3. Spassow A., Golowiński E.: Chem. Ber. 99, 3735 (1966).
4. Fischer E.: Ber. 34, 436 (1901).
5. Bany T., Modzelewska B.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Sectio AA 29/30, 141 (1974/1975), 37, 131 (1983).

## SUMMARY

In the result of condensation of  $N^3$ -substituted amidrazones with methoxycarbonyloethyl isothiocyanate products of linear structure were obtained. They were subject to cyclization depending on the habitat to the derivatives of 1,2,4-triazole or 1,3,4-thiadiazole. In order to examine 2-N-(ethoxy-carbonyloethyl)-5-phenyl-1,3,4-thiadiazole (V) several reactions were carried out on that compound.

## РЕЗЮМЕ

В результате конденсации  $N^3$ -замещенных амидразонов с метоксикарбонилоэтиловым изороданом получено продукты линейной структуры. Эти продукты поддано циклизации в зависимости от среды до получения производных 1,2,4-триазола или 1,3,4-тиадиазола. Для исследования 2-N-этоксикарбонило-этило-/5 фенило-1,3,4-тиадиазола (V) проведено ряд реакций на этом соединении.

Złożono w Redakcji 1987.08.15.