

Alicja MALISZEWSKA-GUZ, Maria DOBOSZ

**Badania w dziedzinie pochodnych hydroksylowych 1,2,4-triazolu.
IV*. Cyjanoetylowanie i aminometylowanie pochodnych
hydroksylowych 1,2,4-triazolu**

Studies of the Derivatives of Hydroxy-1,2,4-triazole. Part IV**.
Cyanoethylation and Aminomethylation of Derivatives of Hydroxy-1,2,4-triazole

W poprzednich pracach [1, 2, 3] biorąc jako produkty wyjściowe 1-fenyl-3-hydroksy-1,2,4-triazol i 3- α -pirydylo-4-fenyl-5-hydroksy-1,2,4-triazol zbadano przebieg niektórych reakcji podstawienia z uwzględnieniem możliwości występowania tautomerii w tego typu związkach.

W przypadku użycia do reakcji 1-fenyl-3-hydroksy-1,2,4-triazolu otrzymano O-pochodne, natomiast w reakcji 3- α -pirydylo-4-fenyl-5-hydroksy-1,2,4-triazolu – N-pochodne.

Opierając się na wynikach tych badań należało spodziewać się, że przeprowadzenie reakcji cyjanoetylowania i aminometylowania będzie możliwe tylko w przypadku zastosowania do reakcji 3- α -pirydylo-4-fenyl-5-hydroksy-1,2,4-triazolu i że powstaną odpowiednie N-pochodne. To teoretyczne założenie zostało potwierdzone na drodze doświadczalnej. Reakcje cyjanoetylowania i aminometylowania udało się przeprowadzić tylko stosując do reakcji 3- α -pirydylo-4-fenyl-5-hydroksy-1,2,4-triazol.

* Część III: artykuł nr 6 w niniejszym tomie.

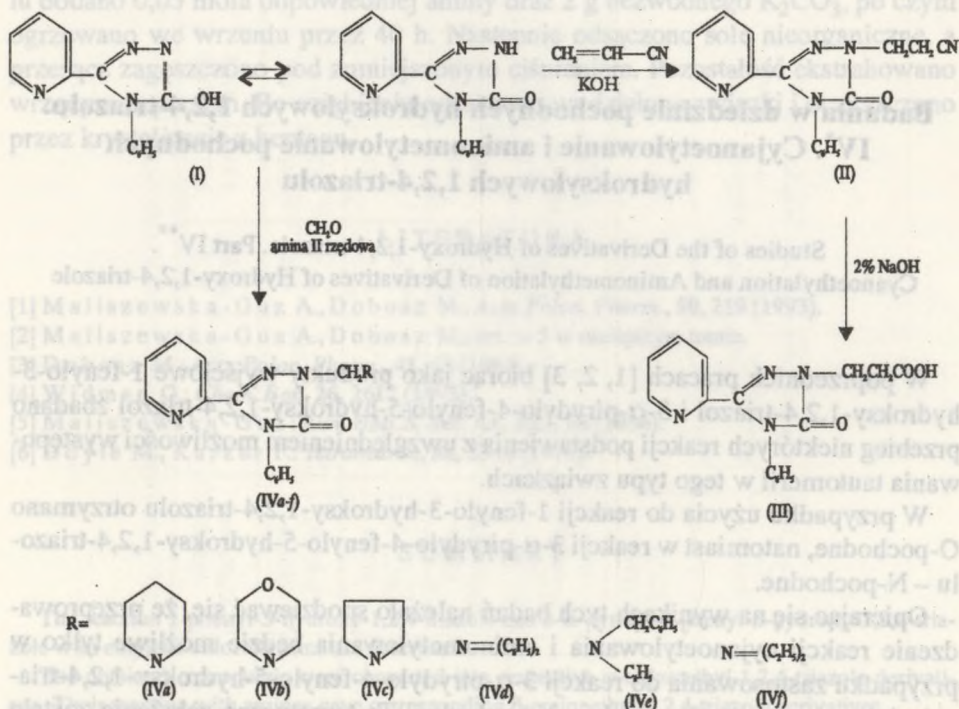
** Part III: the paper no. 6 is inside the present volume.

Budowę otrzymanych N-pochodnych potwierdziła analiza widmowa w podczerwieni. We wszystkich produktach reakcji występuje charakterystyczne pasmo absorpcji dla grupy C=O około 1710 cm^{-1} ; brak natomiast pasma absorpcji dla grupy —NH, z czego wynika, że otrzymane związki są N-pochodnymi.

Reakcje przeprowadzono według następującego schematu:

3- α -pirydylo-4-fenilo-5-hydroksy-1,2,4-triazol (I) otrzymano w reakcji kondensacji N³-fenylo- α -pikolinamidrazonu [4] z mocznikiem [5].

Schemat 1



Cyanoetylowanie związku (I) przeprowadzono w temperaturze pokojowej, stosując jako katalizator wodorotlenek potasu. Otrzymaną pochodną cyanoetylową (II) poddano hydrolizie alkalicznej, uzyskując odpowiedni kwas (III).

Aminometylowanie związku (I) przeprowadzono biorąc do reakcji następujące aminy: piperydynę, morfolinę, pirolidynę, difenylaminę, N-benzyloanilinę, dietyloaminę. Reakcje prowadzono przez ogrzewanie substratów w etanolu.

Budowę wszystkich nowych związków potwierdziła analiza elementarna oraz widma w podczerwieni.

Dane o produktach reakcji podaje tabela 1.

Tab. 1. Dane eksperymentalne dotyczące związków (IIa-IIIc)

Nr zw.	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. [%]	T _f [°C]	Analiza			IR [cm ⁻¹] KBr	¹ H NMR [ppm] CDCl ₃
				obl./otr.		%N		
				%C	%H			
IIa	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₄ 382,20	90	90	62,81 62,33	5,75 5,82	14,65 14,46	3260 NH 3049 CH ar. 2933,1431 CH al. 3092 CH al. 1698 C=O es.	1,08-1,38 (m. 6H, CH ₃ z -OCH ₂ CH ₃) 4,06-4,31 (m. 4H CH ₂ z -OCH ₂ CH ₃ + 1 H -CH=) 6,88-7,79 (m. 9H arom. benzen + pirydyna) 10,87-10,98 (d. 2H, 2 NH)
IIb	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₄ 382,20	90	158	62,81 62,85	5,75 5,82	14,65 14,41	3251 NH 3099 CH ar. 3063 CH al. 2984,1419 CH al. 1700 C=O es.	1,15-1,36 (m. 6H, 2CH ₃ z -OCH ₂ CH ₃) 4,06-4,31 (m. 4H, 2CH ₂ z -OCH ₂ CH ₃ + 1 H -CH=) 6,70-7,53 (m. 9H arom. benzen + pirydyna) 11,54-11,69 (d. 2H 2NH)
IIc	C ₂₁ H ₂₄ N ₄ O ₄ 396,21	80	160	63,79 64,10	6,06 6,17	14,12 13,79	3250 NH 3079 CH ar. 3029 CH al. 2983,1473 CH al. 1697 C=O es. 1616 -CH=N	1,13-1,36 (m. 6H, 2CH ₃ z -OCH ₂ CH ₃) 2,32 (s. 3H, CH ₃ C ₆ H ₄) 4,01-4,30 (m. 4H, 2CH ₂ z -OCH ₂ CH ₃ + 1 H -CH=) 6,60-7,50 (m. 8H arom. benzen + pirydyna) 11,55-11,66 (d. 2H, 2NH)
IIIc	C ₃₄ H ₃₈ N ₈ O ₈ 686,34	90	176	59,47 59,85	5,35 5,59	16,32 15,84	3308 NH 3000 CH ar. 2976, 1412 CH al. 1714 C=O es. 1523 -CH=N	1,06-1,37 (m. 12H, 4CH ₃ z - OCH ₂ CH ₃) 4,03-4,29 (m. 8H, CH ₂ z -OCH ₂ CH ₃ + 2H, 2 -CH=) 6,91-7,81 (m. 12H arom. benzen + pirydyna) 10,94-11,05 (q. 4H, 4NH)

ar. - arenowe;

al. - alkenowe;

es. - estrowe

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Temperatury topnienia oznaczono w bloku Fishera–Johnsa i podano bez korekty. Widma IR wykonano spektrofotometrem Specord IR-75 w KBr.

Otrzymywanie 1-β-cyjanoetylo-3-α-pirydylo-4-fenyl-1,2,4-triazolino-5-onu (II)

2,38 g (0,01 mola) związku (I) roz tarto z 0,1 g KOH, dodano 0,5 g (0,01 mola) akrylonitrylu i po dokładnym wymieszaniu pozostawiono na dwie doby w temperaturze pokojowej. Powstały produkt oczyszczono przez krystalizację z bezwodnego etanolu.

Otrzymywanie 1-β-karboksyetylo-3-α-pirydylo-4-fenyl-1,2,4-triazolino-5-onu (III)

Do 1,45 g (0,005 mola) związku (II) dodano 15 cm³ 2% wodnego roztworu NaOH i ogrzewano podczas wrzenia 4 h. Po oziębieniu zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym. Strącony związek odsączono i przekrystalizowano z etanolu.

Otrzymywanie związków (IVa–f)

1,19 g (0,005 mola) związku (I) rozpuszczono w etanolu, dodano 0,005 mola aminy II-rzędowej, 0,04 g (0,005 mola) 37% roztworu formaldehydu. Ogrzewano we wrzeniu 6 h. Następnie pozostawiono do następnego dnia. Związek (IVe) strącił się już podczas ogrzewania, a (IVd) – po oziębieniu. W przypadku pozostałych związków oddestylowano etanol. Wszystkie związki (IVa–f) oczyszczono przez krystalizację z heptanu.

LITERATURA

- [1] Maliszewska-Guz A., Dobosz M.: *Acta Polon. Pharm.*, **50**, 219 (1993).
- [2] Maliszewska-Guz A., Dobosz M.: art. nr 5 w niniejszym tomie.
- [3] Maliszewska-Guz A., Dobosz M.: art. nr 6 w niniejszym tomie.
- [4] Spassov A., Golovinsky M.: *Ž. obšč. Chim.*, **32**, 3394 (1962).
- [5] Maliszewska-Guz A.: *Ann. UMCS, Sec. AA*, **XLI**, 63 (1986).

SUMMARY

A series of new derivates, obtained in the reaction of cyanoethylation and aminomethylation of 3-α-pyridyl-4-phenyl-5-hydroxy-1,2,4-triazole are described. The derivative of cyanoethylanion after alkaline hydrolysis converted into respective acid. The aminomethylation was carried out with the following amines: piperidine, morpholine, diphenylamine, N-benzylaniline, diethylamine.