

Instytut Chemii Podstawowych Akad. Med. w Lublinie
Zakład Chemii Organicznej
Kierownik: doc. dr Tadeusz Bany

Tadeusz BANY,
Bożena MODZELEWSKA-BANACHIEWICZ,
Alicja MALISZEWSKA

**O reakcji N³-podstawionych amidrazonów
z izotiocyjanianami i izocyjanianami aromatycznymi. Część II**

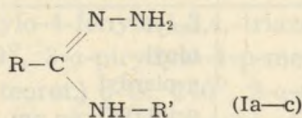
О реакции N³-замещенных amidrazонов с ароматическими изороданами
и изотицианатами. Часть II

The Reaction of N³-Substituted Amidrazones with Aromatic Izocyanates and
Izothiocyantes. Part II

Barnikow i Abraham [1] stwierdzili, że nie podstawione i N¹-podstawione amidrazony reagując z izotiocyjanianami: p-nitrofenylu i benzoilu dają produkty o budowie liniowej, cyklizacja tych liniowych produktów prowadzi do pochodnych układu 1,3,4-tiadiazolu z wydzielaniem cząsteczki amoniaku pochodzącej z grupy aminowej amidrazonu.

Uzyskane dotychczas przez nas wyniki badań (część I) [2] nad N³-fenylobenzamidrazonem i N³-p-tolilobenzamidrazonem z pewnymi izotiocyjanianami aromatycznymi można przedstawić w formie schematu 1. Cyklizacja otrzymanego produktu o budowie liniowej zachodziła z wydzieleniem aminy powstałej z estru kwasu izotiocyjanowego.

Celem dalszych badań było ustalenie, czy przebieg omawianych reakcji cyklizacji zależny jest również od rodzaju podstawników R' i R'', czyli od budowy amidrazonu. Do przeprowadzenia naszych eksperymentów wybraliśmy następujące amidrazony:

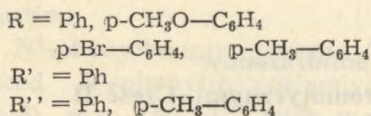
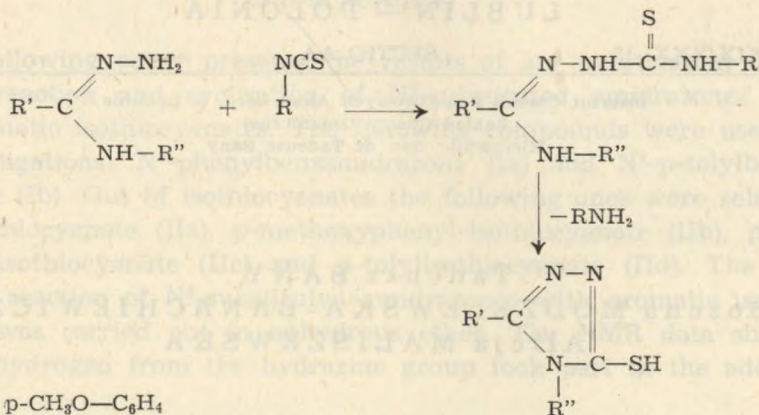


dla Ia R = α-pirydył R' = fenyl

Ib R = α-pirydył R' = α-pirydył

Ic R = fenyl R' = p-nitrofenyl

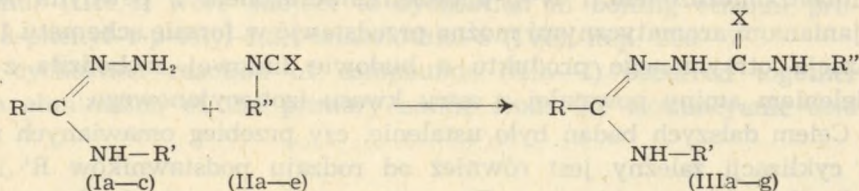
Schemat 1



Otrzymaliśmy je w oparciu o metody opisane w piśmiennictwie [3, 4]. Izotiocyaniany: fenylu (IIa), p-metoksyfenylu (IIb), p-bromofenylu (IIc) otrzymaliśmy stosując metody opisane przez Johnsona [5]. Izocyjaniany fenylu (IId) i naftyłu (IIe) są dostępne w handlu.

Reakcje kondensacji amidrazonów (Ia—c) z estrami kwasu izotiocyanowego przeprowadziliśmy pozostawiając na 12 godz. zawieszony w eterze bezwodnym, dobrze wymieszane, molowe ilości obu reagentów. Po odsączeniu i oczyszczeniu otrzymane produkty reakcji okazały się na podstawie analizy widma NMR związkami o budowie liniowej, przy czym reakcja addycji do grupy —NCS zachodziła wodorem grupy hydrazynowej amidrazonu według schematu 2.

Schemat 2

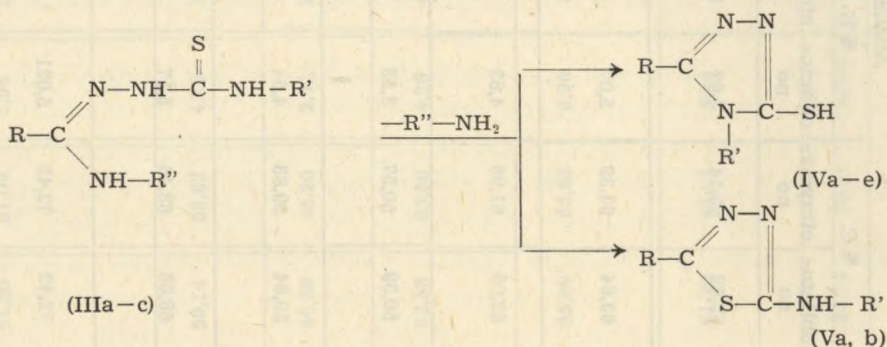


III	R	R'	R''	X
a	α-pirydył	fenyl	fenyl	S
b	α-pirydył	fenyl	p-metoksyfenyl	S
c	α-pirydył	α-pirydył	fenyl	S
d	α-pirydył	α-pirydył	p-bromofenyl	S
e	fenyl	p-nitrofenyl	p-metoksyfenyl	S
f	α-pirydył	fenyl	fenyl	O
g	α-pirydył	fenyl	α-naftył	O

W wyniku reakcji addycji otrzymano: N¹-fenylotiokarbamylo-N³-fenylo-pikolinamidrazon (IIIa) 58,8% wyd. teoret.) o t.t. 147—148°, N¹-p-metoksyfenylotiokarbamylo-N³-fenylo-pikolinamidrazon (IIIb) 57,1% wyd. teoret.) o t.t. 115—116°, N¹-fenylotiokarbamylo-N³- α -pirydylo-pikolinamidrazon (IIIc) (94,1% wyd. teoret.) o t.t. 165—165,5°, N¹-p-bromofenylotiokarbamylo-N³- α -pirydylo-pikolinamidrazon (IIId) (90,5% wyd. teoret.) o t.t. 171—172°, N¹-p-metoksyfenylotiokarbamylo-N³-p-nitrofenylo-benzamidrazon (IIIe) (95,7% wyd. teoret.) o t.t. 240°, N¹-fenylokarbamylo-N³-fenylo-pikolinamidrazon (IIIf) (76,3% wyd. teoret.) o t.t. 165—166°C i N¹- α -naftylokarbamylo-N³-fenylo-pikolinamidrazon (IIIg) (73,6% wyd. teoret.) o t.t. 170—171°.

Ogrzewając związki (IIIa—e) w etanolu do wrzenia otrzymywaliśmy produkty scyklizowane pochodne układu 1,2,4-triazolu i 1,3,4-tiadiazolu według schematu 3.

Schemat 3



IV	V	R	R'
a	a	α -pirydył	fenyl
b	b	α -pirydył	p-metoksyfenyl
c		α -pirydył	fenyl
d		α -pirydył	p-bromofenyl
e		fenyl	p-metoksyfenyl

Otrzymaliśmy: 3- α -pirydylo-4-fenyl-1,2,4,-triazolotiol-5 (IVa) (52,0% wyd. teoret.) o t.t. 228—229°, 3- α -pirydylo-4-p-metoksyfenylo-1,2,4-triazolotiol-5 (IVb) (33,3% wyd. teoret.) o t.t. 240°, 3- α -pirydylo-4-p-bromofenylo-1,2,4-triazolotiol-5 (IVd) (75,7% wyd. teoret.) o t.t. 263—264°, 3-fenyl-4-p-metoksyfenylo-1,2,4-triazolotiol-5 (IVe) (71,4% wyd. teoret.) o t.t. 231-232°, 2-fenyl-amino-5- α -pirydylo-1,3,4-tiadiazol (Va) (20% wyd. teo-

Tabela 1

Nr związku	Wzór sumaryczny c. cz.	T.t. C°	Wydajność %	Analiza						Uwagi
				% C		% H		% N		
				obliczo- no	otrzyma- no	obliczo- no	otrzyma- no	obliczo- no	otrzyma- no	
IIIa	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ S 247,43	147—148	58,8	65,68	65,14	4,93	5,10	20,16	20,03	
IIIb	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ SO 377,45	115—116	57,1	63,64	63,39	5,07	4,73	18,56	18,18	Ib — t.t. 111—112°
IIIc	C ₁₈ H ₁₆ N ₃ S 348,42	165—165,5	94,1	62,05	61,95	4,62	4,56	24,12	24,26	
IIId	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ SBr 427,32	171—172	90,5	50,59	50,57	3,53	3,56	19,67	19,84	
IIIe	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ SO ₃ 421,41	240	95,7	59,84	59,83	4,54	4,52	16,16	16,98	
IIIf	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O 331,37	165—166	76,3	68,86	68,44	5,17	4,96	21,13	20,66	Widmo NMR wykazuje obecność trzech protonów trzech grup NH w zakresie 9,6 ppm oraz dodatkowe pasma protonów aromatycznych 6,6—8 ppm.
IIIg	C ₂₃ H ₁₉ N ₅ O 381,42	170—171	73,6	72,42	72,42	5,021	5,015	18,36	18,50	

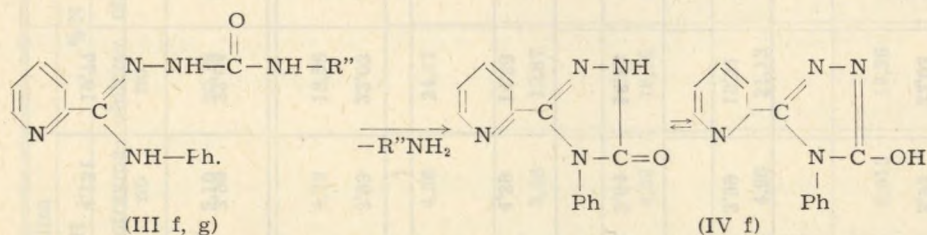
IVa	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ S 254,10	228—229	52,0	61,30	61,09	3,96	3,93	22,03	22,40	Po odsiarkowaniu NaNO ₂ + HNO ₃ triazol (VI) t.t. 127° %N — 25,33 (25,21) * dwapikrynian (VI) t.t. 141—142° %N — 20,09 (20,50) * (IVa i c) zmieszane nie wykazują obniżki t.t.
c			80,0							
IVb	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ SO 284,33	240	33,3	59,14	58,82	4,25	3,99	19,71	20,21	
IVd	C ₁₃ H ₉ N ₄ SBr 333,206	263—264	75,7	46,86	46,20	2,72	2,64	16,82	17,02	
IVe	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S 289,32	231—232	71,4	63,58	63,50	4,26	4,39	14,83	14,39	Pochodna z 2,4-dwu- nitrochlorobenzenem t.t. 200—201°, %N — 15,39 (15,47) * IR —SH 1600 cm ⁻¹
IVf	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O 238,12	224—225	52,1 69,5	65,89	65,53	3,96	3,93	22,03	22,40	IR =CO — 1720 cm ⁻¹ i —OH — 3430 cm ⁻¹ Ten sam co otrzymana ny [6]
Va	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ S 254,19	222—223	20,2	61,39	61,01	3,96	3,96	22,04	22,54	IVf i g zmieszane nie wykaz. depr. t.t. Dwapikrynian t.t. 220 —221°, %N—19,66 (19,48) *, IR (=N—C= =S) — 1540 cm ⁻¹ (—C—S—C)—700 cm ⁻¹
Vb	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ SO 284,33	215—216	26,6	59,14	59,01	4,254	4,131	19,77	20,00	

* W nawiasach podano obliczoną procentową zawartość pierwiastka.

ret.) o t.t. 222—223° i 2-p-metoksyfenylo-5- α -pirydylo-1,3,4-tiadiazol (Vb) (26,6% wyd. teoret.) o t.t. 215—216°.

W przypadku (III f, g) optymalną temperaturą cyklizacji była t. 160°. Związek liniowy ogrzewano w kolbce z chłodnicą powietrzną, podnosząc stopniowo temperaturę do 160° i utrzymując ją na tym poziomie w ciągu 8 godzin. Należy podkreślić, że reakcja zachodziła z wydzieleniem aminy z estru kwasu izocyjanowego według schematu 4.

Schemat 4



Dała ona w obu przypadkach jako produkt końcowy 3- α -pirydylo-4-fenylo-1,2,4-triazolol-5 (IVf) o t.t. 224—5°.

Na przykładzie 3- α -pirydylo-4-fenylo-1,2,4-triazololiolu-5 (IVa) wykonaliśmy redukcję grupy —SH za pomocą HNO₃ i NaNO₂, co doprowadziło do 3- α -pirydylo-4-fenylo-1,2,4-triazolu (VI). Związek ten dawał połączenie z kwasem pikrynowym. Budowę 3- α -pirydylo-4-fenylo-1,2,4-triazololu-5 (IVf) udowodniliśmy, przeprowadzając jego syntezę według metody podanej przez Spassowa i współprac. [6]. Oba związki okazały się identyczne, a mieszany punkt topnienia obu związków nie wykazywał obniżki temperatury topnienia.

Dane eksperymentalne, jak: wydajności poszczególnych reakcji, temperatury topnienia otrzymanych związków, wyniki analiz i inne podaliśmy w tab. 1.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Widma IR wykonano na spektrofotometrze Unicam SP-200 a NMR w spektrofotometrze Varian A-60 z zastosowaniem wewnętrznego wzorca TMS oraz DMSO jako rozpuszczalnika. Temperatury topnienia poszczególnych związków oznaczono w bloku Fishera-Johnsa termometrami skróconymi.

Otrzymywanie związków o budowie liniowej
(IIIa—g)

Przepis ogólny:

Stechiometryczne ilości amidrazonów (Ia, b, c) i izotiocyjanianów (IIa, b) lub izocyjanianów (IIc, d) zawieszano w bezwodnym eterze i pozostawiano na 12 godzin. Po tym czasie powstały osad odsączono i przemyto zimnym bezwodnym eterem. Otrzymane związki (IIIa—g) krystalizowano z etanolu.

Otrzymywanie produktów scyklizowanych

Przepis ogólny:

W celu otrzymania produktów o budowie cyklicznej postępowano następująco: 0,01 M (IIIa—e) ogrzewano w 15 ml abs. etanolu w ciągu 16 godzin, otrzymując (IVc—e) oraz mieszaninę (IVa, b i Va, b). W celu oczyszczenia mieszaniny osad rozpuszczono w 2% NaOH i odsączono od części nierozpuszczalnej (Va, b). Przesącz (IVa, b) zadawano 50% kwasem octowym. Wypadły osad odsączono i krystalizowano z etanolu.

Cyklizacja (III f, g) prowadzona była w stopie w t. 160° w ciągu 8 godzin. Ostygly stop rozprowadzano gorącym benzenem i odsączono od części nierozpuszczalnych. Po ostygnięciu przesączu wypadły osad odsączano i krystalizowano z benzenu (IV f, g).

PIŚMIENNICTWO

1. Barnikow G., Abraham W.: Z. Chem. **9** 183 (1969).
2. Bany T., Modzelewska B., Maliszewska A.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA **29/30**, 147—152 (1974/1975).
3. Спассов А., Головинский Е.: Ж. неорган. химии **32**, 3394 (1962).
4. Spassow A., Golowinski E.: Chem. Ber. **99**, 3734 (1966).
5. Johnson B.: Am. Soc. **47**, 187 (1925).
6. Spassow A., Golowinski E., Demirov G.: Chem. Ber. **98**, 932 (1965).

РЕЗЮМЕ

При продолжении работ по определению направления реакций присоединения и циклизации N³-замещенных amidразонов с некоторыми ароматическими изороданами и изоцианатами исследовали влияние заместителей в amidразоне на ход вышеупомянутых реакций. Для исследования использовали следующие соединения: N³-фенил-пиколи-

намидразон (Ia), N³- α -пиридил-пиколинамидразон (Ib) и N³-*p*-нитрофенил-бензамидразон (Ic); изороданы фенила (IIa) *p*-метоксифенила (IIb), *p*-бромфенила (IIc); изоцианаты: изоцианат фенила (IId) и α -нафтил (IIe). Реакции проходили в безводном эфире.

Анализ спектра NMR показал, что присоединение к группировке -NCX происходило при помощи водорода гидразиновой группы амидразона.

Амидразоны (Ia, c) в реакции с изороданами (IIa—c) давали соответствующие продукты присоединения. N¹-фенилтиокарбамил-N³-фенил-пиколинамидразон (IIIa) (58,8% теорет. вых.) с темп. пл. 147—148°. N¹-*p*-метокси-фенилтиокарбамил-N³-фенил-пиколинамидразон (IIIb) (57,1% теорет. вых.) с темп. пл. 115—116°. N¹-фенилтиокарбамил-N³-пиридил-пиколинамидразон (IIIc) (94,1% теорет. вых.) с темп. пл. 165—165,5°, N¹-*p*-бромфенилтиокарбамил-N³- α -пиридил-пиколинамидразон (IIId) (90,5% теорет. вых.) с темп. пл. 171—172°, N¹-*p*-метоксифенилтиокарбамил-N³-нитрофенил-бензамидразон (IIIe) (95,7% теорет. вых.) с темп. пл. 240°.

Амидразон (Ia) с изоцианатами (IIId, e) дал: N¹-фенилкарбамил-N³-фенил-пиколинамидразон (IIIf) (76,3% теорет. вых.) с темп. пл. 165—166° и N¹- α -нафтилкарбамил-N³-фенил-пиколинамидразон (IIIg) (73,6% теорет. вых.) с темп. пл. 170—171°. При подогреве соединений (IIIa—c) в этаноле до кипения получили циклические продукты, при чем реакция проходила с выделением амина из аминной группы амидразона. В результате циклизации получили: 3- α -пиридил-4-фенил-1,2,4-триазолтиол-5 (IV) с темп. пл. 228—229°, 3- α -пиридил-4-*p*-метоксифенил-1,2,4-триазолтиол-5 (IVb) (33,3% теорет. вых.) с темп. пл. 240°, 3- α -пиридил-4-*p*-бромфенил-1,2,4-бромфенил-1,2,4-триазолтиол-5 (IVd) (75,7% теорет. вых.) с темп. пл. 263—264°, 3-фенил-4-*p*-метоксифенил-1,2,4-триазолтиол-5 (IVe) (71,4% теорет. вых.) с темп. пл. 231—232°, 2-фениламин-5-пиридил-1,3,4-тиадиазол (Va) (20% теорет. вых.) с темп. пл. 222—223° и 2-*p*-метоксифенил-5- α -пиридил-1,3,4-триадиазол (Vb) (26,6% теорет. вых.) с темп. пл. 215—216°.

Циклизацию (IIIf—g) проводили в сплаве при темп. 160° и получили: 3- α -пиридил-4-фенил-1,2,4-триазол-5 (IVf) с темп. пл. 224—225°.

SUMMARY

The research presented in the following paper concerned the addition reaction of N³-substituted amidrazones to the -NCX group of aromatic isothiocyanates and isocyanates and the cyclisation of obtained linear compounds.

The investigation was carried out on N³-phenyl-pikolinamidrazone (Ia), N³- α -pyridyl-pikolinamidrazone (Ib) and N³-p-nitrophenylbenzamidrazone (Ic). The following esters were used: phenylisothiocyanate (IIa), p-methoxyphenylisothiocyanate (IIb), p-bromophenylisothiocyanate (IIc), phenylisocyanate (IID) and α -naphthylisocyanate (IIe). The reaction was carried out in anhydrous ether.

The NMR data showed that in the addition reaction to the -NCX group took part the hydrogen of the amidrazone hydrazine group.

Amidrazones (Ia-c), condensed with the isothiocyanates (IIa-c), produced the following addition compounds: N¹-phenylthiocarbamyl-N³-phenyl-pikolinamidrazone (IIIa) (58.8% yield) m.p. 147—8°, N¹-p-methoxyphenylthiocarbamyl-N³-phenyl-pikolinamidrazone (IIIb) (57.1% yield), m.p. 115—6°, N¹-phenylthiocarbamyl-N³- α -pyridyl-pikolinamidrazone (IIIc) (94.1% yield), m.p. 165—165.5°, N¹-p-bromophenylthiocarbamyl-N³- α -pyridyl-pikolinamidrazone (IIId) (90.5% yield), m.p. 171—2°, N¹-p-methoxyphenylthiocarbamyl-N³-p-nitrophenyl-benzamidrazone (IIIe) (95.7% yield), m.p. 240°.

Amidrazones (Ia) condensed with isocyanates (IID, e) produced: N¹-phenylthiocarbamyl-N³-phenyl-pikolinamidrazone (IIIf) (76.3% yield), m.p. 165—6° and N¹- α -naphthylthiocarbamyl-N³-phenyl-pikolinamidrazone (IIIg) (73.6% yield), m.p. 170—1°. Compounds (IIIa-c) heated in boiling ethanol produced cyclic products with the elimination of primary amine from the amidrazones amide group. Cyclisation of linear products produced the following compounds: 3- α -pyridyl-4-phenyl-1,2,4-triazolothiol-5 (IVa), m.p. 228—9°, 3- α -pyridyl-4-p-methoxyphenyl-1,2,4-triazolothiol-5 (IVb) (33.3% yield), m.p. 240°, 3- α -pyridyl-4-p-bromophenyl-1,2,4-triazolothiol-5 (IVd) (75.5% yield), m.p. 263—4°, 3-phenyl-4-p-methoxyphenyl-1,2,4-triazolothiol-5 (IVe) (71.4% yield), m.p. 231—2°, 2-phenylamino-5- α -pyridyl-1,3,4-thiadiazol (Va) (20% yield), m.p. 222—3° and 2-p-methoxyphenyl-5- α -pyridyl-1,3,4-thiadiazol (Vb) (26.6% yield), m.p. 215—6°. The cyclisation reaction of (IIIf, g), carried out by heating the compounds at 160°, produced 3- α -pyridyl-4-phenyl-1,2,4-thiazolol-5 (IVf), m.p. 224—5°.

