

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XLI, 15

SECTIO AA

1986

Katedra i Zakład Chemii Organicznej
Akademia Medyczna w Lublinie

Maria DOBOSZ, Anna PACHUTA

**Synteza bis-3(4-podstawionych-5-merkapt-1,2,4-triazolo) metanu
i bis-5(2-aminopodstawionych-1,3,4-tiadiazolo) metanu**

Synthesis of Bis-3(4-substituted-5-mercapto-1,2,4-triazole) methane
and Bis-5(2-aminosubstituted-1,3,4-thiadiazole) methane

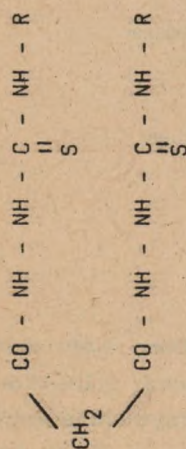
Синтез бис-3(4-замещенных-5-меркапто-1,2,4-триазоло метана
и бис-5(2-аминозамещенных-1,3,4-тиадиазоло) метана

Pochodne tiosemikarbazydu stosowane są do syntezy wielu układów heterocyklicznych. Jedną z metod syntezy pochodnych 1,2,4-triazolu i 1,3,4-tiadiazolu jest cyklizacja acylowych pochodnych tiosemikarbazydu. Acylowe pochodne tiosemikarbazydu cyklizowane w środowisku alkalicznym prowadzą do pochodnych 1,2,4-triazolu [1-6], natomiast w środowisku kwasowym do pochodnych 1,3,4-tiadiazolu [5,6].

W poprzedniej pracy [7] przeprowadzono cyklizację pochodnych tiosemikarbazydowych kwasu szczawowego w środowisku alkalicznym i kwasowym, otrzymując odpowiednio pochodne 3,3-bis-1,2,4-triazolu i 5,5-bis-1,3,4-tiadiazolu.

W niniejszej pracy otrzymano pochodne tiosemikarbazydowe kwasu malonowego, a następnie przeprowadzono cyklizację do bis-3(4-podstawionych-5-merkapt-1,2,4-triazolo) metanu i bis-5(2-aminopodstawionych

Tab. 1.



Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m.cz.	Wyd. %	T.t. °C	Analiza		
					Obliczono otrzymano		
					% C	% H	% N
Ia	C_6H_5	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2$ 402,49	84	171-2	50,73	4,50	20,88
					49,48	4,51	21,33
IIa	p- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$ 430,44	81	185-6	53,01	5,15	19,53
					52,45	4,72	19,21
IIIa	p- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$ 462,54	85	178	49,33	4,79	18,17
					49,08	4,98	18,30

IVa	p- BrC ₆ H ₄	C ₁₇ H ₁₆ N ₆ O ₂ S ₂ Br ₂ 560,31	89	182-3	36,44 36,33	2,87 2,91	15,00 15,37
Va	C ₆ H ₅ CH ₂ -	C ₁₉ H ₂₂ N ₆ O ₂ S ₂ 430,54	88	258-9	53,00 53,15	5,15 4,95	19,52 19,88
VIa	cyklo - C ₆ H ₁₁	C ₁₇ H ₃₀ N ₆ O ₂ S ₂ 414,59	83	177-8	49,24 48,53	7,29 7,17	20,27 20,45
VIIa	CH ₃ CH ₂ -	C ₉ H ₁₈ N ₆ O ₂ S ₂ 306,41	89	149-50	35,29 35,26	5,92 5,49	27,44 27,31
VIIIa	- CH ₂ - COOC ₂ H ₅	C ₁₃ H ₂₂ N ₆ O ₆ S ₂ 422,48	63	55-6	36,95 36,25	5,25 5,10	19,89 19,51
IXa	- COOC ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₈ N ₆ O ₆ S ₂ 394,43	65	171-2	33,49 33,87	4,60 4,50	21,31 21,71

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

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Temperatury topnienia oznaczono w bloku Fischera i Johnsa i podano bez korekty.

Widma IR wykonano na spektrofotometrze UR 20 (Zeiss) w KBr.

Synteza pochodnych tiosemikarbazydowych kwasu malonowego (Ia - IXa)

1,3 g (0,01 mola) dihydrazynu kwasu malonowego oraz 0,01 mola izotiocyanianu dokładnie wymieszano i ogrzewano na łaźni olejowej w temperaturze 100° przez 12 h. Produkt reakcji krystalizowano z DMF + H₂O (1:2).

Dane o produktach reakcji Ia - IXa podaje tabela 1.

Synteza bis-3(4-podstawionych-5-merkapt-1,2,4-triazolo) metanu (Ib - VIIb)

0,01 mola pochodnych tiosemikarbazydowych (Ia - VIIIa) w 20 cm³ 10% roztworu wodorotlenku sodowego ogrzewano 2 h we wrzeniu. Następnie ozięblony roztwór przesączono. Zubożętniono rozcieńczonym kwasem solnym. Wydzielone produkty odsączono, przemyto dokładnie eterem etylowym, a następnie ekstrahowano gorącą wodą. Odsączone związki po wysuszeniu krystalizowano z DMF + H₂O (1:4).

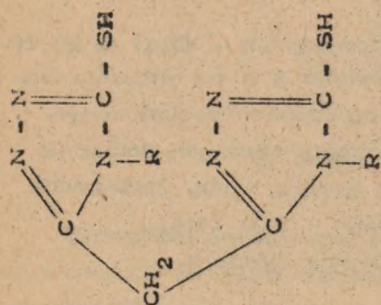
Dane o produktach reakcji Ib - VIIb podaje tabela 2.

Synteza bis-5(2-aminopodstawionych-1,3,4-tiadiazolo) metanu (Ic - VIIIc)

0,01 mola pochodnych tiosemikarbyzydowych (Ia - VIIIa) w 20 cm³ bezwodnego kwasu octowego ogrzewano 20 min. we wrzeniu. Pozostawiono na 12 h w temperaturze pokojowej. Odsączono związki krystalizowano z acetonu lub metanolu.

Dane o produktach reakcji Ic - VIIIc podaje tabela 3.

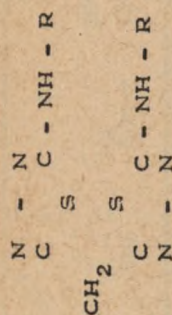
Tab. 2



Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. %	T.t. °C	A n a l i z a			Charakterystyczne pasma absorpcji IR (cm ⁻¹)
					obliczono		% N	
					otrzymano	% C		
Ib	C ₆ H ₅ -	C ₁₇ H ₁₄ N ₆ S ₂ 366,46	86	284-5	55,71	3,85	22,93	3040 CH aromat.
					55,77	3,99	22,17	2990,1460 CH alifat.
IIb	p-CH ₃ C ₆ H ₄ -	C ₁₉ H ₁₈ N ₆ S ₂ 394,514	85	311-2	57,84	4,599	21,30	3040 CH aromat.
					57,94	4,412	21,59	2900,1480 CH alifat.

IIIb p- OCH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₉ H ₁₈ N ₆ O ₂ S ₂ 426,514	86	293-4	52,28 53,06	4,16 4,34	19,26 19,11	3010 CH aromat. 2910,1480 CH alifat
							$\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^+ - \text{S}^- \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array}$
							1600 4250
IVb p- BrC ₆ H ₄	C ₁₇ H ₁₂ N ₆ S ₂ Br ₂ 524,25	89	320-1	38,95 38,55	2,307 2,150	16,03 15,65	3010 CH aromat. 2910,1480 CH alifat
							$\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^+ - \text{S}^- \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array}$
							1580
Vb C ₆ H ₅ CH ₂ -	C ₁₉ H ₁₈ N ₆ S ₂ 394,514	87	277-8	57,84 58,10	4,599 4,983	23,30 21,92	3020 CH aromat. 2910,1480 CH alifat
							$\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^+ - \text{S}^- \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array}$
							1560
VIb cyklo - C ₆ H ₁₁	C ₁₇ H ₂₆ N ₆ S ₂ 378,55	86	293-4	53,93 53,50	6,92 7,09	22,20 22,31	2920,1480 CH alifat
							$\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^+ - \text{S}^- \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array}$
							1580
VIIb CH ₃ CH ₂ -	C ₉ H ₁₄ N ₆ S ₂ 270,382	86	262-3	39,98 39,32	5,219 4,931	31,08 30,94	2920,1480 CH alifat
							$\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^+ - \text{S}^- \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array}$
							1570

Tab. 3



Nr zw.	R	Wzór sumaryczny m. cz.	Wyd. %	T.t. °C	A n a l i z a				Charakterystyczne pasma absorpcji IR (cm ⁻¹)
					obliczono		otrzymano		
					% C	% H	% N	% N	
Ic	C ₆ H ₅ -	C ₁₇ H ₁₄ N ₆ S ₂ 366,46	65	257-8	55,71	3,85	22,93	3190 NH 3030 CH aromat 2925,1480 CH alifat 680 C-S-C	
IIc	p- CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₉ H ₁₈ N ₆ S ₂ 394,51	71	240-1	57,84	4,59	21,80	3225 NH 3030 CH aromat 2920,1480 CH alifat 800 C-S-C	
IIIc	p- OCH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₉ H ₁₈ N ₆ O ₂ S ₂ 426,51	70	200	52,28	4,16	19,26	3220 NH 3090 CH aromat 2940 CH alifat 1250 C-O-C 720 C-S-C	

IVc	p- BrC ₆ H ₄	C ₁₇ H ₁₂ N ₆ S ₂ Br ₂ 524,25	45	238-9	38,95 38,62	2,30 1,71	16,03 16,37	3240 NH 3045 CH aromat. 2940,1490 CH alifat. 660 C-S-C
Vc	C ₆ H ₅ CH ₂ -	C ₁₉ H ₁₈ N ₆ S ₂ 394,51	50	263-4	57,84 58,19	4,59 3,90	21,30 21,18	3210 NH 3025 CH aromat. 2900,1460 CH alifat. 710 C-S-C
VIc	cyklo - C ₆ H ₁₁	C ₁₇ H ₂₆ N ₆ S ₂ 378,56	62	198	53,93 53,41	6,92 7,23	22,20 22,81	3300 NH 2920,1440 CH alifat. 720 C-S-C
VIIc	CH ₃ CH ₂ -	C ₁₀ H ₁₄ N ₆ S ₂ 270,38	49	136-7	39,98 39,20	5,21 5,67	31,08 31,18	3210 NH 2930,1490 CH alifat. 670 C-S-C
VIIIc	- CH ₂ COOH	C ₉ H ₁₀ N ₆ O ₄ S ₂ 330,35	48	257-8	32,72 33,11	3,05 3,69	25,44 25,38	3220 NH 2980,1480 CH alifat. 1710 C=O-C 1710 C-S-C
IXc	- COOC ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₄ N ₆ O ₄ S ₂ 358,40	45	190-1	36,86 37,04	3,93 3,91	23,45 23,49	3220 NH 2990,1450 CH alifat. 1740 C=O 680 C-S-C

Synteza bis-5(2-amino-etoksykarbonylo-1,3,4-
tiadiazolo) metanu (IXc)

3,9 g (0,01 mola) związku IXa w 25 cm³ 3N kwasu solnego ogrzewano 10 min. we wrzeniu. Pozostawiono w temperaturze pokojowej na 12 h, otrzymany związek IXc krystalizowano z etanolu.

Blższe dane o związku IXc podaje tabela 3.

LITERATURA

1. Ainsworth C., Jones R. G.: J. Am. Chem. Soc. 76, 5651 (1955).
2. Jones R.G., Ainsworth C.: J. Am. Chem. Soc. 77, 1538 (1956).
3. Hogarth E.: J. Chem. Soc. 1163 (1949).
4. Fry D. J., Lambie A.J.: Brit. P. P. 741280; 741228 (1955).
5. Godfrey L.E.A., Kurzer F.: J. Chem. Soc. 5137 (1961).
6. Kurzer F., Canelle J.: Tetrahedron 19, 1603 (1963).
7. Dobosz M., Rękas J.: Acta Polon. Pharm. (w druku).
8. Johnson T.B., Rentrew U.W.: J. Am. Chem. Soc. 47, 242 (1925).
9. Dains F.B., Brewster R.Q., Olander C.: Org. Synth. 1,447(1947).
10. Moore M.L., Crossley F.S.: Org. Synth. III, 599 (1955).

SUMMARY

In reaction of malonyl acid dihydrazide with isothiocyanates were obtained respective thiosemicarbazide derivatives (Ia - IXa). Their cyclization in alkaline media afforded corresponding bis-3(4-substituted-5-mercapto-1,2,4-triazole) methane (Ib - VIIb), in acidic media obtained of bis-5(2-aminosubstituted-1,3,4-thiadiazole) methane (Ic - IXc).

РЕЗЮМЕ

В реакции дигидразида малоновой кислоты с изотиоцианатами получены соответственные производные тиосемикарбазидные /Ia - IXa/. Эти соединения циклизированные в щелочной среде образовали бис-3/4-замещенные-5-меркапто-1,2,4-триазоло/метана /Ib - VII б/, а в кислотной среде получены бис-5 2-аминозамещенные-1,3,4-тиадiazоло/метана /Ic - IXc/.

4
18

Powielono: Naczelna Organizacja Techniczna
Lublin, ul.M. C. Skłodowskiej 3
Zam.1099/89 - 550 egz.

Wpływ rodzaju tworzywa węglowego i grafitowego na elektrochemiczne właściwości impregnowanych żywicą epoksydową elektrod do pomiarów woltamperometrycznych. Część III. Charakterystyka błonkowych elektrod rtęciowych w aspekcie pomiarów metodą odwróconej woltamperometrii.

9. J. Narkiewicz-Michałek, W. Rudziński: On the Retention Mechanism in Liquid-solid Chromatography with Mixed Solvents: Effects of Molecular Sizes, Intermolecular Interactions, Heterogeneity of the Solid and Multilayer Adsorption of the Solvents.
Mechanizm retencji w cieczowej chromatografii adsorpcyjnej z mieszaną fazą ruchomą: wpływ rozmiarów cząsteczek, oddziaływań międzycząsteczkowych, heterogeniczności ciała stałego i wielowarstwowej adsorpcji rozpuszczalników.
10. A. Dąbrowski: Równanie izoterm adsorpcji z dwuskładnikowych ciekłych mieszanin na ciałach stałych uwzględniające energetyczną heterogeniczność adsorbentu oraz rozmiary cząsteczek składników roztworu i jego numeryczna weryfikacja.
An Isotherm Equation for Adsorption from Binary Liquid Mixtures on Solids Involving Surface Heterogeneity and Differences in Molecular Sizes of Components and its Numerical Verification.
11. A. Niewiomy: Otrzymywanie S-alkilowych estrów kwasu 2,4,6-trihydroksyditiobenzoesowego (TDTB).
Synthesis of S-alkyl Esters of 2,4,6-trihydroxyditiobenzoic Acid (TDTB).
12. A. Maliszewska, B. Modzelewska: Reakcje cyklizacji pochodnych N¹-tiokarbamyl-N³-podstawionych amidrazonów.
Reactions of Cyclization Derivatives N¹-thiocarbamyl-N³-substituted Amidrazones.
13. B. Modzelewska, A. Maliszewska: O reakcji N³-podstawionych amidrazonów z izotiocyanianami aromatycznymi. Część III.
The Reaction of N³-substituted Amidrazones with the Aromatic Izothiocyanates. Part III.
14. K. Galewicz: O reakcji bromowodorku 1-amino-3-hydroksyguanidyny z estrami kwasu izotiocyanowego.
Reaction of Hydrobromide 1-amino-3-hydroxyguanidine with Aromatic Izothiocyanate.

Biblioteka Uniwersytetu
MARII CURIE-SKŁODOWSKIEJ
w Lublinie

4051 41

CZASOPISMA

1986

Adresse:

UNIWERSYTET MARII CURIE-SKŁODOWSKIEJ
BIURO WYDAWNICTW

Plac Marii

Curie-Skłodowskiej 5

20-031 LUBLIN

POLOGNE

Cena zł 600,—