

Katedra Chemii Organicznej
Wydziału Farmaceutycznego AM w Lublinie
Kierownik: doc. dr Tadeusz Bany

Tadeusz BANY, Maria DOBOSZ

O reakcji chlorowodorków amidrazonów z s-triazyną. Nowa metoda syntezy pochodnych 1,2,4-triazolu

О реакции хлористоводородных солей амидразонов с S-триазином. Новый метод синтеза производных 1,2,4-триазола

On the Reaction of Amidrazones Hydrochlorides with s-triazine. New Method of Synthesis of 1,2,4-triazole Derivatives

Pierwsze doniesienie odnośnie reakcji amin z s-triazyną poczynił P i n n e r [1], który stwierdził, że s-triazyna reaguje z pierwszo- i drugorzędowymi aminami. Autor ten nie zdołał wyodrębnić czystych produktów tej reakcji.

Badania w tym kierunku podjął G r u n d m a n n [2, 3], przy czym reakcja amin z s-triazyną była częścią szerszej podjętych badań nad chemicznymi własnościami s-triazyny. Uzyskane przez tego autora wyniki w zakresie nas interesującym można przedstawić następująco:

1. Wydaje się (wbrew twierdzeniu P i n n e r a), że s-triazyna reaguje jedynie z pierwszorzędowymi aminami.

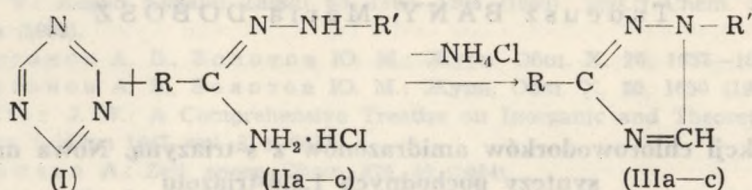
2. Hydrazyna (w formie chlorowodorku) lub jej jednoalkilowa albo jednoarylowa pochodna (także w postaci chlorowodorku) reaguje z s-triazyną, dając 1,2,4-triazol lub jego N₁-alkilo- albo arylopochodną.

3. Wymienione reakcje przebiegają zawsze z całkowitym rozpadem rdzenia s-triazyny.

Chociaż G r u n d m a n n nie uchwycił żadnego produktu pośredniego, reakcje hydrazyny z s-triazyną wytłumaczył zakładając powstawanie przejściowego, nie znanego dotychczas, chlorowodorku formamidrazonu, który wtórnie, reagując dalej z s-triazyną, daje 1,2,4-triazol.

Przyjmując założenie G r u n d m a n n a, należy oczekiwać reakcji amidrazonów (jako chlorowodorków) z s-triazyną, a w jej wyniku — po-

chodnych 1,2,4-triazolu. Nasuwa to konieczność eksperymentalnego potwierdzenia, co dotychczas nie zostało uczynione. Z jednej więc strony wypełnienie tej luki, z drugiej zaś — pełniejsze poznanie własności amidrazonów i możliwości zastosowania ich w syntezie organicznej skłoniły do podjęcia doświadczeń nad reaktywnością amidrazonów z s-triazyną. Otrzymane wyniki potwierdziły oczekiwania, jedynymi bowiem produktami reakcji s-triazyny z chlorowodorkami amidrazonów (poza salmiamiem) były pochodne 1,2,4-triazolu według schematu:

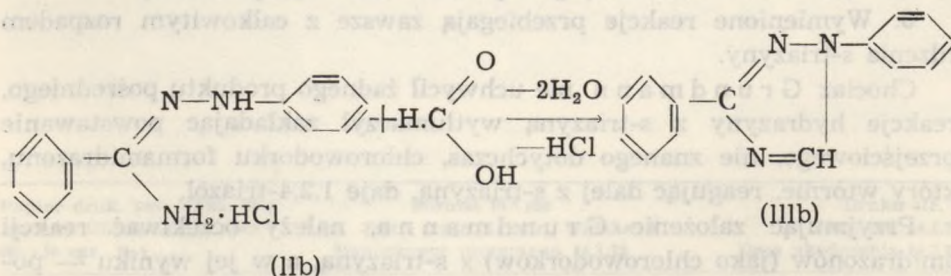


- dla a) $\text{R} = \text{CH}_3$ $\text{R}' = \text{H}$
 b) $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$
 c) $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ $\text{R}' = \text{CH}_3$

s-Triazynę (I) otrzymaliśmy z dobrą wydajnością według metody podanej przez Brederecką [4], opartej na reakcji termicznego rozkładu trój-formyloamino-metanu. Do doświadczeń użyliśmy łatwo dostępne amidrazony (IIa-c), które otrzymaliśmy według metod podanych w piśmiennictwie [5, 6].

Reakcję s-triazyny (I) z chlorowodorkami amidrazonów (IIa-c) przeprowadziliśmy przez 6—10-godzinne ogrzewanie do wrzenia pod chłodnicą zwrotną 1 mola s-triazyny z 3 mólami soli amidrazonów, uzyskując wydajności 65—85%. W toku pracy stwierdziliśmy jednak, że możliwym środowiskiem tej reakcji jest również N,N-dwumetyloacetamid, w którym oba reagensy dobrze się rozpuszczają. Użycie tego rozpuszczalnika podniosło wydajność jednego produktu do 95%.

Budowę otrzymanych w toku naszych doświadczeń związków udowodniliśmy dla jednego z nich (IIIb), przeprowadzając jego syntezę według następującego schematu:



Otrzymany w tej reakcji związek miał tę samą temperaturę topnienia co (IIIb), zmieszane oba związki nie wykazały obniżenia temp. topn.

Otrzymane pochodne 1,2,4-triazolu scharakteryzowaliśmy jako połączenia z kwasem pikrynowym.

Próby przeprowadzenia reakcji chlorowodorków amidrazonów z trójpodstawioną s-triazyną skończyły się niepowodzeniem. Ani łatwo dostępna trójmetylo-s-triazyna, ani trójfenylo-s-triazyna w warunkach prowadzenia tej reakcji nie reagowały z wyżej wymienionymi amidrazonami. W obu przypadkach wyodrębniliśmy nie zmienione amidrazony.

Z kondensacji s-triazyny (I) z chlorowodorkiem acetamidrazonu (IIa) otrzymaliśmy z 86% wydajnością 3-metylo-1,2,4-triazol (IIIa) o t.t. 92° i t. wrz. $138-40^{\circ}/8$ mm Hg. Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 183° . Z kondensacji chlorowodorku N_1 -fenylobenzamidrazonu (IIb) z s-triazyną (I) otrzymaliśmy z wydajnością 95% 1,3-dwufenylo-1,2,4-triazol (IIIb) o t.t. $78-9^{\circ}$. Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. $161-2^{\circ}$. Związek ten (IIIb) otrzymany z kondensacji N_1 -fenylobenzamidrazonu (IIb) z kwasem mrówkowym miał tę samą t.t. 161° . Z kondensacji s-triazyny (I) z chlorowodorkiem N_1 -metylobenzamidrazonu (IIc) otrzymaliśmy z wydajnością 65% 1-metylo-3-fenylo-1,2,4-triazol (IIIc) o t. wrz. $135^{\circ}/4-5$ mm Hg i t.t. 23° . Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 185° .

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

3-metylo-1,2,4-triazol (IIIa)

Mieszaninę 1 g ($=0,012$ M) s-triazyny (I) i 4 g ($=0,036$ M) chlorowodorku acetamidrazonu (IIa) w 30 ml bezwodnego etanolu ogrzewano przez 6 godz. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Powstały salmiak (1,2 g) odsączono, z przesączu oddestylowano etanol do objętości 4–5 ml. Z ostudzonego roztworu odsączono 0,8 g nie przereagowanego (IIa). Po całkowitym oddestylowaniu rozpuszczalnika oleistą pozostałość destylowano w próżni, zbierając frakcję wrzącą w temp. $138-40^{\circ}/8$ mm Hg. Otrzymano 1,83 g $=76,4\%$ wydajności teoretycznej substancji o t.t. 92° (lit. 94°) [7]. Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 183° (lit. 184°) [7].

Analiza:

Dla wzoru $C_9H_8N_6O_7$ (312,27) — obliczono: 26,91% N;
otrzymano: 26,95% N.

1,3-dwufenylo-1,2,4-triazol (IIIb) (A)

Mieszaninę 0,5 g ($=0,006$ M) s-triazyny (I) i 4,5 g ($=0,018$ M) chlorowodorku N_1 -fenylobenzamidrazonu (IIb) rozpuszczone w najmniejszej ilości N,N-dwumetyloacetamidu (ok. 5 ml) ogrzewano przez 6 godz. w kolbce pod chłodnicą zwrotną w temp. $90-95^{\circ}$. Po tym czasie zawartość kolbki

wylano do 100 ml wody. Wypadły, zakrystalizowany olej odsączono, przemyto zimną wodą i po wysuszeniu w próżni nad CaCl_2 przekrystalizowano z rozc. etanolu. Otrzymano 3,8 g = 95% wydajności teoretycznej substancji o t.t. $78-9^\circ$ (lit. $79-81^\circ$) [8].

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (221,25) —

obliczono: 76,01% C; 4,97% H; 19,00% N;

otrzymano: 75,80% C; 4,97% H; 19,01% N.

Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. $161-2^\circ$ (lit. $161,5^\circ$) [8].

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_7$ (450,36) — obliczono: 18,66% N;

otrzymano: 18,46% N.

1,3-dwufenylo-1,2,4-triazol (IIb)

z kondensacji (IIb) z kwasem mrówkowym (B)

Mieszaninę 1 g (=0,036 M) (IIb) i 10 g kwasu mrówkowego ogrzewano przez 10 godz. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Produkt reakcji zobojętniono roztworem sody, dodano wody, wytrącony osad zebrano na sączku i po wysuszeniu krystalizowano z rozc. etanolu. Otrzymano 0,5 g = 55% wydajn. teoret. substancji o t.t. 78° . Temperatura topnienia mieszaniny ze związkem otrzymanym pod (A) bez obniżenia. Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 160° . Temperatura topnienia mieszanego połączenia z kwasem pikrynowym otrzymanym pod (A) i (B) bez obniżenia.

1-metylo-3-fenylo-1,2,4-triazol IIIc

Mieszaninę 1 g (=0,012 M) s-triazyny (I) i 6,8 g (=0,036 M) chlorowodoru N_1 -metylobenzamidrazonu (IIc) w 40 ml bezwodnego etanolu ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 6 godz. Wydzielony salmiak (0,95 g = 50,5%) odsączono, z roztworu oddestylowano etanol w próżni do objętości ok. 4 ml, dodano do pozostałości bezwodnego benzenu i wypadły osad odsączono. Otrzymano 2,8 g nie przereagowanego (IIc). Roztwór benzenowy osuszono, po oddestylowaniu benzenu pozostałość destylowano w próżni, zbierając frakcję o t. wrz. $135^\circ/4-5$ mm Hg. Otrzymano 2,4 g = 71,2% wydajn. teoret. (w stosunku do przereagowanego (IIc)). T.t. 23° .

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3$ (159,19) —

obliczono: 67,90% C; 5,70% H; 26,40% N;

otrzymano: 67,52% C; 5,65% H; 26,55% N.

Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 185° .

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_7$ (388,3) — obliczono: 21,64% N;

otrzymano: 21,68% N.

PISMIENNICTWO

1. Pinner A.: Ber. **28**, 2457 (1855).
2. Grundmann C. J., Kreutzberger A.: J. Am. Chem. Soc. **77**, 44 (1955).
3. Grundmann C. J., Kreutzberger A.: J. Am. Chem. Soc. **77**, 1538 (1955).
4. Bredereck H.: Ber. **96**, 3260 (1963).
5. Oberhummer W.: Monatsh. d. Chemie **63**, 285 (1933).
6. Jerchel D., Fischer H.: Liebigs Ann. Chem. 574 (1951).
7. Atkinson M. R., Polya J. B.: J. Chem. Soc. 3319 (1954).
8. Atkinson M. R., Polya J. B., J. Am. Chem. Soc. **77**, 1471 (1955).
9. Ghigi E.: Gazz. Chim. Ital. **71**, 641 (1941).
10. Cook E., Jones D.: J. Chem. Soc. 278 (1941).

РЕЗЮМЕ

Исследовали реакцию хлористоводородных солей amidrazonov (IIa-c) с S-триазином (I). Последнее вещество (1 моль), нагреваемое в этаноле или в N,N-диметилацетамиде с 3 молями хлористоводородных солей amidrazonov, дает производные 1,2,4-триазола.

Хлористоводородная соль ацетамидразона (IIa), сконденсированная с S-триазином (I), дала с выходом 76,3% 3-метило-1,2,4-триазол (IIIa) с темп. пл. 92° и темп. кипения $138-140^{\circ}/8$ мм Hg. Хлористоводородная соль N₁-фенило-бензамидразона (IIb), сконденсированная с S-триазином (I), дала с 95% выходом 1,3-дифенило-1,2,4-триазол (IIIb) с темп. пл. $78-79^{\circ}$. Хлористоводородная соль N₁-метило-бензамидразона (IIc), сконденсированная с (I), дала с 65% выходом 1-метило-3-фенило-1,2,4-триазол (IIIc) с темп. пл. 23° и темп. кипения $135^{\circ}/4-5$ мм Hg. Трехзамещенный S-триазин не вступал в реакцию с хлористоводородными amidrazonami.

SUMMARY

The authors investigated the reaction between amidrazones hydrochlorides (IIa—c) and s-triazine (I). The latter substance (1 mole) heated with 3 moles of amidrazones hydrochlorides in ethanol or N,N-dimethylacetamide yielded the derivatives of 1,2,4-triazole. Acetamidrazone hydrochloride (IIa) condensed with s-triazine (I) gave 3-methyl-1,2,4-triazole (IIIa), m.p. 92° , b.p. $138-40^{\circ}/8$ mm Hg, with 76,3% yield. N₁-phenyl-benzamidrazone hydrochloride (IIb) condensed with s-triazine (I) gave 1,3-diphenyl-1,2,4-triazole (IIIb) m.p. $78-9^{\circ}$ (95% yield), whereas N₁-methyl-benzamidrazone hydrochloride (IIc) condensed with (I) gave 1-methyl-3-phenyl-1,2,4-triazole (IIIc) m.p. 23° , b.p. $135^{\circ}/4-5$ mm Hg (65% yield). Trisubstituted s-triazine did not react with amidrazones hydrochlorides.

