

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

Tadeusz BANY, Maria DOBOSZ

Badania w dziedzinie pochodnych 1,2,4-triazolotionu-5.

VI. Hydroksymetylowanie, chlorometylowanie i formylowanie pochodnych 1,2,4-triazolotionu-5

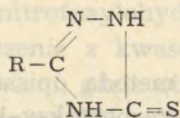
Исследования в области производных 1,2,4-триазолтиона-5.

VI. Гидроксиметилирование, хлорометилирование и формулирование производных 1,2,4-триазолтиона-5

Studies on the Derivatives of 1,2,4-Triazolethion-5. VI. Hydroxymethylation.

Chloromethylation and Formylation of 1,2,4-Triazolethion-5 Derivatives

W poprzednich pracach [1, 2, 3] badaliśmy pewne własności chemiczne pochodnych 1,2,4-triazolotionu-5 o wzorze:

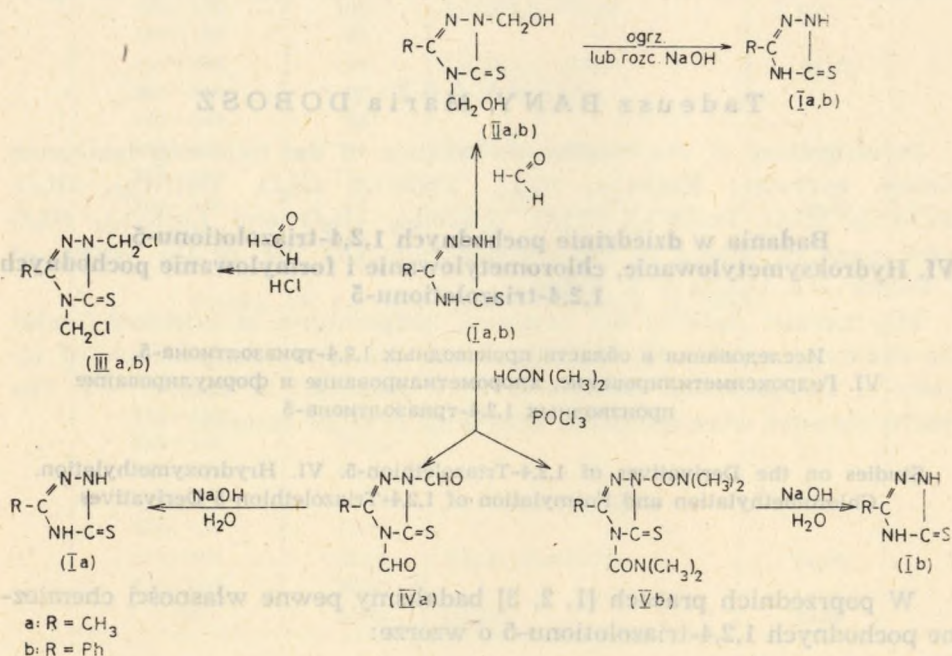


gdzie $\text{R}=\text{CH}_3, \text{Ph}$

Jak wynika ze wzoru, należało spodziewać się przebiegu reakcji podstawienia i addycji przy azocie N_1 lub N_3 , biorąc też pod uwagę możliwość istnienia tautomerii tiono-tiolowej w tego typu związkach mogły powstawać również S-pochodne. Związki te poddaliśmy więc reakcji z chloromrówczanem etylu, bromooctanem etylu, α -fenylobromooctanem etylu, bromkiem allilu [1], a także reakcjom acylowania [2] i cyjanoetylowania [3]. Stwierdziliśmy, że reakcje z bromooctanem etylu, α -fenylobromooctanem etylu, bromkiem allilu i z akrylonitrylem w obecności etanolanu sodu zachodziły wyłącznie przy azocie N_1 , natomiast reakcje z chloromrówczanem etylu, bezwodnikiem octowym i chlorkiem benzoilu zachodziły przy azocie N_3 . Pochodne N_1, N_3 -dwupodstawione otrzymaliśmy w

reakcji z benzenosulfochloorkiem i akrylonitrylem w obecności wodorotlenku potasu.

W niniejszej pracy przeprowadziliśmy dalsze badania własności związków (Ia, b), a przebadane reakcje zostały zestawione na schemacie:



Związki (Ia, b) otrzymane metodą opisaną [4], przez hydrolizę alkaliczną jednopodstawionych 4-karboetoksy-1,2,4-triazolionu-5 poddaliśmy reakcji hydroksymetylowania, chlorometylowania i formylowania.

Reakcja z aldehydem mrówkowym przebiegała w temperaturze pokojowej i otrzymaliśmy pochodne 1,4-dwuhydroksymetylowe 1,2,4-triazolionu-5 (IIa, b). Budowę tych związków potwierdziło widmo w podczerwieni, gdzie występowało szerokie pasmo absorpcji 3250 cm^{-1} , charakterystyczne dla grup hydroksylowych zasocjowanych. Stwierdziliśmy również charakterystyczne pasmo absorpcji dla grupy $\text{C}=\text{S}$ 1350 cm^{-1} oraz dla ugrupowania $=\text{N}-\text{C}=\text{S}$ 1545 cm^{-1} , brak natomiast pasma absorpcji dla ugrupowania tioeterowego, co świadczyłoby o tym, że otrzymane związki są N_1, N_3 -dwupodstawionymi pochodnymi 1,2,4-triazolionu-5. Związki te okazały się bardzo nietrwałe. Ogrzewane nawet w etanolu ulegały rozpadowi do produktów wyjściowych (Ia, b). Dlatego oczyszczanie tych związków przeprowadziliśmy na zimno przez rozpuszczenie ich w eta-

nolu i strącenie eterem etylowym. Również nie można było tych związków scharakteryzować przez przeprowadzenie ich w estry kwasu p-nitrobenzoesowego, gdyż podczas reakcji następował ich rozpad. Związki te scharakteryzowaliśmy przez przeprowadzenie ich w połączenie z kwasem pikrynowym. Hydroliza alkaliczna otrzymanych pochodnych hydroksymetylowych prowadziła również do produktów wyjściowych (Ia, b).

Reakcja związków (Ia, b) z aldehydem mrówkowym z dodatkiem kwasu solnego prowadziła do podstawienia grupy hydroksylowej chlorem (IIIa, b). Widmo w podczerwieni otrzymanych związków (IIIa, b) nie wykazywało pasma absorpcji dla grupy hydroksylowej.

Związki (Ia, b) poddaliśmy reakcji formylowania metodą Vilsmeiera, stosując jako czynnik formylujący dwumetyloformamid i jako katalizator — tlenochlorek fosforu. Reakcja formylowania zaszła w przypadku 3-metylo-1,2,4-triazolotionu-5 (Ia), prowadząc do pochodnej dwuformylowej 1,2,4-triazolotionu-5 (IVa), którą scharakteryzowaliśmy, przeprowadzając w odpowiednie połączenie z 2,4-dwunitrofenylohydrazyną. Widmo w podczerwieni wykazało pasmo absorpcji dla grupy aldehydowej 1705 cm^{-1} oraz obecność grupy $\text{C}=\text{S}$ 1310 cm^{-1} i ugrupowania $=\text{N}-\text{C}=\text{S}$ 1570 cm^{-1} , brak natomiast pasma absorpcji dla ugrupowania tioeterowego, co wskazywałoby, że otrzymana pochodna jest N_1, N_3 -dwuformylowa (IVa).

W reakcji formylowania, przeprowadzonej na 3-fenilo-1,2,4-triazolotionie-5 (Ib) nie otrzymaliśmy pochodnej formylowej, lecz odpowiedni 1,4-dwuamid N, N -dwumetylowy 1,2,4-triazolotionu-5 (Vb). Związek ten nie dawał reakcji z 2,4-dwunitrofenylohydrazyną. Scharakteryzowaliśmy go przeprowadzając w połączenie z kwasem pikrynowym. Budowę potwierdziło widmo w podczerwieni, gdzie obecne było pasmo absorpcji dla grupy $\text{C}=\text{O}$ 1640 cm^{-1} , dla grupy CH_3 — 2980 cm^{-1} i 1470 cm^{-1} oraz pasmo absorpcji dla grupy $\text{C}=\text{S}$ 1350 cm^{-1} , które świadczy o tym, że reakcja zaszła przy azocie N_1 i N_3 .

Hydroliza alkaliczna związków (IVa) i Vb) prowadziła do produktów wyjściowych (Ia, b).

Próby przeprowadzenia reakcji aminometylowania na związkach (Ia, b) skończyły się niepowodzeniem. Aminometylowanie (Ia, b) prowadziliśmy z takimi aminami, jak: morfolina, piperydyna, pirolidyna, dwuetyloamina lub jej chlorowodorek. W każdej z tych reakcji otrzymaliśmy pochodne 1,4-dwuhydroksymetylowe 1,2,4-triazolotionu-5 (IIa, b). Taki przebieg reakcji świadczył o tym, że pochodne 1,2,4-triazolotionu-5 (Ia, b) mają charakter bardziej nukleofilowy aniżeli użyte aminy i dlatego reakcja za-

chodziła tylko z aldehydem mrówkowym. Otrzymane w reakcji aminometylowania związki (IIa, b) okazały się tymi samymi, jakie daje 3-metylo-1,2,4-triazolotion-5 (Ia) i 3-fenylo-1,2,4-triazolotion-5 (Ib) z aldehydem mrówkowym. Prowadząc reakcje aminometylowania w środowisku kwaśnym otrzymaliśmy pochodne chlorometylowe (IIIa, b).

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

1,4-dwu-(hydroksymetylo)-3-metylo- 1,2,4-triazolotion-5 (IIa)

1,15 g (=0,01 mola) 3-metylo-1,2,4-triazolotionu-5 (Ia) zmieszano z 1,6 g (=0,02 mola) 37% aldehydu mrówkowego. Pozostawiono na 2 godziny w temperaturze pokojowej. Odsączono powstały w reakcji produkt (IIa). Oczyszczano przez rozpuszczenie w bardzo małej ilości etanolu na zimno, a następnie strącano eterem etylowym. Otrzymano 1,5 g (=88%) związku (IIa) o t.t. 124—5°.

Analiza:

Dla wzoru $C_5H_9N_3O_2S$ (175,142)

obliczono: 34,29% C, 5,180% H, 24,00% N;

otrzymano: 33,86% C, 5,245% H, 24,10% N.

Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 115—6°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{11}H_{12}N_6O_9S$ (404,320) obliczono: 20,79% N;

otrzymano: 20,59% N.

1,4-dwu-(hydroksymetylo)-3-fenylo- 1,2,4-triazolotion-5 (IIb)

Postępując jak w syntezie (IIa) z 1,77 g (=0,01 mola) 3-fenylo-1,2,4-triazolotionu-5 (Ib) otrzymano 2 g (=87%) związku (IIb) o t.t. 116—7°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{10}H_{11}N_3O_2S$ (237,272)

obliczono: 50,61% C, 4,673% H, 17,71% N;

otrzymano: 50,38% C, 4,856% H, 18,13% N.

Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 205—6°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{14}N_6O_9S$ (466,386) obliczono: 18,02% N;

otrzymano: 18,50% N.

1,4-dwu-(chlorometylo)-3-metylo-
1,2,4-triazolotion-5 (IIIa)

Do 1,15 g (=0,01 mola) (Ia) dodano 1,6 g (=0,02 mola) 37% aldehydu mrówkowego i 0,5 ml stęż. kwasu solnego. Dobrze wymieszano i pozostawiono na 2 godziny w temperaturze pokojowej. Zadano 10% roztworem NaOH do odczynu obojętnego. Całkowicie odparowano wodę. Pozostałość po wysuszeniu ekstrahowano gorącym bezwodnym etanolem. Odsączono chlorek sodu. Etanol oddestylowano do 1/3 objętości. Strącony związek krystalizowano z bardzo małej ilości etanolu. Otrzymano 1,7 g (=81%) związku (IIIa) o t.t. 152—3°.

Analiza:

Dla wzoru $C_5H_7Cl_2N_3S$ (212,110)

obliczono: 28,31% C, 3,326% H, 19,81% N;

otrzymano: 28,71% C, 3,466% H, 19,96% N.

1,4-dwu-(chlorometylo)-3-fenylo-
1,2,4-triazolotion-5 (IIIb)

Postępując jak w syntezie (IIIa) z 1,77 g (=0,01 mola) 3-fenylo-1,2,4-triazolotionu-5 (Ib) otrzymano 2,2 g (=81%) związku (IIIb) o t.t. 102—3°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{10}H_9Cl_2N_3S$ (274,176)

obliczono: 43,78% C, 3,283% H, 15,22% N;

otrzymano: 43,39% C, 3,421% H, 15,43% N.

1,4-dwuformylo-3-metylo-1,2,4-triazolotion-5 (IVa)

Do 1,15 g (=0,01 mola) (Ia) dodano 4,38 g (=0,06 mola) N,N-dwumetyloformamidu, a następnie wkroplono powoli podczas chłodzenia 3,07 g (=0,02 mola) tlenochloru fosforu. Ogrzewano na łaźni olejnej przez 3 godziny w temperaturze 60°. Produkty reakcji rozkładano przez dodanie do 200 g lodu. pH mieszaniny doprowadzono do 6 za pomocą 10% roztworu NaOH. Roztwór odparowano do sucha. Pozostałość ekstrahowano gorącym bezwodnym etanolem. Odsączono nierozpuszczalne produkty reakcji, a z roztworu alkoholowego po oziębieniu strącił się związek (IVa), który po krystalizacji z etanolu miał t.t. 228—9°. Produkt ten zmieszany ze związkiem wyjściowym (Ia) wykazywał obniżenie temperatury topnienia o 30°. Wydajność 1,3 g (81%).

Analiza:

Dla wzoru $C_5H_5N_3O_2S$ (171,180)

obliczono: 35,08% C, 2,944% H, 24,55% N;

otrzymano: 34,74% C, 3,217% H, 24,57% N.

Pochodna z 2,4-dwunitrofenylohydrazyną miała t.t. 185—6°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{17}H_{13}N_{11}O_8S$ (531,430) obliczono: 28,99% N;

otrzymano: 28,34% N.

1,4-dwu-(N,N-dwumetylokarbonamido)-
-3-fenylo-1,2,4-triazolotion-5 (Vb)

Postępując jak w syntezie (IVa) do reakcji wzięto 1,77 g (=0,01 mola) (Ib). Po doprowadzeniu pH mieszaniny do 6 stracił się związek (Vb), który krystalizowany z etanolu miał t.t. 137—8°. Wydajność reakcji 2,8 g (=88%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{14}H_{17}N_5O_2S$ (319,38)

obliczono: 52,64% C, 5,356% H, 21,94% N;

otrzymano: 53,14% C, 5,115% H, 22,59% N.

Połączenie z kwasem pikrynowym miało t.t. 161—2°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{20}H_{20}N_8O_9S$ (548,51) obliczono: 20,49% N;

otrzymano: 20,59% N.

Hydrolyza (IIa, b), (IVa), (Vb)

Molowe ilości (IIa, b), (IVa), (Vb) w 15 ml 10% roztworu NaOH ogrzewano przez 5 godzin pod chłodnicą zwrotną; produkt krystalizowano z etanolu. Otrzymano odpowiednio związki (Ia, b) [4].

PIŚMIENNICTWO

1. Bany T., Dobosz M.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA 28, 95—102 (1973).
2. Bany T., Dobosz M.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA 28, 103—110 (1973).
3. Bany T., Dobosz M.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, sectio AA 28, 111—118 (1973).
4. Bany T., Dobosz M.: Roczniki Chem. 46, 1123 (1972).

РЕЗЮМЕ

3-метил-1,2,4-триазолтион-5 (Ia) и 3-фенил-1,2,4-триазолтион-5 (Ib) подвергли следующим реакциям: аминометилирования, гидроксиметилирования, хлорометилирования и формулирования.

При проведении реакции аминометилирования с разными аминами вместо оснований Манниха были получены производные 1,4-диоксиметилловые (IIa, в) как продукты с муравьиным альдегидом: 1,4-ди-(гидроксиметил)-3-метил-1,2,4-триазолтион-5 (IIa) с темп. пл. 124—125° с 88% выходом; пикрат с тем. пл. 115—116°; 1,4-ди-(оксиметил)-3-фенил-1,2,4-триазолтион-5 (IIb) с тем. пл. 116—117° с 87% выходом; пикрат с тем. пл. 205—206°.

В реакции с муравьиным альдегидом и соляной кислотой получены: 1,4-ди(хлорметил)-3-метил-1,2,4-триазолтион-5 (IIIa) с темп. пл. 152—153°, выход 81%; 1,4-ди(хлорметил)-3-фенил-1,2,4-триазолтион-5 (IIIb) с темп. пл. 102—103°, выход 81%.

В реакции Вильсмаера для (Ia) получены: 1,4-диформил-3-метил-1,2,4-триазолтион-5 (IVa) с темп. пл. 228—229°, выход 81%, производная с 2,4-динитрофенилгидразином, темп. пл. 185—186°; для (Ib): 1,4-ди(N-диметилкарбонамид-3-фенил-1,2,4-триазолтион-5 (Vb), темп. пл. 137—138°, выход 88%; пикрат с тем. пл. 161—162°.

Щелочный гидролиз (IIa, в), (IVa), (Vb) дал исходные соединения (Ia, в).

SUMMARY

In the following paper the reactions of: aminomethylation, hydroxymethylation, chloromethylation and formylation of 3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (Ia) and 3-phenyl-1,2,4-triazolethion-5 (Ib) were studied.

The aminomethylation reaction with various amines failed, giving instead of Mannich bases 1,4-dihydroxymethyl derivatives (IIa, b). The same compounds were obtained in the reaction of hydroxymethylation of (Ia, b): 1,4-di-(hydroxymethyl)-3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIa, b) m.p. 124—5° (yield 88%), picrate m.p. 115—6°; and 1,4-di-(hydroxymethyl)-3-phenyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIb) m.p. 116—7° (yield 87%), picrate m.p. 205—6°.

Chloromethylation of (Ia, b) gives: 1,4-di-(chloromethyl)-3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIIa) m.p. 152—3° (yield 81%) and 1,4-di-(chloromethyl)-3-phenyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIIb) m.p. 102—3° (yield 81%).

In the Vilsmeier reaction of (Ia, b) we obtained: 1,4-diformyl-3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (IVa) m.p. 228—9°, yield 81% (2,4-dinitrophenylhydrazinoderivate m.p. 185—6°) and 1,4-di-(N-dimethylcarbonamido)-3-phenyl-1,2,4-triazolethion-5 (Vb) m.p. 137—8° (yield 88%), picrate m.p. 161—2°.

The alkaline hydrolysis of (IIa, b), (IVa) and (Vb) resulted in obtaining the initial products (Ia, b).

SUMMARY

In the following paper the reactions of aminomethylation, hydroxylation, chloromethylation and formylation of 3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (Ia) and 3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (Ib) were studied. The aminomethylation reaction with various amines failed giving instead of Mannich bases 1,4-dihydroxyethyl derivatives (IIa, b). The same compounds were obtained in the reaction of hydroxymethylation of (Ia, b): 1,4-di-(hydroxymethyl)-3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIa, b) m.p. 154—5° (yield 82%), 1,4-di-(hydroxymethyl)-3-phenyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIb) m.p. 110—7° (yield 87%). Chloromethylation of (Ia, b) gave 1,4-di-(chloromethyl)-3-methyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIIa) m.p. 152—3° (yield 81%) and 1,4-di-(chloromethyl)-3-phenyl-1,2,4-triazolethion-5 (IIIb) m.p. 102—3° (yield 81%).