

Izotiokyanáty (XVII)

Syntéza niektorých substituovaných arylalkyltiomočovín

A. RYBÁR, K. ANTOŠ, P. KRISTIÁN, J. MAŠEK, A. MARTVOŇ

Katedra organickej chémie Slovenskej vysokej školy technickej.

Bratislava

Katedra organickej chémie Univerzity P. J. Šafárika.

Košice

Chemické závody J. Dimitrova.

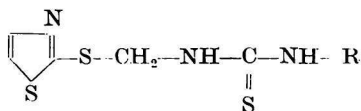
Bratislava

Venované prof. dr. inž. Milošovi Markovi k 60. narodeninám

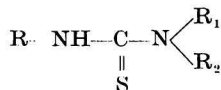
Syntetizovala sa séria *p*-substituovaných *N*-fenyl-*N'*-alkyltiomočovín reakciou príslušných *p*-substituovaných fenylizotiokyanátov s alkylamínmi. V práci sa sledujú infračervené spektrá syntetizovaných derivátov.

N,N'-Disubstituované a viacsubstituované deriváty tiomočoviny možno pripraviť buď reakciou príslušného fenylizotiokyanátu s alkylamínom, alebo reakciou alkyliizotiokyanátu so substituovaným anilínom. Ďalšie metódy prípravy spočívajú v reakcii aromatických amínov so sírouhlíkom alebo v adícii sírovodíka na karbodiimidy.

V poslednom čase početné práce poukazujú na inhibičné vlastnosti substituovaných derivátov tiomočoviny [1—8]. Napríklad M. W. Harman [1] opisuje použitie derivátov tiomočoviny typu



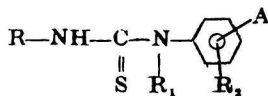
ako antioxidantov. E. F. Hill [2, 3] uvádza zvýšenú odolnosť rozličných elastomérov voči kyslíku a ozónu pri použití derivátov tiomočoviny typu



kde R, R₁ = alkyl alebo aryl,

R₂ = hydroxyfenyl alebo aminofenyl

a typu



kde R = alkyl alebo aryl,

R₁, R₂ = vodík alebo skupiny totožné so skupinami v predchádzajúcom vzorci,

A = substituent s aktivačným účinkom.

D. J. Beaver, R. Heigts a P. J. Stoffel [5] poukázali na stabilizačný účinok tetrasubstituovaných derivátov tiomočoviny, ktoré majú aspoň dve alicyklické skupiny. F. F. Košele v [9] opisuje zlepšenie odolnosti kaučuku voči ozónu za prídavku *N,N'*-dialkyl-*N*-aryltiomočovín. Na antioxidačné vlastnosti derivátov tiomočoviny poukazujú aj ďalšie práce [10–12]. Tiomočoviny našli použitie aj ako stabilizátory polyvinylchloridu [13].

Z krátkeho prehľadu, najmä z patentovej literatúry vyplýva, že doteraz sa neštudoval vzťah medzi štruktúrou a inhibičnou účinnosťou. Z toho dôvodu sme v prvej časti práce skúmali prípravu a niektoré fyzikálne vlastnosti, predovšetkým infračervené spektrá *N-p*-substituovaných fenyl-*N'*-alkyltiomočovín, pričom alkylovú skupinu predstavovali etyl, izopropyl a cyklohexyl.

Substituentmi na benzénovom jadre boli metyl, metoxy, etoxy, dimetylamino, acetamino, karboxyl, chlór a jód.

Z pripravených 19 derivátov boli už v literatúre známe *N-p*-tolyl-*N'*-etyltiomočovina [14, 15], *N-p*-metoxyfenyl-*N'*-etyltiomočovina [16] a príslušný *N'*-cyklohexylderivát [17], *N-p*-etoxifyfenyl-*N'*-etyltiomočovina [16] a príslušný *N'*-cyklohexylderivát [18] a *N-p*-acetaminofenyl-*N'*-izopropyltiomočovina [19, 20].

Experimentálna časť

Východiskové *p*-substituované fenylizotiokyanáty sme pripravili podľa údajov z literatúry: *p*-tolylizotiokyanát, *p*-metoxyfenylizotiokyanát, *p*-etoxifyfenylizotiokyanát a *p*-jódfenylizotiokyanát sme pripravili podľa G. M. Dysona a H. J. Georgea [21] pôsobením tiofosgénu na príslušný amín.

Pri syntéze *p*-dimetylaminofenylizotiokyanátu a *p*-chlórfenylizotiokyanátu sme použili metódu G. M. Dysona a spolupracovníkov [22]. *p*-Karboxyfenylizotiokyanát sme pripravili podľa E. Tietzeho a spolupracovníkov [23] pôsobením tiofosgénu na kyselinu *p*-aminobenzoovú v zriedenej kyseline soľnej. *p*-Acetaminofenylizotiokyanát sme syntetizovali na spôsob prípravy *m*-acetaminofenylizotiokyanátu [24].

N,N'-Disubstituované deriváty tiomočoviny sme pripravili nasledujúcim postupom:

Do dvojhrdlovej banky so spätným chladičom, umiestenej vo vodnom kúpeli, dali sme substituovaný fenylizotiokyanát rozpustený v metanole a z prikvapkávacieho lievika sme v priebehu 5 až 10 minút pridávali za miešania ekvivalentné množstvo amínu vo vodno-metanolickom alebo (v prípade cyklohexylamínu) len v metanolickom roztoku. Po zmiešaní surovín sme reakčnú zmes pol hodiny až jednu hodinu refluxovali na vodnom kúpeli.

Produkt sa izoloval dvoma spôsobmi: buď sa po vychladnutí reakčnej zmesi odsal a prekryštalizoval z metanolu, resp. z etanolu, alebo sa reakčná zmes zahustila a vylúčený produkt sa prekryštalizoval z chloroformu.


Látky pripravené podľa tohto postupu sú uvedené v tab. 1.

Tabuľka 1

Prehľad pripravených derivátov tiomočoviny typu X——NH—CS—NH—R

| Derivát | X | R | M | B. t. °C (Kofler) | Analýza (%) | | | | Kryštali- zácia z | Výta- žok % | Poznámka |
|---------|--------------|------------|--------|----------------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|----------------------|-------------------|--|
| | | | | | N | | S | | | | |
| | | | | | ziste- né | vypo- čítané | ziste- né | vypo- čítané | | | |
| 1 | metyl | etyl | 194,29 | 100—101 | 14,42 | 14,30 | 16,26 | 16,50 | metanol | 57 | podľa [14, 15] b. t. 95—96 °C |
| 2 | metyl | izopropyl | 208,32 | 114,5—115,5 | 13,39 | 13,45 | 15,47 | 15,39 | metanol | 95 | |
| 3 | metyl | cyklohexyl | 248,38 | 134—135 | 11,20 | 11,28 | 13,35 | 12,91 | metanol | 96 | |
| 4 | metoxy | etyl | 210,29 | 130—131 | 13,20 | 13,32 | 15,53 | 15,25 | etanol | 85 | podľa [16] b. t. 147 °C |
| 5 | metoxy | izopropyl | 224,32 | 160—161 | 12,56 | 12,49 | 14,40 | 14,29 | etanol | 88 | |
| 6 | metoxy | cyklohexyl | 264,38 | 136—136,5 | 10,86 | 10,60 | 12,24 | 12,13 | etanol | 77 | podľa [17] b. t. 135 °C |
| 7 | etoxy | etyl | 224,32 | 106—108 | 12,66 | 12,49 | 14,48 | 14,29 | metanol | 56 | podľa [16] b. t. 112 °C |
| 8 | etoxy | izopropyl | 238,34 | 117—118 | 11,68 | 11,75 | 13,54 | 13,45 | metanol | 54 | |
| 9 | etoxy | cyklohexyl | 278,41 | 123—124 | 10,01 | 10,06 | 11,61 | 11,52 | metanol | 77 | podľa [18] b. t. 122—123 °C |
| 10 | dimetylamino | izopropyl | 237,36 | 118—120 | 17,48 | 17,70 | 13,23 | 13,51 | 50 % etanol | 52 | |
| 11 | dimetylamino | etyl | 223,34 | 134—136 | 19,05 | 18,82 | 14,24 | 14,36 | 75 % etanol | 49 | |
| 12 | dimetylamino | cyklohexyl | 277,42 | 118—120 | 15,23 | 15,15 | 11,60 | 11,56 | 50 % etanol | 49 | |
| 13 | acetamino | izopropyl | 251,35 | 213—214 | 16,60 | 16,72 | 12,82 | 12,76 | etanol | 73 | podľa [19, 20] b. t. 208—209 °C, resp. 212 °C |
| 14 | acetamino | etyl | 237,32 | 205—207 | 17,60 | 17,71 | 13,60 | 13,51 | etanol | 77 | |
| 15 | acetamino | cyklohexyl | 291,41 | 213—215 | 14,39 | 14,42 | 11,08 | 11,00 | etanol | 76 | |
| 16 | karboxyl | etyl | 224,28 | 221—222 | 12,35 | 12,49 | 14,40 | 14,30 | metanol | 89 | |
| 17 | chlór | cyklohexyl | 268,80 | 176—178 | 10,48 | 10,42 | 12,26 | 11,93 | chloroform | 30 | |
| 18 | jód | izopropyl | 320,21 | 174—176,5 | 8,67 | 8,75 | 10,18 | 10,01 | chloroform | 82 | |
| 19 | jód | cyklohexyl | 360,27 | 175,5—177,5 | 7,68 | 7,78 | 8,76 | 8,90 | chloroform | 88 | |

Tabuľka 2

Infračervené spektrá substituovaných arylalkyltiomočovín X——NH—CS—NH—R

| Derivát | X | R | $\tilde{\nu}_{N-H}$ | $\tilde{\nu}_{\text{arom. C-H}}$ | $\tilde{\nu}_{\text{alif. C-H}}$ | $\tilde{\nu}_{\text{arom. C=C}}$ | $\tilde{\nu}_{C-S}$ | $\delta_{\text{alif. C-H}}$ | $\tilde{\nu}_{C-O-C}$ | $\tilde{\nu}_{C=O}$ |
|---------|--------|------------|---------------------|----------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1 | metyl | etyl | 3364 | | 2966 2976 2940 2874 | 1620 vsl 1545 vs 1528 vs | 1460 str 1320 vs 1028 sl | 1440 1380 s | | |
| 2 | metyl | izopropyl | | 3050 str 3015 v | 2988 str 2930 sl 2888 sl | 1600 str 1560 vs 1522 s | 1470 sl 1310 s 1025 | 1460 v 1375 str 1385 sl | | |
| 3 | metyl | cyklohexyl | | 3040 sl 3000 vs | 2935 s 2860 s | 1598 str 1560 vs 1525 s | 1460 str 1320 str 1022 sl | 1430 sl 1370 str | | |
| 4 | metoxy | etyl | 3312 | 3045 vs 2996 str | 2965 vsl 2940 vsl 2870 vsl | 1615 sl 1550 vs 1528 vs | 1478 1014 vsl | 1455 str 1440 sl 1380 sl | 1250 vs | 1034 vs |
| 5 | metoxy | izopropyl | 3385 | 3035 vsl 3012 vs | 2982 s 2970 s 2935 str 2870 vsl 2842 sl | 1615 str 1550 vs 1525 vs | 1470 str 1310 vs 1003 sl | 1455 s 1375 str | 1257 vs | 1040 vs |
| 6 | metoxy | cyklohexyl | 3382 | 3040 vsl 3008 vsl 2988 | 2960 str 2950 str 2935 vs 2860 s | 1615 str 1558 vs 1524 vs | 1470 str 1310 vs 1013 sl | 1452 s 1368 s | 1259 vs 1242 | 1040 vs |
| 7 | etoxy | etyl | 3396 | 3012 str | 2982 str 2940 s 2900 sl | 1615 sl 1540 1518 | 1485 str 1328 s 1012 sl | 1462 str 1455 str 1382 sl | 1258 vs | 1060 vs |
| 8 | etoxy | izopropyl | 3387 | | 2988 s 2975 s 2945 v 2900 s 2874 s | 1615 str 1550 vs 1524 vs | 1475 str 1310 vs 1014 s | 1462 v 1375 str | 1252 vs | 1046 vs |
| 9 | etoxy | cyklohexyl | 3367 | 3052 sl 3012 sl | 2990 sl 2940 str 2930 str 2860 str | 1550 vsl 1530 vs | 1485 s 1320 str 1014 vsl | 1460 str 1370 str | 1250 vs | 1055 s |

Tabuľka 2 (pokračovanie)

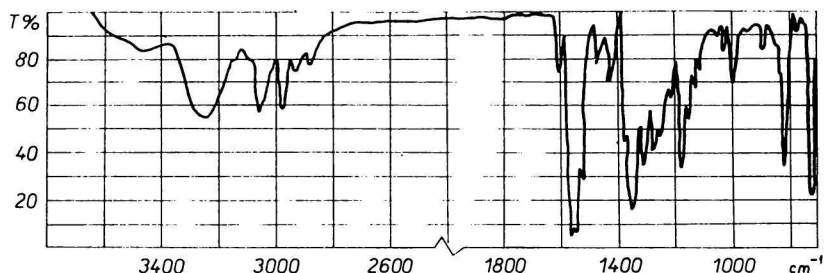
| Derivát | X | R | -H | $\bar{\nu}_{\text{arom. -H}}$ | $\bar{\nu}_{\text{alif. C-H}}$ | $\bar{\nu}_{\text{arom. C-C}}$ | $\bar{\nu}_{\text{C-S}}$ | $\delta_{\text{alif. C-H}}$ | $\bar{\nu}_{\text{C-O-C}}$ | $\bar{\nu}_{\text{C=O}}$ |
|---------|--------------|------------|------|-------------------------------|---|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 10 | dimetylamino | izopropyl | 3383 | | 2985 2970 2930 2920 2830 | 1618 s 1540 vs 1530 vs | 1470 v 1310 s 1000 sl | 1455 str 1372 s | | |
| 11 | dimetylamino | etyl | | 3000 2995 | 2985 sl 2932 sl 2898 sl 2810 vsl | 1625 s 1552 vs 1548 vs | 1490 sl 1325 s 1014 vsl | 1452 s 1390 v | | |
| 12 | dimetylamino | cyklohexyl | | | 2935 sl 2858 sl 2820 vsl | 1620 s 1540 vs 1530 vs | 1490 sl 990 str | 1455 vs 1390 s | | |
| 13 | acetamino | izopropyl | 3304 | 3030 sl | 2932 sl 2900 v 2855 sl | 1605 str 1555 vs 1518 s | 1460 1315 s 990 vsl | 1380 s | | 1665 vs |
| 14 | acetamino | etyl | 3300 | | 2980 str 2940 str 2865 sl | 1612 vs 1555 vs 1530 vs | 1440 sl 1330 s 1010 vsl | 1460 vsl 1380 s | | 1690 vs |
| 15 | acetamino | cyklohexyl | 3305 | 3030 s | 2940 str 2855 sl | 1605 sl 1560 vs 1518 s | 1458 1318 s 990 vsl | 1380 s 1380 s | | 1668 vs |
| 16 | karboxy | etyl | 3330 | | 2988 sl 2938 sl 2845 sl | 1618 vs 1540 vs 1520 sl | 1482 sl 1308 s 990 vsl | 1455 v 1370 vs | | 1682 vs |
| 17 | amid | cyklohexyl | | | | 1605 1555 sl 1540 | 1470 1420 1018 | 1450 vsl 1365 | | |
| 18 | jód | izopropyl | 3395 | | | 1580 vsl 1548 vs 1520 str | 1470 1412 1015 | 1455 vsl 1375 str | | |
| 19 | jód | cyklohexyl | | | | 1582 sl 1550 vs 1518 | 1412 sl 1012 | 1468 1368 sl | | |

Vysvetlivky: vs — veľmi silný, s — silný, str — stredný, sl — slabý, vsl — veľmi slabý, v — výstupok.

Spektrálne merania

Absorpčné spektrá sledovaných derivátov tiomočoviny sa zmerali na dvojlúčovom spektrofotometri UR-10 Zeiss v oblasti 3600—740 cm^{-1} , a to vo forme diskov z KBr (2—4 mg látky/g KBr).

Výsledky sú uvedené v tab. 2. Typické infračervené spektrum je na obr. 1.



Obr. 1. Infračervené spektrum *N-p*-tolyl-*N'*-izopropyltiomočoviny.

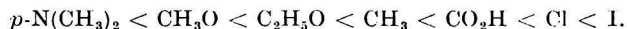
Diskusia

Z pripravených 19 disubstituovaných derivátov tiomočoviny uvedených v tab. 1 sú dosiaľ neopísané deriváty 2, 5, 8, 10—12 a 14—19.

Celkove možno konštatovať, že syntetizované deriváty tiomočoviny vznikajú v pomerne dobrých výťažkoch reakciou aromatických izotiokyanátov s alkylamínmi, čoho príčinou je najmä vhodná zásaditosť použitých primárnych alkylamínov, uplatňujúca sa pri Ad_N reakcii.

Z porovnania výťažkov jednotlivých derivátov tiomočoviny vyplýva, že nie je možné robiť jednoznačné závery, ktoré by vystihovali súvislosť medzi štruktúrou reagujúcich zložiek a výťažkami reakcie. Zrejme okrem elektrónových vplyvov substituentov na reaktivitu skupiny NCS majú v podstatnej miere účinok na výťažky aj niektoré vlastnosti syntetizovaných derivátov tiomočoviny, najmä rozpustnosť v použítom reakčnom prostredí.

Z rýchlostných konštánt adície glycínu na substituované fenyliizotiokyanáty [25, 26] vyplýva toto poradie reakčných rýchlostí:



Aj keď pre výťažky nie je možné brať do úvahy len údaje o reakčnej rýchlosti, faktom zostáva, že najmenej reaktívny *p*-dimetylaminderivát dáva veľmi nízke výťažky (ca 50 %), zatiaľ čo najreaktívnejší jódderivát poskytuje v priemere najvyššie výťažky (ca 86 %).

Zistené absorpčné maximá v infračervenej oblasti sú v súlade s hodnotami uvedenými v literatúre. Sama tiomočovina ako zlúčenina so skupinou $\text{C}=\text{S}$ viazanou na dva atómy N sa vyznačuje tým, že vibrácie $\text{C}=\text{S}$ nie sú presne

lokalizované. Napriek tomu pri takomto type zlúčenín sa obvykle objavujú tri pásy, a to v oblasti 1570—1395, 1420—1260 a 1140—940 cm^{-1} .

Pri samotnej tiomočovine sa tieto pásy prejavujú pri 1472, 1415 a 1086 cm^{-1} .

Pri skúmaných derivátoch tiomočoviny sa vo väčšine prípadov identifikovali pásy v oblasti okolo 1490—1460 cm^{-1} . Ďalšie pásy sa nachádzajú v oblasti približne 1330—1300 cm^{-1} , ako aj ca 1000 cm^{-1} .

Ďakujeme inž. E. Greiplovej za vykonanie elementárnych analýz a G. Krchňákovej za nameranie infračervených spektier.

ИЗОТИОЦИАНАТЫ (XVII)
СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ АРИЛАЛКИЛТИОМОЧЕВИН

A. Rybár, K. Antoš, P. Kristián, J. Mašek, A. Martvoň
Кафедра органической химии Словацкого политехнического института,
Братислава
Кафедра органической химии Университета им. П. Й. Шафарика,
Кошице
Химические заводы Ю. Димитрова,
Братислава

В работе описано получение ряда 19-ти, из чего 13 до сих пор неописанных, *n*-замещенных *N*-фенил-*N'*-алкилтиомочевин, где заместитель на бензольном кольце является метил, метокси, этокси, диметиламино, ацетамино, карбоксил, хлор и иод и алкил представляет этил, изопропил и циклогексил, именно, реакцией соответствующих *n*-замещенных фенилизотиоцианатов с алкил или циклогексилaminaми.

В дальнейшем изучаются инфракрасные спектры полученных дизамещенных тиомочевин.

Preložil M. Fedoroňko

ISOTHIOCYANATES (XVII)
THE SYNTHESIS OF SOME SUBSTITUTED ARYL-ALKYL-THIOUREAS

A. Rybár, K. Antoš, P. Kristián, J. Mašek, A. Martvoň
Department of Organic Chemistry, Slovak Technical University,
Bratislava
Department of Organic Chemistry, P. J. Šafárik University,
Košice
J. Dimitrov Chemical Works,
Bratislava

The synthesis of the group of 19 — from this number 13 so far not reported — *p*-substituted *N*-phenyl-*N'*-alkylthioureas is presented. The substituent on the benzene nucleus is methyl, methoxy, ethoxy, dimethylamino, acetamino, carboxyl, chlorine,

and iodine, respectively, while the alkyl is represented by ethyl, isopropyl, or cyclohexyl rest. The compounds were synthesised by the reaction of the corresponding *p*-substituted phenyl-isothiocyanate with alkyl or cyclohexylamine.

The infra-red spectra of the reported disubstituted thioureas are discussed.

Preložil I. Kompíš

LITERATÚRA

1. Harman M. W., U. S. pat. 2 582 695 (1952).
2. Hill E. F., U. S. pat. 2 651 620 (1953).
3. Hill E. F., U. S. pat. 2 651 621 (1953).
4. Hill E. F., U. S. pat. 2 651 623 (1953).
5. Beaver D. J., Heigts R., Stoffel P. J., U. S. pat. 2 766 219 (1956).
6. Downey P. M., U. S. pat. 2 781 330 (1957).
7. Zerbe R. O., U. S. pat. 2 788 338 (1957).
8. Hill E. F., U. S. pat. 2 651 667 (1953).
9. Košev F. F., SSSR pat. 171 572 (1965).
10. Philpott M. W., Brit. pat. 859 796 (1959).
11. The Pennsylvania Salt Manufacturing Co., Brit. pat. 785 329 (1955).
12. Kendall C. E., Brit. pat. 887 174 (1958).
13. Korn O., Wogyon H., *Nahrung* **8** (4), 351 (1964).
14. Weith W., *Ber.* **8**, 1530 (1875).
15. Staats G., *Ber.* **13**, 136 (1880).
16. Davis J. H., Dains F. B., *J. Am. Chem. Soc.* **57**, 2627 (1935).
17. Cambell K. N., Cambell B. K., *Proc. Indian Acad. Sci.* **53**, 119 (1943).
18. Beaver D. J., Roman D. P., *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1236 (1957).
19. Ganapathi K., Shok M. H., *Proc. Indian Acad. Sci., Sec. A*, **34**, 43 (1950).
20. Ganapathi K., Kulharni B. S., *Proc. Indian Acad. Sci., Sec. A*, **37**, 643 (1953).
21. Dyson G. M., George H. J., *J. Chem. Soc.* **125**, 1702 (1924).
22. Dyson G. M., George H. J., *J. Chem. Soc.* **1927**, 436, 442.
23. Tietze E., Peterson S., *Chem. Ber.* **86**, 314 (1953).
24. Kristián P., Kováč Š., Antoš K., *Collection Czech. Chem. Commun.* **29**, 2507 (1964).
25. Drobnica L., Augustín J., *Collection Czech. Chem. Commun.* **30**, 99 (1965).
26. Kristián P., Drobnica L., *Collection Czech. Chem. Commun.* **31**, 1333 (1966).

Do redakcie došlo 17. 6. 1966

Adresa autorov:

Inž. Alfonz Rybár, doc. inž. Kamil Antoš, CSc., inž. Augustín Martvoň, Katedra organickej chémie SVŠT, Bratislava, Jánska 1.

Doc. inž. Pavol Kristián, CSc., Katedra organickej chémie Univerzity P. J. Šafárika, Košice, námestie Februárového víťazstva 9.

Inž. Ján Mašek, Chemické závody J. Dimitrova, Závodný výskum, Bratislava.