

IZOTIOKYANÁTY (VII) SYNTÉZA 5-IZOTIOKYANÁTOAKRIDÍNU A NIEKTORÝCH JEHO DERIVÁTOV

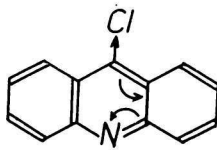
PAVOL KRISTIÁN

Katedra organickej chémie Slovenskej vysokej školy technickej v Bratislave

V predchádzajúcej práci [1] sa opisuje syntéza izotiokyanátov akridínu a benzakridínu za účelom sledovania ich biologickej účinnosti v závislosti od štruktúry. Pri syntéze sa použili ako bezprostredné východiskové produkty príslušné amíny, z ktorých sa izotiokyanáty pripravili priamym pôsobením tiosogénu. Syntéza 5-izotiokyanátoakridínu touto metódou, ako aj metódou tiomočovínovou a ditiokarbamátovou nebola úspešná. Príčina neúspechu spočívala v štruktúre 5-aminoakridínu, pri ktorom sa vlastne namiesto aminoskupiny nachádza nereaktívna iminoskupina. Skutočná štruktúra 5-aminoakridínu, ako dokázali A. V. Karjakin a A. V. Šabla [2], na základe podrobného štúdia infračervených spektier tohto derivátu zodpovedá 5-iminoakridónu s intramolekulovou ionizáciou.

V tejto práci šlo o zistenie možnosti prípravy 5-izotiokyanátoakridínu, 1-nitro-5-izotiokyanátoakridínu a 2-nitro-5-izotiokyanátoakridínu z príslušných chlórderivátov rodanidovou metódou, ako aj o zistenie vplyvu nitroskupín vo vodivom a nevodivom spojení s atómom chlóru na jeho reaktívnosť.

Rodanidová metóda, ktorá sa používa na prípravu alkylizotiokyanátov a acylizotiokyanátov z príslušných halogénderivátov, vyžaduje reaktívny halogén. Pri použití tejto metódy na prípravu 5-izotiokyanátoakridínu sa vychádzalo z predpokladu, že atóm chlóru v molekule 5-chlóraakridínu bude mať v dôsledku dezaktivačného účinku heterodusíka skôr charakter acylhalogenidu než arylhalogenidu:



Chlóraakridíny potrebné pre syntézu izotiokyanátov sa pripravili nasledujúcim spôsobom:

5-Chlóraakridín sa pripravil kondenzáciou kyseliny *o*-chlórbenzoovej s anilínom a reakciou vzniknutej kyseliny difenylamínkarbónovej-(2) s POCl₃ [3, 4].

1-Nitro-5-chlóraakridín sa pripravoval podľa metódy G. R. Clemu, W. H. Perkina a M. I. T. Robinsona [5] kondenzáciou kyseliny antranilovej s *o*-chlórnitrobenzénom na kyselinu 2'-nitrodifenylamínkarbónovú-(2) a cyk-

lizáciou tejto na 1-nitroakridón. Tento sa pôsobením POCl_3 podľa A. Hamp-tona a C. Magratha [6] previedol na 1-nitro-5-chlórakridín.

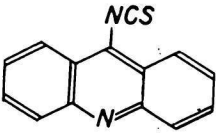
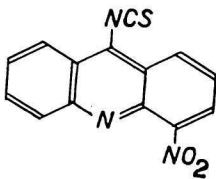
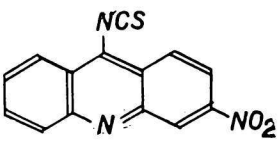
Pri príprave 2-nitro-5-chlórakridínu sa vychádzalo z kyseliny 4-nitro-*o*-chlórbenzoovej, ktorá sa kondenzovala s anilínom na kyselinu 5-nitrodifenyl-amínkarbónovú-(2) [7] a táto sa pôsobením POCl_3 cyklizovala na 2-nitro-5-chlórakridín [8].

Experimentálna časť

Príprava 5-izotiokyanátoakridínu

4,26 g (0,02 mólu) 5-chlórakridínu, 3,65 g (0,022 mólu) AgSCN a 400 ml bezvodého toluénu sa 6 hodín zahrieva do varu. Reakčná zmes sa za horúca odfiltruje od vylúčeného AgCl a nezreagovaného AgSCN . Toluén sa vákuove oddestiluje a surový produkt sa prekryštaluje z acetónu. Získa sa 2,4 g (51 %) 5-izotiokyanátoakridínu v podobe žltých ihličiek s b. t. 131—132 °C, dobre rozpustných v benzéne, toluéne a chloroforme za studena, v acetóne a alkohole za tepla. Je pomerne citlivý na svetlo a vzdušný kyslík. Dlhším stáťím tmavne a mení farbu do oranžova až červená.

Tabuľka 1

Zlúčenina	Sumárny vzorec	<i>M</i>	Vý- ťažky v %	B. t. °C Kofler	N %	
					vypočí- tané	zistené
	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{S}$	236,28	51	131—132	11,85	11,89
	$\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	281,28	64	160—161	14,93	14,64
	$\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	281,28	58	213—214	14,93	15,06

Dusík sa stanovil podľa Dumasa.

Príprava 1-nitro-5-izotiokyanátoakridínu

2,58 g (0,01 mólu) 1-nitro-5-chlórákridínu, 2 g (0,012 mólu) AgSCN a 200 ml bezvodého toluénu sa 1 hodinu refluxuje v atmosfére vodíka. Reakčná zmes sa za horúca odfiltruje a toluén sa vo vodíkovej atmosfére vákuove oddestiluje. Zvyšok sa prekryštaluje z bezvodého acetónu. 1-Nitro-5-izotiokyanátoakridín sa získa v podobe žltých ihličiek s b. t. 160—161 °C. Výťažok je 1,8 g (64 %). Je veľmi citlivý voči hydrolyze. Na vlhkom vzduchu sa postupne rozkladá. Produkt je dobre rozpustný v benzéne už za studena, v alkohole a acetóne za tepla.

Príprava 2-nitro-5-izotiokyanátoakridínu

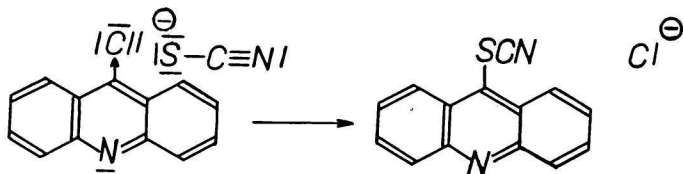
Prípravuje sa principiálne postupom, aký sa uvádza pri 5-izotiokyanátoakridíne. Vychádza sa z 2-nitro-5-chlórákridínu [8]. V toluéne je menej rozpustný než 5-izotiokyanátoakridín, preto po odfiltrovaní reakčnej zmesi od vylúčeného AgCl a nezureagovaného AgSCN sa vyzráža ochladením a zahustením toluénového roztoku. Surový produkt sa prekryštaluje z benzénu za prídania aktívneho uhlia. 2-Nitro-5-izotiokyanátoakridín tvorí žlté doštičky o b. t. 213—214 °C. Výťažok je 3,25 g (58 %). Látka je za studena málo, za tepla dobre rozpustná v benzéne, alkohole a chloroforme, prakticky nerozpustná vo vode, acetóne a chloride uhličitom. Je oveľa stálejšia než predchádzajúce dva izotiokyanáty (tab. 1).

Diskusia

Ako sme spomenuli v úvode, pri syntéze 5-izotiokyanátoakridínov sa vychádzalo z predpokladu, že pri príslušných 5-chlórákridínoch má atóm chlóru v dôsledku dezaktivačného účinku heterodusíka charakter acylhalogenidu.

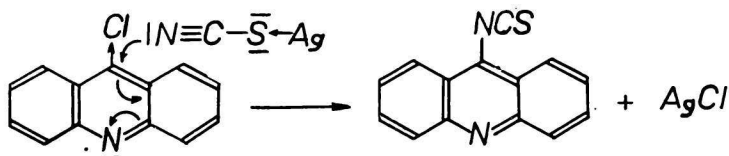
Príprava izotiokyanátov rodanidovou metódou sa uskutočňuje buď v prostredí zriedeného alkoholu (v prípade alkylderivátov), alebo v prostredí bezvodého nepolárneho rozpúšťadla (v prípade acylderivátov). Kvôli úplnosti sa pri syntéze uvedených izotiokyanátov postupovalo obidvoma spôsobmi.

V prvom prípade sa na 5-chlórákridín pôsobilo rodanidom draselným v prostredí zriedeného alkoholu. Predpokladalo sa, že v dôsledku disociácie KSCN v polárnom prostredí uskutoční sa substitúcia chlórového atómu cez atóm síry, na ktorom je najväčšie zhustenie elektrónov:



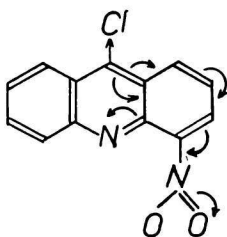
Identifikáciou vzniknutého produktu sa však zistilo, že nejde o tiokyanátoakridín, ale o akridón, ktorý sa pravdepodobne tvorí hydrolyzou chlórderivátu v polárnom prostredí. Identifikácia izolovaného reakčného produktu sa urobila na základe porovnania chemických vlastností, bodu topenia a elementárnej analýzy tohto derivátu s osobitne syntetizovaným akridónom [3].

V druhom prípade sa syntéza uskutočnila v bezvodom toluéne a xyléne za použitia rodanidov $KSCN$, $Pb(SCN)_2$ a $AgSCN$. Pri posledných dvoch sa predpokladala pevnejšia väzba medzi atómom kovu a tiokyanatou skupinou. Za takéhoto predpokladu vytlačenie chlórového atómu v molekule 5-chlórakridínu sa pravdepodobne uskutoční voľným elektrónovým párom na atóme dusíka, pričom vzniká priamo príslušný izotiokyanát:



V prípade použitia $KSCN$ v bezvodom toluéne reakcia prakticky neprebíha a z reakčnej zmesi sa opäť získal nezreagovaný chlórderivát. Rodanid olovnatý a strieborný dávali však pozitívne výsledky. Najlepšie sa osvedčil rodanid strieborný, ktorý reagoval s chlórakridínom v prostredí bezvodého toluénu za vzniku izotiokyanátu s relatívne veľmi dobrými výťažkami (okolo 60 %). Pri použití xylénu ako rozpúšťadla, ako aj v prípade $Pb(SCN)_2$ výťažky klesli približne o polovicu.

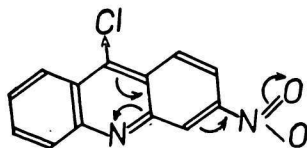
1-Nitro-5-izotiokyanátoakridín sa pripravoval rodanidovou metódou v bezvodom toluéne pomocou $AgSCN$. Ak sa reakcia uskutočnila tým istým spôsobom ako pri príprave 5-izotiokyanátoakridínu, t. j. šesťhodinovým refluxovaním a vákuovým oddestilovaním toluénu, namiesto izotiokyanátu sa získal 1-nitroakridón. Počas reakcie dochádza pravdepodobne pôsobením vzdušnej vlhkosti k hydrolyze 1-nitro-5-chlórakridínu, ktorého atóm chlóru je veľmi reaktívny v dôsledku dezaktivačného účinku heterodusíka a nitroskupiny nachádzajúcich sa vo vodivom spojení s uhlíkom, na ktorom je halogén viazaný:



Pri opakovaní syntézy sa doba zahrievania skrátila na 1 hodinu a celá syntéza sa uskutočnila v atmosfére vodíka. Nadbytočný toluén sa vákuove oddestiloval vo vodíkovej atmosfére. Syntéza bola v tomto prípade úspešná a poskytovala až 64 % výťažky čistého 1-nitro-5-izotiokyanátoakridínu. Jeho hydrochlorid (pripravený zavádzaním chlorovodíka do roztoku izotiokyanátu

v bezvodom benzéne) je na rozdiel od hydrochloridov predchádzajúcich izotiokyanatých derivátov akridínu menej stály a postupom času sa na vzduchu rozkladá.

2-Nitro-5-izotiokyanátoakridín sa pripravil obdobne ako 5-izotiokyanátoakridín. Syntéza poskytovala výťažky oniečo vyššie než v prípade 5-izotiokyanátoakridínu a oniečo nižšie než pri 1-nitro-5-izotiokyanátoakridíne, čo je v súhlase s reaktivnosťou príslušných chlórakridínov. Na reaktivnosť chlórového atómu pri 2-nitro-5-chlórakridíne vplýva nitroskupina len nepriamo, keďže s ním nie je vodivo spojená:



Ďakujem inž. O. Liškovi, C. Sc., za starostlivé vykonanie analýz.

Súhrn

Práca sa zapodieva problémom syntézy doteraz nesyntetizovaného 5-izotiokyanátoakridínu a niektorých jeho nitroderivátov.

Zistilo sa, že 5-izotiokyanátoakridín možno pripraviť jedine rodanidovou metódou z 5-chlórakridínu v prostredí bezvodého nepolárneho rozpúšťadla (toluénu). Ostatné metódy vychádzajúce z príslušného amínu sú neúspešné v dôsledku nereaktívnej akridónimínovej štruktúry 5-aminoakridínu. Z rodanidov sa najlepšie osvedčili rodanidy ťažkých kovov, najmä AgSCN.

Obdobne sa pripravil aj 1-nitro-5-izotiokyanátoakridín a 2-nitro-5-izotiokyanátoakridín. Pri 1-nitro-5-izotiokyanátoakridíne pre prílišnú reaktivnosť halogénu je potrebné vykonať reakciu v inertnej suchej atmosfére.

ЭФИРЫ ИЗОТИОЦИАНОВОЙ КИСЛОТЫ (VII) СИНТЕЗ 5-ИЗОТИОЦИАНАТОАКРИДИНА И НЕКОТОРЫХ ЕГО ДЕРИВАТОВ

ПАВОЛ КРИСТИАН

Кафедра органической химии Словацкой высшей технической школы
в Братиславе

Выводы

В работе обсуждается проблема синтеза досуд несинтетизированного 5-изотиоцианатоакридина и некоторых его нитродериватов.

Было обнаружено, что 5-изотиоцианатоакридин можно приготовить только роданидовым методом из 5-хлоракридина в среде безводного неполярного растворителя

(толуола). Остальные методы, исходящие из соответствующего амина, являются неуспешными вследствие нереактивной акридониминовой структуры 5-амиоакридина. Из роданидов наилучшими оказались роданиды тяжелых металлов, главным образом AgSCN.

Подобным образом были приготовлены также 1-нитро- и 2-нитро-5-изотиоцианатоакридины. У 1-нитро-5-изотиоцианатоакридина вследствие чрезмерной реактивности галогена необходимо проводить реакцию в инертной сухой атмосфере.

Поступило в редакцию 10. 11. 1960 г.

ISOTHIOCYANSÄUREESTER (VII) SYNTHESE DES 5-ISOTHIOCYANSÄUREESTERS DES ACRIDINS UND EINIGER SEINER DERIVATE

PAVOL KRISTIÁN

Lehrstuhl für organische Chemie an der Slowakischen Technischen Hochschule
in Bratislava

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Problem der Synthese des bisher nicht synthetisierten 5-Isothiocyansäureesters des Acridins und einiger seiner Nitroderivate.

Es wurde festgestellt, dass der 5-Isothiocyansäureester des Acridins allein nur nach der Rhodanidmethode aus dem 5-Chloracridin im Medium eines wasserfreien nichtpolaren Lösungsmittels (Toluol) hergestellt werden kann. Die übrigen Methoden, welche vom entsprechenden Amin ausgehen, bleiben zufolge der nichtreaktiven Acridoniminstruktur des 5-Aminoacridins ohne Erfolg. Unter den Rhodaniden bewährten sich am besten die Rhodanide der Schwermetalle, namentlich das AgSCN.

Ähnlich wurde auch der 1-Nitro- und der 2-Nitro-5-isothiocyansäureester des Acridins hergestellt. Beim 1-Nitro-5-isothiocyansäureester des Acridins ist es infolge der übermässigen Reaktivität des Halogens notwendig, diese Reaktion in einer inerten trockenen Atmosphäre durchzuführen.

In die Redaktion eingelangt den 10. 11. 1960

LITERATÚRA

1. Kristián P., *Izotiokyanáty (VI)*, Chem. zvesti 15, 333 (1961). — 2. Karjakin A. V., Šabla A. V., Dokl. Akad. nauk SSSR 116, 969 (1957). — 3. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. II, New York 1943, 15. — 4. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. III, New York 1955, 53. — 5. Clemo G. R., Perkin W. H., Robinson M. I. T., J. Chem. Soc. 1924, 1751. — 6. Hampton A., Magrath C., J. Chem. Soc. 1949, 1008. — 7. Ullmann F., Ann. 355, 312 (1907). — 8. Albert A., Linnell W. H., J. Chem. Soc. 1936, 1616.

Do redakcie došlo 10. 11. 1960

Adresa autora:

Inž. Pavol Kristián, C. Sc., Bratislava, Kollárovo nám. 2, Chemický pavilón SVŠT.