

Izotiokyanáty (XIX) Syntéza a infračervené spektrá polynukleárných arylmetylizotiokyanátov

P. KRISTLÁN, E. ZÁVODSKÁ, K. ANTOŠ, I. DROBNICA

*Katedra organickej chémie Univerzity P. J. Šafárika,
Košice*

*Katedra organickej chémie a Katedra mikrobiológie a biochémie
Slovenskej vysokej školy technickej, Bratislava*

Venované akademikovi Jozefovi Vašátkovi k 70. narodeninám

Študovala sa syntéza arylmetylizotiokyanátov odvodených od naftalénu, antracénu a fenantrénu. Pri sledovaných izotiokyanátoch sa namerali infračervené spektrá v oblasti frekvencií $\nu_{\text{asym. NCS}} \sim 1900\text{—}2100\text{ cm}^{-1}$. Diskutuje sa o vplyve kondenzovaného systému na polohu týchto frekvencií.

Naše doterajšie práce [1—3], týkajúce sa štúdiá syntézy a biologickej účinnosti izotiokyanátov, poukázali na veľký význam radikálu, na ktorý je izotiokyanatá skupina viazaná, a to z hľadiska intenzity ich antimikrobiálnej účinnosti, ako aj z hľadiska špecifičnosti účinku látky. Z izotiokyanátov benzylového typu sa výraznou biologickou účinnosťou vyznačoval už sám benzylizotiokyanát [4].

Ukázalo sa preto zaujímavým sledovať vplyv ďalších aromatických jadier na biologickú účinnosť benzylizotiokyanátu ako látky s výraznou antimikrobiálnou účinnosťou. Predmetom tejto práce je syntéza a štúdium infračervených spektier polynukleárných arylmetylizotiokyanátov, a to 1-naftylmetylizotiokyanátu, 9-fenantrylmetylizotiokyanátu a 9-antracylmetylizotiokyanátu.

Na prípravu izotiokyanátov benzylového typu sa v literatúre uvádza niekoľko spôsobov. Z uvedených arylmetylizotiokyanátov je opísaná iba príprava 1-naftylmetylizotiokyanátu, a to tepelným prešmykom príslušného tiokyanátu [5, 6]. V prípade substituovaných benzylizotiokyanátov sa často používajú vysokopolárne rozpúšťadlá [7—9]. A. F. Mc Kay [10, 11] a spolupracovníci pripravili sériu substituovaných benzylizotiokyanátov rozkladom príslušných ditiokarbamátov etylesterov kyseliny chlóruhlíčitej. V našich predchádzajúcich prácach sme použili na prípravu substituovaných benzylizotiokyanátov, ako aj arylmetylizotiokyanátov modifikovanú tiofosgénovú metódu [12, 4]. Túto metódu sme použili aj na prípravu izotiokyanátov uvádzaných v predloženej práci.

Štúdiom infračervených spektier benzylizotiokyanátu sa zaoberali G. L. Caldow a H. W. Thompson [13], ako aj N. S. Ham a J. B. Willis [14]. Sledovaním infračervených spektier substituovaných benzylizotiokyanátov sme sa zapodievali v predchádzajúcich prácach [12, 4].

Experimentálna časť

9-Aminometylantracén

4,02 g (0,015 mólu) chlórmetylantracénu a 4,2 g (0,03 mólu) hexametyléntetramínu sa rozpustí v 50 ml CHCl_3 a 4 hodiny sa zahrieva do varu. Po ochladení sa vylúči svetložltá zrazenina kvartérnej hexamóniovej soli, ktorá sa odsaje a vysuší. Získaná kvartérna soľ sa rozloží dvojhodinovým zahrievaním v zmesi 120 ml CH_3OH a koncentrovanej HCl (3 : 1), za horúca sa odfiltruje od tuhého podielu, pričom ochladením sa vylúči amínhydrochlorid. Po prekryštalizovaní z vody sa získa 3,5 g (81 %) 9-aminometylantracénhydrochloridu o b. t. 265—275 °C (za rozkladu).

9-Izotiokyanátometylantracén

2,44 g (0,01 mólu) 9-aminometylantracénhydrochloridu sa za horúca rozpustí v 100 ml vody. Po ochladení sa pridá 100 ml CHCl_3 a za stáleho miešania roztok 1,17 g (0,012 mólu) CSCl_2 v 50 ml CHCl_3 . Potom sa reakčná zmes zneutralizuje NaHCO_3 a v miešaní sa pokračuje ešte pol hodiny. Chloroformová vrstva sa oddelí, vysuší a odparí sa do sucha. Suchý produkt sa prekryštalizuje z acetónu. 9-Izotiokyanátometylantracén sa získa v podobe jasnožltých kryštálikov s b. t. 132—133 °C. Výtazok je 0,9 g (36,1 %).

N-Metylanilín

Do 800 ml benzénu a 23 g (1 mól) práškového sodíka sa pridá 135 g (1 mól) acetanilidu. Po dvojhodinovom zahrievaní do varu sa pridá po častiach 68 g (0,53 mólu) dimetylsulfátu a zmes sa zahrieva ďalšiu polhodinu. Po ochladení sa reakčná zmes pretrepe 600 ml benzénu, benzénová vrstva sa oddelí a vysuší bezvodým uhličitanom draselným. Oddestilovaním rozpúšťadla sa získa 114 g (88,2 %) *N*-metylacetanilidu, ktorý sa 30 minútovým varom hydrolyzuje 150 ml zriedenej HCl (1 : 1). Neutralizáciou reakčnej zmesi 20 %-ným NaOH na pH 8—8,2 sa *N*-metylanilín vylúči v podobe tmavého oleja. Po destilácii sa získa 81,9 g *N*-metylanilínu o b. v. 196,4/760 torr. Hydrolyza prebieha kvantitatívne.

9-Aminometylfenantrén'

Do roztoku 6,2 g (0,045 mólu) hexametyléntetramínu v 150 ml etanolu sa za miešania pri 60—65 °C pridá 7,8 g (0,05 mólu) jodidu sodného a 10 g (0,044 mólu) 9-chlórmetylfenantrénu. Po jednodinovom státi sa vylúčená kvartérna hexamóniová soľ rozkladá suchým chlorovodíkom až do úplného rozloženia komplexu. Vylúčený NH_4Cl sa odfiltruje a filtrát sa destiluje s vodnou parou. Po oddestilovaní prechavých podielov sa zahustením destilačného zvyšku a ochladením získa 9-aminometylantracénhydrochlorid. Surový produkt sa prečistí kryštalizáciou z etanolu. Výtazok je 8,1 g (75,3 %); b. t. 270 °C (za rozkladu).

1-Izotiokyanátometyl-naftalén a 9-izotiokyanátometylfenantrén

0,5 mólu príslušného amínhydrochloridu sa rozpustí v 50 ml vody, pridá sa 100 ml CHCl_3 a 0,51 mólu tiofosgénu. Za stáleho privádzania dusíka a miešania sa do reakčnej zmesi pridáva po kvapkách 10 % roztok NaOH , pokiaľ vodná vrstva nevykazuje slabú

alkalickú reakciu (pH 8). V miešaní sa pokračuje ešte pol hodiny. Chloroformová vrstva sa oddelí a vysuší chloridom vápenatým. Oddestilovaním rozpúšťadla sa získa surový produkt, ktorý sa prečistí kryštalizáciou z vhodného rozpúšťadla. Výťažky a fyzikálne konštanty sú uvedené v tab. 1.

Tabuľka 1

Fyzikálne konštanty a analýzy syntetizovaných arylmetylizotiokyanátov a niektorých ich medziproduktov

Zlúčenina	Sumárny vzorec	M	B. t. (°C)	Výťažky (%)	Vypočítané			Ľasym. NCS (cm ⁻¹)	
					zistené				
					% Cl	% N	% S	CHCl ₃	CCl ₄
9-aminometylantracénhydrochlorid	C ₁₅ H ₁₃ N · HCl	243,73	265—275 (rozklad)	81	14,50 14,72	5,74 5,61	—	—	—
9-aminometylfenantrenhydrochlorid	C ₁₅ H ₁₃ N · HCl	243,73	nad 250 (rozklad)	75,3	14,50 14,74	5,74 5,50	—	—	—
1-izotiokyanátometylnaftalén	C ₁₂ H ₉ NS	199,26	49	37,7	—	7,03 6,88	16,09 16,28	2098	2078
9-izotiokyanátometylfenantren	C ₁₆ H ₁₁ NS	249,32	84	38,5	—	5,61 5,55	12,86 12,98	2096	2076
9-izotiokyanátometylantracén	C ₁₆ H ₁₁ NS	249,32	132—132,5	36,1	—	5,61 5,59	12,86 12,66	2084	2072
benzylizotiokyanát*	C ₈ H ₇ NS	131,21	—	—	—	9,26	21,21	2100	2086

*Uvádza sa iba pre porovnanie infračervených spektier.

Spektrálne merania

Infračervené spektrá arylmetylizotiokyanátov sa namerali na dvojlúčovom spektrofotometri UR-10 Zeiss v oblasti 1900—2200 cm⁻¹. Na meranie sa použil hranol z LiF a kvety z LiF o hrúbke 0,162 mm. Merali sa 0,05 M roztoky izotiokyanátov v chloroforme a v chloride uhlíčitom. Pre slabú rozpustnosť 9-izotiokyanátometylantracénu v chloride uhlíčitom sa pri tomto deriváte použil roztok o koncentrácii 0,025 M.

Výsledky a diskusia

Syntetizované izotiokyanáty a ich fyzikálnochemické konštanty sú uvedené v tab. 1. Na prípravu izotiokyanátov sme použili tiofosgénovú metódu, keďže metóda prešmyku tiokyanátov na izotiokyanáty pri polykondenzovaných arylmetylizotiokyanátoch si vyžaduje vyššiu teplotu, pričom dochádza k značnej deštrukcii látky. V patentovej literatúre je síce opísaná príprava 1-izotiokyanátometylnaftalénu prešmykom príslušného tiokyanátu, ale s pomerne nízkymi výťažkami, pričom je tiež obťažnejšie získať produkt v čistom stave, pretože pri prešmyku sa ustaluje rovnováha medzi tiokyanátom a izotiokyanátom [5, 6].

Ako bezprostredné východiskové produkty na prípravu arylmetylizotiokyanátov slúžili príslušné amíny. V prípade 1-izotiokyanátometylnaftalénu a 9-izotiokyanátometylfenantrénu sa tieto látky pripravili chlórmetyláciou základných aromatických uhľovodíkov, pričom sa vzniknuté chlórmetylované produkty previedli na zodpovedajúce amíny cez urotropínové hexamóniové soli. Na chlórmetyláciu obidvoch uvedených derivátov sa najlepšie osvedčila metóda podľa I. Cambrona [15], ktorá v prípade naftalénového derivátu poskytovala 48,1 % výťažky, zatiaľ čo pri 9-chlórmetylfenantréne 22 % výťažky. Použitím iných metód chlórmetylácie na prípravu 9-chlórmetylfenantrénu sa dosiahli podstatne nižšie výťažky [16], resp. reakcia vôbec neprebíhala [17–19].

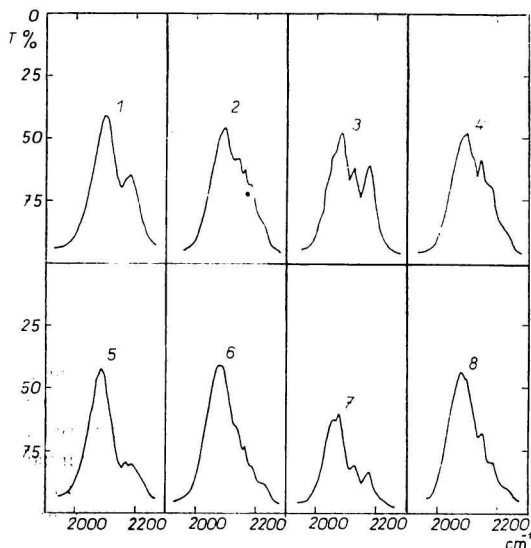
1-Aminometylnaftalén a 9-aminometylfenantrén sa pripravili z príslušných chlórmetylderivátov aplikáciou metódy podľa M. Delépina [20, 21] tak, ako sa opisuje pri 9-aminometylfenantréne v experimentálnej časti. Tento derivát sa dosiaľ pripravil len redukciou amidu kyseliny 9-fenantrénkarboxylovej s LiAlH_4 v inertnom organickom rozpúšťadle [22].

Príprava 9-aminometylantracénu nie je doteraz v literatúre opísaná. Pri syntéze amínu sme vychádzali z antracénu, ktorý sa s *N*-metylformanilidom previedol na 9-antraldehyd [23] a tento sa podľa W. T. Huntera a J. S. Bucka [24] redukoval s izopropylalkoholátom hlinitým na 9-hydroxymetylantracén. Pôsobením tionylchloridu na 9-hydroxymetylantracén v dioxáne sa získal 9-chlórmetylantracén [24], z ktorého sa 9-aminometylantracén pripravil podľa postupu uvedeného v experimentálnej časti.

Pre prípravu *N*-metylanilínu potrebného na syntézu *N*-metylformanilidu upravila sa Heppova metóda [25], vychádzajúca zo sodnej soli acetanilidu, pri ktorej sa *N*-metylacetanilid, pripravený metyláciou s CH_3I , hydrolyzoval v alkalickom prostredí. Na rozdiel od uvedeného autora metylácia sa uskutočnila dimetylsulfátom a hydrolýza vzniknutého *N*-metylacetanilidu zriedenou kyselinou solnou. Dosiahlo sa tak skrátenie procesu prípravy, ako aj izolácie produktu s dobrými výťažkami (P. Hepp [25] výťažky neuvádza).

Výťažky pripravených izotiokyanátov sa pohybovali v rozmedzí 35—40 %.

Infračervené spektrá sledovaných izotiokyanátov sú na obr. 1 a ich charakteristické frekvencie $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}}$ v tab. 1. Pre porovnanie uvádzame aj infračervené spektrum benzylizotiokyanátu.



Obr. 1. Absorpčné pásy $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}}$ sledovaných izotiokyanátov.

1. benzylizotiokyanát (CHCl_3); 2. 1-izotiokyanátometylnaftalén (CHCl_3); 3. 9-izotiokyanátometylantracén (CHCl_3); 4. 9-izotiokyanátometylfenantrén (CHCl_3); 5. benzylizotiokyanát (CCl_4); 6. 1-izotiokyanátometylnaftalén (CCl_4); 7. 9-izotiokyanátometylantracén (CCl_4); 8. 9-izotiokyanátometylfenantrén (CCl_4).

V oblasti 2100 cm^{-1} sa nachádzajú intenzívne komplexné absorpčné pásy prislúchajúce $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}}$. Na rozdiel od arylizotiokyanátov sú tieto pásy pri viacjadrových arylmetylizotiokyanátoch výrazne členené na niekoľko maxím. Maximum najväčšej intenzity sa úmerne s počtom kondenzovaných jadier posúva k nižším frekvenciám. Tento posun je výraznejší v chloride uhličitom než v chloroforme (tab. 1). Na základe tohto posunu možno usudzovať, že pri polykondenzovaných arylmetylizotiokyanátoch dochádza úmerne s počtom aromatických jadier k zníženiu elektrónovej hustoty na skupine NCS, ktoré je pravdepodobne zapríčinené výraznejšou hyperkonjugáciou vodíkov metylénovej skupiny s aromatickým systémom, v dôsledku čoho dochádza k slabšiemu uplatneniu — I efektu izotiokyanatej skupiny. Na túto skutočnosť poukazujú aj hodnoty indexov voľnej valencie pri kondenzovaných aromatických uhľovodíkoch (benzén $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}} 2100 \text{ cm}^{-1}$, index voľnej valencie 0,40; naftalén $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}} 2098 \text{ cm}^{-1}$, i. v. v. 0,45; fenantrén $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}} 2096 \text{ cm}^{-1}$, i. v. v. 0,452; antracén $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}} 2084 \text{ cm}^{-1}$, i. v. v. 0,52) [26]. Podobné zvýšenie hyperkonjugácie pri polynukleárnych aromatických systémoch možno predpokladať aj na základe zníženia zásaditosti 1-naftylamínu v porovnaní s anilínom, ktorá je zapríčinená výraznejšou mezomérou interakciou voľného

elektrónového páru atómu dusíka s π elektrónmi aromatického systému (K anilínu $3,82 \cdot 10^{-10}$ a K_c 1-naftylamínu $8,36 \cdot 10^{-12}$) [27].

Ďakujeme doc. Ing. O. Liškovi z Katedry analytickej chémie SVŠT v Bratislave za vykonanie analýz a prom. chem. E. Solčániovej za nameranie infračervených spektier.

ИЗОТИОЦИАНАТЫ (XIX)
СИНТЕЗ И ИНФРАКРАСНЫЕ СПЕКТРЫ
ПОЛИНУКЛЕАРНЫХ АРИЛМЕТИЛИЗОТИОЦИАНАТОВ

П. Кристиан, Э. Заводска, К. Антош, Л. Дробница
Кафедра органической химии Университета им. П. Й. Шафарика,
Кошице

Кафедра органической химии и Кафедра микробиологии и биохимии
[Словацкого политехнического института, Братислава]

Работа занимается синтезом и определением инфракрасных спектров поглощения арилметилизотиоцианатов: 1-изотиоцианатометилнафталина, 9-изотиоцианатометилантрацена и 9-изотиоцианатометилфенантрена. Приведенные производные были получены тиофосгеновым методом из соответствующих аминов. Выходы колеблются в диапазоне 35—40 %. 1-Изотиоцианатометилнафталин был уже раньше получен перегруппировкой соответствующего тиоцианата. В дальнейшем описывается получение 9-аминометилантрацена и 9-аминометилфенантрена из соответствующих хлорметилпроизводных, разложением их гексаммониевых солей. В работе также описывается получение *N*-метиланилина кислотным гидролизом *N*-метилацетанилида, который протекает количественно. *N*-метиланилид был получен метилированием натриевой соли ацетанилида диметилсульфатом. У изучаемых изотиоцианатов измерились инфракрасные спектры в области $\bar{\nu}_{\text{асим. NCS}}$ 1900—2200 см^{-1} и определилось, что с числом конденсированных колец настает смещение полос поглощения $\bar{\nu}_{\text{асим. NCS}}$ в сторону низших частот.

Preložil M. Fedoroňko

ISOTHIOCYANATES (XIX)
THE SYNTHESIS AND INFRA-RED SPECTRA
OF POLYNUCLEAR ARYL-METHYL-ISOTHIOCYANATES

P. Kristián, E. Závodská, K. Antoš, L. Drobniča
Department of Organic Chemistry, P. J. Šafárik University,
Košice

Department of Organic Chemistry and Department of Microbiology and Biochemistry,
Slovak Technical University, Bratislava

The synthesis and infra-red spectra of aryl-methyl-isothiocyanates viz. 1-isothiocyanate methyl-naphthalene, 9-isothiocyanate methylphenanthrene and 9-isothiocyanate methylanthracene are reported. The above mentioned compounds were prepared by thiophos-

gene method from the corresponding amines, with the yield in the range of 35—40 %. 1-Isothiocyanate methylnaphtalene has already been prepared by the rearrangement of the corresponding thiocyanate. The synthesis of 9-aminomethyl anthracene and 9-amino-methyl phenanthrene was carried out from the appropriate chloromethyl derivatives, by the decomposition of their hexaammonium salts. In addition, the procedure for the preparation of *N*-methylaniline, by the acid hydrolysis of *N*-methylacetamide in quantitative yield is described. *N*-Methylacetanilide was prepared by the methylation of sodium salt of acetanilide with dimethylsulfate. The infra-red spectra of the studied isothiocyanates exhibit the absorption maxima $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}}$ in the region for 1900—2200 cm^{-1} . It could be deduced that $\tilde{\nu}_{\text{asym. NCS}}$ were shifted to the lower frequencies with the increasing number of the condensed nuclei.

Preložil I. Kompiš

LITERATÚRA

1. Nemeč P., Drobnica L., Antoš K., Kristián P., Hulka A., *Biologické práce VIII/2*. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1962.
2. Nemeč P., Drobnica L., Antoš K., Kristián P., Hulka A., *Naturally Occuring Goitrogens and Thyroid Function*, Vol. 1, 71. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1964.
3. Nemeč P., Drobnica L., Kristián P., Antoš K., Hulka A., *Biologické práce IV/9*. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1958.
4. Antoš K., Štullerová A., Knoppová V., Kristián P., *Chem. zvesti* **19**, 353 (1965).
5. Jones J., U. S. pat. 2 394 191 (1946).
6. Roblin O. R., Kanad. pat. 414 668 (1943).
7. Earleton T. J., McKay A. F., Monsanto Canada Ltd., Nem. pat. 1 148 540 (1963).
8. Shigeo Yoneda, Hisao Kitano, Kenichi Fukui, *Kogyo Kagaku Zasshi* **65**, 1816 (1962).
9. Fava A., Súkromné oznámenie.
10. McKay A. F., Garmaise D. L., Monsanto Canada Ltd., Kanad. pat. 579 233 (1959); *Chem. Abstr.* **54**, 412c (1960).
11. McKay A. F., Garmaise D. L., Monsanto Canada Ltd., U. S. pat. 2 943 106 (1960); *Chem. Abstr.* **54**, 24550f (1960).
12. Kristián P., Sprinzl M., Antoš K., *Collection Czech. Chem. Commun.* **30**, 3658 (1965).
13. Caldow G. L., Thompson H. W., *Spectrochim. Acta* **13**, 212 (1958).
14. Ham N. S., Willis J. B., *Spectrochim. Acta* **16**, 273 (1960).
15. Cambron I., *Can. J. Research* **17B**, 10 (1939).
16. Badger G. M., Cook J. W., Carrullers W., Scholutar R., *J. Chem. Soc.* **1949**, 169.
17. Mager F., DRP 513 204 (1930).
18. Cook J. W., Dansi A., Heveth C. L., *J. Chem. Soc.* **1935**, 1319.
19. Fierens P. J. C., Martin R. H., Van Rysselberger J., *Helv. Chim. Acta* **38**, 2005 (1955).
20. Delépine M., *Compt. rend.* **120**, 501 (1895).
21. Delépine M., *Bull. Soc. chim. France* **4** (53), 301 (1933).
22. CIBA Ltd., Swiss 243 953 (1931).
23. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. **3**, 98 (1955).
24. Hunter W. T., Buck J. S., Gubitz F. W., Bolen C. H., *J. Org. Chem.* **21**, 1512 (1956).
25. Hepp P., *Ber.* **10**, 328 (1877).
26. Müller E., *Neuere Anschauungen der organischen Chemie*. Springer-Verlag, Berlin 1957.

27. Koglin W., *Kurzes Handbuch der Chemie*, 1593, 21328. Vandenkoek Ruprecht, Göttingen 1951.

Do redakcie došlo 29. 6. 1966

Adresa autorov:

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

Ing. Eva Závodská, doc. Ing. Kamil Antoš, CSc., Katedra organickej chémie SVŠT, Bratislava, Jánska 1.

Doc. Ing. Eudovít Drobnica, CSc., Katedra mikrobiológie a biochémie SVŠT, Bratislava, Jánska 1.