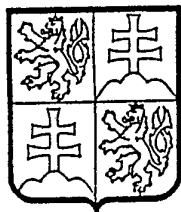


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS 276 128

(11) Číslo dokumentu :

(21) Číslo přihlášky : 3945-88.L

(22) Přihlášeno : 08 06 88

(30) Prioritní data :

(13) Druh dokumentu : B6

(51) Int. Cl.⁵ :

C 07 C 335/20

(40) Zveřejněno : 12 10 90

(47) Uděleno : 21 02 92

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 15 04 92

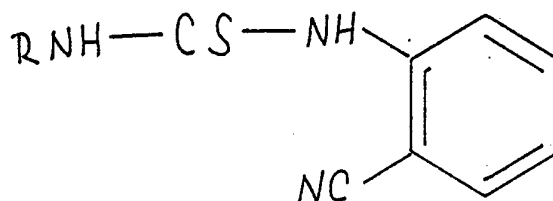
(73) Majitel patentu : PAZDERA PAVEL RNDr. CSc.,
ONDRAČEK DRAHOSLAV, BRNO

(72) Původce vynálezu : PAZDERA PAVEL RNDr. CSc.,
ONDRAČEK DRAHOSLAV, BRNO

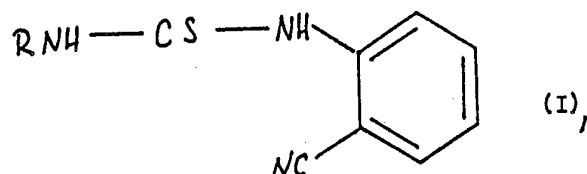
(54) Název vynálezu : 1-Substituované 3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny
a způsob jejich přípravy

(57) Anotace :

Řešení se týká 1-substituovaných 3-(2-kyanfenyl)thiomočovín obecného vzorce I, kde R znamená 4-bromfenyl, 4-chlorfenyl, 4-tolyl, 4-methoxyfenyl, 4-hydroxyfenyl, cyklohexyl, isopropyl, terc. butyl, anilino skupinu a způsobu jejich přípravy reakcí 2-isothiokyanatobenzonitrilu s primárními aminy v prostředí dichlormethan-petrolether při teplotě 0 až 20 °C. Látky obecného vzorce I se používají k syntéze N,N'-disubstituovaných, resp. N,N,N'-trisubstituovaných N''-(2-kyanfenyl)-guanidinů a pro přípravu 3-, resp. 4-substituovaných chinazolinů, které pro své fyziologické účinky nacházejí uplatnění ve farmacii a v zemědělství.



Vynález se týká 1-substituovaných-3-(2-kyanfenyl)thiomočovín obecného vzorce I



kde R znamená 4-bromfenyl, 4-chlorfenyl, 4-tolyl, 4-methoxyfenyl, 4-hydroxyfenyl, cyklohexyl, isopropyl, terc. butyl, anilinoskupinu a způsob jejich přípravy reakcí 2-isothiokyanatobenzonitrilu s primárními aminy v prostředí dichlormethan-petrolether při teplotě 0 až 20 °C.

Látky obecného vzorce I a způsob jejich přípravy nebyly doposud popsány. Z literatury je známo, že přibuznou 1-fenyl-3-(2-kyanfenyl)thiomočovinu lze připravit buď reakcí fenylisothiokyanátu s anilinem bez přítomnosti rozpouštědla při teplotě 50 ± 2 °C po dobu 20 hodin ve výtěžku 85 % (+) nebo reakcí 2-isothiokyanatobenzonitrilu s anilinem za laboratorní teploty ve směsi dichlormethan-petrolether (1 : 1) ve výtěžku 98 % (*Taylor E. C., Ravindranathan R. V., J. Org. Chem. 27 (1962) 2622; Pazdera P., Ondráček D., PV 1747-88; Pazdera P., Nováček E., Ondráček D., Chem. zvesti, v tisku).

Nyní bylo nalezeno, že látky obecného vzorce I lze připravit reakcí 2-isothiokyanatobenzonitrilu s primárními aminy ve směsi dichlormethan-petrolether při teplotě 0 až 20 °C ve výtěžku 78 až 96 %.

Příklad 1

K roztoku 2-isothiokyanatobenzonitrilu (8 g, 0,05 mol) ve 100 cm³ dichlormethan-petrolether (1 : 1) byl při teplotě 20 °C přidán roztok 4-bromanilinu (8,6 g, 0,05 mol) v 50 cm³ dichlormethanu. Směs byla míchána 4 hodiny při teplotě 20 °C, potom byly krystaly odsáty, promyty dichlormethanem a vysušeny ve vakuu.

Bílé krystaly, teplota tání 239 až 241 °C.

Výtěžek 1-(4-bromfenyl)-3-(kyanfenyl)thiomočoviny 15,8 g (95,2 %). IR spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 270, 3 190, $\bar{\nu}$ (CN) 2 230, $\bar{\nu}$ (C=C_{Ar}) 1 600, 1 590, 1 490, 1 450, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 550, 1 230 cm⁻¹.

Příklad 2

2-Isothiokyanatobenzonitril (8 g, 0,05 mol) byl rozpuštěn ve 100 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 1). Při teplotě 0 °C byl přikapán za míchání roztok 4-toluidinu (5,4 g, 0,05 mol) v 50 cm³ dichlormethanu. Po 3 hodinách reakce byl produkt odsát a promyt dichlormethanem.

Bílé krystaly, teplota tání 181 až 183 °C.

Výtěžek 1-(4-tolyl)-3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny 12,6 g (94 %). IR spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 280, 3 190, $\bar{\nu}$ (CN) 2 230, $\bar{\nu}$ (C=C_{Ar}) 1 595, 1 490, 1 450, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 555, 1 230 cm⁻¹.

Příklad 3

K roztoku 8 g (0,05 mol) 2-isothiokyanatobenzonitrilu ve 100 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 1) byl při teplotě 0 °C přikapán roztok 4-anisidinu (6,2 g, 0,05 mol) v 60 cm³ dichlormethanu. Po 2 hodinách reakce byly krystaly odsáty, promyty dichlormethanem a vysušeny.

Bílá krystalická látka, teplota tání 204 až 206 °C.

Výtěžek 1-(4-methoxyfenyl)-3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny 13,6 g (96,1 %).

IR spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 250, 3 180, $\bar{\nu}$ (CN) 2 240, $\bar{\nu}$ (C=C_{Ar}) 1 600, 1 590, 1 460, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 550, 1 220 cm⁻¹.

Příklad 4

2-Isothiokyanatobenzonitril (8 g, 0,05 mol) rozpuštěný ve 100 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 1) byl při teplotě 20 °C přikapán za míchání k emulzi obsahující ve 10 cm³ 3,6 g (0,05 mol) terc. butylaminu. Po 60 minutách míchání byl produkt odsát, promyt dichlormethanem a vysušen.

Bílé krystaly, teplota tání 163 až 164 °C.

Výtěžek 1-terc. butyl-3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny 9,1 g (76,1 %). IR spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 230, 3 190, $\bar{\nu}$ (CN) 2 220, $\bar{\nu}$ (C=C_{Ar}) 1 605, 1 585, 1 450, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 540, 1 205, $\bar{\nu}$ (CH) 2 980, 2 880 cm⁻¹.

Příklad 5

K roztoku 2-isothiokyanatobenzonitrilu (8 g, 0,05 mol) ve 100 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 2) byl při teplotě 0 °C přikapán isopropylamin (2,9 g, 0,05 mol) rozpuštěný v 10 cm³ dichlormethanu. Po 2 hodinách reakce byl produkt odsát, promyt dichlormethanem a vysušen.

Bílá krystalická látka, teplota tání 156 až 158 °C.

Výtěžek 1-isopropyl-3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny 9,8 g (90 %). IR spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 280, 3 190, $\bar{\nu}$ (CN) 2 240, $\bar{\nu}$ (C=C_{Ar}) 1 600, 1 580, 1 470, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 550, 1 210, $\bar{\nu}$ (CH) 2 980, 2 950 cm⁻¹.

Příklad 6

2-Isothiokyanatobenzonitril (8 g, 0,05 mol) byl rozpuštěn ve 100 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 1) a při teplotě 0 °C bylo přikapáno 5 g (0,05 mol) cyklohexylaminu. Po 120 minutách míchání bylo přidáno 50 cm³ petroletheru, produkt odsát a promyt dichlormethanem.

Bílé krystaly, teplota tání 171 až 173 °C.

Výtěžek 1-cyklohexyl-3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny 11,9 g (92 %). IR spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 280, 3 200, $\bar{\nu}$ (CN) 2 240, $\bar{\nu}$ (C=C_{Ar}) 1 600, 1 500, 1 450, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 560, 1 220, $\bar{\nu}$ (CH) 2 950, 2 860 cm⁻¹.

Příklad 7

K roztoku 8 g (0,05 mol) 2-isothiokyanatobenzonitrilu v 75 cm³ směsi dichlormethan-petrolether (1 : 1) byl přikapán při teplotě 0 °C roztok 5,4 g (0,05 mol) fenyhydrazinu v 50 cm³ dichlormethanu. Po 60 minutách míchání byl produkt odsát, promyt dichlormethanem a vysušen.

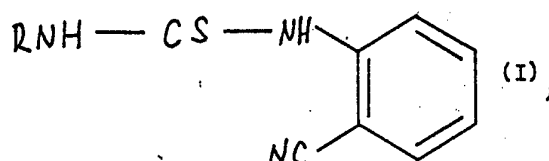
Bílá krystalická látka, teplota tání 191 až 193 °C.

Výtěžek 1-anilino-3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny 12,1 g (90 %). IR spektrum (KBr tableta): $\bar{\nu}$ (NH) 3 300, 3 240, 3 150, $\bar{\nu}$ (CN) 2 230, $\bar{\nu}$ (C=C_{Ar}) 1 600, 1 585, 1 450, $\bar{\nu}$ (NHCS) 1 540, 1 210 cm⁻¹.

1-Substituované 3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny obecného vzorce I se používají jednak k syntéze N,N'-disubstituovaných, resp. N,N,N'-trisubstituovaných N''-(2-kyanfenyl)guanidinů, jednak k přípravě 3-, resp. 4-substituovaných chinazolinů, které pro své fyziologické účinky nacházejí uplatnění zejména ve farmakologii a v zemědělství.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. 1-Substituované 3-(2-kyanfenyl)thiomočoviny obecného vzorce I



kde R znamená 4-bromfenyl, 4-chlorfenyl, 4-tolyl, 4-methoxyfenyl, 4-hydroxyfenyl, cyklohexyl, isopropyl, terc. butyl, anilinoskupinu.

2. Způsob výroby 1-substituovaných 3-(2-kyanfenyl)thiomocovin obecného vzorce I podle bodu, vyznačený tím, že se ponechá reagovat 2-isothiokyanatobenzonitril s primárním aminem obecného vzorce II.



(II),

kde R má výše uvedený význam, při teplotě 0 až 20 °C v prostředí dichlormethan-petrolether.