

# Spaltung von substituierten Thioharnstoffen

Von

**Heinrich Binder**

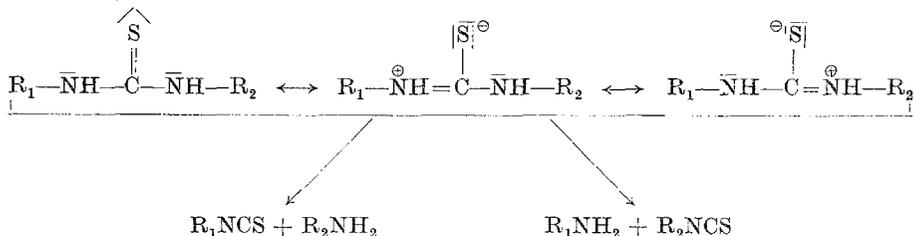
Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 9. November 1966)

Substituierte Thioharnstoffe werden im Einspritzblock eines Gaschromatographen teilweise in Amin und Isothiocyanat gespalten. Der Einfluß der Substituenten auf Menge und Richtung der Spaltung wird aufgezeigt.

Substituted thioureas are cleaved partially in the injection port of a gas chromatograph into amine and isothiocyanate. The influence of the substituents on the amount and direction of the cleavage is shown.

Im Zuge von Untersuchungen über das Verhalten substituiertes Thioharnstoffe bei höherer Temperatur wird gefunden, daß im Kontakt mit Metall eine teilweise Spaltung in Amin und Isothiocyanat stattfindet. Führt man diese Versuche im Stahleinspritzblock eines Gaschromatographen durch, so kann nach Auftrennung der flüchtigen Spaltprodukte mit Hilfe derselben Apparatur eine quantitative Bestimmung vorgenommen werden. Der beobachtete Einfluß der Substituenten auf die Richtung der Spaltung läßt sich im folgenden Schema veranschaulichen (vgl. Tab. 1).



Das Ergebnis der gaschromatographischen Untersuchungen ist in den folgenden Tabellen dargelegt.

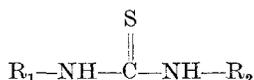
Tabelle 1

Substituierter Thioharnstoff X = Aromat Y = Aliphat	Ausbeute an bestimmbaren Spaltprodukten, %	Molares Verhältnis der Spaltprodukte			
		XNCS	YNH <sub>2</sub>	XNH <sub>2</sub>	YNCS
di-aromatisch	76	1,0		1,0	
di-aliphatisch	28		1,2		1,0
aromat.-aliphat.	67	4,1	4,2	1,1	1,0
monoaromatisch	40	7,0		1,0	
monoaliphatisch	32		1,0		1,0

Tabelle 2 a. Symmetrisch disubstituierte Thioharnstoffe

R	Innerer Standard	Lösungsmittel	Ausbeute an bestimm- baren Spaltungs- produkten, % RNCS + RNH <sub>2</sub>
Phenyl	Anisol	THF	84
Phenyl	n-Octanol	Phenylacetat	73
Phenyl	n-Octanol	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	72
p-Tolyl	Phenylacetat	Dioxan	77
p-Tolyl	n-Octanol	Dioxan	72
p-Tolyl	Anisol	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	79
Äthyl	Anisol	Phenylacetat	25
Benzyl	Anisol	Dioxan	28
Butyl	Anisol	Phenylacetat	29
Cyclohexyl	Anisol	Dioxan	32

Tabelle 2 b. Unsymmetrisch substituierte Thioharnstoffe



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Innerer Standard	Lösungsmittel	Ausbeute an bestimm- baren Spaltungs- produkten, %	
				R <sub>1</sub> NCS + R <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	R <sub>2</sub> NCS + R <sub>1</sub> NH <sub>2</sub>
Phenyl	Benzyl	Anisol	Dioxan	51	12
Phenyl	Butyl	n-Octanol	Diäthylenglykol	57	15
Butyl	Methyl	Anisol	Phenylacetat	13	15
p-Tolyl	H	Anisol	Dioxan	35	5*
Butyl	H	Undecan	Phenylacetat	16	16*

\* Die beiden hier zu erwartenden Spaltprodukte NH<sub>3</sub> und HNCS sind nicht quantitativ bestimmt worden. NH<sub>3</sub> war qualitativ nachzuweisen.

Schafer und Columba Curran<sup>1</sup> finden in Komplexen mit Metallhalogeniden infrarotspektrographisch für Tetramethylthioharnstoff eine 1,3-dipolare Struktur (+N=C—S<sup>-</sup>). Mono- und symmetrisch disubstituierte Thioharnstoffe liegen nach Spektroskopischen Untersuchungen von Chibisov und

<sup>1</sup> M. Schafer und Brothier Columba Curran, Inorg. Chem. 5 (2), 265 (1966).

*Pentin*<sup>2</sup> im festen und flüssigen Zustand in der Thionoform vor. In der Schmelze können *Kappe* und Mitarb.<sup>3</sup> infrarotspektrographisch keine S—H-Bande nachweisen.

Aromatische Substituenten, die die im Komplex mögliche Ladungsverschiebung begünstigen, bewirken eine hohe Spaltbarkeit des Thioharnstoffes. Bei aromatisch-aliphatisch und monoaromatisch substituierten Thioharnstoffen entsteht bevorzugt aromatisches Isothiocyanat, was einer weitgehenden Lokalisierung des 1,3 Dipols ( $+N=C-S^-$ ) in Konjugation zum aromatischen Ring gleichkommt (Tab. 2).

Das hier erarbeitete Ergebnis läßt sich auf Grund der verschiedenen Reaktionsbedingungen nicht ohne weiteres auf die von *Kappe* und Mitarb.<sup>3</sup> durchgeführten Umsetzungen von substituierten Thioharnstoffen mit Isot Säureanhydrid übertragen, da für eine Spaltung in dem hier aufgezeigten Ausmaß ein Kontakt mit Metall notwendig ist. Bei Vergleichsuntersuchungen mit einem Glaseinsatz im Einspritzblock werden nur 8,6% Spaltprodukte des Diphenylthioharnstoffes mit einem molaren Anilin--Phenylisothiocyanatverhältnis von 1:1 gefunden. Es ist jedoch mit dieser Versuchsanordnung ein teilweiser Kontakt mit dem Metall des Einspritzblockes nicht auszuschließen. (S. exper. Teil.)

Das Ausmaß der Spaltung wird bei disubstituierten Thioharnstoffen mit Hilfe des inneren Standards über die sich entsprechenden Amine und Isothiocyanate quantitativ bestimmt. Die Übereinstimmung der beiden unabhängig voneinander errechneten Werte ist befriedigend. (Tab. 1, molare Verhältniszahlen). Als prozentuelle Spaltung wird der Mittelwert aus beiden Berechnungen angegeben. Bei den monosubstituierten Thioharnstoffen fällt diese Möglichkeit weg, da die dem substituierten Amin entsprechende Isothiorhodansäure bzw. das dem substituierten Isothiocyanat entsprechende Ammoniak bei dieser Versuchsanordnung nicht bestimmt werden können.

Im Einspritzblock müssen noch andere Reaktionen stattfinden, da die Bildung von Amin und Isothiocyanat nicht quantitativ erfolgt. Daher läßt sich auch nach mehreren Bestimmungen ein dunkles Öl aus dem Einspritzblock herauswaschen, welches sich natürlich einer gaschromatographischen Erfassung entzieht.

Erwähnenswert ist, daß im Verlauf dieser Untersuchungen keine Abhängigkeit der gespaltenen Menge von der Temperatur im Einspritzblock festzustellen war. Diphenylthioharnstoff ist bei Temperaturen zwischen 150 und 300° C im gleichen Maße gespalten worden.

Es ist auch auszuschließen, daß in der Trennsäule Verluste durch Addition der Spaltprodukte an Thioharnstoff auftreten, da dies nicht einmal in sta-

<sup>2</sup> A. K. *Chibisov* und *Yu. A. Pentin*, J. Obsch. Khim. **31**, 16 (1961); Chem. Abstr. **55**, 20621.

<sup>3</sup> *Th. Kappe*, *W. Steiger* und *E. Ziegler*, Mh. Chem. **98**, 214 (1967).

tionären Phasen, die keine Trennung von Amin und Isothiocyanat ermöglichen, der Fall ist. So haben z. B. Anilin und Phenylisothiocyanat auf der Trennflüssigkeit Carbowax 20 M die gleiche Retentionszeit. Wird nun Diphenylthioharnstoff im Einspritzblock gespalten, so sind das entstandene Anilin und Phenylisothiocyanat während der Wanderung durch die chromatographische Säule räumlich nicht getrennt. Eine irreversible Addition zum Diphenylthioharnstoff würde sich im quantitativen Ergebnis bemerkbar machen. Es werden aber mit Undecan als inneren Standard 80% Spaltprodukte gefunden (s. Tab. 2 a). Eine als Gleichgewicht vorliegende Addition und Spaltung würde eine Verlängerung der Retentionszeit des gemeinsamen Anilin—Phenylisothiocyanatpeaks bewirken, da der Thioharnstoff in der Säule nicht wandert. Nun zeigt sich aber, daß selbst bei einer Säulentemp. von nur 120° C (das sind 30° C unter dem Schmp. des Diphenylthioharnstoffes) der Peak der Spaltprodukte dieselbe Retentionszeit wie der des Anilins und des Phenylisothiocyanats hat.

### Experimenteller Teil

Die gaschromatographische Bestimmung der Spaltprodukte ist mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, da Amine und Isothiocyanate zu einer optimalen Trennung verschiedene stationäre Phasen und Trägermaterialien verlangen. So sind für aliphatische Amine spezielle Säulenfüllungen mit Alkalizusatz notwendig, mit denen sich jedoch Isothiocyanate nicht befriedigend chromatographieren lassen.

*Wahlross* und *Saarivirta*<sup>4</sup> haben Benzylisothiocyanat auf mehreren stationären Phasen gaschromatographiert und bei längerer Betriebsdauer eine stetige Abnahme der Peakfläche im Vergleich zu der eines Kohlenwasserstoffes festgestellt, welche sie auf Zersetzungen in der gealterten Trennsäule zurückführen. Niedrige aliphatische Isocyanide haben *Kelso* und *Lacey*<sup>5</sup> in Stahl- und Kupfersäulen zu chromatographieren versucht, doch bewirkt dieses Säulenmaterial eine weitgehende Zersetzung und Adsorption der Probe. Erst mit Glassäulen sind die genannten Autoren zu reproduzierbaren Ergebnissen gekommen.

Ähnliche Schwierigkeiten treten bei den hier durchgeführten gaschromatographischen Untersuchungen auf. Zwar kann man die Spaltprodukte aus aromatisch substituierten Thioharnstoffen in Metallsäulen befriedigend trennen; für aliphatische Amine und Isothiocyanate erweist sich jedoch eine Glassäule als vorteilhafter. Doch auch mit dieser Säule sind mehrere Einspritzungen notwendig, bis die prozentuelle Zusammensetzung des Eluates konstant ist. Vor allem aliphatische Amine zeigen eine sehr starke Schwanzbildung, was eine quantitative Auswertung erschwert.

Die gaschromatographischen Analysen sind mit einem Fraktometer F 6/4 der Firma Perkin Elmer mit Flammenionisationsdetektor durchgeführt worden. Quantitative Messungen sind mit Hilfe eines elektronischen Integrators D 2 derselben Firma erfolgt und die Chromatogramme über einen Honeywell 2,5 mV-Schreiber aufgezeichnet worden. Der Einspritzblock des Fraktometers besteht aus Chromnickelstahl 4541 mit ungefähr folgender Zusammensetzung: C 0,1%, Mn 2,0%, Si 1,0%, Cr 17—18%, Ni 9—11%, Ti 0,5%.

<sup>4</sup> Ö. *Wahlross* und *M. Saarivirta*, Acta Chem. Scand. **18**, 2191 (1964).

<sup>5</sup> *A. G. Kelso* und *A. B. Lacey*, J. Chromat. **18**, 156 (1965).

Die Trennungen sind in einer Pyrex-Glassäule von 150 cm Länge und einem inneren Durchmesser von 0,4 cm erfolgt. Das Trägermaterial Chromosorb W, behandelt mit Hexamethyldisilan, ist zu 3% mit Apiezonfett L + 4% mit Polyglykol 1000 belegt gewesen. Ersetzt man diese Apiezon—Polyglykolbelegung durch eine mit 10% Carbowax 20 M, so läßt sich mit dieser Säule der auf S. 434 beschriebene Versuch durchführen.

Die Temperatur im Einspritzblock lag zwischen 200 und 250° C, die der Trennsäule zwischen 70 und 150° C.

Die Vergleichsuntersuchungen mit dem Glaseinsatz im Einspritzblock sind an einem Wilkins Aerograph 1520 auf Chromosorb W mit 10% Apiezonfett L in einer Stahlsäule (180 cm lang, innerer Durchmesser 0,3 cm) durchgeführt worden.

Zur Erzielung befriedigender Ergebnisse empfiehlt sich folgende Arbeitsweise. Die 2proz. Lösung des Thioharnstoffes mit dem inneren Standard wird in Mengen von 1  $\mu$ l so oft eingespritzt, bis Einspritzblock und Trennsäule Eluate konstanter Zusammensetzung liefern. Nun kann mit Mischungen von Amin bzw. Isothiocyanat und dem inneren Standard der Anzeigefaktor bestimmt werden. Anschließend ist wieder die Lösung des Thioharnstoffes zu chromatographieren. Dieser Vorgang muß unter Umständen 1- bis 2mal wiederholt werden.