

Studium der Tautomerie des N,N'-Diphenylthiohydroxyharnstoffes und verwandter Stoffe

Von

F. Grambal, J. Mollin und M. Hejsek

Aus dem Institut für organische, analytische und physikalische Chemie,
Palacký-Universität Olmütz (Olomouc, ČSSR)

Mit 2 Abbildungen

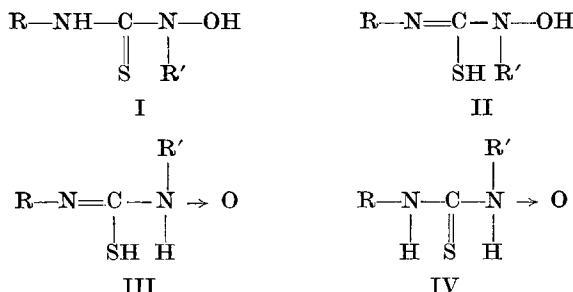
(Eingegangen am 11. Juli 1969)

Auf Grund der IR- und NMR-Spektren wurde die mögliche Tautomerie des N,N'-Diphenylthiohydroxyharnstoffes diskutiert. Durch Titration wurden die Dissoziationskonstanten festgestellt.

Tautomerism of N,N'-Diphenylthiohydroxyurea and Related Substances

IR- and NMR-spectra of N,N'-diphenylthiohydroxyurea were recorded and the possible existence of tautomeric forms discussed. Dissociation constants were determined by titration.

Die Hydroxythioharnstoffe selbst können in einigen tautomeren Formen erscheinen, die durch nachstehende Formeln I—IV



charakterisiert werden.

Zum Studium der Tautomeriegleichgewichte wurden N-Phenylthiohydroxyharnstoff (V)¹, N,N'-Diphenylthiohydroxyharnstoff (VI)² und N-Phenyl-N',O-dibenzylthiohydroxyharnstoff (VII) synthetisiert.

¹ E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 1930 (1889).

² E. Beckmann, J. prakt. Chem. [2] **56**, 77 (1897).

Zur Feststellung des Tautomeriegleichgewichtes wurden die IR-Spektren der Stoffe V—VII in KBr und in gesättigt. Chloroformlösungen gemessen; das Spektrum von VI (in CHCl_3) zeigt die Abb. 1. Eine Aufstellung der Vibrationen im Bereich der Wasserstoffbindungen ist in Tab. 1 zusammengefaßt.



Abb. 1. IR-Spektrum des N,N'-Diphenylhydroxythioharnstoffes in gesätt. Chloroformlösung

In keinem Falle wurde eine bedeutende Vibration $\nu_{\text{O-H}}$ im Bereich von 3600 cm^{-1} gefunden, was von starken intramolekularen Wasserstoffbrücken zeugt. Weiter wurde keine Valenzschwingung $\nu_{\text{S-H}}$ gefunden, welche nach der Literatur³ im Bereich von $2600\text{—}2550 \text{ cm}^{-1}$ auftritt;

Tabelle 1. Gefundene IR-Absorptionen im Bereich der Wasserstoffbindungen; in KBr

Stoff	C—H		N—H	O—H
V	2150	2230	3325	(3570)
VI			3360	
			3385*	(3580)*
VII		2930	3355	

* In gesätt. Chloroformlösung.

diese Absorption ist jedoch von geringer Intensität. Die bei 2100 und 2230 cm^{-1} in KBr für V gefundene Absorption kann der S—H-Gruppe

³ L. J. Bellamy, The infra-red spectra of complex molecules. Methuen & Co., London 1954.

nicht zugesprochen werden, weil sich diese Vibrationen in CHCl_3 nicht zeigen. Außerdem wurde durch Kofod⁴ eine analoge Absorption im Spektrum von O-Carbamoylhydroxylamin in KBr im Bereich 2170 cm^{-1} gefunden. Diese Vibration ist daher abhängig vom Zustand des Stoffes und zeigt sich nur in fester Phase. Es kann daher angenommen werden, daß sie durch zwischenmolekulare Wasserstoffbrücken hervorgerufen wird.

Im Spektrum von VII muß auf die N—H-Schwingung hingewiesen werden, welche im Vergleich zu analogen Stoffen⁵ um ca. 50 cm^{-1} niedriger liegt. Diese Senkung kann durch Wasserstoffbrücken bedingt sein. Da die Extinktionskoeffizienten der Absorption nicht bekannt sind, dienen die gefundenen Werte als Beweis für die Formen von I, III und IV, erlauben aber nicht, die Form II auszuschneiden.

Zur präziseren Konstatierung des Tautomeriegleichgewichtes wurden die NMR-Spektren der Stoffe VI und VII im Bereich der Werte $\tau = +10$ bis -3 aufgenommen und mit den NMR-Spektren verwandter Stoffe verglichen (Tab. 2). Aus diesen gefundenen Werten kann geschlossen werden, daß das Verhältnis $\text{C}_{\text{arom}}\text{—H} : \text{N—H}$ die Bevorzugung der Form I beweist. Auch wenn das Verhältnis der an C und N gebundenen Wasserstoffe ungünstig ist, kann man doch feststellen, daß die Konzentration der anderen Formen mehrere Prozente der Gesamtmenge nicht überschreitet. Notwendig erscheint auch der Hinweis, daß für Phenylhydroxylamin und VI keine Peaks, welche für O—H charakteristisch sind, gefunden wurden, was also auf sehr starke Wasserstoffbrücken hinweist, welche nicht einmal durch ein Lösungsmittel gespalten werden.

Das Signal des N—H-Peaks war unscharf. Diese Form des Peaks ist geläufig für den Fall, daß die N—H-Gruppe eine Wasserstoffbrücke bildet; diese Konstatierung ist in Übereinstimmung mit den IR-Spektren dieses Stoffes. Für VII wurden zwei getrennte CH_2 -Peaks gefunden, was mit der Tatsache übereinstimmt, daß die eine Gruppe an N, die andere an O gebunden ist. Es ist auch notwendig, auf die Lageänderung der $\text{C}_{\text{arom}}\text{—H}$ -Peaks bei den untersuchten Stoffen zu verweisen. Im Falle des Phenylhydroxylamins liegt der Peak $\text{C}_{\text{arom}}\text{—H}$ um $0,5 \tau$ positiver als beim N,N'-Diphenylthiohydroxyharnstoff und bei der N-Phenylbenzhydroxamsäure, deren Konstitution nachgewiesen⁶ ist.

Weil die Acylierung am Stickstoffatom im Phenylhydroxylamin die Lage dieses Peaks merklich ändert, ist die gefundene Verschiebung in guter Übereinstimmung mit dem gefundenen pK-Wert.

⁴ H. Kofod, Acta Chem. Scand. **13**, 461 (1959).

⁵ J. Mollin und F. Kašpárek, Coll. Czechoslov. Chem. Commun. **26**, 1882 (1961).

⁶ S. C. Schronn, Analyst **75**, 27 (1950); s. auch O. Evner und J. Holoubek, Coll. Czechoslov. Chem. Commun. **30**, 940 (1965); J. P. Alimarin und Jun Cjan Cze, J. Anal. Chimii [russ.] **14**, 574 (1959); Chem. Abstr. **54**, 10671g (1960).

Tabelle 2. NMR-Spektren in gesätt. Dimethylsulfoxidlösungen

Verbindung	O—H	Namid—H	C _{arom} —H	C _{aliph.} —H	C _{arom} :H
Phenylhydroxylamin			2,1 3	3,5	
N-Phenylbenzhydroxim- säure	—0,5		2,4—3		
N,N'-Diphenylhydro- xythioharnstoff		—0,1	2,4—3		10:1
N-Phenyl-N,O-diphenyl- hydroxythioharnstoff	0,5		2,4—3	4,65 O—CH ₂ 5,15 N—CH ₂	

Der charakteristische O—H-Peaks wurde bei der N-Phenylbenzhydroxamsäure in einem Bereich, der für Derivate des Hydroxylamins⁷ bekannt ist, gefunden.

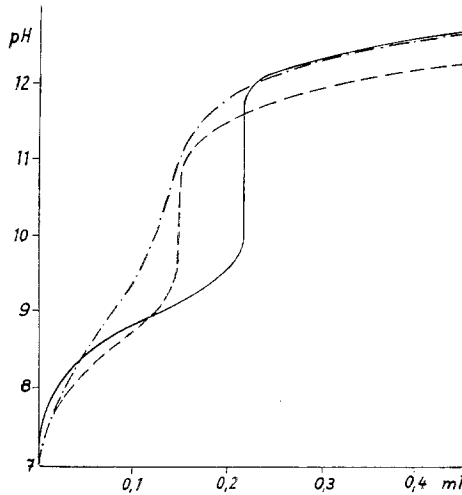


Abb. 2. Potentiometrische Titration einer $3,7 \cdot 10^{-3} M$ -Lösung des N,N'-Diphenylhydroxythioharnstoffes. ——— augenblicklich gemessen, — — — nach etwa 20 Minuten gemessen, — · — · — nach 5 Stunden gemessen

Acidobasische Eigenschaften von V—VI wurden potentiometrisch untersucht. Die basische Dissoziationskonstante zu messen, ist nicht gelungen; die sauren Konstanten waren:

	pK	Medium
V	$9,30 \pm 0,01$	80proz. Methylcellosolve
VI	8,50	80proz. Methylcellosolve

Die gefundenen Dissoziationskonstanten, welche eindeutig die Formeln V und VI feststellen, sind durchwegs niedriger als die des Hydroxyharnstoffes⁸ ($pK = 10,60$) und N-Phenylhydroxyharnstoffes⁸ ($pK = 11,30$), was wahrscheinlich durch die Anwesenheit von Schwefel im Molekül verursacht wird. Weitere Dissoziationskonstanten, welche einer Dissoziation der Sulfhydryl-Gruppe entsprechen, wurden nicht gefunden.

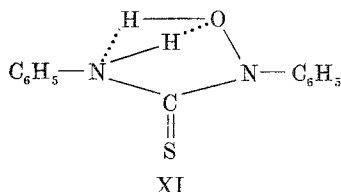
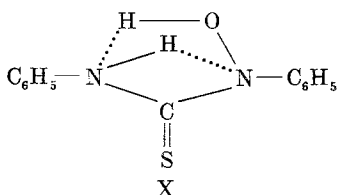
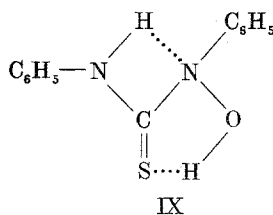
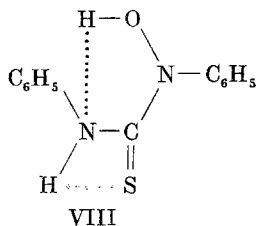
Der Verbrauch an Lauge für den Stoff VI ist stark abhängig von der Zeitdauer, in welcher sich der Stoff in der Lösung befindet. Graphisch sind die Titrationskurven für diesen Stoff in Abb. 2 dargestellt, aus

⁷ W. D. Phillips, Ann. New York Acad. Sci. **70**, 817 (1958).

⁸ H. Kofod und Yuch Huang Tso, Acta Chem. Scand. **8**, 494 (1954); O. Exner, Coll. Czechoslov. Chem. Commun. **26**, 701 (1961).

welcher einwandfrei hervorgeht, daß der Verbrauch an Lauge im Laufe der Zeit sinkt, was einer Zersetzung des Stoffes entspricht.

Das Versuchsmaterial weist in allen Fällen auf die tautomere Form I mit starken intramolekularen Wasserstoffbrücken hin; dies führt zu den Formulierungen VIII—XI:



Die Formeln VIII und IX sind weniger wahrscheinlich wegen der schwachen Fähigkeit des Schwefels, Wasserstoffbrücken zu bilden. Außerdem wurde in NMR-Spektren von N-Phenylbenzhydroxamsäure der O—H-Peak gefunden, was bedeutet, daß die Wasserstoffbrücke O—H···O, welche diesen Stoff bilden kann, gespalten wurde. Formel IX setzt eine Wasserstoffbrücke O—H···S voraus, welche sich noch leichter spalten müßte; weil aber der O—H-Peak im beobachteten Bereich nicht gefunden wurde und in Chloroform der Stoff keine O—H-Vibration zeigte, ist diese Formel mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen. Die Formeln IX und X haben eine Wasserstoffbrücke N—H···N, welche einen viergliedrigen Ring schließt. Analoge Wasserstoffbrücken könnten auch bei Amidoximen entstehen: in diesem Falle wurde jedoch mit Sicherheit nachgewiesen⁹, daß eine Wasserstoffbrücke N—H···O entsteht, wie sie auch in XI vorliegt. Außerdem sind alle Ringe in diesem Falle fünfgliedrig. Aus den angeführten Gründen scheint also die Formel XI die wahrscheinlichste für die untersuchten Stoffe zu sein.

Experimenteller Teil

N-Phenylhydroxythioharnstoff (V) wurde nach *Fischer*¹ hergestellt, N,O-Dibenzylhydroxyamin nach *Behrend* und *Leuchs*¹⁰, N-Phenylbenz-

⁹ *D. Hall* und *F. J. Llewellyn*, *Acta Cryst.* **9**, 108 (1956).

¹⁰ *R. Behrend* und *K. Leuchs*, *Ann. Chem.* **257**, 203 (1880).

hydroxamsäure nach *Schrohn*⁶. N,N'-Diphenylhydroxythioharnstoff wurde nach *Beckmann*² bereitet.

N-Phenyl-*N'*,*O*-dibenzylthiohydroxyharnstoff (VII)

Äquimolare Lösungen von N,O-Dibenzylhydroxylaminchlorhydrat und Natriumalkoholat in Alkohol wurden vermischt und ein Äquivalent Phenylisothiocyanat, gelöst in Alkohol, hinzugegeben. Nachdem die Mischung eine Woche bei Laboratoriumstemperatur stand, wurde das ausgeschiedene NaCl abgesaugt und die Lösung im Wasserbad eingedampft. Der breiartige Rückstand kristallisierte nach einigen Tagen, wurde mit Petroläther (*PÄ*) durchgewaschen und abgesaugt. Die ausgeschiedenen Kristalle (etwa 50% der Theorie) wurden mehrmals aus Alkohol umkristallisiert und mit *PÄ* ausgefällt. Schließlich wurden sie aus Äther umkristallisiert. Die so entstandenen weißen Kristalle lösen sich schwer in Wasser, besser in Benzol und CHCl_3 , gut in Alkohol und *DMSO*.

Die IR-Spektren wurden mittels des UR-10 Zeiss-Jena, der uns von der Leitung des Instituts VÜGPT-Gottwaldov zur Verfügung gestellt wurde, gemessen, der N,N'-Diphenylhydroxythioharnstoff in gesätt. CHCl_3 -Lösung, alle anderen mit der KBr-Technik.

Die potentiometrischen Titrations wurden durch einen automatischen Titrator TTT-11-Radiometer registriert. Die Lösung, $3,7 \cdot 10^{-3}$ Mol Stoff in 10 ml Methylcellosolve, wurde mit 0,6 ml 0,1*n*-HCl ($f_{\text{HCl}} = 1,010$) vermischt und mit einer automatischen Mikrobürette mit 0,1*n*-NaOH ($f_{\text{NaOH}} = 1,005$) titriert.

Die NMR-Spektren wurden in gesätt. Lösungen in *DMSO* oder CHCl_3 mit einem JNM-3H-60 der Firma JEOL (bei 60 MHz), der uns von der VÜOS-Pardubice-Rybitvi zur Verfügung gestellt wurde, registriert (Tab. 2). Die δ -Werte sind auf *TMS* bezogen.