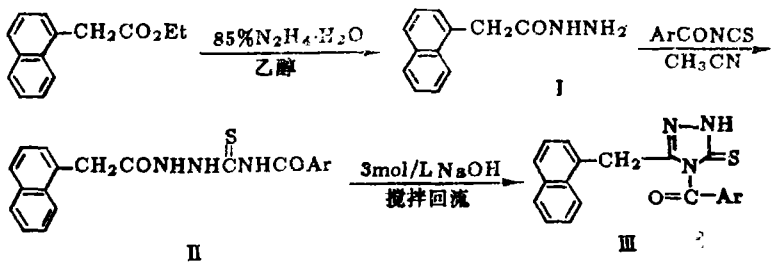
应用化学 1992,9(2):89～95·研究简报
Chinese Journal of Applied Chemistry

1-(α-萘乙酰基)-4-芳酰基氨基硫脲及3-(α-萘亚甲基)-4-芳酰基-1,2,4-三唑啉-5-硫酮的合成

冯小明* 陈 荣 黄光燕
(西南师范大学化学系，重庆630715)
张自义
(兰州大学化学系，兰州)

关键词 酰氨基硫脲，杂环1,2,4-三唑啉-5-硫酮，抗菌活性

许多酰氨基硫脲类衍生物有抗病毒[1,2]、抗细菌[3,4]、抗肿瘤[5,6]等功效，我们曾经通过5-(α-萘)-2H-四唑-2-乙酰肼[7]与芳酰异硫氰酸酯缩合得一系列新的酰氨基硫脲和相关的杂环衍生物，观察到它们在很低的浓度下就有调节小麦芽鞘生长的功能。Kothari等用α-萘乙酰肼与芳基异硫氰酸酯缩和制得一系列1-(α-萘乙酰基)-4-芳基氨基硫脲及3-(α-萘亚甲基)-4-芳基-1,2,4-三唑啉-5-硫酮，发现它们具有消炎的功能[8]。由此，作者在以前研究的基础上将具有生物活性的α-萘乙酸乙酯肼解得到α-萘乙酰肼Ⅰ，Ⅰ与芳酰基异硫氰酸酯缩合制得1,4-位上都含羰基的1-(α-萘乙酰基)-4-芳酰基氨基硫脲Ⅱ。Ⅱ在碱催化下环化为3-(α-萘亚甲基)-4-芳酰基-1,2,4-三唑啉-5-硫酮Ⅲ。



Ⅱ Ⅲ

化合物的Ar为：

Ⅰ和Ⅲ	1	2	3	4	5	6	7
Ar	C_6H_5	p-FC_6H_4	m-FC_6H_4	p-ClC_6H_4	o-ClC_6H_4	p-BrC_6H_4	p-$O_2NC_6H_4$
Ⅰ和Ⅲ	8	9	10	11	12	13	14
Ar	m-$O_2NC_6H_4$	o-$O_2NC_6H_4$	p-$CH_3C_6H_4$	m-$CH_3C_6H_4$	p-$CH_3O_6C_6H_5$	$C_6H_5CH=CH$	

实 验 部 分

仪器与试剂

熔点用XSP-I型生物显微熔点仪测定，IR用AC红外光谱仪记录（kBr压片）；^{1}H NMR用EM-360L型核磁共振仪测定（DMF为溶剂，HMDSO为内标）；元素分析用PE-2400CHN元素分析仪测定，MS用KYKY-QP-1000A型色质联用仪记录（EI源，70eV）。

均系商品试剂，乙腈用前经无水$CaCl_2$干燥处理。

α-萘乙酰肼的制备 按文献〔8〕

芳酰基异硫氰酸酯的制备

取0.01mol芳酸溶于10mL氯化亚砜中，油浴回流4小时得到有色液体，蒸馏除去过量的氯化亚砜即得到芳酰氯。

将上述芳酰氯不经分离提纯即可直接加入20～30mL无水乙腈，再加入1.5 g KCNS粉末；加热搅拌回流15分钟，反应体系迅速变浑浊，有KCl沉淀产生，过滤除去KCl沉淀，得到芳酰基异硫氰酸酯的乙腈溶液。

1-(α-萘乙酰基)-4-芳酰基氨基硫脲Ⅱ的制备

向上述芳酰基异硫氰酸酯的乙腈溶液中加入0.01mol α-萘乙酰肼和15mL无水乙腈，搅拌回流1～2小时，反应完毕后体系呈有色溶液或浑浊状，浓缩、冷却、放置过夜、有晶体析出、抽滤、烘干、称重，粗产品用无水乙醇重结晶。它们的物理性质和分析数据列于表1。

3-(α-萘亚甲基)-4-芳酰基-1,2,4-三唑啉-5-硫酮Ⅲ的制备

取0.005mol Ⅱ，加入35mL 3mol/L NaOH溶液，搅拌回流至反应物溶解且有少量油状物产生，继续反应1小时，抽滤除去残渣，将滤液倒入烧杯，用蒸馏水稀释到100 mL。冷却，再用3 mol/L HCl酸化至pH 2～3，则有沉淀析出，静置、抽滤、水洗至中性，抽干、干燥、称重，粗产品用DMF-H_2O重结晶。化合物Ⅲ的物理性质和分析数据列于表2。

部分化合物Ⅱ，Ⅲ抗菌实验

将盛有培养液的试管在灭菌锅灭菌后，分别加入0.2mL大肠杆菌（E），同时在含有菌液的试管中加入0.4mL 0.01%的药品液（85%乙醇溶剂），在生化培养箱（30℃）内培养48小时。实验结果见下表。均有抗大肠杆菌活性。

部分化合物Ⅰ，Ⅱ对大肠杆菌抑制作用数据

NO / 菌种	$Ⅰ_1$	$Ⅰ_2$	$Ⅰ_3$	$Ⅰ_4$	$Ⅰ_5$	$Ⅰ_6$	$Ⅰ_7$	$Ⅰ_{10}$	$Ⅰ_{12}$	$Ⅰ_{14}$	CK*
E	+	+	+	−	−	−	+	+	−	−	++

NO / 菌种	$Ⅰ_1$	$Ⅰ_2$	$Ⅰ_3$	$Ⅰ_4$	$Ⅰ_5$	$Ⅰ_6$	$Ⅰ_7$	$Ⅰ_{10}$	$Ⅰ_{12}$	$Ⅰ_{14}$	CK*
E	+	+	+	−	−	−	+	+	−	+	++

* 空白。

结 果 与 讨 论

1 ^{1}H NMR和IR光谱分析

表 1　1-(α-萘乙酰胺基)-4-芳酰基硫脲Ⅰ数据

编　号	分子式	Ar	产率(%)	结晶外貌	熔点(℃)	元素分析(%)计算值(测量值)		
						C	H	N
I_1	$C_{20}H_{17}N_3O_2S$	C_6H_5	49.6	白色粒状	125～126	66.10(66.31)	4.72(4.92)	11.56(11.38)
I_2	$C_{20}H_{16}N_3O_2SF$	p-FC_6H_4	78.7	白色粒状	220～222	62.98(62.79)	4.23(4.06)	11.02(11.25)
I_3	$C_{20}H_{16}N_3O_2SF$	m-FC_6H_4	63.0	白色粒状	156～158	62.98(63.05)	4.23(4.17)	11.02(10.96)
I_4	$C_{20}H_{16}N_3O_2SCl$	p-ClC_6H_4	72.6	乳黄色针状	190～193	58.18(58.24)	3.91(4.14)	10.18(10.02)
I_5	$C_{20}H_{16}N_3O_2SCl$	o-ClC_6H_4	70.2	黄色粒状	140～144	58.18(58.04)	3.91(4.05)	10.18(10.24)
I_6	$C_{20}H_{16}N_3O_2SBr$	p-BrC_6H_4	86.0	白色粒状	160～162	54.31(54.25)	3.65(3.80)	9.45(9.67)
I_7	$C_{20}H_{16}N_4O_4S$	p-$NO_2C_6H_4$	73.5	浅黄色粒状	168～172	58.82(58.75)	3.95(4.02)	13.72(13.64)
I_8	$C_{20}H_{16}N_4O_4S$	m-$NO_2C_6H_4$	46.6	乳白色针状	164～166	58.82(58.94)	3.95(4.12)	13.72(13.83)
I_9	$C_{20}H_{16}N_4O_4S$	o-$NO_2C_6H_4$	71.0	黄色颗粒	176～180	58.82(58.89)	3.95(4.07)	13.72(13.64)
I_{10}	$C_{21}H_{19}N_3O_2S$	p-$CH_3C_6H_4$	79.5	乳黄色无定形	188～190	66.82(66.74)	5.07(4.89)	11.13(11.08)
I_{11}	$C_{21}H_{19}N_3O_2S$	m-$CH_3C_6H_4$	71.6	乳白色颗粒	164～166	66.82(66.91)	5.07(4.95)	11.13(11.24)
I_{12}	$C_{21}H_{19}N_3O_3S$	p-$CH_3OC_6H_4$	89.1	黄色颗粒	168～172	64.11(64.19)	4.87(4.82)	10.68(10.74)
I_{13}	$C_{22}H_{19}N_3O_2S$	PhCH=CH—	66.6	黄色粉末	182～183	67.67(67.82)	5.16(5.07)	10.76(10.56)
I_{14}	$C_{18}H_{15}N_3O_3S$		96.0	咖啡色粒状	150～153	61.18(61.24)	4.28(4.34)	11.89(11.92)

^{1}H NMR　I_1 7.4～8.0(m, 11H, Ar-H); 3.6(b, 2H, —N_2H_2—); 6.5(b, 1H, =NH); 3.2(s, 2H, —CH_2—)

I_6 7.5～8.0(m, 11H, Ar-H), 3.6(b, 2H, —N_2H_2—); 6.8(b, 1H, =NH); 3.3(s, 2H, —CH_2—)

I_8 7.4～7.9(m, 11H, Ar-H); 3.4(b, 2H, —N_2H_2—); 6.4(b, 1H, =NH); 3.3(s, 2H, —CH_2—)

表 2　3-(α-萘亚甲基)-4-芳酰基-1,2,4-三唑啉-5-硫酮Ⅱ数据

编　号	分子式	Ar	产率(%)	结晶外貌	熔　点	元素分析(%) 计算值 (测量值)		
						C	H	N
Ⅱ$_1$	$C_{20}H_{15}NO_3S$	C_6H_5	47.4	白色针状	220～223	69.54(69.82)	4.38(4.45)	12.16(12.12)
Ⅱ$_2$	$C_{20}H_{14}N_3OSF$	p-FC_6H_4	78.7	白色针状	230～233	66.10(66.17)	3.88(3.94)	11.56(11.50)
Ⅱ$_3$	$C_{20}H_{24}N_3OSF$	m-FC_6H_4	89.2	白色粒状	235～237	66.10(66.08)	3.88(3.94)	11.56(11.74)
Ⅱ$_4$	$C_{20}H_{14}N_3OSCl$	p-ClC_6H_4	94.1	白色针状	218～220	60.83(60.74)	3.57(3.69)	10.64(10.52)
Ⅱ$_5$	$C_{20}H_{14}N_3OSCl$	o-ClC_6H_4	85.5	白色粒状	175～176	60.83(60.92)	3.57(3.84)	10.64(10.92)
Ⅱ$_6$	$C_{20}H_{14}N_3OSBr$	p-BrC_6H_4	57.3	白色针状	245～246	56.61(56.49)	3.33(3.47)	9.90(9.83)
Ⅱ$_7$	$C_{20}H_{14}N_4O_3S$	p-$NO_2C_6H_4$	89.0	黄色针状	245～246	61.53(61.64)	3.62(3.58)	14.35(14.46)
Ⅱ$_8$	$C_{20}H_{14}N_4O_3S$	m-$NO_2C_6H_4$	31.4	浅褐色棒状	93～94	61.53(61.69)	3.62(3.81)	14.35(14.32)
Ⅱ$_9$	$C_{20}H_{14}N_4O_3S$	o-$NO_2C_6H_4$	57.5	黄色棒状	125～127	61.53(61.64)	3.62(3.78)	14.35(14.26)
Ⅱ$_{10}$	$C_{21}H_{17}N_3OS$	p-$CH_3C_6H_4$	78.5	土黄色棒状	197～200	70.17(70.24)	4.77(4.85)	11.69(11.60)
Ⅱ$_{11}$	$C_{21}H_{17}N_3OS$	m-$CH_3C_6H_4$	63.2	乳白色针状	213～215	70.17(70.29)	4.77(4.84)	11.69(11.71)
Ⅱ$_{12}$	$C_{21}H_{17}N_3OS$	p-$CH_3OC_6H_4$	96.9	褐色粒状	200～212	67.18(67.04)	4.56(4.74)	11.19(11.04)
Ⅱ$_{13}$	$C_{22}H_{17}N_3OS$	PhCH=CH—	78.5	黄色针状	210～213	70.94(71.06)	4.87(4.80)	11.29(11.37)
Ⅱ$_{14}$	$C_{18}H_{13}N_3O_2S$		57.9	白色针状	238～239	64.46(64.52)	3.91(4.06)	12.53(12.69)

^{1}H NMR　Ⅱ$_1$ 7.3～7.8(m, 12H, Ar-H); 6.7(b, 1H, =NH); 3.3(s, 2H, —CH_2—)

Ⅱ$_6$ 7.4～7.9(m, 11H, Ar-H); 6.6(b, 1H, =NH); 3.3(s, 2H, —CH_2—)

Ⅱ$_8$ 7.4～8.0(m, 11H, Ar-H); 6.8(b, 1H, =NH); 3.4(s, 2H, —CH_2—)

Ⅱ$_6$的^{1}H NMR $\delta_{7.5\sim8.0}$ppm之间出现萘环和取代苯环上质子的多重吸收峰，δ3.3ppm处出现—CH_2—质子吸收单峰，δ3.6ppm处出现—N_2H_2—中质子吸收宽峰，δ6.8ppm附近出现=NH质子吸收宽峰，氮氢峰经D_2O交换消失；分析它的IR谱数据知，3214.2cm^{-1}处出现γ_{N-H}宽而强的吸收带，且掩盖了苯环和萘环的γ_{C-H}吸收带，说明了化合物Ⅱ中的=NH是以氢键缔合形式存在，使=NH吸收带变宽，2964.6cm^{-1}处出现较强的γ_{C-H}(—CH_2—)吸收；1670.3cm^{-1}处出现与芳基共轭的γ-$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$-强吸收带；1529cm^{-1}处出现C=C的骨架振动吸收带；1256.6cm^{-1}处出现γ-$\overset{S}{\overset{\|}{C}}$-的中强吸收。

分析环化产物Ⅲ$_6$的^{1}H NMR知，δ7.4～7.9ppm处出现取代苯环和萘环中质子多重吸收峰；δ3.3ppm处出现—CH_2—质子吸收单峰；δ6.6ppm处出现=NH质子吸收宽峰，经D_2O交换消失。分析它的IR数据得知：3048.3cm^{-1}处出现γ_{N-H}宽吸收峰，说明环化产物Ⅲ也是以氢键缔合形式存在的；2919.0cm^{-1}处出现γ_{C-H}(—CH_2—)吸收带；1653.0cm^{-1}处出现与芳环共轭且以 $ArC(=O)-N<$ 形式存在的γ-$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$-强吸收；1591.0cm^{-1}处出现萘环和取代苯环中$\gamma_{C=C}$和1,2,4-三唑环中的$\gamma_{C=N}$吸收带，1298.0cm^{-1}处出现γ_{C-S}强吸收。

2 质谱分析

化合物Ⅲ的质谱数据见表4．从表4中数据可以看出，所有化合物的MS均有分子离子峰〔M^+〕，部分化合物还有〔M^++1〕和〔M^+−1〕峰，而且全部环化产物均有〔M^++1−ArCO〕m/z 241和ArC=O碎片峰．其中Ⅲ$_1$，Ⅲ$_3$，Ⅲ$_4$，Ⅲ$_6$，Ⅲ$_7$，Ⅲ$_{13}$，Ⅲ$_{14}$是以〔M^++1−ArCO〕为基峰，其余化合物则是以ArCO为基峰，表明萘环和1,2,4-三唑环，>C=O与取代苯环组成的共轭体系是稳定的．另外还有α-$C_{10}H_7$ m/z 127，α-$C_{10}H_7CH_2$ m/z 141，α-$C_{10}H_7CH$=CH m/z 153和α-$C_{10}H_7CH_2CN$ m/z 167等碎片峰；因Ⅲ$_4$，Ⅲ$_6$两个化合物分子中含氯或溴元素，故出现了与之相对应的〔A+2〕同位素峰．我们根据所有环化产物均有ArC=O碎片和其它相应的碎片峰，从而确证了化合物Ⅱ在碱催化下环化为3-(α-萘亚甲基)-4-芳酰基-1,2,4-三唑啉-5-硫酮，其环化方向同于前文[7]．化合物Ⅲ的MS裂解途径以Ⅲ$_1$为例图示如下：

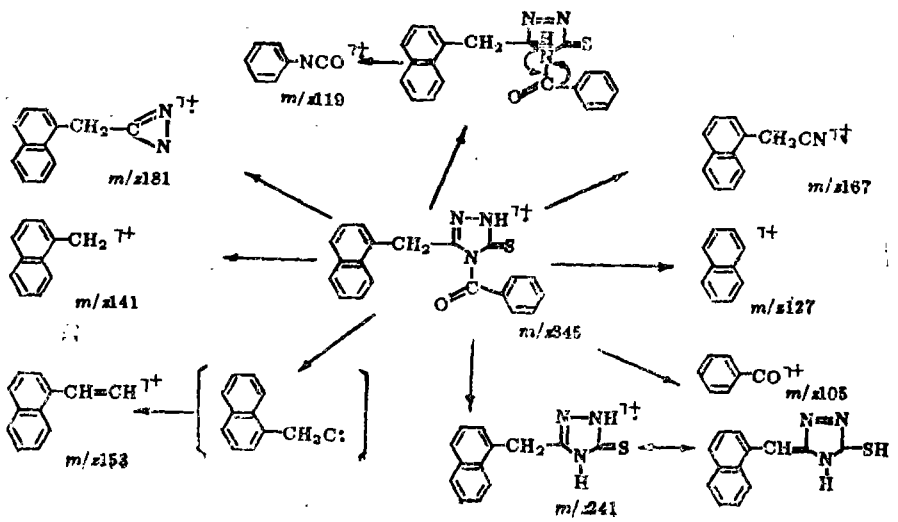


表 3 部分化合物Ⅰ和Ⅱ的IR光谱数据

编 号	>NH	>CH_2	C=O	C=C (或C=N)	N=C—S	C=S	S ‖ CNH
Ⅰ1	3231.84	2956.38	1671.30	1544.92	1436.76	1261.53	1174.59
Ⅰ6	3214.18	2964.59	1670.26	1588.29	1478.35	1256.55	1172.65
Ⅰ8	3192.00	2946.27	1612.40	1604.68	1478.35	1298.98	1157.57
Ⅱ1	3062.78	2905.59	1718.47	1595.04	1477.39	1350.09	1198.69
Ⅱ6	3048.31	2919.09	1653.86	1591.18	1473.53	1298.02	1200.62
Ⅱ8	3062.78	2905.59	1718.47	1595.04	1477.39	1350.09	1198.69

表 4 化合物Ⅱ的MS数据 m/z(%)

编 号												
Ⅱ1	346(M^++1, 17)	345(M^+, 14)	241(100)	208(29)	181(54)	167(75)	153(52)	141(75)	127(54)	119(72)	105(29)	
Ⅱ2	364(M^++1, 11)	363(31)	362(19)	241(34)	167(11)	153(37)	141(8)	123(100)	95(52)			
Ⅱ3	364(M^++1, 4)	363(M^+, 8)	362(7)	241(100)	195(10)	181(48)	167(75)	153(34)	141(70)	127(53)	123(16)	95(37)
Ⅱ4	381(M^++2, 4)	379(M^+, 11)	241(100)	197(34)	181(10)	167(80)	153(23)	142(9)	141(50)	140(25)	139(43)	127(25)	113(6)	111(7)
Ⅱ6	425(M^++2, 1)	423(M^+, 3)	241(100)	181(24)	185(7)	183(21)	167(50)	157(4)	155(13)	153(18)	141(50)	127(25)		
Ⅱ7	391(M^++1, 6)	390(M^+, 12)	241(100)	208(21)	167(72)	153(7)	150(8)	141(93)	127(19)	122(50)	76(28)			
Ⅱ10	360(M^++1, 11)	359(M^+, 20)	358(18)	241(20)	167(23)	153(25)	141(52)	119(100)	91(94)					
Ⅱ11	359(M^+, 5)	241(25)	167(45)	153(8)	141(18)	133(24)	119(100)	91(27)						
Ⅱ12	376(M^+1, 9)	375(M^+, 11)	374(8)	241(49)	167(42)	141(62)	135(100)	127(49)	107(28)					
Ⅱ13	372(M^++1, 20)	371(M^+, 25)	241(100)	208(25)	181(45)	167(54)	153(28)	141(50)	131(23)	127(48)	77(41)			
Ⅱ14	335(M^+, 17)	334(40)	241(100)	168(35)	167(31)	153(9)	141(25)	127(21)	95(28)					

参 考 文 献

1 Ram V J, Pandey H N. *Bull Soc Belg Chim*, 1977, 86(5):399
2 Mishra V K, Bahel S C. *J Indian Chem Soc*, 1989, 60(9):867
3 Khan R H, Srivastava R A K, Restogi R C, et al. *Indian J Pharm Sci*, 1987,49(2):48
4 Ciugureanu C, Iorga T, Iorga I, et al. *Farmacia* (Bucharest), 1982, 30(1):49
5 Rahnan M F. *Indian J Chem Sect* B,1980, 19B(9):828
6 Andreani A, Rambaldi M, Bonazzi D, et al. *Farmaco Ed Sci*, 1979, 34(2):132
7 冯小明，陈荣，张自义. 高等学校化学学报，1991, 12(10):1326
8 Kothari P J, Mehloff M A, Singh S P, et al. *J Heterocyclic Chem*, 1980, 17(7):1369

(收稿：1991年5月21日，修改稿：1991年8月20日)

SYNTHESIS OF 1-(α-NAPHTHYLACETYL)-4-AROYLTHIOSEMICARBAZIDES AND 3-(α-NAPHTHYLMETHENE)-4-AROYL-1,2,4-TRIAZOLINE-5-THIONES

Feng Xiaoming*, Chen Rong, Huang Guangyan

(Department of Chemistry, Southwest Normal University, Chongqing 630715)

Zhang Ziyi

(Department of Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou)

Fourteen 1-(α-naphthylacetyl)-4-aroylthiosemicarbazides Ⅰ and 3-(α-naphthylmethene)-4-aroyl-1,2,4-triazoline-5-thiones Ⅱ were prepared. The structures of typical compounis were confirmed by elemental analysis, IR, ^{1}HNMR and MS measurements. All the compounds Showed an antifungal activity against *E.Coli*.

Keywords: acylthiosemicarbazides, heterocyclic triazoline thiones, antifungal activity