

March 2019

## The synthesis of heterocyclic derivatives of phenyl(benzoyl) thiourea

Baltabaev Ubaydulla

*Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, baltabaev50@inbox.ru*

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/cce>

---

### Recommended Citation

Ubaydulla, Baltabaev (2019) "The synthesis of heterocyclic derivatives of phenyl(benzoyl) thiourea," *Chemistry and Chemical Engineering*: Vol. 2019 , Article 5.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/cce/vol2019/iss1/5>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Chemistry and Chemical Engineering by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact [brownman91@mail.ru](mailto:brownman91@mail.ru).

## THE SYNTHESIS OF HETEROCYCLIC DERIVATIVES OF PHENYL(BENZOYL) THIOUREA

Ubaydulla BALTABAEV (baltabaev50@inbox.ru)  
Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

By the reaction of phenylisothiocyanate, halogen-, nitrobenzoylisothiocyanates with 1-methyl-2-aminobenzimidazole in dimethylformamide at 90 °C for 5 hours, the corresponding phenyl (benzoyl) thiourea derivatives were obtained. Elemental analysis data and infrared spectroscopy, PMR, and chromato-mass-spectra completely confirm the structure of the synthesized thiourea derivatives.

**Keywords:** phenylisothiocyanate, halogen- and nitrobenzoylisothiocyanates, 1-methyl-2-amino-benzimidazole, dimethylformamide, phenyl (benzoyl) thiourea derivatives, infrared spectroscopy, PMR, and chromato-mass-spectra.

## СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛ(БЕНЗОИЛ) ТИОМОЧЕВИНЫ

Убайдулла Абдувакилович БАЛТАБАЕВ (baltabaev50@inbox.ru)  
Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

Взаимодействием фенилизотиоцианата, галоген-, нитробензоилизотиоцианатов с 1-метил-2-аминобензимидазолом в среде диметилформамида при 90 °C в течение 5 ч. получены соответствующие производные – фенил(бензоил)тиомочевины. Структура синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа ИК-, ПМР-, хромато-масс-спектров.

**Ключевые слова:** фенилизотиоцианат, галоген- и нитробензоилизотиоцианаты с 1-метил-2-аминобензимидазолом, диметилформамид, производные фенил(бензоил) тиомочевины, ИК-, ПМР-, хромато-масс-спектры.

## FENIL(BENZOIL)TIOMOCHEVINANI GETEROHALKALI HOSISALARINI SINTEZI

Ubaydulla Abdvakilovich BALTABAEV (baltabaev50@inbox.ru)  
Toshkent davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston

Fenilizotiosianat, galogiyen-, nitrobenzoilizotiosianatlarni 1-metil-2-amino-benzimidazol bilan dimetilformamid muhitida 90 °C xarorarda qizdirish yo'li bilan 5 soat davomida o'zaro ta'sirlashishi natijasida fenil(benzoil) tiomochevinalarni tegishli hosilalari olindi. Sintez qilin-gan moddlarni tuzilishi element tahlil IK-, PMR-, xromato-mass-spektrlarni ma'lumotlari bilan to'liq tasliqlandi.

**Kalit so'zlar:** fenilizotiosianat, galogiyen- va nitrobenzoilizotiosianatlar, 1-metil-2-amino-benzimidazol, dimetilformamid, fenil(benzoil)tiomochevina hosilalari, IK-, PMR-, xromato-mass-spektrlar.

## Введение

Производные тиомочевины, содержащие гетероциклические радикалы, представляют интерес как физиологически активные вещества [1-5].

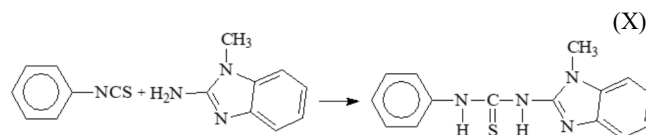
При ацилировании 1-МАБ возможно образование продукта по положению 3 или 2 [6]. В соответствии с данными Ю.Н. Шейнкера с сотр. [7], А.Д. Гарновского с сотр. [8], реакция, вероятно, осуществляется в положении 2, без прототропной перегруппировки в гетероциклической системе.

В.И. Христич с сотр. [9] показали, что ацилирование идет в положении 3 с последующей миграцией бензоильного остатка в положение 2.

## Методы исследования

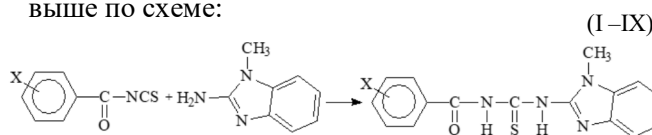
С целью синтеза соединений – замещенных N-(1-метил-2-бензимидазолил)-N<sup>1</sup>-фенил(бензоил)тиомочевины с высокими выходами нами изучены реакции карбамо-илирования 1-метил-2-аминобензимидазола (1-МАБ) с фенилизотиоцианатом (ФИТЦ) и замещенными бензоилизотиоцианатами (БИТЦ).

Реакцию 1-МАБ ФИТЦ в растворе ДМФА [10-12] проводили при эквимолекулярном соотношении реагентов. Выделено кристаллическое вещество с T<sub>пл</sub> 178-179 °C. Смешанная проба с известным образцом не дает депрессии температуры плавления.



В ИК-спектре соединения (X) обнаружены полосы поглощения при 1432 см<sup>-1</sup>, характерные для NHCS группы, а также исчезновение изотиоцианатной группы в области 1900-2000 см<sup>-1</sup>. Отмечены полосы поглощения ароматического кольца в области 700 см<sup>-1</sup> для монозамещенного бензола и 1,2-замещенного бензола при 830 см<sup>-1</sup>.

Реакцию замещенных БИТЦ с 1-МАБ осуществлялись в среде диметилформамида при 90 °C в течение 5 ч аналогично описанной выше по схеме:

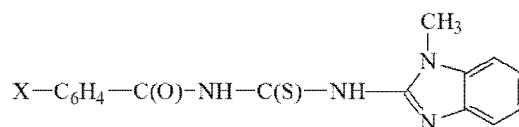


где X=3-NO<sub>2</sub>, 4-NO<sub>2</sub>, 3-Br, 4-Br, 2-Cl, 4-Cl, 2-J, 3-J, 2,4-NO<sub>2</sub>.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных экспериментов получен хороший выход N-ароил(фенил)-N<sup>1</sup>-(2-(1-метил)-бензимидазолил)тиомочевины. Результаты синтеза N-ароил(фенил)-N<sup>1</sup>-(2-(1-

## Физико-химические характеристики производных N-арил-N1-2-(1-метил)-бензимидазолилтиомочевины



| № Соед. | X                                   | Выход, % | Т.па. °C | R <sub>f</sub> , сис.2. | Найдено, % |      |       | Брутто формула  | Вычислено, % |      |       |
|---------|-------------------------------------|----------|----------|-------------------------|------------|------|-------|---|--------------|------|-------|
|         |                                     |          |          |                         | C          | H    | N     |   | C            | H    | N     |
| I       | 4-NO <sub>2</sub>                   | 93       | 120-21   | 0.60                    | 54.03      | 3.22 | 19.64 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S | 54.24        | 3.39 | 19.77 |
| II      | 4-Cl                                | 88       | 164-65   | 0.66                    | 55.76      | 3.37 | 16.11 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OSCl             | 55.90        | 3.49 | 16.30 |
| III     | 4-Br                                | 83       | 181-82   | 0.48                    | 49.31      | 2.95 | 14.31 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OSBr             | 49.48        | 3.09 | 14.43 |
| IV      | 3-NO <sub>2</sub>                   | 90       | 237-38   | 0.29                    | 54.09      | 3.23 | 19.65 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S | 54.24        | 3.39 | 19.77 |
| V       | 3-Br                                | 80       | 177-78   | 0.56                    | 49.30      | 2.97 | 14.29 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OSBr             | 49.48        | 3.09 | 14.43 |
| VI      | 3-J                                 | 76       | 124-25   | 0.62                    | 44.00      | 2.57 | 12.68 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OSJ              | 44.14        | 2.76 | 12.87 |
| VII     | 2-Cl                                | 82       | 117-18   | 0.68                    | 55.73      | 3.33 | 16.14 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OSCl             | 55.90        | 3.49 | 16.30 |
| VIII    | 2-J                                 | 75       | 164-65   | 0.59                    | 44.05      | 2.68 | 12.66 | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OSJ              | 44.14        | 2.76 | 12.87 |
| IX      | 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> | 96       | 149-50   | 0.69                    | 47.71      | 2.34 | 20.83 | C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S | 48.12        | 2.75 | 21.05 |
| X       | ФТМ                                 | 99       | 178-79   | 0.74                    | 63.61      | 4.73 | 19.62 | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> S                | 63.83        | 4.96 | 19.86 |

метил)-бензимидазолил)тиомочевины приведены в таблице. В реакции ФИТЦ с 1-МАБ получено соединение X с высоким выходом, который равен 99%. В реакции замещенными БИТЦ с 1-МАБ синтезированы продукты с высокими выходами и среди них продукт IX получен с очень высоким выходом (96%). Установлено, что реакционная способность нитрозамещенных бензоилизотиоцианатов убывает в ряду 2,4-динитро (96%) > пара (93%) > мета (90%), что по-видимому, связано с рКа и отрицательным индуктивным эффектом нитро-групп бензоилизотиоцианатов.

Все синтезированные вещества являются кристаллическими, растворимыми в полярных растворителях и нерастворимыми в воде.

Контроль за чистотой продуктов и ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках «Silufol UV-254», бензол : этилацетат (4:1, система 2).

Строение полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК-, ПМР-, хромато-масс-спектров.

В ИК-спектре N-(2-(1-метил) бензимидазолил)-N<sup>1</sup>фенилтиомочевины (X) обнаружен ряд полос поглощения, характерных для C-N связи монозамещенного фенила и 1,2-замещенного бензимидазола при 700, 750, 830 см<sup>-1</sup>, имеется полоса поглощения в области 1100 см<sup>-1</sup> для C=S связи, для NHCS группы проявляется полоса поглощения при 1432 см<sup>-1</sup>, полоса в области 1500, 1540 см<sup>-1</sup> характерна для CH=CH фенила, полоса поглощения в области 1590 см<sup>-1</sup> обусловлена C=O связью, для C-N метильной группы проявляется полоса при 2910, 3015 см<sup>-1</sup>, для NH связи характерна полоса поглощения в области 3360 см<sup>-1</sup>.

В ИК-спектре N-(1-метил-2-бензимидазолил)-N<sup>1</sup>(3-нитробензоил)тиомочевины (IV) характерны полосы поглощения валентных колебаний в области 1080 см<sup>-1</sup> для C=S связи, при 1350 см<sup>-1</sup> для C-N связи, при 1485 см<sup>-1</sup> для NHCS группы, при 1540 см<sup>-1</sup> для CH=CH фенила, при 1615, 1640, 1660 см<sup>-1</sup> – валентные колебания C=C, C=N связей бензимидазольной системы, при 1700 см<sup>-1</sup> для C=O связи, при 2900, 3055 см<sup>-1</sup> – для C-N метила, при 3215, 3480 см<sup>-1</sup> для NH группы.

В хромато-масс-спектре N-(1-метил-2-бензимидазолил)-N<sup>1</sup>(3-нитробензоил)тиомочевины (IV) имеется относительно интенсивная линия молекулярного иона M<sup>+</sup> с m/z=355 и квазимолекулярного иона (M-H)<sup>+</sup> с m/z=354. На рисунке приведена схема фрагментации соединения IV. Заряд в молекулярном ионе предположительно локализован на карбонильной группе, тогда как в ионе (M-H)<sup>+</sup> он локализован на азоте с метильным радикалом с образованием sp<sup>2</sup>-гибридной орбитали. Поэтому оба иона имеют различные пути фрагментации. Фрагментация метилбензимидазола при электронном ударе исследована в работе [13].

В спектре ПМР N-(2-(1-метил) бензимидазолил)-N<sup>1</sup>фенилтиомочевины (X) наблюдается расширенный дублет N-CH<sub>3</sub> группы при d 3.30 и 3.70 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия J (Гц)=25, а также протоны ароматического ядра в виде триплета при d 60, 7.10 и 7.25 м.д. Протоны ароматического ядра бензимидазола проявляются в области 7.12 м.д. Здесь же два пика относятся к сигналу протонов фенильного радикала. Протон тиоамидной группы в спектре не прослеживается.

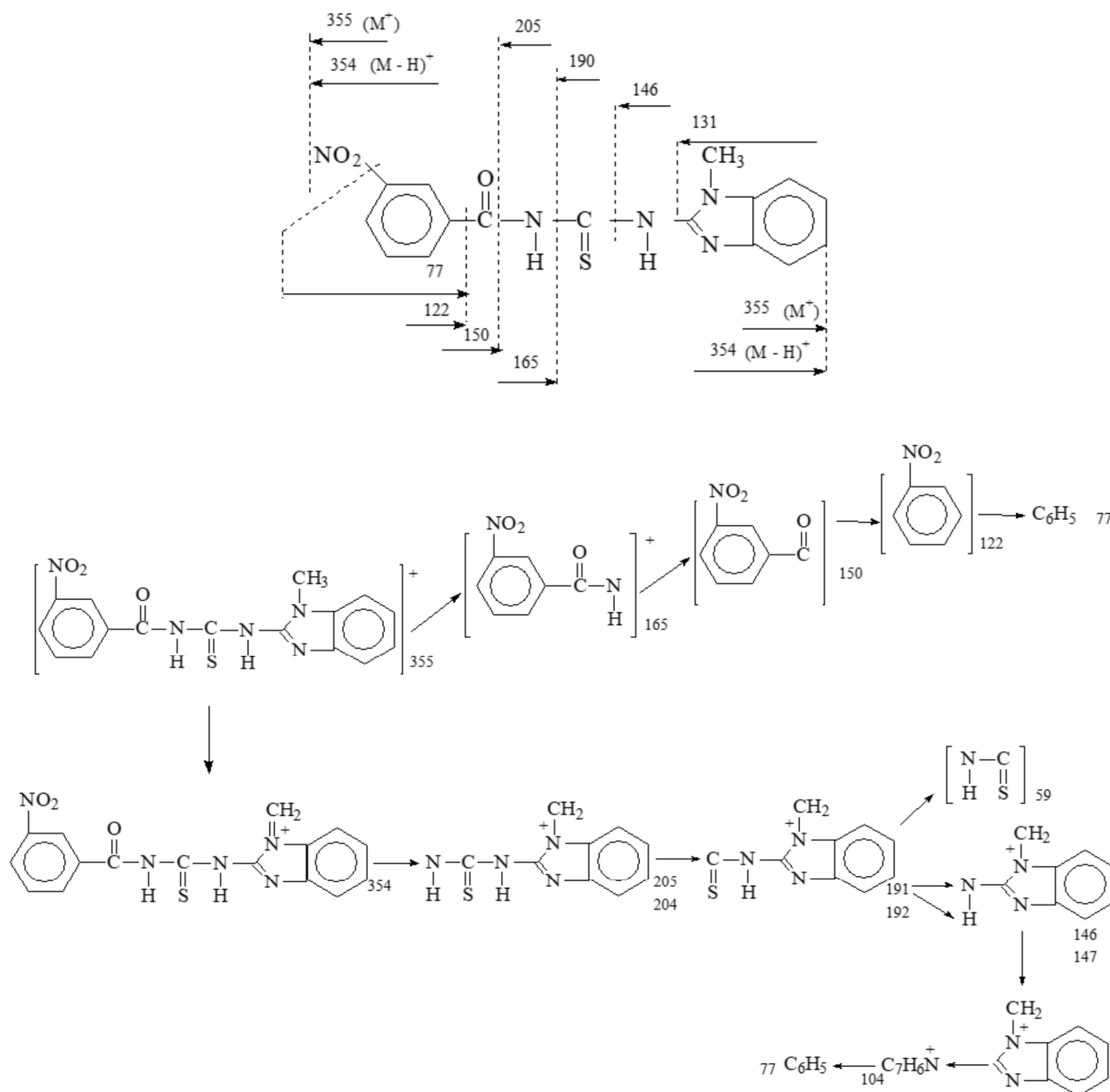


Схема фрагментации N-(1-метил-2-бензимидазолил)-N¹-(3-нитро-бензоил)-тиомочевины (IV).

В спектре ПМР N-(2-(1-метил)бензимидазолил)-N¹-(*m*-нитробензоил)-тиомочевины (IV) четко разделяются четыре ароматических протона м-нитробензоильного радикала, а именно синглетные сигналы H² при 8.55, H³ при 8.20, H⁴ при 8.10 м.д. и триплет для H⁵. Группа N-CH₃ дает одиночный сигнал при 3.30 м.д. Бензимидазольные протоны дают сигналы при 7.00 м.д.

#### Заключение

Нами установлено, что  
 - при взаимодействии ФИТЦ и замещенных БИТЦ с первичными гетероциклическими аминами образуются 1,3-несимметрично заме-

щенные тиомочевины. В результате экспериментов синтезированы новые производные фенил- и бензоилтиомочевины с высоким выходом продукта. Данные элементного анализа и ИК-, ПМР-, хромато-масс-спектров полностью подтверждают структуру синтезированных производных тиомочевины;

- *para*-нитро- и *para*-галоидБИТЦ в реакциях с 1-метил-2-аминобензимидазолом проявляют наиболее высокую реакционную способность. Положение электроноакцепторных заместителей в ароматическом кольце БИТЦ влияет на их реакционную способность, которая проявляется в ряду 2,4-> *para* > *meta*.

## REFERENCES

1. Ratnikov V.I., Ratnikova L.I. Aktiviruyushee vozdeystviye proizvodnykh merkaptobenzimidazola na peritonealniye makrofagi [Activating effect of mercaptobenzimidazole derivatives on peritoneal macrophages]. *Farmakologiya i toksikologiya*, 1991, vol. 54, no 2, pp. 57-59.
2. Zarubina I.V., Mironov O.P., Krivoruchko B.I., Smirnov A.V. Antioksidantnaya aktivnost' antigipoksantov, proizvodnykh tiomocheviny, tiadiazola i piperazina v modelnykh sistemakh in vitro [Antioxidant activity of antihypoxants, thiourea derivatives, thiodiazole and piperazine in model systems in vitro]. *Questions of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*, 2001, no. 1, pp. 10-11.
3. Kadirov.Ch.SH, Livshits N.D., Xasanov S.A., Atakuziyev A.A. *Ximiya i fungitsidnaya akti-vnost' benzimidazolov i ikh proizvodnykh*: v kn. Fungitsidi [Chemistry and fungicidal activity of benzimidazoles and their derivatives: Fungicides book]. Tashkent, Fan, 1980, p. 7.
4. Moneer, A.A., Mohammed, K.O., El-Nassan, H.B. Synthesis of Novel Substituted Thiourea and Benzimidazole Derivatives Containing a Pyrazolone Ring as Anti-Inflammatory Agents. *Chemical Biology and Drug Design*, 2016, vol. 87, no. 5, pp. 784-793. doi: 10.1111/cbdd.12712
5. Devineni, S.R., Golla, M., Chamarthi, N.R., Meriga, B., Saddala, M.S., Asupathri, U.R. 2-Amino-2,3-dihydro-1H-2λ5-[1,3,2]diazaphospholo[4,5-b]pyridin-2-one-based urea and thiourea derivatives: Synthesis, molecular docking study and evaluation of anti-inflammatory and antimicrobial activities. *Medicinal Chemistry Research*, 2016, vol. 25, no. 4, pp. 751-768. doi: 10.1007/s00044-016-1518-x
6. Katritskiy A.R. Prototropnaya tautomeriya geteroaromaticeskikh soedineniy [Prototropic tautomerism of heteroaromatic compounds]. *Chemistry success*, 1972, vol. 41. pp. 700-721.
7. Sheynker Yu.N., Simonov A.N., Yutilov Yu.M., Sheynker V.N., Perelshteyn E.I. Stroeniye i tautomeriya 2-amino-1-metilbenzimidazola i yego N-atsilnykh proizvodnykh [Structure and tautomerism 2-amino-1-methylbenzimidazole and its N-acyl derivatives]. *Journal of Organic Chemistry*, 1966, vol. 2. pp. 917-924.
8. Garnovskiy A.D., Panyushkin V.G., Kuznetsov L.Zh., Osipov O.L., Minkin V.I., Martenov V.I. Kompleks tetraxloridov metallov IV gruppy s anilini, 2-amino-1-etilbenz-i naftilida-zolami [Complex of tetrachloride metals of group IV with anilines, 2-amino-1-ethylenebenz- and -naphthylidazoles]. *Journal of General Chemistry*, 1968. vol. 38. pp.1858-1864.
9. Xristich V.I., Simonov A.M., Suvorov G.M. O benzolirovanii 1-metil2-aminobenzimidiazola [Benzoylation of 1-methyl-2-aminobenzimidazole]. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 1979, no 9, pp. 1292–1294.
10. Baltabayev U.A., Maxsuvov A.G., Zakirov U.B., Babayev I.D., Shukurullaev K. Protivovospalitel'naya aktivnost' novykh aril- i aroiltiomochevin [Anti-inflammatory activity of new aryl- and aroylthioureas]. *Chemical Pharmaceutical Journal*, 2002, vol. 36. no 2. pp. 24-26.
11. Baltabaev U.A., Safarova K.H. Biological activity of thiourea derivatives. *International scientific review*, 2017, vol. 42, no. 11, pp. 8-11.
12. Baltabayev U.A., Rizayev J.A. *Metody issledovaniya zameshchennykh benzoilzotiotsianatov i biologicheskaya aktivnost' sintezirovannykh soedineniy* [Research methods of substituted benzyl-isothiocyanates and the biological activity of the synthesized compounds]. Tashkent, Delta print service Publ., 2018. 159 p.
13. Terentsev P.B., Stfnisyavichyus A.P. *Mass – spektrometricheskyy analiz biologicheskii akniv-nykh azotistyykh osnovaniy* [Mass spectrometry analysis of biologically active nitrogenous bases] Vilnyus, Moxlas, 1987. 188 p.