

SMILJKA S. MILISAVLJEVIĆ¹
ALEKSANDAR D.
MARINKOVIĆ²
MILUTIN M. MILOSAVLJEVIĆ¹

¹Fakultet tehničkih nauka,
Kosovska Mitrovica, Srbija

²Tehnološko-metalurški fakultet,
Univerzitet u Beogradu,
Beograd, Srbija

NAUČNI RAD

UDK 547.496.3.057:543.544

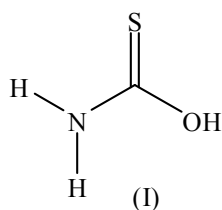
DOI: 10.2298/HEMIND100527049M

NOVI POSTUPAK SINTEZE *N*-ALKIL- I *N,N*-DIALKIL-*O*-ETIL- I *O*-IZOPROPILTIOKARBAMATA OKSIDACIJOM AMINSKIH SOLI KSANTOGENE KISELINE

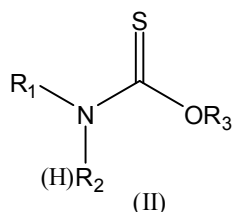
U ovom radu prikazana je sinteza, novim optimizovanim postupkom, *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etil- i *O*-izopropiltiokarbamata oksidacijomaminskih soli etil- i izopropilksantogene kiseline pomoću natrijum-hipohlorita i vodonik-peroksida. Alkilaminske soli etil- i izopropilksantogene kiseline dobijene su reakcijom između alkilamonijum-sulfata i natrijum-etilksantata ili natrijum-izopropilksantata. Struktura sintetisanih jedinjenja potvrđena je IR, ¹H-NMR i MS instrumentalnim metodama, a čistoća je određena gasnom hromatografskom metodom. Postupak sinteze opisan u ovom radu daje velike prednosti u odnosu na poznate postupke sinteze koji se primenjuju u laboratoriji i u industrijskim uslovima. Postupak karakteriše visok stepen konverzije reaktanata u proizvod, visok stepen čistoće, bez sporednih proizvoda, a tehnološki je primenljiv na industrijskom nivou proizvodnje. Sintetisana jedinjenja se primenjuju kao selektivni reagensi za flotaciju ruda bakra i cinka.

Ispitivanje sinteze i svojstava *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-alkiltiokarbamata su privlačila pažnju istraživača u prošlosti, a tako i danas zbog njihovih strukturnih karakteristika, kao što je direktna veza tioacil-grupe i azota, koje doprinose njihovoj izraženoj biološkoj aktivnosti [1,2].

Tiokarbamati su derivati tiokarbaminske kiseline (I):



a *N*-alkil- i *N,N*-dialkiltiokarbamati predstavljaju *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-alkil-estre tiokarbaminske kiseline (II):



gde R₁, R₂ i R₃ označava etil, *n*-propil i izopropil grupu, redom.

Derivati tiokarbamata se široko primenjuju kao selektivni reagensi za flotaciju ruda bakra i cinka [2]. Tiokarbamati takođe pokazuju fungicidno [3], baktericidno [4], herbicidno [5], pesticidno [6] i farmakološko dejstvo [7].

Tiokarbamati se mogu dobiti reakcijom između *O,S*-diestradiotiokarbonske kiseline u vodenom ili alkoholnom rastvoru sa primarnim ili sekundarnim aminima, kao i reakcijom hlorida *O*-estra monotiokarbonske kiseline sa aminima [8]. Tiokarbamati se takođe dobijaju reakcijom, u jednom stupnju, alkalnih ksantata, amina i oksidacionog sredstva [9]. Sinteza tiokarbamata iz tiola i izocijanata se može izvoditi u prisustvu katalizatora sa i bez prisustva rastvarača [10]. Osim poznatih postupaka sinteze [11–15], tiokarbamati se mogu dobiti i reakcijom natrijum- ili kalijum-ksantata u vodenom rastvoru sa primarnim ili sekundarnim aminima i u prisustvu elementarnog sumpora [16]. Tiokarbamati se mogu dobiti i reakcijom ksantata i amina u prisustvu nikal(II)-sulfata heptahidrata kao katalizatora [17].

U ovom radu dat je postupak sinteze u kome se kao polazni reaktant koristi alkilamonijum so ksantogene kiseline koja se dobija reakcijom natrijum- ili kalijum-etil- ili izopropilksantata sa alkilamonijum-sulfatom. Alkilamonijum-sulfat se dobija u reakciji alkilamina sa sumpornom kiselinom, gde su alkil-grupe: etil-, di-etil-, propil-, di-propil-, izopropil- i di-izopropil-. Alkilamonijum so ksantogene kiseline se oksidiše pomoću natrijum-hipohlorita ili vodonik-peroksida pri čemu nastaju odgovarajući *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etil- i *O*-izopropiltiokarbamati uz izdvajanje koloidnog sumpora, prema reakcionoj šemi datoj na slici 1 na primeru *N*-etil-*O*-etiltiokarbamata:

EKSPERIMENTALNI DEO

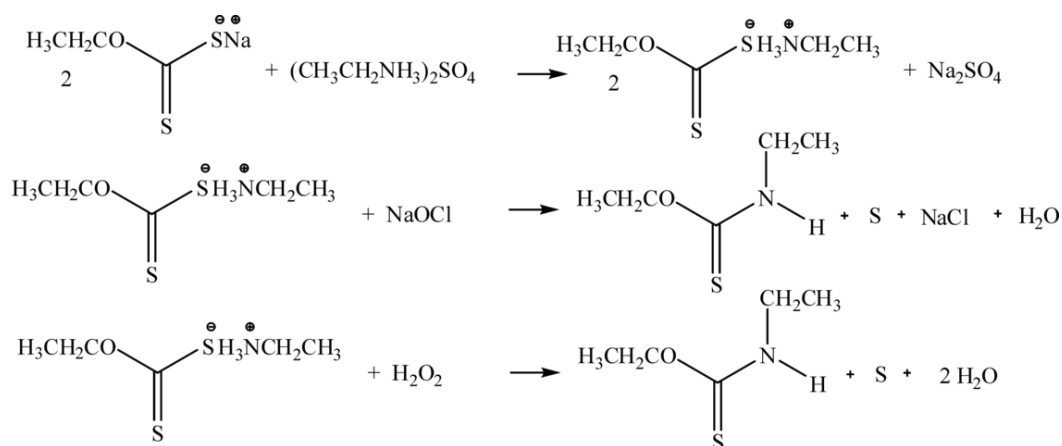
Optimizacija sinteze *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata izvršena je u odnosu na: vreme reakcije, molski odnos etilamonijum-sulfata i oksidacionog sredstva (vodonik-peroksid i natrijum-hipohlorit), a zatim je izvršena sinteza *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etil- i *O*-izopropiltiokarbamata prema definisanom optimalnom postupku.

Autor za prepisku: A.D. Marinković, Tehnološko-metalurški fakultet, Univerzitet u Beogradu, Karnegijeva 4, 11120 Beograd.

E-pošta: marinko@tmf.bg.ac.rs

Rad primljen: 27. maj 2010.

Rad prihvaćen: 26. jul 2010.



Slika 1. Sinteza *N*-etil-*O*-etiltiokarbamata u prisustvu natrijum-hipohlorita i vodonik-peroksida kao oksidacionih sredstava.
Figure 1. Synthesis of *N*-ethyl-*O*-ethyl thiocarbamate using sodium hypochlorite or hydrogen peroxide oxidants.

Sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata u prisustvu vodonik-peroksida (metod 1 – primer 1)

Priprema rastvora etilamonijum-sulfata

U trogri balon od 250 cm³ opremljen povratnim kondenzatorom, levkom za ukapavanje, termometrom i magnetnom mešalicom doda se 35,4 g (0,55 mol) 70% vodenog rastvora etilamina i razblaži sa 75 cm³ vode. Zatim se, uz mešanje i hlađenje, održavajući temperaturu od 30 °C, dodaje 28,1 g (0,275 mol) 96% sumporne kiseline razblažene sa 75 cm³ vode, pri čemu se na kraju reakcije postiže pH rastvora 6,5.

Sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata

U trogri balon od 2000 cm³ opremljen povratnim kondenzatorom, levkom za ukapavanje, termometrom i magnetnom mešalicom doda se 192,0 g (1,0 mol) 82,4% natrijum-izopropilksantata i 400 cm³ vode. Nakon rastvaranja uz mešanje, dodaje se 210 cm³ 24% vodenog rastvora etilamonijum-sulfata (0,55 mol) pri čemu nastaje etilamonijum so izopropil-ksantogene kiseline.

Nakon toga dodaje se postepeno 32,37 cm³ (1,2 mol) 30% vodonik-peroksida u toku 1,5 sata održavajući temperaturu reakcione smeše od 25 do 30 °C. Prilikom dodavanja vodonik-peroksida suspenzija etilamonijum soli izopropilksantogene kiseline prelazi u rastvor, čime je reakcija završena, a reakciona smeša ima vrednost pH 12. U reakconu smešu se zatim dodaje 10% rastvor sumporne kiseline da bi se postigao pH 6. Tokom reakcije izdvajaju se koloidne čestice sumpora. Reakciona smeša se profiltrira na Bihnerovom levku, pri čemu se izdvaja 25,6 g sumpora (80,0% u odnosu na upotrebljen ksantogenat) kao filtraciona pogača, a filtrat je *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamat dispergovan u vodenoj fazi. Filtrat se prebaci u levak za odvajanje, odvoji se gornja organska faza koja predstavlja proizvod reakcije. Proizvod se suši, a zatim prečišćava vakuum destilacijom i hvata frakcija na 105-6 °C (660 Pa), pri čemu se dobija 143,0 g bezbojnog *N*-etil-*O*-izopropil-

tiokarbamata (97,0%). Čistoća dobijenog proizvoda je određena gasnom hromatografskom metodom (GC) i iznosi 99,0%.

Sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata variranjem količine etilamonijum-sulfata

Na način analogan metodu 1, izvršena je sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata, pri čemu je menjana količina etilamonijum-sulfata: 0,56 mol, primer 2; 0,58 mol, primer 3; 0,60 mol, primer 4 i 0,62 mol, primer 5. Prinosi reakcija primera 2–5 i rezultati GC analize su predstavljeni u rezultatima rada (tabela 1).

Sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata variranjem količine vodonik-peroksida

Na način analogan metodu 1, izvršena je sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata, pri čemu je menjana količina vodonik-peroksida: 29,6 cm³ (1,1 mol), primer 6; 35,0 cm³ (1,3 mol), primer 7, 37,7 cm³ (1,4 mol), primer 8 i 40,4 cm³ (1,5 mol), primer 9. Prinosi reakcija primera 6–9 i rezultati GC analize su predstavljeni u rezultatima rada (tabela 1).

Sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata u prisustvu natrijum-hipohlorita (metod 2 – primer 1)

U trogri balon od 2000 cm³ opremljen povratnim kondenzatorom, levkom za ukapavanje, termometrom i magnetnom mešalicom ubaci se 192,0 g (1,0 mol) 82,4% natrijum-izopropilksantata i doda 400 cm³ vode. Nakon rastvaranja uz mešanje, dodaje se 210 cm³ 24% vodenog rastvora etilamonijum-sulfata (0,56 mol) pri čemu nastaje etilamonijum so izopropilksantogene kiseline.

Nakon toga dodaje se postepeno 660 cm³ (1,5 mol) natrijum-hipohlorita (161,6 g aktivnog Cl₂/1000 cm³ rastvora) tokom 1,5 sata, a temperatura reakcione smeše se održava u opsegu od 25 do 30 °C. Prilikom dodavanja natrijum-hipohlorita suspenzija etilamonijum soli izopropilksantogene kiseline prelazi u rastvor, kada je reakcija završena. Reakciona smeša ima na kraju reakcije pH 11. U reakconu smešu se dodaje 10% rastvor

sumporne kiseline da bi se postigao pH 6. Tokom reakcije izdvajaju se koloidne čestice sumpora. Reakciona smeša se profiltrira na Bihnerovom levku, izdvaja se sumpor kao filtraciona pogača (25,5 g sumpora – 89,9% u odnosu na upotrebljen ksantogenat), a filtrat je *N*-etil-*O*-izopropiltionkarbamata dispergovan u vodenoj fazi. Filtrat se prebaci u levak za odvajanje, odvoji gornja organska faza koja predstavlja proizvod reakcije. Proizvod se suši, a zatim prečišćava vakuum destilacijom i hvata frakcija na 105–106 °C (660 Pa), pri čemu se dobija 141,8 g bezbojnog *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata (96,2%). Čistoća dobijenog proizvoda je određena gasnom hromatografskom metodom i iznosi 99,0%.

Sinteza N-etil-O-izopropiltiokarbamata variranjem količine etilamonijum-sulfata

Na način analogan metodu 2, izvršena je sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata, pri čemu je menjana količina etilamonijum-sulfata: 0,58 mol, primer 2; 0,60 mol, primer 3 i 0,62 mol, primer 4. Prinosi reakcija primera 1–4 i rezultati GC analize su predstavljeni u rezultatima rada (tabela 2).

Sinteza N-etil-O-izopropiltiokarbamata variranjem količine natrijum-hipohlorita

Na način analogan metodu 2, izvršena je sinteza *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata, pri čemu je menjana količina natrijum-hipohlorita: 572 cm³ (1,3 mol), primer 5; 616 cm³ (1,4 mol), primer 6; 704 cm³ (1,6 mol), primer 7 i 748 cm³ (1,7 mol), primer 8. Prinosi reakcija primera 5–8 i rezultati GC analize su predstavljeni u tabeli 2.

Gasno-hromatografska analiza

Gasno-hromatografska analiza je rađena na aparatu Perkin-Elmer 8700, koji je opremljen plameno-jonizujućim detektorom i kolonom punjenom 5% OV-210 na Gas-Chrom Q; dužina, 2 m, prečnik: 0.3175 cm. Uslovi izvođenja gasno hromatografske analize:

- temperatura injektora: 250 °C;
- temperatura detektora: 270 °C;
- temperatura kolone, programski mod: 50 °C, 5 min, 10 °C/min → 130 °C (15 min);
- noseći gas: azot (99,99%); protok: 1 cm³/min.
- protok vazduha: 250 cm³/min;
- protok vodonika (99,99%): 25 cm³/min.

Strukturna instrumentalna analiza

¹H-NMR spektri su snimani na aparatu Bruker AC 250, na 250 MHz pri snimanju ¹H-NMR i 62,89 MHz pri snimanju ¹³C-NMR spektara. Spektri su snimani na sobnoj temperaturi u deuterisanom hloroformu (CDCl₃-*d*₆) u kivetama prečnika 5 mm. Hemijska pomeranja su izražena u ppm (δ) vrednostima u odnosu na TMS (tetrametilsilan) u ¹H-NMR spektrima.

EI (electron impact) maseni spektri su snimani na aparatu Thermo Finnigan Polaris Q maseni spektrometar sa jonskim trapom, koji uključuje TraceGC 2000 (ThermoFinnigan, Austin, TX, USA), integrisani GC-MS/MS sistem. DIP (direct insertion probe) metod je korišćen za nošenje uzoraka u kolonu. Jonizacioni uslovi: temperatura jonskog izvora, 200 °C, maksimalna energija pobuđivanja elektrona, 70 eV, jačina struje, 150 μ A. FTIR spektri su snimani u transmisionom modu na aparatu BOMEM (Hartmann&Braun). Elementalna analiza je urađena na aparatu Vario EL III Elemental analyzer, i dobijeni rezultati analize su u dobroj saglasnosti sa izračunatim vrednostima ($\pm 0,2\%$).

REZULTATI I DISKUSIJA

U eksperimentalnom delu ovog rada određeni su optimalni parametri sinteze *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etil, kao i *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropiltiokarbamata, polazeći od natrijum-etil- i izopropilksantata i alkilamonijum-sulfata u prisustvu oksidacionog sredstva: vodonik-peroksida ili natrijum-hipohlorita. Ispitivanjem prinosa i čistoće proizvoda u odnosu na parametre reakcije: vreme i molskog odnosa reaktanata, dobijeni su rezultati na osnovu kojih su definisani optimalni uslovi sinteze tiokarbamata.

Duže reakciono vreme, dva sata, ne daje veći prinos *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata upotrebom bilo vodonik-peroksida ili natrijum-hipohlorita kao oksidacionog sredstva. Rezultati ispitivanja na definisanju optimalnih uslova sinteze *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata pomoću vodonik-peroksida predstavljeni su u tabeli 1.

Na osnovu vrednosti prinosa reakcije i čistoće *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata, prikazanih u tabeli 1, može se zaključiti da povećanje količine etilamonijum-sulfata preko 0,55 molova nema uticaja na prinos i čistoću proizvoda. Može se uočiti da je pri molskom odnosu 0,55 molova etilamonijum-sulfata i 1,2 mola vodonik-peroksida ostvaren prinos od 97,0%, a sa 0,56 molova 96,8%. Iz rezultata prikazanih u istoj tabeli može se konstatovati da povećanje količine vodonik-peroksida preko 1,2 mola nema uticaja na prinos proizvoda reakcije.

Rezultati ispitivanja na definisanju optimalnih parametara sinteze *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata, upotrebom natrijum-hipohlorita kao oksidacionog sredstva, dati su u tabeli 2.

Na osnovu rezultata prikazanih u tabeli 2 uočava se da je optimalna količina upotrebljenog etilamonijum-sulfata 0,56 molova, a natrijum-hipohlorita 1,50 molova pri čemu je ostvaren prinos *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata od 96,2%. Povećanje količine natrijum-hipohlorita preko 1,6 molova utiče na smanjenje prinosa proizvoda, najverovatnije zbog oksidacionog dejstva viška natrijum-hipohlorita prema proizvodu.

Tabela 1. Prinosi reakcija sinteze *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata u zavisnosti od molskog odnosa etilamonijum-sulfata i vodonik-peroksidaTable 1. Yields of *N*-ethyl-*O*-isopropyl thiocarbamate versus molar ratio of ethylammonium sulfate and hydrogen peroxide

Primer ^a	Etilamonijum-sulfat, mol	Vodonik-peroksid, mol	Prinos, %	Čistoća (GC metod), %
1	0,55	1,2	97,0	99,0
2	0,56	1,2	96,8	99,1
3	0,58	1,2	96,2	98,9
4	0,60	1,2	96,0	98,8
5	0,62	1,2	95,0	98,8
6	0,55	1,1	86,3	98,6
7	0,55	1,3	99,2	98,9
8	0,55	1,4	90,7	98,2
9	0,55	1,5	90,1	98,9

^aTemperatura reakcije 25 do 30 °C; vreme reakcije 1,5 hTabela 2. Prinosi reakcija sinteze *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata u zavisnosti od molskog odnosa izopropilamonijum-sulfata i natrijum-hipohloritaTable 2. Yields of *N*-ethyl-*O*-isopropyl thiocarbamate versus molar ratio of ethylammonium sulfate and sodium hypochlorite

Primer ^a	Etilamonijum-sulfat, mol	Natrijum-hipohlorit, mol	Prinos, %	Čistoća (GC metod), %
1	0,56	1,5	96,2	99,2
2	0,58	1,5	96,0	99,0
3	0,60	1,5	95,8	99,0
4	0,62	1,5	95,0	98,7
5	0,55	1,3	86,0	98,6
6	0,55	1,4	88,8	98,8
7	0,55	1,6	96,0	98,9
8	0,55	1,7	90,0	98,1

^aTemperatura reakcije 25 do 30 °C; vreme reakcije 1,5 h

Na osnovu rezultata prikazanih u tabelama 1 i 2 uočava se da je vodonik-peroksid efikasnije oksidaciono sredstvo u reakcijama sinteze *N*-etil-*O*-izopropiltiokarbamata.

U tabeli 3 prikazani su rezultati prinosa i čistoće sintetisanih *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropiltiokarbamata dobijenih reakcijom između natrijum-izopropilksantata, alkilamonijum-sulfata i oksidacionog sredstva vodonik-peroksida ili natrijum-hipohlorita, prema definisanim optimalnim uslovima sinteze: molski odnos alkilamonijum-sulfata prema vodonik-peroksidu 2,2:1, a u slučaju natrijum-hipohlorita 2,7:1.

U tabeli 4 prikazani su rezultati prinosa i čistoće sintetisanih *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etiltiokarbamata dobijenih reakcijom između natrijum-etilksantata, alkilamonijum-sulfata i oksidacionog sredstva vodonik-peroksida ili natrijum-hipohlorita, prema definisanim optimalnim uslovima sinteze: molski odnos alkilamonijum-sulfata prema vodonik-peroksidu 2,2:1, a u slučaju natrijum-hipohlorita 2,7:1.

Na osnovu rezultata prikazanih u tabelama 3 i 4 uočava se da su veći prinosi ostvareni u reakcijama primarnih amina i ksantata u odnosu na sekundarne amine, a najmanji u slučaju diizopropilamina, bez obzira na upotrebljeni ksantat. Sterne interakcije voluminoznih al-

Tabela 3. Prinosi i čistoća sintetisanih *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropiltiokarbamataTable 3. Yield and purity of synthesized *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-isopropyl thiocarbamates

Jedinjenje	Vreme reakcije, h	Prinos, %		Temperatura/pritisak ključanja, °C/Pa	GC čistoća, %	
		H ₂ O ₂	NaOCl		H ₂ O ₂	NaOCl
iPrOC(S)NH ₂ Et	1,5	97,0	96,8	105–106/660	99,0	98,9
iPrOC(S)NEt ₂	2,0	93,0	90,2	107–108/660	98,7	98,0
iPrOC(S)NH(nPr)	1,5	95,0	91,0	119–120/760	97,6	97,9
iPrOC(S)N(nPr) ₂	2,0	90,1	88,9	120–121/790	99,5	99,6
iPrOC(S)NH(iPr)	1,5	94,3	90,2	114–115/790	99,7	99,6
iPrOC(S)N(iPr) ₂	2,5	88,2	80,1	126–127/790	99,2	99,3

Tabela 4. Prinos i čistoća sintetisanih *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etiltiokarbamata
 Table 4. Yield and purity of synthesized *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-ethyl thiocarbamates

Jedinjenje	Vreme reakcije, h	Prinos, %		Temperatura/pritisak ključanja, °C/Pa	GC čistoća, %	
		H ₂ O ₂	NaOCl		H ₂ O ₂	NaOCl
EtOC(S)NHEt	1,5	93,8	92,9	108/(2200–2600)	98,9	98,8
EtOC(S)NEt ₂	1,5	90,0	85,2	109–112/(2200–2600)	98,4	98,0
EtOC(S)NH(nPr)	1,5	92,2	88,1	130–132/(2200–2600)	98,0	98,0
EtOC(S)N(nPr) ₂	2,0	88,3	82,1	131–133/(2200–2600)	98,3	99,6
EtOC(S)NH(iPr)	1,6	90,1	88,0	126–129/(2200–2600)	98,9	99,6
EtOC(S)N(iPr) ₂	2,0	80,2	78,6	133–135/(2200–2600)	99,0	99,3

kil-grupa, naročito sekundarnih amina, i ksantata su faktor od najveće važnosti koji utiče na nukleofilni napad amina na disulfidnu vezu diksantogenata pri formiranju prelaznog stanja.

Prvi stupanj reakcije predstavlja oksidaciju ksantogenatnog anjona do diksantogenata i na brzinu oksidacije ne utiče struktura upotrebljenog amina. Na ovaj stupanj reakcije prvenstveno utiče vrsta upotrebljenog oksidacionog sredstva, i na osnovu rezultata prikazanih u tabelama 3 i 4 uočava se da su veći prinosi ostvareni upotrebom vodonik-peroksida. Manji prinosi, ostvareni upotrebom natrijum-hipohlorita, najverovatnije su rezultat sporednih reakcija kojima se dobijaju hloraminski derivati koji ne mogu da izvrše nukleofilnu heterolizu disulfidne veze diksantogenata.

Na osnovu rezultata prikazanih u tabelama 3 i 4 može se zaključiti da su veći prinosi ostvareni pri sintezi derivata *O*-izopropiltiokarbamata u odnosu na derivate *O*-etil-tiokarbamata. Razlog je verovatno izraženiji +I efekat izopropil-grupe koji doprinosi povećanoj stabilizaciji prelaznog stanja u reakciji nukleofilnog napada amina na disulfidnu vezu. Takođe, prelazno stanje, koje nastaje u reakciji amina i diizopropildiksantogenata je značajnije stabilisano vodoničnim interakcijama, kao i verovatno povoljnije uređenje prelaznog stanja (entropijski faktor).

Struktura *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropiltiokarbamata je potvrđena podacima iz FTIR, ¹H-NMR i MS spektara, a podaci su dati u tabeli 5.

Tabela 5. FTIR, ¹H-NMR i MS podaci sintetisanih *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropiltiokarbamata
 Table 5. FTIR, ¹H-NMR and MS data of synthesized *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-isopropylthiocarbamates

Jedinjenje ^a	FTIR, ν_{\max} / cm ⁻¹	¹ H-NMR, δ / ppm	MS, <i>m/z</i>
	3261, 2978, 2935, 2874, 1521, 1450, 1402, 1386, 1373, 1333, 1298, 1212, 1158, 1102, 1053, 964, 901, 834, 772	0,95–1,50 (9H, <i>m</i> , OCH(CH ₃) ₂) + N-CH ₂ CH ₃ , 3,10–3,70 (2H, <i>dq</i> , NCH ₂), 5,50 (1H, <i>m</i> , OCH)	147
	2977, 2935, 2874, 1502, 1426, 1378, 1317, 1282, 1252, 1182, 1150, 1104, 1094, 1079, 967, 922, 887, 774	0,95–1,55 (12H, <i>m</i> , OCH(CH ₃) ₂) + 2×NCH ₂ CH ₃ , 3,25–4,00(2H, <i>dq</i> , 2×NCH ₂), 5,60(1H, <i>m</i> , OCH)	175
	3263, 2965, 2934, 2875, 1525, 1459, 1403, 1355, 1337, 1261, 1204, 1102, 1071, 984, 929, 772	0,90 (3H, <i>t</i> , CH ₂) ₂ CH ₃ , 1,15–1,80 (12H, <i>m</i> , OCH(CH ₃) ₂), 3,15–3,6 (2H, <i>m</i> , NCH ₂)	161
	2967, 2934, 2875, 1497, 1465, 1421, 1372, 1318, 1285, 1248, 1229, 1181, 1152, 1098, 924, 772	0,90 (6H, <i>t</i> , 2×(CH ₂) ₂ CH ₃), 1,32 (6H, <i>d</i> , OCH(CH ₃) ₂), 1,40 (4H, <i>m</i> , 2×NCH ₂ CH ₂), 3,20–3,80 (4H, <i>dt</i> , 2×NCH ₂), 5,55 (1H, <i>m</i> , OCH)	203
	3249, 2977, 2934, 2875, 1515, 1458, 1394, 1372, 1338, 1311, 1217, 1149, 1100, 1002, 990, 922, 814, 772, 708, 709	1,05–1,50 (12H, <i>m</i> , OCH(CH ₃) ₂) + NCH(CH ₃) ₂ , 3,95 (1H, <i>m</i> , NCH), 4,35 (1H, <i>m</i> , OCH), 5,35–5,65 (1H, <i>bm</i> , NH)	162
	2977, 2932, 2873, 1461, 1396, 1375, 1341, 1313, 1221, 1167, 1151, 1098, 1004, 924, 709	0,96–1,50 (6H, <i>t</i> , 2×CH(CH ₃) ₂), 3,95 (2H, <i>d</i> , 2×NCH), 1,36 (6H, <i>d</i> , OCH(CH ₃) ₂), 5,60 (1H, <i>m</i> , OCH)	203

^aiPr – izopropil-grupa; Et – etil-grupa; nPr – *n*-propil-grupa

Rezultati instrumentalnih analiza sintetisanih *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etiltiokarbamata su dati u tabeli 6.

Na osnovu prikazanih rezultata, i prethodnih istraživanja [18], predložen je mehanizam reakcije sinteze, na primeru *N*-etil-*O*-etiltiokarbamata, u prisustvu natrijum-hipohlorita (slika 2). Oksidacija etilamonijum soli *O*-etiltiokarbaminske kiseline (**1**) u prisustvu natrijum-hipohlorita dobija se dietildiksantogenat (**2**). Oslobođeni etilamin vrši nukleofilnu heterolizu disulfidne S–S veze dajući etilamonijum so etiltiokarbaminske kiseline

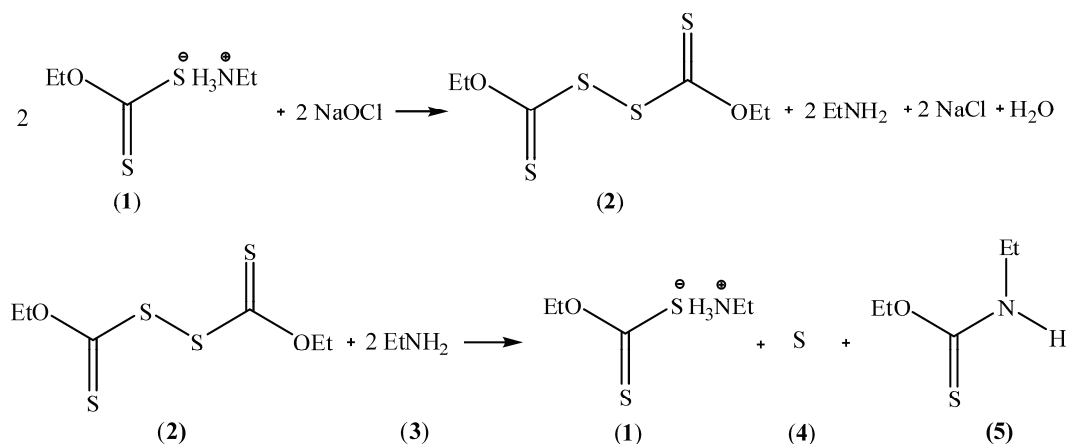
(**1**), elementarni sumpor (**4**), koji je suspendovan u reakcionoj smeši, i *N*-etil-*O*-etiltiokarbamat (**5**). Predloženi reakcioni koraci se ponavljaju tj. nastala etilamonijum so etiltiokarbaminske kiseline (**1**) se ponovo oksidiše natrijum-hipohloritom do dietildiksantogenata.

Na osnovu rezultata laboratorijskih ispitivanja sinteze *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-etiltiokarbamata, kao i *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropiltiokarbamata dobijenih u ovom radu izvršene su poluindustrijske sinteze *N*-etil-, *N*-*n*-propil i *N,N*-di-*n*-propil-*O*-izopropiltiokarbamata

Tabela 5. FTIR, ¹H-NMR i MS podaci sintetisanih *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropiltiokarbamata
Table 5. FTIR, ¹H-NMR and MS data of synthesized *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-isopropylthiocarbamates

Jedinjenje ^a	FTIR, ν_{\max} / cm^{-1}	¹ H-NMR, δ / ppm	MS, m/z
	3264, 2978, 2935, 1524, 1450, 1405, 1331, 1298, 1205, 1102, 1055, 1028, 944, 868, 800, 772	0,78–0,86 (3H, <i>t</i> , NCH ₂ CH ₃), 1,05–1,12 (3H, <i>t</i> , OCH ₂ CH ₃), 2,65–2,76 (2H, <i>q</i> , NCH ₂), 3,5–3,6 (2H, <i>q</i> , OCH ₂ CH ₃), 6,12–6,22 (1H, <i>bs</i> , NH)	133
	2978, 2935, 1505, 1427, 1378, 1361, 1318, 1283, 1247, 1179, 1094, 1044, 1010, 916, 774	1,10–1,30 (9H, <i>m</i> , 2×NCH ₂ CH ₃ i OCH ₂ CH ₃), 3,23–3,40 (4H, <i>dq</i> , 2×NCH ₂), 3,58–3,72 (2H, <i>q</i> , OCH ₂)	161
	3260, 2965, 2934, 2876, 1542, 1458, 1405, 1380, 1353, 1332, 1297, 1260, 1198, 1142, 1117, 1075, 1041, 1015, 888, 773	0,96 (3H, <i>t</i> , (CH ₂) ₂ CH ₃), 1,15–1,26 (3H, <i>t</i> , OCH ₂ CH ₃), 1,60–1,80 (4H, <i>m</i> , NCH ₂ i OCH ₂), 3,65 (1H, <i>bs</i> , NH), 3,56–3,65 (2H, <i>q</i> , OCH ₂ CH ₃)	147
	2966, 29343, 2874, 1496, 1466, 1417, 1371, 1312, 1240, 1228, 1168, 1037, 898	0,90–0,98 (3H, <i>t</i> , (CH ₂) ₂ CH ₃), 1,06–1,25 (3H, <i>t</i> , (CH ₂) ₂ CH ₃), 2,68–2,75 (3H, <i>t</i> , OCH ₂ CH ₃), 1,32–1,53 (4H, <i>m</i> , 2×CH ₂ CH ₂ CH ₃), 3,50–3,70 (2H, <i>q</i> , OCH ₂)	189
	3252, 2977, 2933, 2875, 1519, 1457, 1400, 1367, 1333, 1312, 1210, 1108, 1042, 993, 904, 834, 772, 714, 653	1,07–1,20 (9H, <i>m</i> , N-CH(CH ₃) ₂ i OCH ₂ CH ₃), 3,20–3,40 (1H, <i>m</i> , NCH), 3,58–3,62 (2H, <i>q</i> , OCH ₂), 6,10–6,55 (1H, <i>bs</i> , NH)	147
	2964, 2934, 2874, 1589, 1501, 1468, 1440, 1425, 1384, 1347, 1320, 1287, 1250, 1230, 1180, 1130, 1099, 1048, 976, 910, 861, 809, 775, 750, 681	1,05–1,20 (15H, <i>m</i> , 2×CH(CH ₃) ₂ i OCH ₂ CH ₃), 2,80–3,20 (2H, <i>m</i> , 2×NCH), 3,52–3,58 (2H, <i>q</i> , OCH ₂)	189

^aiPr – izopropil-grupa; Et – etil-grupa; nPr – *n*-propil-grupa



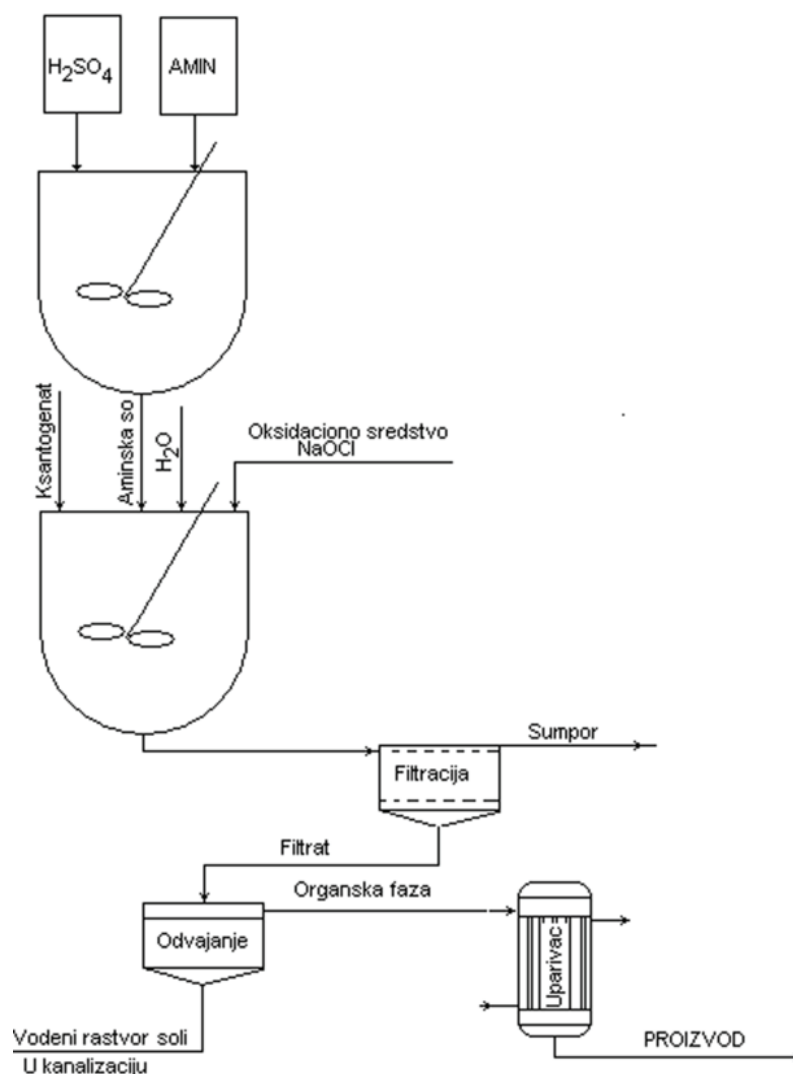
Slika 2. Predloženi mehanizam reakcije sinteze *N*-etil-*O*-etiltiokarbamata u prisustvu natrijum-hipohlorita kao oksidacionog sredstva.
Figure 2. Proposed reaction mechanism of *N*-ethyl-*O*-ethylthiocarbamate synthesis in the presence of sodium hypochlorite oxidant.

upotrebom natrijum-hipohlorita kao oksidacionog sredstva prema predloženoj tehnološkoj šemi prikazanoj na slici 3.

Rezultati poluindustrijskih sinteza su dati u tabeli 7.

ZAKLJUČAK

Na osnovu rezultata rada prikazanih u ovom radu može se zaključiti da je definisan optimalan laborato-



Slika 3. Predlog šeme tehnološkog postupka sinteze *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-alkil tiokarbamatnih flotoreagenasa.

Figure 3. Proposed schematic presentation of technological process of *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-alkylthiocarbamates floto-reagent synthesis.

Tabela 7. Rezultati poluindustrijskih sinteza *N*-etil-, *N*-*n*-propil i *N,N*-di-*n*-propiltiokarbamata upotrebom natrijum-hipohlorita kao oksidacionog sredstva

Table 7. Results of semi-industrial synthesis of *N*-ethyl-, *N*-*n*-propyl and *N,N*-di-*n*-propylthiocarbamates by using sodium hypochlorite oxidant

Jedinjenje	Reaktanti								Reakcioni uslovi		Sporedni proizvod		Proizvod		
	Amin		Sumporna kiselina		Natrijum-izopropilksantat		Natrijum-hipohlorit		Vreme h	Temperatura °C	Sumpor		Prinos GC		
	kg	kmol	kg	kmol	kg	kmol	m ³	kmol			kg	kg	kg	%	%
iPrOC(S)NHEt	35,4 ^a	0,55	28,1	0,28	192	1,0	0,66	1,5	2,5	30,0	25,0	141,2	141,2	96,0	99,2
iPrOC(S)NH(<i>n</i> Pr)	33,2 ^b	0,55	28,1	0,28	192	1,0	0,66	1,5	2,8	30,0	24,0	146,5	146,5	91,0	98,8
iPrOC(S)N(<i>n</i> Pr) ₂	54,4 ^c	0,55	28,1	0,28	192	1,0	0,66	1,5	4,0	35,0	20,0	172,9	172,9	85,2	99,0

^aEtilamin; ^b*n*-propilamin; ^cdi-*n*-propilamin

rijski postupak sinteze *N*-alkil- i *N,N*-dialkil-*O*-izopropil i *O*-etiltiokarbamata polazeći od aaminskih soli odgovarajućih ksantogenih kiselina upotrebom vodonik-peroksida i natrijum-hipohlorita kao oksidacionog sredstva. Ostvareni su veći prinosi upotrebom manjih količina vodonik-peroksida u odnosu na natrijum-hipohlorit. Struktura sintetisanih jedinjenja je potvrđena FTIR, ¹H-NMR spektroskopijom i MS spektrometrijom, a čistoća je određena GC analizom.

Na osnovu reproduktivnih rezultata koji se karakterišu visokim stepenom konverzije predstavljeno je moguće poluindustrijsko rešenje definisanog laboratorijskog postupka sinteze tiokarbamata. Uzimajući u obzir značaj sintetisanih jedinjenja kao selektivnih flotoreagenasa primenom novog optimalnog postupka njihove sinteze ostvaruju se značajna poboljšanja u pogledu prinosa i čistoće dobijenih jedinjenja, jednostavnosti postupka, malog uticaja na životnu sredinu i kratkog vremena izvođenja sinteze, u odnosu na poznate postupke sinteze.

LITERATURA

- [1] A.B. Glazsrin, A.N. Denisov, V.P. Talzi, B.P. Savin, Tiokarbamats, Prommilennostm po proizvodstvu mineralnih udobreniy, seriz, Himicheskie sredstva za oitmi rasteniy, Nauchno-issledovalteski institut Tehniko-ekonomicheskii issledovanii, Moskva, 1988, pp. 1–32.
- [2] W. Walter, K.D. Bode, Syntheses of thiocarbamates, Angew. Chem. **79** (1967) 281–293.
- [3] M. Milosavljević, S. Đorđević, S. Ražić, Kinetic study of the reaction between sodium ethyl xanthogenacetate and alkylamine, Chem. Ind. Chem. Eng. Quart. **13** (2007) 175–178.
- [4] M.H. Chisholm, M.W. Extine, Reactions of transition metal-nitrogen σ bonds. 3. Early transition metal *N,N*-dimethylcarbamates. Preparation, properties, and carbon dioxide exchange reactions, J. Am. Chem. Soc. **99** (1977) 782–792.
- [5] G. Pellegrini, G. Losco, *S*-Benzyl-*N,N*-disec-butylthiocarbamate and its use as a rice field herbicide and a rice growth stimulant, U.S. Patent 3,930,838, 1976.
- [6] J.K. Rinehart, *S*-naphthyl *N*-alkylthiolcarbamates, U.S. Patent 4,059,609, 1977.
- [7] D. Rubin, Method and compositions for inhibiting tumor cell metabolism, U.S. Patent 5,240,914, 1993.
- [8] H. Millauer, G. Edelmann, Process for the preparation of thiocarbamic acid *O*-esters, U.S. Patent 3,963,768, 1976.
- [9] G. Calcagno, Preparation of thion- and thiol-carbamic esters, U.S. Patent 4,298,524, 1981.
- [10] B. Movassagh, M. Soleiman-Beigi, Synthesis of thiocarbamates from thiols and isocyanates under catalyst- and solvent-free conditions, Monatsh. Chem. **139** (2008) 137–140.
- [11] V.J. Hall, G. Siasios, E.R.T. Tiekink, Triorganophosphinegold(I) carbonimidothioates, Aust. J. Chem. **46** (1993) 561–570.
- [12] M. Milosavljević, A.D. Marinković, S. Đorđević, Sintez *N*- i *N,N*-dialkil-*S*-alkiltiol-karbamata premešanjem *N*- i *N,N*-dialkil-*O*-alkiltionkarbamata, Hem. Ind. **60** (2006) 27–32.
- [13] B. Movassagh, Y. Zakinezhad, A New one-pot synthesis of thiocarbamates from isocyanates and disulfides in the presence of Zn/AlCl₃ System, Chem. Lett. **34** (2005) 1330–1331.
- [14] F. Karrer, Phenoxy-phenoxy-alkyl-thionocarbamate compounds, U.S. Patent 4,060,629, 1977.
- [15] P. Reich, D. Martin, Cyanic acid esters. IV. Molecule spectroscopic investigations of cyanic acid esters, Chem. Ber. **98** (1965) 2063–2069.
- [16] W. Walter, K.D. Bode, Oxidation products of thiocarboxylic acid amides. XV. Oxidation of thiocarbamic acid *O*-aryl esters to ortho-substituted aryloxyiminomethanesulfenic acids, Liebigs Ann. **698** (1966) 122–130.
- [17] G. Jonhson, M.F. Rafferty, Amide, sulfonamide, urea, carbamate, thiocarbamate, and thiourea derivatives of 4-hydroxybenzylamine having anti-inflammatory and analgesic activity, U.S. Patent 4,980,366, 1990.
- [18] H.K. Oh, J.Y. Oh, Kinetic studies on the structure – reactivity correlation of aryl *N*-phenyl thionocarbamates, Bull. Korean Chem. Soc. **27** (2006) 143–146.

SUMMARY**NEW METHOD FOR SYNTHESIS OF *N*-ALKYL AND *N,N*-DIALKYL-*O*-ETHYL AND *O*-ISOPROPYLTHIO-CARBAMATES BY OXIDATION OF AMMONIUM SALT OF XHANTHOGENIC ACID**Smiljka S. Milisavljević¹, Aleksandar D. Marinković², Milutin M. Milosavljević¹¹Faculty of Technical Science, Knjaza Miloša 7, 38220 Kosovska Mitrovica, Serbia²Faculty of Technology and metallurgy, University of Belgrade, Karnegijeva 4, 11120 Belgrade, Serbia

(Scientific paper)

Syntheses of *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-ethyl and *O*-isopropyl thiocarbamates by oxidation of ammonium salts of ethyl- and isopropylxanthogenic acid in the presence of sodium hypochlorite and hydrogen peroxide were performed. Ammonium salts of ethyl- and isopropylxanthogenic acid was obtained by the reaction of alkylammonium sulfate and sodium ethyl and isopropyl xanthate. Dependence of *N*-ethyl-*O*-isopropylthiocarbamate yield and purity with respect to reaction parameters (reaction time, molar ratio of oxidant and ethylammonium salt of isopropylxanthogenic acid) were studied. Optimal reaction conditions for synthesis of *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-ethyl and *O*-isopropyl thiocarbamates were established. The synthesized compounds have been fully characterized by FTIR, ¹H-NMR and MS data, while purities have been determined by GC method. A plausible pathway for the *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-ethyl and *O*-isopropyl thiocarbamates synthesis in the presence of the oxidative agents sodium hypochlorite and hydrogen peroxide was proposed. The presented synthetic method has been developed at laboratory and applied at semi-industrial level. The developed optimal method provides a powerful and versatile means for the preparation of *N*-alkyl and *N,N*-dialkyl-*O*-ethyl and *O*-isopropyl thiocarbamates, offering several benefits, namely, simple operation, mild reaction conditions, bypass of hazardous organic solvents, moderately toxic and inexpensive reagents, and also short reaction times and high product yields.

Ključne reči: *N*-Alkil-*O*-izopropiltiocarbamat • *N*-Alkil-*O*-etilthiocarbamat • Vodonik-peroksid • Natrijum-hipohlorit • Sinteza

Key words: *N*-Alkyl-*O*-isopropyl thiocarbamate • *N*-Alkyl-*O*-ethyl thiocarbamate • Hydrogen peroxide • Sodium hypochlorite • Synthesis