

SYNTHESE UND IR-SPEKTREN VON 5-ISOTHIOCYANATO- 2-(4'- UND 3'-SUBST.PHENYL)BENZTRIAZOLEN

A.MARTVOŇ^a, K.ANTOŠ^b und M.UHER^a

^a Institut für organische Chemie,

^b Institut für Textil, Zellulose und Papier,

Slowakische Technische Hochschule, Bratislava

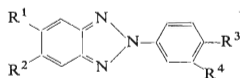
Eingegangen am 18. Februar 1971

Es wird die Synthese von zwölf 5-Isothiocyanato-2-arylbenztriazolen beschrieben. Auf Grund ihrer IR-Spektren wird die Struktur des Benztriazolgerüsts diskutiert.

Aus den Arbeiten¹⁻⁵ folgt, daß die Knüpfung der Isothiocyanatgruppe an verschiedene organische Verbindungstypen die Eigenschaften der entstehenden Derivate beeinflusst. Zur Verfolgung der biologischen Aktivität der Isothiocyanate ist die Kenntnis ihrer Distribution in den einzelnen Organen von großer Wichtigkeit. Für diesen Zweck wäre die Ermittlung der lokalen Adsorption der Isothiocyanate im betreffenden Organ unter Anwendung von Isothiocyanaten mit fluoreszierenden Eigenschaften günstig. Aus diesem Grund orientierten wir uns auf die Synthese von Isothiocyanaten des Benztriazolsystems, in dem wir die erwünschten Eigenschaften^{6,7} voraussetzen. In ähnlicher Weise werden Isothiocyanate, die eine an ein fluoreszenzaktives Gerüst gebundene Isothiocyanatgruppe enthalten, in der Biochemie als geeignete Stoffe zur Bestimmung der Antikörper-Eigenschaften von biologischem Material verwendet. In dieser Hinsicht fand besonders das Isothiocyanat des Fluoresceins⁸ bei der Bestimmung von γ -Globulin Anwendung. Ferner ist bekannt^{9,10}, daß einige Benztriazolderivate Eigenschaften besitzen, die sie unter die Lichtstabilisatoren reihen.

In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die Darstellung der bisher in der Literatur nicht angeführten Isothiocyanate des Benztriazolgerüsts I–XII. Die Synthese der Zwischenprodukte wählten wir derart, daß wir in der Endfolge Amine erhielten. Diese bereiteten wir durch Diazotierung von geeignet gewählten *p*- und *m*-substituierten aromatischen Aminen über die Diazoniumverbindungen, die durch anschließende Kupplung mit *m*-Phenylendiamin Diaminoazobenzole ergaben, die dann durch Oxydation in die Benztriazolderivate übergeführt wurden. Im Vergleich mit der Literatur^{9,10-14} erzielten wir bei der Oxydation höhere Ausbeuten. Die Oxydation der Diaminoazobenzole in Verbindung mit der Cyclisierung verlief bei den nachstehenden Benztriazolderivaten mit guter Ausbeute: 5-Amino-2-(phenyl)-, 5-Amino-2-(4-methylphenyl)-, 5-Amino-2-(4-methoxyphenyl)-, 5-Amino-2-(3-methylphenyl)- und 5-Amino-2-(3-methoxyphenyl)benztriazol. Bei den übrigen durch Oxydation bereiteten Verbindungen wurden kleinere Ausbeuten erhalten. Der Grund dafür liegt unserer Ansicht nach in der Entaktivierung der Aminogruppe, die dann

gegenüber der Oxydation beständiger ist, und auch darin, daß einige Derivate nicht hinreichend löslich waren.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴		R ¹	R ²	R ³	R ⁴
<i>I,</i>	SCN	H	H	H	<i>VII,</i>	SCN	H	H	CH ₃
<i>II,</i>	SCN	H	CH ₃	H	<i>VIII,</i>	SCN	H	H	CH ₃ O
<i>III,</i>	SCN	H	CH ₃ O	H	<i>IX,</i>	SCN	H	H	Cl
<i>IV,</i>	SCN	H	Cl	H	<i>X,</i>	SCN	H	H	Br
<i>V,</i>	SCN	H	Br	H	<i>XI,</i>	SCN	CH ₃	H	H
<i>VI,</i>	SCN	H	COOC ₂ H ₅	H	<i>XII,</i>	H	H	SCN	H

Die Darstellung der Isothiocyanate wurde mittels der Thiophosgenmethode vorgenommen. Bei den Halogenderivaten wurden kleinere Ausbeuten erzielt als bei den Methyl- und Methoxyderivaten, was vornehmlich auf die schlechte Löslichkeit sowohl der Ausgangsverbindungen als auch der Endprodukte zurückzuführen ist (Tab. I). Die rohen Endprodukte waren erheblich verunreinigt, und die Isolierung der Produkte in reinem Zustand erforderte mehrmalige Umkristallisation.

Bei der Interpretation der Absorptionsspektren konzentrierten wir uns auf den Spektralbereich 2200–2000 cm⁻¹ und 1640–1500 cm⁻¹. Im ersten Bereich erscheinen die der asymmetrischen Schwingung der —N—C—S—Gruppe zugeordneten Absorptionsbanden und im zweiten Bereich die den Schwingungen des Benzotriazolskeletts zukommenden Absorptionsbanden. Bei Betrachtung des Absorptionsmaximums der —N=C=S—Gruppe im Gebiet 2200–2000 cm⁻¹ ist die relativ unterschiedliche Form der Bande gegenüber den anderen bisher von uns untersuchten Isothiocyanaten augenfällig, bei denen die NCS-Gruppe direkt am Benzolkern gebunden war. Bei diesen Derivaten besteht die der $\bar{\nu}_{as}$ -Schwingung der —N=C=S-Gruppe zugehörige Absorptionsbande aus drei Maxima bei 2180, 2100 und 2060 cm⁻¹. Bei den Isothiocyanaten, deren NCS-Gruppe direkt am Benzolkern sitzt, ist das Absorptionsmaximum bei 2060 cm⁻¹ nicht ausgeprägt und äußert sich in der Absorptionsbande bloß als Knick in Richtung zu kleineren Frequenzen^{10–18}. Die Benzotriazolderivate zeigen drei ausgeprägte Maxima bei 2060, 2100 und 2180 cm⁻¹. Das Absorptionsmaximum dieser Derivate bei 2060 cm⁻¹ ist lagekonstant und unabhängig vom Einfluß der Substituenten. Die NCS-Gruppe ist von den Substituenten zu weit entfernt, um von diesen elektronisch markant beeinflusst zu werden. Im Bereich 1460–1500 cm⁻¹ treten Absorptionsbanden hervor, die den Schwingungen der C=C- und N=N-Bindungen des Benzotriazolskeletts zukommen, und ferner Absorptionsbanden, die den Schwingungen der C=C-Bindungen des Benzol-

kerns zugeordnet sind. Wie aus den in Tabelle II aufgeführten Werten zu entnehmen ist, treten in allen unseren Derivaten Absorptionsbanden bei 1630, 1610, 1570 und 1510 cm^{-1} auf. Die Absorptionsbande bei 1630 cm^{-1} kommt den Schwingungen der C=C-Bindungen des Benztriazolsystems zu, während wir den N=N-Schwingungen die Absorptionsbande bei 1570 cm^{-1} zuordnen¹⁸. Die Absorptionsbanden bei 1610 und 1510 cm^{-1} kommen den C=C-Schwingungen des Benzolkerns zu. Bei 920 cm^{-1} tritt eine Absorptionsbande auf, die die NCS-Gruppe charakterisiert und $\bar{\nu}_{\text{sym}}$ der —N=C=S-Gruppe zugeordnet ist.

TABELLE I

Eigenschaften der 5-Isothiocyanato-2-[4-bzw. 3-subst. phenyl]benztriazole

Derivat	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber./Gef.		Smp., °C Ausbeute, %
		% N	% S	
I	C ₁₃ H ₈ N ₄ S (252,3)	22,24	12,70	149—150
		22,32	12,16	83
II	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ S (266,1)	21,05	12,03	189—190
		21,20	12,05	75
III	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ OS (282,1)	19,87	11,35	165—166
		19,99	11,41	68
IV	C ₁₃ H ₇ ClN ₄ S ^a (286,5)	19,56	11,17	218—221
		19,38	11,30	54
V	C ₁₃ H ₇ BrN ₄ S ^b (331,2)	16,93	9,67	227—228
		16,97	9,53	50,5
VI	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₂ S (324,1)	17,29	9,87	205—206
		17,48	9,84	53
VII	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ S (266,1)	21,05	12,03	146—148
		21,32	12,01	78
VIII	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ OS (282,1)	19,87	11,35	142—143
		19,72	11,15	76
IX	C ₁₃ H ₇ ClN ₄ S ^c (286,5)	19,56	11,57	197—198
		19,39	11,23	52
X	C ₁₃ H ₇ BrN ₄ S ^d (331,2)	16,93	9,67	208—210
		17,00	9,54	51
XI	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ S (266,1)	21,02	12,02	136—138
		21,26	12,04	61
XII	C ₁₃ H ₈ N ₄ S (252,3)	22,24	12,70	180—181
		22,43	12,54	78

^a Berechnet 12,39% Cl, gefunden 12,38% Cl. ^b Berechnet 21,14% Br, gefunden 21,26% Br.

^c Berechnet 12,39% Cl, gefunden 12,26% Cl. ^d Berechnet 24,15% Br, gefunden 24,30% Br.

TABELLE II
IR-Spektren^a der Verbindungen I—XII

Verbindung	$\delta(\text{CH})$	$\tilde{\nu}_{\text{sym}}(\text{NCS})$	$\tilde{\nu}_{\text{arom}}(\text{C}=\text{C})$	$\tilde{\nu}(\text{N}=\text{N})$	$\tilde{\nu}(\text{C}=\text{C})$	$\tilde{\nu}_{\text{as}}(\text{NCS})$
<i>I</i>	830, 870 990	920	1 510 1 610	1 570	1 630	2 060, 2 120 2 170
<i>II</i>	820, 990	920	1 505 1 610	1 575	1 640	2 060, 2 125 2 170
<i>III</i>	825, 980	930	1 505 1 610	1 570	1 640	2 050, 2 125 2 160
<i>IV</i>	890, 990	920	1 525 1 610	1 575	1 635	2 065, 2 120 2 197
<i>V</i>	820, 990 870	920	1 525 1 610	1 570	1 635	2 070, 2 120 2 180
<i>VI</i>	820, 990 870	930	1 520 1 610	1 570	1 640	2 060, 2 120 2 180
<i>VII</i>	820, 990	920	1 505 1 610	1 575	1 640	2 060, 2 125 2 170
<i>VIII</i>	850, 980 870	910	1 525 1 610	1 575	1 640	2 060, 2 175 2 180
<i>IX</i>	840, 990 870	920	1 520 1 610	1 570	1 640	2 060, 2 125 2 180
<i>X</i>	820, 950 870	920	1 520 1 610	1 570	1 628	2 060, 2 175 2 180
<i>XI</i>	839, 970 870	910	1 510 1 610	1 570	1 640	2 060, 2 125 2 170
<i>XII</i>	850, 970 870	950	1 510 1 605	1 580	1 630	2 075, 2 115 2 190

^a Frequenzangaben in cm^{-1} .

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Bereitung der Zwischenprodukte für die Verbindungen I—XI (Tab. I) erfolgte durch Oxydation⁹⁻¹⁴ der entsprechenden 2,4-Diaminoazobenzole mit Luftsauerstoff, der durch die Lösung der Diaminoazobenzole in Gegenwart von CuSO_4 und MgSO_4 als Katalysatoren geleitet wurde. Als Lösungsmittel diente 70%iges Äthanol bzw. mit Wasser verdünntes Pyridin. 2-(4-Aminophenyl)benzotriazol wurde aus 2-Nitro-4-aminoazobenzol bereitet¹⁵. Bei der Reduktion trat gleichzeitig Cyclisierung ein. Die Ausbeute stimmt mit der Literaturangabe überein. Die *Isothiocyanate* wurden mittels der bekannten Reaktion der Amine mit Thiophosgen gemäß nachstehendem Arbeitsgang bereitet. In einem mit einem KPG-Rührer, Scheidetrichter und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben werden 120 ml Chloroform, 200 ml Wasser und 12 g (0,115 mol) Thiophosgen gefügt. Nach Abkühlen des Gemisches von außen mit kaltem Wasser

beginnt man es kräftig zu rühren, und die gebildete Suspension wird dann tropfenweise mit einer Chloroformlösung von 0,1 mol des Amins versetzt. Während des Amin-Zusatzes wird in bestimmten Zeitintervallen das pH des Reaktionsmilieus mit pH-Papier kontrolliert und durch Zugabe von CaCO_3 -Pulver neutral gehalten. Nach Zusatz der gesamten Aminmenge wird das Rühren noch weitere zwei Stunden fortgesetzt. Dann wird die Chloroformschicht abgetrennt, über Calciumchlorid getrocknet und das Chloroform abdestilliert. Der trockene Rückstand wird in der kleinstmöglichen Benzolmenge (ca. 100 ml) gelöst, die Lösung filtriert und an einer Aluminiumoxidsäule der Brockmannaktivität IV (15 g Al_2O_3 pro 100 ml Lösung) gereinigt. Die gereinigte Lösung wird erwärmt, mit Petroläther bis zur schwachen Trübung versetzt und das Produkt kristallisieren gelassen (Tab. I).

Die IR-Spektren wurden mit einem Zeiss (Jena) Zweistrahl-Infrarotspektrophotometer, Modell UR 10, im Bereich $3600-800\text{ cm}^{-1}$ in Chloroformlösungen der Konzentration 0,025 mol/l in 0,0427 cm NaCl-Küvetten aufgenommen. Das Gerät wurde unter Anwendung einer Polystyrolfolie von 25 μm Stärke auf die Wellenzahl geeicht.

LITERATUR

1. Drobnica L., Hulka A., Antoř K., Kristián P.: *Biología* 12, 672 (1957).
2. Balan J., Drobnica L.: *Neoplasma* 8, 127 (1961).
3. Chmel L., Buchwald J.: *Českoslov. dermatologie* 35, 243 (1960).
4. Augustín J., Drobnica L., Němec P., Antoř K., Kristián P., Martvoň A., Uher M.: *J. Antibiotics* 21, 504 (1960).
5. Drobnica L., Zemanová M., Němec P., Antoř A., Kristián P., Martvoň A., Závodská E.: *Appl. Microbiol.* 16, 582 (1968).
6. Merrill J. R., Bennett R. G.: *J. Chem. Phys.* 43, 1410 (1965).
7. Dann O., Nickel P.: *Ann.* 667, 101 (1963).
8. Sokol F., Hulka A., Albrecht P.: *Folia Microbiol. (Prague)* 7, 155 (1962).
9. Karvaš M., Holčík J.: *Chem. průmysl* 17, 543 (1967).
10. Karvaš M., Hrdlovič P., Durmis J., Holčík J.: *Chem. průmysl* 19, 104 (1969).
11. Schmidt M. P., Hagenböcher A.: *Ber.* 54, 2194 (1921).
12. Fries K.: *Ann.* 454, 149 (1927).
13. Bretta M.: *Gazz. Chim. Ital.* 55, 788 (1925).
14. Poskočil J.: *Chem. listy* 47, 1801 (1953).
15. Ellbs K.: *J. Prakt. Chem.* 108, 209 (1924).
16. Martvoň A., Antoř K.: *Chem. zvesti* 22, 102 (1968).
17. Martvoň A., Antoř K.: *Chem. zvesti* 23, 181 (1969).
18. Martvoň A., Antoř K., Sticzay T.: diese Zeitschrift, im Druck.
19. Sullivan G. G.: *J. Chem. Soc.* 1960, 3653.

Übersetzt von M. Wichsová.