

4-SUBSTITUIERTE β -PHENYLÄTHYLISOTHIOCYANATE

K. ANTOŠ^a, P. NEMEC jun.^b und M. HRDINA^c

^a Institut für Textil, Zellulose und Papier, Technische Hochschule, Bratislava,

^b Institut für Biochemie, Komenský-Universität, Bratislava, und

^c Forschungsinstitut für Heilmittel, Bratislava

Eingegangen am 18. August 1971

Zwecks Erforschung der biologischen Eigenschaften sowie zur Untersuchung der Beeinflussung des Charakters der Isothiocyanatgruppe durch den Effekt der in *para*-Stellung befindlichen Substituenten synthetisierten die Autoren eine Reihe 4-substituierter β -Phenyläthylisothiocyanate. Nach den IR-Spektren zu schließen, fungieren die beiden Methylengruppen als Isolatoren für die Übertragung des elektronischen Effekts auf die Isothiocyanatgruppe.

Anknüpfend an unsere bisherigen Arbeiten über die synthetischen Analoga der in der Natur vorkommenden Isothiocyanate z.B. vom Benzyltypus¹, synthetisierten wir eine Reihe 4-substituierter Derivate des β -Phenyläthylisothiocyanats. Die Stammverbindung, das β -Phenyläthylisothiocyanat, tritt in der Natur in Form des Glucosids Gluconasturtiin in der Kresse *Nasturtium officinale* R. Br. auf^{2,3}. Ausgehend von der Voraussetzung über die Verstärkung der biologischen Eigenschaften der substituierten Derivate, haben wir bereits früher eine Reihe Derivate des β -Phenyläthylisothiocyanats synthetisiert⁴⁻⁶ und ihre biologischen Eigenschaften beschrieben^{7,8}. Aus den erhaltenen Ergebnissen geht hervor, daß sich die Gruppe der Isothiocyanate durch ein breites Wirkungsspektrum gegen verschiedene Arten von Mikroorganismen auszeichnet, und durch den Substituenteneffekt kommt es zu einer Erhöhung der Wirksamkeit gegenüber der β -Phenyläthylisothiocyanat-Stammverbindung. Die grundlegende Reihe der Derivate haben wir nunmehr erweitert und in der vorliegenden Mitteilung beschreiben wir ihre Synthese und spektrale Eigenschaften.

4-Chlorophenyl-, 4-Jodphenyl-, 4-Bromphenyläthylisothiocyanat, ferner die Stammverbindung β -Phenyläthylisothiocyanat und 4-Methyl- β -phenyläthylisothiocyanat bereiteten wir durch Reduktion des betreffenden 4-substituierten Benzylcyanids mit LiAlH_4 und anschließende Thiophosgenierung. 4-Methoxy- β -phenyläthylisothiocyanat wurde durch Kondensation des entsprechenden Aldehyds mit Nitromethan, Reduktion des gebildeten 4-Methoxy- ω -nitrostyrols und anschließende Thiophosgenierung bereit. Das 4-Nitroderivat bereiteten wir über den Weg der Nitrierung von 2-Phenyläthylamin. Die Ausbeute der β -Phenyläthylisothiocyanate beträgt 40 bis 45% und ist demnach etwas niedriger als die der substituierten Benzylisothiocyanate¹.

Die IR-Absorptionsspektren zeigen im Gebiet $2000-2200\text{ cm}^{-1}$ einen ähnlichen Verlauf wie die der anderen Isothiocyanattypen, bei denen die funktionelle NCS-Gruppe an ein Kohlenstoffatom der aliphatischen Kette gebunden ist, was bedeutet, daß sich das Spektrum durch zwei relativ scharfe Maxima auszeichnet. Das Maximum ν_{as} (NCS) bewegt sich im Bereich $2085-2095\text{ cm}^{-1}$, aber zum Unterschied von den Benzylisothiocyanaten erfolgt keine eindeutige Beeinflussung der Lage des Maximums durch die Natur des Substituenten. Es ist also, ähnlich wie bei der bereits vorher erwähnten Stoffgruppe, nicht möglich, dieses Maximum zur Hammettschen σ -Konstanten des in *para*-Stellung gebundenen Substituenten in Beziehung zu bringen.

Aus obigen Ausführungen folgt, daß bei den untersuchten Isothiocyanattypen die beiden Methylengruppen ein solcher Isolator für die Übertragung der elektronischen Substituenteneffekte sind, daß, nach den IR-Spektren zu schließen, zum Unterschied von den von uns früher untersuchten Systemen (Biphenyle⁹, Diphenylmethane¹⁰, Diphenylsulfide¹¹, Diphenyloxide¹², Azobenzole¹³, Stilbene¹⁴, Benzopheno-

TABELLE I

Charakteristische Daten der 4-substituierten β -Phenyläthylisothiocyanate

Nummer Substituent	Sdp., °C/Torr (Ausbeute, %)	Formel (Mol.-Gew.)	Berechnet Gefunden		ν_{as} (NCS) cm^{-1}
			% N	% S	
<i>I</i> H	106/2,5 (40)	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NS}$ (163,2)	—	—	2 089 2 197
<i>II</i> CH_3	90–91/0,7 (45)	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NS}$ (177,25)	7,91 7,89	18,10 18,23	2 085 2 185
<i>III</i> CH_3O	119–120/0,5 (40)	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NOS}$ (193,25)	7,29 7,35	16,58 16,42	2 095 2 197
<i>IV</i> Cl	143–145/0,9 (42)	$\text{C}_9\text{H}_8\text{ClNS}^a$ (197,7)	7,06 6,91	16,16 16,41	2 090 2 200
<i>V</i> Br	186/4 (48)	$\text{C}_9\text{H}_8\text{BrNS}^b$ (242,15)	5,77 5,62	13,24 13,11	2 093 2 200
<i>VI</i> J	127–130/0,5 (54)	$\text{C}_9\text{H}_8\text{JNS}^c$ (289,15)	4,83 5,02	11,06 11,28	2 085 2 200
<i>VII</i> NO_2	124–126/0,6 (49)	$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (208,3)	13,45 13,68	15,40 15,28	2 087 2 200

^a Berechnet 17,86% Cl, gefunden 17,84% Cl; ^b berechnet 33,00% Br, gefunden 33,29% Br; ^c berechnet 43,89% J, gefunden 43,66% J.

ne¹⁵ und Benzylderivate¹), keine eindeutige Beeinflussung des Charakters der Isothiocyanatgruppe eintritt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Bereitung der 4-substituierten β -Phenyläthylisothiocyanate. Zu einem Gemisch aus 12,65 g (0,11 mol) Thiophosgen, 80 ml Chloroform, 50 ml Wasser, einigen Tropfen Phenolphthalein und 0,1 mol wäßriger Lösung des Hydrochlorids des betreffenden 4-substituierten β -Phenyläthylamins wurde unter Rühren und Einleiten von Stickstoff 10%ige Natronlauge derart zugetropft, daß die Lösung ständig auf Phenolphthalein alkalisch reagierte. Wenn sich die Alkalität der Lösung bereits nicht mehr ändert, wird die Lösung noch 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Chloroformschicht abgetrennt, mit CaCl_2 getrocknet und das Chloroform abdestilliert. Das verbliebene ölige Produkt wird dann im Vakuum destilliert. Die Eigenschaften der Produkte sind in Tabelle I zusammengestellt.

Spektroskopische Messungen. Die IR-Spektren wurden mit einem Zeiss Infrarot-Spektrophotometer, Modell UR-10 an 0,05%igen Chloroformlösungen in NaCl-Küvetten im Spektralbereich 1900–2300 cm^{-1} aufgenommen. Die Genauigkeit des Geräts beträgt in diesem Bereich $\pm 3 \text{ cm}^{-1}$. Die ν_{as} -Werte (NCS) sind in Tabelle I aufgeführt.

LITERATUR

1. Antoš K., Štullerová A., Knoppová V., Kristián P.: Chem. zvesti 19, 353 (1965).
2. Macků J., Mokřý J.: *Naše léčivé rostliny*, S. 87. Herausgegeben von Vydavatelstvo Slovenskej akadémie vied, Bratislava 1957.
3. Gadamer J.: Arch. Pharm. 237, 11 (1899).
4. Antoš K., Nemeč P., Drobnica L., Kristián P., Nemeč P. jun.: Tschechoslow. Pat. 130.707; 15. 7. 1968.
5. Antoš K., Nemeč P., Drobnica L., Kristián P., Nemeč P. jun.: Brit. Pat. 1 141 586; 2. 12. 1968.
6. Antoš K., Nemeč P., Drobnica L., Kristián P., Nemeč P. jun.: Franz. Pat. 1 539 847; 12. 8. 1968.
7. Drobnica L., Zemanová M., Nemeč P., Antoš K., Kristián P., Štullerová A., Knoppová V., Nemeč P. jun.: Appl. Microbiol. 15, 701 (1967).
8. Augustín J., Drobnica L., Nemeč P., Antoš K., Kalamár K., Kristián P.: J. Antibiotics 21, 492 (1968).
9. Antoš K., Stankovský Š., Kardoš A. M.: diese Zeitschrift 35, 70 (1970).
10. Antoš K., Floch L.: Chem. zvesti 23, 527 (1969).
11. Uher M., Antoš K.: Chem. zvesti 22, 439 (1968).
12. Martvoň A., Antoš K.: Chem. zvesti 23, 181 (1969).
13. Martvoň A., Antoš K., Sticzay T.: diese Zeitschrift 34, 3912 (1969).
14. Martvoň A., Antoš K.: Chem. zvesti 22, 102 (1968).
15. Antoš K., Surá J., Procházka J.: diese Zeitschrift, im Druck.

Übersetzt von M. Wichsová.