

ÜBER 4-SUBSTITUIERTE PHENYL-2-ISOTHIOCYANATOÄTHYLSULFIDE UND -SULFONE

M. UHER und J. JENDRICHOVSKÝ

*Institut für organische Chemie,
Slowakische Technische Hochschule, Bratislava*

Eingegangen am 3. März 1972

Eine Reihe 4-substituierter Phenyl-2-isothiocyanatoäthylsulfide und -sulfone wurde mittels der Thiophosgenmethode aus den entsprechenden Aminhydrochloriden dargestellt und ihre IR- und UV-Spektren aufgenommen und interpretiert.

In der vorhergehenden Arbeit¹ befaßten wir uns mit der Darstellung von Isothiocyanaten, die außer der funktionellen Gruppe ein weiteres Schwefelatom enthalten und deren NCS-Gruppe am Benzolkern gebunden ist. In der vorliegenden Arbeit befassen wir uns mit der Synthese ähnlicher Verbindungen, deren Isothiocyanatgruppe aber in 2-Stellung des Äthylrestes der 4-substituierten Phenyläthylsulfide und -sulfone sitzt.

Bei der Synthese dieser Verbindungen waren die Ausgangsstoffe die entsprechenden Aminhydrochloride (Tab. I). Die Isothiocyanate wurden durch Thiophosgenierung der Aminhydrochloride nach dem in der vorhergehenden Arbeit¹ ausgearbeiteten modifizierten Verfahren bereitet.

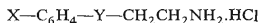
Die UV-Spektren der bereiteten Isothiocyanate wurden im Spektralbereich 210 bis 400 nm aufgenommen (Tab. II). Kennzeichnend für die Derivate *Ila*–*Ile* sind die Absorptionsbanden bei ~ 220 nm ($\log \epsilon \sim 4$) und 253–261 nm ($\log \epsilon \sim 4$), die den π - π^* -Übergangszustand des betreffenden konjugierten Systems zugeordnet sind; das Derivat *Ile* zeigt ein Absorptionsmaximum bei 330 nm ($\log \epsilon = 4,1$). Beim Vergleich des Derivats *Ila* mit den Derivaten *Ilc*–*Ile* beobachtet man eine bathochrome Verschiebung der Absorptionsbande bei 250 nm ($\Delta\lambda = 7$ –77 nm), was auf die Möglichkeit der mesomeren Wechselwirkung als Folge des freien Elektronenpaares am Schwefelatom hindeutet. Kennzeichnend für die 4-substituierten Phenyl-2-isothiocyanatoäthylsulfone sind die gegliederten Absorptionsspektren. In dieser Hinsicht ähnelt das Absorptionsspektrum des Derivats *IIf* dem des Phenylalkylsulfons². Der Vergleich des Spektrums des Derivats *IIf* mit dem des Derivats *IIf* zeigt, daß die Konjugation der Substituenten mit dem Benzolkern nicht konsequent zur Auswirkung kommen kann als Folge der entgegengesetzten Wirkung des —I- bzw. —M-Effektes des Substituenten und des —I-Effektes der Sulfogruppe. In den

4-substituierten Phenyl-2-isothiocyanatoäthylsulfiden und -sulfonen schaltet sich die über zwei Methylengruppen gebundene Isothiocyanatogruppe wahrscheinlich wegen ihres —I- bzw. +M-Effektes nicht in die Konjugation ein. Die zum Vergleich synthetisierte Äthylisothiocyanat-Modellverbindung hat eine Absorptionsbande bei 245 nm ($\log \epsilon = 3$).

In den IR-Spektren der synthetisierten Isothiocyanate tritt eine charakteristische komplexe Bande im Gebiet $2200-2000 \text{ cm}^{-1}$ auf, die $\nu(\text{NCS})_{\text{as}}$ zukommt. Das Absorptionsmaximum der größten Intensität liegt bei $2092 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$. Diese Bande bleibt in allen Fällen lagekonstant, was darauf hindeutet, daß die NCS-Gruppe nicht durch elektronische Effekte der an den aromatischen Kern gebundenen Substituenten beeinflusst wird (im Spektrum von Äthylisothiocyanat befindet sich das Absorptionsmaximum der höchsten Intensität bei 2092 cm^{-1}). Bei den Derivaten *IIf*–*IIfj* sind

TABELLE I

Hydrochloride der 4-substituierten Phenyl-2-aminoäthylsulfide und -sulfone



Verbindung (Ausbeute, %)	Y X	Smp., °C	Formel (Mol.-Gew.)	Berechnet/Gefunden		
				% N	% S	% Cl
<i>Ia</i>	S	108–110 ^a	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ClNS}$	—	—	—
(62)	H	(Aceton)	(189,7)			
<i>Ib</i>	S	126–128	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{ClNOS}$	6,43	14,75	16,31
(40)	OC_2H_5	(Aceton)	(217,7)	6,00	14,32	16,03
<i>Ic</i>	S	143–145	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BrClNS}$	5,23	11,94	—
(46)	Br	(Äthanol)	(268,6)	5,31	11,73	—
<i>Id</i>	S	146–148 ^b	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NS}$	—	—	—
(58)	Cl	(Äthanol)	(224,2)			
<i>Ie</i>	S	180–182	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$	5,96	13,69	15,11
(78)	NO_2	(Wasser)	(234,7)	6,10	13,75	15,40
<i>If</i>	SO_2	153–155 ^c	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ClNO}_2\text{S}$	—	—	—
(56)	H	(Äthanol)	(221,7)			
<i>Ig</i>	SO_2	158–160	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3\text{S}$	5,61	12,85	14,22
(47)	OC_2H_5	(Wasser)	(249,7)	5,42	12,80	14,10
<i>Ih</i>	SO_2	208–210	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BrClNO}_2\text{S}$	4,66	10,67	—
(42)	Br	(Wasser)	(300,6)	4,60	10,50	—
<i>Ii</i>	SO_2	216–218 ^d	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{S}$	—	—	—
(52)	Cl	(Wasser)	(256,2)			
<i>Ij</i>	SO_2	216–217	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$	5,25	12,06	13,31
(72)	NO_2	(Wasser)	(266,7)	5,02	12,36	13,42

^a Literaturangabe⁷ 110–120°C; ^b Literaturangabe⁹ 147–152°C; ^c Literaturangabe⁷ 155–155,5°C;

^d Literaturangabe⁹ 218–219°C.

TABELLE II

4-Substituierte Phenyl-2-isothiocyanatoäthylsulfide und -sulfone



Verbindung	X Y	Sdp., °C/Torr Smp., °C (Ausbeute, %)	Formel (Mol.-Gew.)	Berechnet		λ_{max} (nm) (log ϵ)
				% N	% S	
IIa	S	118/4 (42)	C ₉ H ₉ NS ₂ (195,3)	7,17	32,8	253 (3,90)
	H			7,21	32,66	
IIb	S	156/4 (27)	C ₁₁ H ₁₃ NOS ₂ (239,4)	6,86	25,8	283 ^a (3,27)
	OC ₂ H ₅			6,88	25,44	
IIc	S	159/3 (25)	C ₉ H ₈ BrNS ₂ (274,2)	5,10	23,40	261 (4,09)
	Br			5,26	23,37	
IId	S	156/3 (37)	C ₉ H ₈ CINS ₂ (229,7)	6,09	27,86	260 (4,03)
	Cl			6,11	27,73	
IIe	S	79-81 (59)	C ₉ H ₈ N ₂ O ₂ S ₂ (240,3)	11,65	26,63	236 ^a (3,90)
	NO ₂			11,73	26,31	243 ^a (3,76)
IIf	SO ₂	47-49 ^b (48)	C ₉ H ₉ NO ₂ S ₂ (227,3)	6,15	28,15	246 (3,26)
	H			6,45	27,78	273 (3,17)
IIg	SO ₂	63-65 (59)	C ₁₁ H ₁₃ NO ₃ S ₂ (271,3)	5,16	23,59	268 (3,37)
	OC ₂ H ₅			5,40	23,31	277 (2,99)
IIh	SO ₂	95-97 (62)	C ₉ H ₈ BrNO ₂ S ₂ ^c (306,2)	4,57	20,90	265 ^a (3,13)
	Br			4,46	20,53	268 ^a (3,03)
III	SO ₂	76-78 (65)	C ₉ H ₈ CINO ₂ S ₂ ^d (261,7)	5,35	24,45	264 ^a (3,05)
	Cl			5,53	24,00	277 ^a (2,98)
IIj	SO ₂	118-119 (49)	C ₉ H ₈ N ₂ O ₄ S ₂ (272,3)	10,29	23,51	290 (3,77)
	NO ₂			10,18	23,36	290 (2,65)

^a Schulter; ^b kristallisiert aus Aceton-Benzin; ^c berechnet: 26,09% Br, gefunden: 25,66% Br; ^d berechnet: 13,57% Cl, gefunden: 13,81% Cl.

ferner die Wellenzahlen der Bindungen $\nu(\text{SO}_2)_s$ bei 1155 cm^{-1} (beim Derivat *Ilg* bei 1149 cm^{-1}) und $\nu(\text{SO}_2)_{as}$ im Gebiet $1331-1343\text{ cm}^{-1}$ zu beobachten.

EXPERIMENTELLER TEIL

2-Bromäthylphthalimid wurde aus Phthalimidkalium und Äthylendibromid nach Zit.³ bereitet, 4-Äthoxy- und 4-Bromthiophenol aus *p*-Phenetidin bzw. *p*-Bromanilin durch Diazotierung und Zersetzung des gebildeten Diazoniumsalzes mit Kaliumäthylxanthogenat,⁴ 4-Chlorthiophenol durch Sulfochlorierung von Chlorbenzol und Reduktion des gebildeten Sulfochlorids mit Zink in Salzsäure⁵ und 4-Nitrothiophenol aus 4-Nitrochlorbenzol und Natriumdisulfid in alkalischem Milieu⁶. Die UV-Spektren wurden an $1,5-4 \cdot 10^{-5}$ molaren Lösungen der Stoffe in Äthanol in Quarzküvetten bei $22 \pm 2^\circ\text{C}$ mit dem registrierenden Spektrophotometer ORD (UV-5, Jasco) im Bereich $210-400\text{ nm}$ aufgenommen. Die IR-Spektren wurden an $0,025$ molaren Chloroformlösungen der Stoffe in NaCl-Küvetten der Schichtdicke $0,416\text{ mm}$ mit einem Zeiss Zweistrahl-Infrarot-Spektrophotometer, Modell UR-20, im Bereich $3600-800\text{ cm}^{-1}$ aufgenommen.

4-Substituierte Phenyl-2-(phthalimido)äthylsulfide

Zu einer Lösung von $2,35\text{ g}$ ($0,11\text{ g-Atom}$) Natrium in 40 ml Äthanol werden $0,1\text{ mol}$ des betreffenden Thiophenols und eine Lösung von $26,7\text{ g}$ ($0,105\text{ mol}$) 2-Bromäthylphthalimid in 40 ml Äthanol zugefügt. Das Gemisch wird 3 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, das Natriumbromid heiß abfiltriert und das Filtrat zur Kristallisation gestellt. Die erhaltenen Produkte werden aus Petroläther oder Äthanol umkristallisiert. Phenyl-2-(phthalimido)äthylsulfid (81%), Smp. $56-58^\circ\text{C}$ (Petroläther)⁷. 4-Äthoxyderivat (78%), Smp. $82-84^\circ\text{C}$ (Äthanol); für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ ($327,4$) berechnet: $4,28\%$ N, $9,78\%$ S; gefunden: $4,15\%$ N, $9,41\%$ S. 4-Bromderivat (86%), Smp. $77-79^\circ\text{C}$ (Äthanol); für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{BrNO}_2\text{S}$ ($362,2$) berechnet: $22,05\%$ Br; $3,86\%$ N, $8,85\%$ S, gefunden: $22,27\%$ Br, $3,88\%$ N, $8,75\%$ S. 4-Chlorderivat (83%), Smp. $92-94^\circ\text{C}$ (Äthanol). 4-Nitroderivat (71%), Smp. $177-178^\circ\text{C}$ (Äthanol)⁸.

4-Substituierte Phenyl-2-(phthalimido)äthylsulfone

Das betreffende Sulfid ($0,03\text{ mol}$) wird in der erforderlichen Menge Eisessig ($30-150\text{ ml}$) unter Sieden gelöst und die Lösung mit $0,12\text{ mol}$ ($13,6\text{ g}$; $12,2\text{ ml}$) 30% igem Wasserstoffperoxid versetzt. Dann wird die erhaltene Lösung am siedenden Wasserbad $1-3$ Stunden (bis zur Entfärbung) gerührt und zur Kristallisation gestellt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und aus 80% iger Essigsäure umkristallisiert. Phenyl-2-(phthalimido)äthylsulfon (82%), Smp. $183-185^\circ\text{C}$ (Essigsäure)⁷. 4-Äthoxyderivat (79%), Smp. $147-149^\circ\text{C}$ (Essigsäure); für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ ($359,5$) berechnet: $3,90\%$ N, $8,84\%$ S; gefunden: $4,02\%$ N, $8,80\%$ S. 4-Bromderivat (92%), Smp. 150 bis 152°C (Essigsäure); für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{BrNO}_4\text{S}$ ($394,2$) berechnet: $20,26\%$ Br, $3,55\%$ N, $8,11\%$ S; gefunden: $20,36\%$ Br, $3,59\%$ N, $8,26\%$ S. 4-Chlorderivat (72%), Smp. $153-154^\circ\text{C}$ (Essigsäure); für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4\text{S}$ ($349,8$) berechnet: $10,14\%$ Cl, $4,0\%$ N, $9,15\%$ S; gefunden: $10,26\%$ Cl, $4,29\%$ N, $9,18\%$ S. 4-Nitroderivat (65%), Smp. $212-214^\circ\text{C}$ (Essigsäure)⁸.

Hydrochloride der 4-substituierten Phenyl-2-aminoäthylsulfide und -sulfone

Methode A (Derivate *Ia-Id* und *If-Ii*): Zu einer Lösung von $0,025\text{ mol}$ des betreffenden Phthalimidoderivats in $40-100\text{ ml}$ Äthanol werden 2 g ($0,025\text{ mol}$) 40% ige wäßrige Hydrazinhydratlösung zugefügt, das Gemisch 2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und dann Äthanol im Vakuum abgedunstet. Der Rückstand wird mit 40 ml 6M-HCl versetzt, die erhaltene

Lösung $\frac{1}{2}$ –1 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und heiß filtriert. Beim Abkühlen oder Einengen des Filtrats scheidet sich das Aminhydrochlorid ab, das nach Trocknen aus dem in Tabelle I aufgeführten Lösungsmittel umkristallisiert wird.

Methode B (Derivate *Ie* und *Ij*): 0,025 mol des Phthalimidoderivats werden in der Hitze in 200 ml 2M-NaOH gelöst, die Lösung auf 0°C abgekühlt und mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure (1 : 1) neutralisiert. Die ausgeschiedene Fällung wird abgesaugt und $1\frac{1}{2}$ Stunden mit 100 ml 10%iger Salzsäure unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Lösung filtriert, mit 2M-NaOH neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Durch Fällen des Extraktes mit gasförmigem Chlorwasserstoff erhält man das betreffende Hydrochlorid, das, nach Absaugen, aus Wasser umkristallisiert wird (Tab. I).

4-Substituierte Phenyl-2-isothiocyanoäthylsulfide und -sulfone

Die Lösung des betreffenden Aminhydrochlorids (0,015 mol) in Wasser (80 ml) wird unter energischem Rühren in einem Guß in ein Gemisch aus Thiophosgen (0,0165 mol; 1,27 ml), Natriumhydrogencarbonat (0,05 mol; 4,2 g) und Chloroform (75 ml) geschüttet und bei Raumtemperatur 6–12 Stunden gerührt. Nach Absaugen des überschüssigen Natriumhydrogencarbonats wird die Chloroformschicht abgetrennt, mit wasserfreiem Calciumchlorid getrocknet und das Chloroform im Vakuum abgedunstet. Der Rückstand wird entweder im Vakuum destilliert oder aus Aceton umkristallisiert (Tab. II).

Wir danken Dr. K. Špírková aus unserem Institut für die Ausführung der Elementaranalysen und Dipl.-Ing. T. Sticzay, Chemisches Institut, Slowakische Akademie der Wissenschaften, Bratislava, für die Aufnahme der UV-Spektren.

LITERATUR

1. Uher M., Jendrichovský J.: diese Zeitschrift, im Druck.
2. Jaffé H. H., Orchin M.: *Theory and Application of Ultraviolet Spectroscopy*, S. 484. Wiley, New York 1966.
3. Salzberg P. L., Supniewski J. V.: *Org. Syn. Coll. Vol. I*, S. 119. Wiley, New York 1948.
4. Suter C. M., Hansen H. L.: *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 4102 (1932).
5. Knüsli E.: *Gazz. Chim. Ital.* **79**, 621 (1949).
6. Price H. C., Stacy G. W.: *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 499 (1946).
7. Gabriel S., Colman J.: *Ber.* **44**, 3628 (1911).
8. Madinaveitia J., Martin A. R., Rose F. L., Swain G.: *Biochem. J.* **39**, 85 (1945).
9. Senear A.E., Rapport M. M., Koepfli B. J.: *J. Biol. Chem.* **167**, 229 (1947).

Übersetzt von R. Wichs.