

# Über die Einwirkung des *o*-Phthalylchlorids auf die Methyläther des *p*-Bromphenols und des *p*-Bromthiophenols

## II. Mitteilung über 1-Thiofluorane

Von

Walter Knapp

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. Mai 1930)

R. Weiß und mir ist vor kurzem die erste direkte Synthese eines 1-Thiofluorans geglückt<sup>1</sup>. Wir erhielten aus *o*-Phthalylchlorid und *p*-Thiokresolmethyläther in Gegenwart von Aluminiumchlorid in guter Ausbeute das 2'7'-Dimethyl-1-thiofluoran, vermutlich über den primär entstandenen *p*-Thiokresolphthalein-dimethyläther. Im Gegensatz zu diesem Verhalten des *p*-Thiokresolmethyläthers zeigte der *p*-Kresolmethyläther beim Zusammenbringen mit *o*-Phthalylchlorid unter den gleichen Reaktionsbedingungen keine Neigung zur Fluoranbildung, sondern lieferte nur den *p*-Kresolphthalein-dimethyläther.

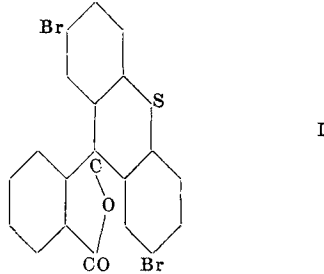
Es schien mir nun der Mühe wert, den Anwendungsbereich der neuen Thiofluoransynthese näher kennen zu lernen.

Eine auffallend leichte Entmethylierung der Methyläther von Thiophenolen tritt wohl nur bei gewissen, unter Ringbildung verlaufenden Reaktionen ein<sup>2</sup> und beschränkt sich vielleicht auf *p*-substituierte Derivate<sup>3</sup>.

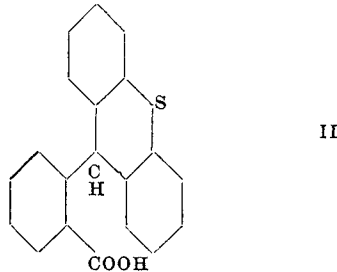
In Fortsetzung der oben erwähnten Arbeit wurde daher die Einwirkung des *o*-Phthalylchlorids auf den Methyläther des leicht erhältlichen *p*-Bromthiophenols in Gegenwart von Aluminiumchlorid studiert. Auch in diesem Falle konnte die Bildung eines Derivates des 1-Thiofluorans eindeutig festgestellt werden; an Stelle des zu erwartenden *p*-Bromthiophenolphthalein-dimethyläthers entstand, allerdings in nicht zu reichlicher

<sup>1</sup> Monatsh. Chem. 56, 1923, S. 392, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIB) 137, 1923, S. 868. Durch ein Versehen wurde dort M. Wyler mit seiner Darstellung des 1-Thiofluoreszeins als erster Bearbeiter des Gebietes der geschwefelten Fluorane angeführt; vielmehr ließ schon im Jahre 1837 die Soc. Gilliard P. Monnet und Cartier durch D. R. P. 52.139 ein Verfahren zur Herstellung von „Cyklamine“ genannten Farbstoffen schützen, die durch Bromieren und Jodieren der Produkte der Einwirkung von Schwefelnatrium auf Dichlorfluoreszein erhalten wurden und die ersten Repräsentanten der 1-Thiofluoranreihe darstellen. <sup>2</sup> K. Auwers und F. Arndt, Ber. D. ch. G. 42, S. 537 ff.; s. auch W. Knapp, Monatsh. Chem., bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien. <sup>3</sup> Allerdings zeigt z. B. die Synthese des Oxythionaphthens aus dem Methyläther der Thiosalizylsäure (D. R. P. 200.200) die, auch bei diesem *o*-substituierten Thiophenolmethyläther (besonders im Vergleich mit dem Sauerstoffanalogen) gesteigerte Reaktionsfähigkeit der Methylgruppe.

Ausbeute, als einziges isolierbares Reaktionsprodukt das 2' 7'-Dibrom-1-thiofluoran I, farblose Nadeln aus Alkohol vom Schmelzpunkt 214—216°<sup>4</sup>.

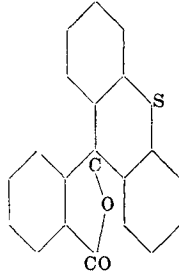


Durch Behandlung einer siedenden alkoholischen Lösung des Laktons I mit Natriumamalgam und Natrium wurde überraschenderweise ein Produkt erhalten, dessen vollständige Elementaranalyse den Ersatz der beiden Bromatome des 2' 7'-Dibrom-1-thiofluorans durch Wasserstoff anzeigte. Der Körper war in verdünnten Alkalien leicht löslich; es konnte somit nur die 1-Thiohydrofluoransäure II vorliegen; sie lieferte aus heißem Eisessig bei Ausschluß von Sauerstoff farblose Blättchen, die bei 215—216° schmolzen.



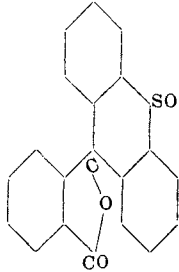
Die Reindarstellung der 1-Thiohydrofluoransäure stieß anfangs auf Schwierigkeiten. Sie erlitt nämlich bei längerem Erhitzen ihrer Lösungen an der Luft eine völlige Umwandlung in das 1-Thiofluoran III, das sich beim Erkalten in farblosen, seidigen Nadeln abschied. Der Schmelzpunkt der Substanz war dann auf 174—175° gesunken und veränderte sich auch bei weiterem Umlösen nicht.

<sup>4</sup> Als 1-Thiofluoreszeinbromid (3' 6'-Dibrom-1-thiofluoran) beschreiben R. Meyer und J. Szanecki (Ber. D. ch. G. 33, S. 2533) das Produkt der Einwirkung von Phosphorpentabromid auf das 1-Thiofluoreszein M. Wylers (Inaug.-Dissertation Zürich 1894); es stellt nach ihren Angaben ein braunes, amorphes Pulver vom Schmp. 225—252° vor, aus dem durch keine Operation das Brom entfernt werden konnte. Die auffälligen Unterschiede in den Eigenschaften dieses angeblichen 3' 6'-Dibrom-1-thiofluorans und des einwandfrei aufgebauten 2' 7'-Dibrom-1-thiofluorans lassen vermuten, daß Meyer und Szanecki ein zumindest bedeutend verunreinigtes Präparat in Händen hatten.



III

Durch Erhitzen einer Lösung des 1-Thiofluorans in Eisessig mit 30%igem Wasserstoffsperoxyd resultierte das in farblosen Würfeln vom Schmelzpunkt 266—268° kristallisierende 1-Thiofluoranoxyd IV.



IV

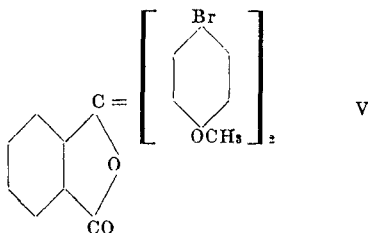
Materialmangel veranlaßte mich, die Untersuchungen vorläufig abzubrechen und deren Resultate schon jetzt zu veröffentlichen.

Mit Rücksicht auf die voneinander abweichenden Ergebnisse der Reaktionen zwischen *o*-Phthalylechlorid mit *p*-Kresolmethyläther einerseits und *p*-Thiokresolmethyläther andererseits war es von Interesse, anschließend an die Synthese des 2' 7'-Dibrom-1-thiofluorans auch das Verhalten des *p*-Bromphenolmethyläthers gegenüber *o*-Phthalylechlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid zu erforschen. Es war nach den bisherigen Erfahrungen anzunehmen, daß der *p*-Bromphenolphthalein-dimethyläther sich im Gegensatz zu den freien Phenoläthern gegen den Einfluß des Aluminiumchlorids als ungleich widerstandsfähiger erweisen würde wie der (wahrscheinlich nur intermediär beständige) *p*-Bromthiophenolphthalein-dimethyläther. Es konnte nachgewiesen werden, daß dies tatsächlich der Fall war.

Beim Zusammenbringen von *o*-Phthalylechlorid mit dem *p*-Bromphenolmethyläther in Anwesenheit von wasserfreiem Aluminiumchlorid<sup>5</sup> entstand ausschließlich der *p*-Bromphenol-

<sup>5</sup> Dabei wurden die gleichen Reaktionsbedingungen eingehalten wie bei der Darstellung des 2' 7'-Dibrom-1-thiofluorans.

phthalein-dimethyläther V, der aus Eisessig in hellgelben Aggregaten vom Schmelzpunkt 214—216° kristallisierte<sup>6</sup>.



Die Arbeit wird fortgesetzt.

### Versuchsteil.

#### 2'-Dibrom-1-thiofluoran (I).

In eine Lösung von 3 g frisch destilliertem *o*-Phthalylehlorid und 6 g *p*-Bromthiophenolmethyläther<sup>7</sup> ( $K_{p_{760}} = 250^{\circ}$ ) in 20 cm<sup>3</sup> trockenem Schwefelkohlenstoff wurden unter häufigem Schütteln 5 g feinst gepulvertes Aluminiumchlorid eingetragen. Das Gemisch wurde sodann bis zum Aufhören der Chlorwasserstoffentwicklung im Wasserbad auf 40—50° erwärmt; die Aufarbeitung erfolgte ebenfalls in der üblichen Weise. Das Reaktionsprodukt hatte anfänglich die Konsistenz eines zähen Öles, das auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen war; es sollte daher zur Befreiung von alkalilöslichen Bestandteilen in Äther aufgenommen werden. Nach dem Zufügen dieses Lösungsmittels schied sich alsbald derbe, nadelförmige Kristalle ab, die abgesaugt und aus viel Alkohol umgelöst wurden. Eine weitere Partie konnte aus der ätherischen Lösung nach dem Ausschütteln mit Natronlauge, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels und neuerlichem Verreiben des öligen Rückstandes mit wenig Äther gewonnen werden; eine gänzliche Isolierung des Laktons in kristallisierter Form ließ sich jedoch nicht bewerkstelligen. Die Ausbeute betrug im günstigsten Falle 15% der Theorie. Das ölige Nebenprodukt wurde wegen der schwierigen Reinigung nicht weiter untersucht.

0·1496 g Substanz gaben 0·2754 g CO<sub>2</sub> und 0·0277 g H<sub>2</sub>O.

0·1269 g „ „ 0·0646 g BaSO<sub>4</sub> und 0·1018 g AgBr.

Ber. für C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>S: C 50·63, H 2·13, Br 33·72, S 6·77%.

Gef.: C 50·21, H 2·07, Br 34·06, S 6·99%.

<sup>6</sup> E. Grande (Gazz. chim. 27, II, S. 67—70) erhielt aus *o*-Bromphenolmethyläther und *o*-Phthalylehlorid mit Aluminiumchlorid den *o*-Bromphenolphthalein-dimethyläther, der nach seiner Beschreibung die merkwürdige Eigenschaft besitzt, in Wasser sehr leicht löslich zu sein; 100 Teile Wasser sollen 16·4—17·2 Teile des Körpers lösen können. Beim *p*-Bromphenolphthalein-dimethyläther konnte ich diese Erscheinung nicht im mindesten beobachten. <sup>7</sup> Dessen Darstellung aus *p*-Bromthiophenol und Dimethylsulfat verlief auch bei großem Überschuß des Alkylierungsmittels unvollständig; diese Eigentümlichkeit wird bei Halogenphenolen allgemein angetroffen.

Das 2'7'-Dibrom-1-thiofluoran bildete aus heißem Alkohol glänzende farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 214—216°. Der Körper färbt konzentrierte Schwefelsäure tiefrot unter schwacher, aber deutlicher hellbrauner Fluoreszenz.

### 1-Thiohydrofluoransäure (II).

Eine kochende alkoholische Lösung von 1 g des 2'7'-Dibrom-1-thiofluorans wurde mit 30 g 3%igem Natriumamalgam versetzt und bis zum völligen Verbrauch des Amalgams auf dem Wasserbade erhitzt. Sodann wurde in kleinen Stücken 1 g Natrium eingeworfen und der Alkohol möglichst schnell abdestilliert. Der Rückstand ergab, in kaltem Wasser aufgenommen und vom Quecksilber befreit, eine klare Lösung, aus der beim Einfließen verdünnter Salzsäure das Reduktionsprodukt amorph ausflockte. Es lieferte nach dem Absaugen<sup>8</sup> und Trocknen bei raschem Umlösen aus heißem Eisessig, in den vorher in der Kälte Wasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet worden war (es war von Vorteil, die Kristallisation durch Anreiben jedesmal zu beschleunigen), farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 215—216°. Ausbeute 80% der Theorie.

0·1475 g Substanz gaben 0·4056 g CO<sub>2</sub> und 0·0602 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S: C 75·43, H 4·43%.

Gef.: C 75·01, H 4·57%.

Das Natriumsalz der 1-Thiohydrofluoransäure bildet farblose, in Wasser leicht lösliche Nadeln.

### 1-Thiofluoran (III).

Wurde die nach der Hydrierung des 2'7'-Dibrom-1-thiofluorans erhaltene wässrig-alkalische Lösung der 1-Thiohydrofluoransäure längere Zeit an der Luft zum Sieden erhitzt (der gewünschte Erfolg ließ sich leichter erreichen, wenn durch die Flüssigkeit während des Kochens ein Luftstrom geleitet wurde), so entstand eine dichte, milchige Trübung; nach dem Erkalten schied sich beim Ansäuern eine farblose amorphe Substanz ab; sie kristallisierte, aus heißem Eisessig mehrmals umgelöst, in seidigen Nadeln, die, in Alkalien unlöslich, bei 174—175° schmolzen. Das gleiche Produkt resultierte, als die 1-Thiohydrofluoransäure mit gewöhnlichem Eisessig zur Analyse gereinigt werden sollte.

0·1212 g Substanz gaben 0·3349 g CO<sub>2</sub> und 0·0383 g H<sub>2</sub>O.

0·1183 g " " 0·0849 g BaSO<sub>4</sub>.

Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S: C 75·91, H 3·83, S 10·14%.

Gef.: C 75·36, H 3·54, S 9·86%.

<sup>8</sup> Eine qualitative Probe auf Bromid im abfallenden Filtrat verlief in der Tat positiv.

Auch beim Übergießen der 1-Thiohydrofluoransäure mit konzentrierter Schwefelsäure bildete sich durch fast momentane Reoxydation das 1-Thiofluoran unter Rotfärbung und starker gelber Fluoreszenz.

#### 1-Thiofluoranoxyd (IV).

$\frac{1}{2}$  g des 1-Thiofluorans wurde unter Erwärmen in  $15 \text{ cm}^3$  Eisessig gelöst und bei  $\frac{1}{2}$ stündigem Kochen der Mischung mit einem bedeutenden Überschuß an 30%igem Wasserstoffsuperoxyd reagieren gelassen. Dann wurde die Lösung 12 Stunden verschlossen aufbewahrt; durch Verdünnen mit heißem Wasser aufs doppelte Volumen konnte das Oxydationsprodukt in kristallisiertem Zustande isoliert werden und ergab aus heißem Alkohol wasserklare Würfel, die bei  $266\text{--}268^\circ$  flüssig wurden und bei höherer Temperatur unverändert sublimierten. Ausbeute 0.4 g.

0.1348 g Substanz gaben 0.3579 g  $\text{CO}_2$  und 0.0472 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ : C 72.25, H 3.64 %.

Gef.: C 72.41, H 3.92 %.

Die Schwefelsäurelösung des Sulfoxyds ist farblos.

#### *p*-Bromphenolphthalein-dimethyläther (V).

Unter den gleichen Bedingungen, wie sie bei der Darstellung des 2', 7'-Dibrom-1-thiofluorans vorhanden waren, wurde ein Gemisch von 5 g frisch destilliertem *o*-Phthalylechlorid und 9 g *p*-Bromphenolmethyläther, verdünnt durch  $30 \text{ cm}^3$  trockenen Schwefelkohlenstoff, auf Zugabe von 8 g feinst gepulvertem Aluminiumchlorid zur Reaktion gebracht. Nach der normalen Aufarbeitung des Gemenges erstarrte das anfangs ölige Reaktionsprodukt alsbald zu einem harten, aus Kristallmassen bestehenden hellbraunen Kuchen. Dieser wurde durch Auskochen mit wenig Alkohol von geringen Mengen unverbrauchter Phthalsäure befreit und sodann aus viel heißem Eisessig umgelöst. Beim langsamen Erkalten formten sich hellgelbe Kristallaggregate vom Schmelzpunkt  $214\text{--}216^\circ$ . Ausbeute 60% der Theorie.

0.1907 g Substanz gaben 0.3640 g  $\text{CO}_2$  und 0.0546 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0.1785 g " " 0.1696 g  $\text{AgJ}^*$ .

0.1286 g " " 0.0965 g  $\text{AgBr}$ .

Ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Br}_2$ : C 52.38, H 3.20,  $\text{OCH}_3$  12.31, Br 31.72 %.

Gef.: C 52.06, H 3.20,  $\text{OCH}_3$  12.55, Br 31.93 %.

\* Bei dieser Bestimmung mußte wegen der Unlöslichkeit des Phthalids in kochender Jodwasserstoffsäure letztere einen beträchtlichen Zusatz von Phenol erhalten; E. Grande (l. c.) konnte am *o*-Bromphenolphthalein-dimethyläther eine quantitative Abspaltung der Methylgruppen nicht erreichen.

In Alkohol war der *p*-Bromphenolphthalein-dimethyläther ungewein schwer löslich; die abgeschiedenen Kristalle waren gänzlich farblos, ohne daß sich im Schmelzpunkt eine Veränderung gegenüber dem Präparat aus Eisessig gezeigt hätte.

Der *p*-Bromphenolphthalein-dimethyläther verleiht konzentrierter Schwefelsäure blaugrüne Farbe, die beim Erwärmen über Dunkelviolett in Rotbraun umschlägt; es dürfte die Bildung eines Bromoxyanthrachinon stattfinden.

---