

Isothiocyansäureester. XXVI. Synthese 4-substituierter 4'-Isothiocyanatodiphenylmethane

K. ANTOŠ und L. FLOCH

*Institut für organische Chemie an der Slowakischen Technischen Hochschule,
Bratislava 1*

Eingegangen am 15. September 1968

In revidierter Form am 13. März 1969

Es wird die Herstellung von fünf 4-substituierten 4'-Isothiocyanatodiphenylmethanen beschrieben. Aus der Analyse der Ultrarotspektren, namentlich der Beeinflussung des Maximums $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$ geht hervor, daß es zu einer Beeinflussung des Charakters der Isothiocyanato-Gruppe durch die Einwirkung der Substituenten kommt.

A preparation of five 4-substituted 4'-isothiocyanatodiphenylmethanes is described. Interpretation of infrared spectra, especially the shift of the maximum $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$ suggests that the character of the isothiocyanate group is influenced by substituents.

Isothiocyansäureester der Diphenylmethanreihe, die den Inhalt dieser Arbeit darstellen, fallen in die Serie der Isothiocyansäureester des diphenylsubstituierten Typs, wie Biphenyl, Diphenyloxid, Diphenylamin u. dgl. Diphenylmethanisothiocyansäureester haben wir nach der Thiophosgenmethode aus den entsprechenden Aminen hergestellt. In der angeführten Serie handelt es sich, bis auf das 4,4'-Diisothiocyanatodiphenylmethan um neue, bisher nicht publizierte Isothiocyansäureester. Das angeführte Isothiocyanat synthetisierte *Toms* [1] mit Hilfe der Dithiocarbamat-Methode aus dem zugehörigen Diaminoderivat.

Die erforderlichen Zwischenprodukte stellten verschiedene Autoren wie folgt her: 4-Nitro-4'-nitrodiphenylmethan [2] und daraus das 4-Amino-4'-nitrodiphenylmethan [3]; 4-Nitrodiphenylmethan und 4-Methyl-4'-nitrodiphenylmethan [4], aus denen man gemäß [5, 6] die entsprechenden Amine erhalten hat; 4-Amino-4'-dimethylaminodiphenylmethan [7, 8], 4,4'-Diaminodiphenylmethan [9, 10], aus dem durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid das 4-Acetylamino-4'-aminodiphenylmethan [11] entstanden ist.

Experimenteller Teil

Herstellung von 4-substituierten 4'-Nitrodiphenylmethanen

Diphenylmethan haben wir nach *Böeseken* [12] in einer Ausbeute von 71,5%, *p*-Nitrobenzylchlorid durch Chlorierung von *p*-Nitrotoluol mit Chlor bei 180°C in einer Ausbeute von 43,6% [13] hergestellt.

4-Nitrodiphenylmethan und 4-Methyl-4'-nitrodiphenylmethan haben wir nach der Friedel—Crafts-Reaktion von *p*-Nitrobenzylchlorid mit Benzol, resp. Toluol [4], 4-Nitro-4'-nitrodiphenylmethan durch Nitrierung von Diphenylmethan mit rauchender

Salpetersäure bei -10°C [3], und 4-Nitro-4'-dimethylaminodiphenylmethan durch Kondensation von *p*-Nitrobenzaldehyd mit Dimethylanilin im Medium von konzentrierter Chlorwasserstoffsäure [7] hergestellt.

Herstellung von 4-substituierten 4'-Aminodiphenylmethanen

4-Aminodiphenylmethan und 4-Amino-4'-methyldiphenylmethan haben wir durch Reduktion der entsprechenden Nitroderivate mit Eisen und konzentrierter Chlorwasserstoffsäure nach folgendem Verfahren erhalten:

In einem mit einem KPG-Rührwerk und einem Rückflußkühler versehenen Zweihalskolben haben wir zu einer Lösung von 5 g des entsprechenden Nitroderivats (0,0235 Mol, resp. 0,0264 Mol) in 200 ml 70%igem Äthanol 3,3 g Eisen (0,059 Mol) und 2 ml konz. Chlorwasserstoffsäure zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde am Wasserbad unter Rühren während 10 Stdn. erhitzt. Nach Beendigung der Reaktionszeit wurde das Reaktionsprodukt neutralisiert, mit Äther extrahiert und aus dem getrockneten Extrakt der Äther abdestilliert.

Im Falle des 4-Aminodiphenylmethans hatte das Amin nach dem Reinigen mit Aktivkohle in verdünntem Alkohol über das Hydrochlorid einen Fp. = $31-32^{\circ}\text{C}$ (in der Literatur [6] wird $34,5^{\circ}\text{C}$ angegeben).

Das 4-Methyl-4'-aminoderivat wurde durch Vakuumdestillation bei einem Druck von 9 Torr und bei $150-154^{\circ}\text{C}$ als ein gelbes Öl in 70%iger Ausbeute erhalten. Dieses Derivat wurde bisher nicht in der Literatur beschrieben, dessen Struktur wurde durch Ultrarotspektren und durch die Elementaranalyse bestätigt.

Für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$ (197,27) berechnet: 85,31% C, 7,62% H, 7,10% N; gefunden: 85,80% C, 7,41% H, 7,20% N.

Die charakteristischen Schwingungen des untersuchten Amins im Ultrarotspektrum: $\nu_{\text{as}}(\text{N}-\text{H})$ 3390 cm^{-1} schwach, $\nu_{\text{s}}(\text{N}-\text{H})$ 3460 cm^{-1} schwach. Die Schwingungen $\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$ und $\nu_{\text{s}}(\text{NO}_2)$ wurden nach der Reduktion im isolierten Amin nicht beobachtet.

Das 4-Amino-4'-dimethylaminodiphenylmethan wurde durch Reduktion des zugehörigen Nitroderivats mit Zinn und Chlorwasserstoffsäure nach folgendem Verfahren hergestellt:

In einem mit einem KPG-Rührwerk und einem Rückflußkühler versehenen Zweihalskolben haben wir ein Reaktionsgemisch, bestehend aus 3,5 g (0,0128 Mol) Nitroderivat, 5,5 g Zinn (0,045 Mol) und 15 ml 37%ige Chlorwasserstoffsäure in 500 ml 96%igem Äthanol, erhitzt. Nach Beendigung der 4stündigen Reaktionszeit haben wir die klare alkoholische Lösung bis zur Trockene abgedampft, den Abdampfückstand in Wasser gelöst und bei pH 1 die Zinnsalze durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Aus dem Filtrat haben wir nach dem Alkalisieren und dem Extrahieren mit Äther das Amin als weißen, kristallinen Stoff erhalten (Fp. = 85°C), der an der Luft unbeständig ist und dessen Farbe sich verändert (in der Literatur [7] wird Fp. = 84°C angegeben).

Das 4-Nitro-4'-aminoderivat haben wir durch Partialreduktion des 4,4'-Dinitroderivats mit Phenylhydrazin in geschmolzenem *p*-Dichlorbenzol [3], und das 4,4'-Diaminoderivat durch Kondensation von Anilin und Formaldehyd im Medium von Chlorwasserstoffsäure [9] erhalten.

Allgemeine Anleitung zur Herstellung 4-substituierter Derivate des 4'-Isothiocyanatodiphenylmethans

In eine Emulsion von 6 g (0,055 Mol) Thiophosgen, 100 ml Chloroform und 50 ml Wasser werden im Verlaufe von 1/2 Std. unter intensivem Rühren 0,05 Mol des entspre-

Tabelle 1

Physikalische Konstanten und charakteristische Schwingungen der Ultrarotspektren synthetisierter 4-substituierter 4'-Isothiocyanatodiphenylmethane

Nr.	Verbindung	Summenformel	M	Berechnet/ gefunden		Ausbeute %	Fp. °C/Torr Lösungs- mittel	σ_p	Charakteristische Schwingungen im UR-Bereich	
				% N	% S				$\nu_s(\text{NCS})$ cm^{-1}	$\nu_{as}(\text{NCS})$ cm^{-1}
1	4'-ITC-diphenylmethan	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NS}$	225,29	6,22 6,19	14,22 14,05	55,9	119—120/ /4 Torr	0,00 ^a	940 s	2075 sst 2120 sst 2182 st
2	4-Methyl-4'-ITC-diphenylmethan	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NS}$	239,32	5,86 6,13	13,39 13,29	53,2	25—26 Äther	—0,17 ^a	940 s	2078 st 2120 sst 2185 sst
3	4-Nitro-4'-ITC-diphenylmethan	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	270,29	10,37 10,42	11,85 12,02	56,7	130—132 verdünnte CH_3COOH	+0,778 ^a	940 s	2060 sst 2120 sst 2185 st
4	4-Acetylamino-4'-ITC-diphenylmethan	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$	282,30	9,95 9,65	11,37 11,42	18,8	160—163 Eisessig CH_3COOH	—0,015 ^a	945 s	2075 st 2118 sst 2195 sst
5	4-Dimethylamino-4'-ITC-diphenylmethan	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$	268,36	10,05 10,06	11,51 11,36	52,5	143—145 Äther	—0,60 ^a	950 s	2085 st 2182 sst 2185 sst
6	4,4'-Di-ITC-diphenylmethan	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$	282,37	9,92 9,75	22,71 22,55	27,3	136—138* Benzin	+0,38 ^b	940 s	2070 sst 2115 sst 2184 st

ITC — Isothiocyanato-; Werte σ_p : a — Lit. [14], b — Lit. [15]*, Lit. [1] — 136°C.
s — schwach, st — stark, sst — sehr stark.

chenden Amins in Form der wäßrigen Lösung des Hydrochlorids zugegeben. Zwecks Aufrechterhaltung des neutralen Reaktionsmediums wird CaCO_3 oder eine gesättigte wäßrige Lösung von Natriumhydrogencarbonat benutzt. Nach Beendigung des Zugabens des Aminhydrochlorids wird das Reaktionsgemisch noch 1 1/2 bis 2 Stdn. gerührt.

Nach dem Verstreichen der Reaktionszeit wird die Schicht des organischen Lösungsmittels abgetrennt, mit Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Die erhaltenen festen Isothiocyansäureester werden aus einem geeigneten Lösungsmittel gereinigt, die flüssigen durch Vakuumdestillation. Falls man für die Herstellung von Isothiocyansäureestern freie Basen benutzt, dann gibt man in die Chloroformlösung des Amins die wäßrige Emulsion des Thiophosgens. Im Falle der Unbeständigkeit des Amins (Dimethylaminoderivat) muß in einer inerten Stickstoffatmosphäre gearbeitet werden.

In Tabelle 1 werden Angaben vermerkt, durch welche die synthetisierten Isothiocyansäureester charakterisiert werden.

Spektralphotometrische Messungen

Die Ultrarotspektren der hergestellten Isothiocyanate wurden auf einem Doppelstrahl-Spektrophotometer UR-10 (Zeiss, Jena) im Bereich $3600\text{--}700\text{ cm}^{-1}$ in KBr-Küvetten mit einer Dicke von 0,427 mm bei einer Konzentration von 0,025 Mol/l CHCl_3 gemessen. Das Gerät wurde auf die Wellenzahl durch Verwendung des Standards einer Polystyrolfolie mit einer Dicke von 25 μm kalibriert. Die Ablesegenauigkeit der angegebenen Banden beträgt $\pm 1\text{ cm}^{-1}$, außer den Banden der $-\text{NCS}$ -Gruppen, bei denen die Genauigkeit $\pm 3\text{ cm}^{-1}$ beträgt.

Für die Messung wurde Chloroform in Reinheit p. a. benutzt, das in einer mit Silikagel gefüllten Kolonne von Feuchtigkeit befreit wurde.

Ergebnisse und Diskussion

Die Ausbeuten der erhaltenen Isothiocyansäureester hängen nicht eindeutig vom Elektroneneinfluß der Substituenten ab.

Beim 4,4'-Diisothiocyanat kann man die niedrigeren Ausbeuten durch die Entstehung von Thioharnstoffderivaten aus dem vorübergehenden 4-Amino-4'-isothiocyanatoderivat erklären, das als Zwischenprodukt gebildet wird. Beim Acetylaminoderivat werden die niedrigeren Ausbeuten durch die schwache Löslichkeit und die schwierige Isolierung des Produktes beeinflusst.

Bei der Nitrierung des Diphenylmethans zum 4,4'-Dinitroderivat entstanden verschieden substituierte Nitroverbindungen, die die Ausbeuten des gewünschten Produktes erheblich herabsetzten.

Ursprünglich haben wir angenommen, daß das 4-Nitro-4'-aminodiphenylmethan ein eventuelles Zwischenprodukt für die Synthese weiterer Isothiocyansäureester dieser Reihe sein könnte, aber eine mit verschiedenartigen Reduktionsreagenzien ausgeführte Partialreduktion führte nicht zum erwarteten Ergebnis. Während die Reduktion mit dem Zininschen Reagens, das üblich bei der Partialreduktion von Dinitroverbindungen benutzt wird, ohne Erfolg verblieb, gewährte die Reduktion mit Phenylhydrazin, die von *Litvinenko* [3] für die Mikrosynthese erprobt wurde, im Semimikromaßstab niedrige Ausbeuten.

Dieses angeführte Faktum läßt sich damit begründen, daß es zum Unterschied von Systemen des benzoloiden und des Biphenyl-Typs in Diphenylmethanverbin-

dungen nicht zu einer ausgeprägten Beeinflussung der Substituenten kommt, weshalb es verhältnismäßig schwierig ist, die Reduktion von nur einer Nitrogruppe zu erzielen.

Ein weiterer, die Ausbeute erniedrigender Faktor war die Entstehung harzartiger Produkte, wodurch die Isolierung des hergestellten Amins erschwert wurde.

Das 4-Dimethylamino-4'-aminoderivat als reine Base zu erhalten war mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, weil dieses so wie andere 4,4'-substituierte Aminoderivate auch gegen die Luftoxydation empfindlich ist, was durch intensive Farbenänderungen zum Ausdruck kam. Aus diesem Grund wurde für die Herstellung von Isothiocyanaten das Aminhydrochlorid benutzt.

Der letzte Teil der Synthese, die Thiophosgenierung der Amine zu Isothiocyansäureestern, verlief ohne größere Schwierigkeiten mit durchschnittlichen Ausbeuten.

Bei der Analyse der Ultrarotspektren haben wir uns auf die der Isothiocyanato-Gruppe zugehörigen Absorptionsbanden eingestellt.

Im Bereich $940-950\text{ cm}^{-1}$ befinden sich $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$, die von verhältnismäßig schwacher Intensität sind, ohne eine charakteristische Beeinflussung der Lage der Bande durch Einwirkung des Substituenten. Es hat den Anschein, daß wirksamere Aktivierungssubstituenten, wie die Dimethylamino-, die Acetylaminogruppe das Maximum zu höheren Frequenzen verschieben.

Die $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$ zeichnen sich durch eine breite Absorptionsbande aus, mit drei Maxima im Bereich $2000-2200\text{ cm}^{-1}$, wobei das erste im Bereich $2060-2085\text{ cm}^{-1}$ vom Einfluß des Substituenten abhängig ist. Wenn auch dieses Maximum in der Mehrheit nur als ein Vorsprung auftritt, kann man konstatieren, daß es zu einer Beeinflussung der Lage dieses Absorptionsmaximums durch den Einfluß des Charakters des Substituenten kommt.

Statistisch wurde die Korrelation zwischen der Lage der Absorptionsbande der $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$ mit dem σ_p -Wert des Substituenten bewertet (Abb. 1).

Der Wert des Korrelationskoeffizienten ($r = -0,989$) weist auf ein geeignetes Korrelationsvermögen zwischen der $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$ und dem σ_p -Wert des Substituenten hin. Der Richtungskoeffizient der Abhängigkeit $\rho = -18,60$ stellt den Nachweis dar für die erniedrigte Beeinflussung des Reaktionszentrums, z. B. im Hinblick auf die Biphenylderivate, wo $\rho = -20,11$ [16]. Der mittlere Fehler beträgt in unserem Falle $S_{xy} = \pm 4,49\text{ cm}^{-1}$.

Mit Rücksicht auf die Möglichkeiten einer Beschränkung der Übertragung mesomerer Effekte unternahmen wir den Versuch, einer Korrelation der erhaltenen Fre-

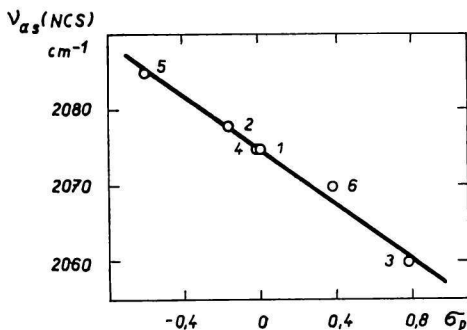


Abb. 1. Korrelation der Schwingungsfrequenzen 4-substituierter 4'-Isothiocyanatodiphenylmethane mit den σ_p -Werten.

1. 4'-ITC-diphenylmethan; 2. 4-Methyl-4'-ITC-diphenylmethan; 3. 4-Nitro-4'-ITC-diphenylmethan; 4. 4-Acetyl-amino-4'-ITC-diphenylmethan; 5. 4-Dimethyl-amino-4'-ITC-diphenylmethan; 6. 4,4'-Di-ITC-diphenylmethan.

quenzen $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$ mit den σ_{I} -Werten. Der Korrelationskoeffizient ($r = -0,80$) befindet sich an der Grenze der statistischen Beweiskraft, wobei der Wert $\rho = -23,5$ umgekehrt höher ist als im vorhergegangenen Falle.

Daraus geht hervor, daß im Diphenylmethansysteme die σ_{p} -Werte einen geeigneteren Parameter für die Beurteilung der Abhängigkeit von den Frequenzen $\nu_{\text{as}}(\text{NCS})$ darstellen als die entsprechenden σ_{I} -Werte.

Unser Dank gebührt Herrn Dr. O. Exner, DrSc., aus dem Polarographischen Institut J. Heyrovský in Prag für seine wertvollen Bemerkungen zu unserer Arbeit.

Literatur

1. Toms C. A., *Brit. Patent* 1 024 913 (1966); *Chem. Abstr.* **64**, 19 486 h (1966).
2. Staedel W., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **283**, 151 (1894).
3. Litvinenko L. M., Levčenko N. F., *Ž. Obšč. Chim.* **29**, 924 (1959).
4. Olivier S. C. J., Berger G., *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **45**, 710 (1915); *Chem. Zentr.* **1926 II**, 3038.
5. King H., *J. Chem. Soc.* **117**, 990 (1920).
6. Litvinenko L. M., Levčenko N. F., *Ž. Obšč. Chim.* **30**, 1673 (1960).
7. Albrecht K., *Ber.* **21**, 3296 (1888).
8. *D. R. P.* 107 718; *Chem. Zentr.* **1900 I'**, 1112.
9. Kučinskij B. H., Gris B. E., *Sintez i svojstva monomerov*. S. 226—228. Izdatelstvo Nauka, Moskau 1964.
10. Kalle A., *D. R. P.* 96 762 (1897); *Chem. Zentr.* **1898 II**, 158.
11. Antoš K., Floch L., *Chem. Zvesti*, im Druck.
12. Böeseken J., *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **24**, 6 (1905).
13. Waschendorf A., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **185**, 271 (1877).
14. Staab H. A., *Einführung in die theoretische organische Chemie*, S. 584. Verlag Chemie, Weinheim 1959.
15. Kristián P., Antoš K., Vlachová D., Zahradník R., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **28**, 1651 (1963).
16. Antoš K., Stankovský Š., Kardoš A. M., *Collect. Czech. Chem. Commun.*, im Druck.

Übersetzt von K. Ulrich