

Über die Reaktion von o-Amino-thiophenol mit den Epoxyden des Styrols und des Propylens

Von

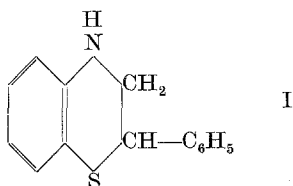
O. Hromatka, J. Augl, A. Brazda† und W. Grünsteidl

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 23. Mai 1959)

Es wurde festgestellt, daß die in der Literatur beschriebenen Verbindungen 2-Phenyl-dihydrobenzthiazin und 3-Methyl-dihydrobenzthiazin in Wirklichkeit (2-Hydroxy-1-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfid und 2-Hydroxypropyl-o-aminophenyl-sulfid sind. Hingegen sind die Feststellungen früherer Autoren über das (2-Hydroxy-2-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfid richtig. Die Stellungen der Phenylgruppen wurden durch die Hydrogenolyse mit Raney-Nickel und Bildung der beiden Phenyläthylalkohole bewiesen.

Culvenor, Davies und Heath¹ hatten die Reaktion von Epoxyden mit o-Amino-thiophenol unter dem Einfluß alkohol. Kalilauge auch auf das Styroloxyd ausgedehnt und behauptet, als Reaktionsprodukt 2-Phenyl-dihydrobenzthiazin (I) vom Schmp. 103°

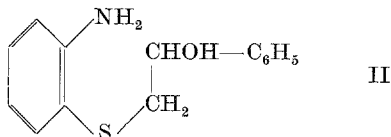


erhalten zu haben. Sie kamen zur Formel I durch die Analysenergebnisse (S ber. 14,11, gef. 14,0, 14,2; N ber. 6,16, gef. 6,08). Weiterhin setzten sie o-Amino-thiophenol mit dem nach der Vorschrift von Tiffeneau und Fourneau² aus Styroloxyd und HJ erhaltenem 2-Jod-2-phenyl-äthanol

¹ C. C. J. Culvenor, W. Davies und N. S. Heath, J. Chem. Soc. [London] 1949, 278.

² M. Tiffeneau und E. Fourneau, Bull. Soc. chim. France [4] 13, 975 (1913).

in alkohol. Kalilauge um und erhielten die gleiche Verbindung. Wurde dagegen o-Amino-thiophenol mit 2-Brom-1-phenyl-äthanol, das nach *Read* und *Reid*³ durch Schütteln von Styrol mit heißem Bromwasser gewonnen worden war, umgesetzt, so trat kein Ringschluß ein. Vielmehr entstand (2-Hydroxy-2-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfid (II),



dessen primäre Aminogruppe durch Diazotierung und Kuppeln mit β -Naphthol nachgewiesen wurde. Auch stimmten die Analysen des Hydrochlorids vom Schmp. 172° auf die offene Formel II.

Die Arbeiten *Culvenors* wurden von *Fusco* und *Palazzo*⁴ überprüft und dabei festgestellt, daß aus o-Amino-thiophenol und Styroloxyd in alkohol. KOH 2-Phenyl-dihydrobenzthiazin (I) neben (2-Hydroxy-2-phenyl-äthyl)-o-amino-phenyl-sulfid (II) gebildet wird. Die Bildung von I und II nebeneinander wurde durch Aufspaltung der Epoxydbrücke an verschiedenen Seiten erklärt, wobei angenommen wurde, daß die OH-Gruppe am gleichen C-Atom wie die Phenylgruppe nicht als H₂O unter Ringschluß abgespalten werden kann.

Da wir in früheren Untersuchungen^{5, 6} nachgewiesen hatten, daß die Reaktion von *Culvenor* den Ringschluß weder zu Hexahydrophen-thiazin noch zu Dihydro-1,4-benzthiazin ermöglicht, war es die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung, auch die Reaktion von o-Amino-thio-phenol mit Styroloxyd zu überprüfen. Dabei zeigte sich, daß der sowohl von *Culvenor* als auch von *Fusco* erhaltenen Verbindung vom Schmp. 103° nicht die Bruttoformel C₁₄H₁₃NS, sondern die Formel C₁₄H₁₅NOS zukommt, deren Mikroanalysen beispielsweise in den C-Werten von *Culvenors* Formel C₁₄H₁₃NS um 5,5% abweichen. Auch das von uns hergestellte Hydrochlorid gibt auf C₁₄H₁₅NOS · HCl stimmende Analysen. Im IR-Spektrum der Base wurde eine ν -OH-Bande und zwei ν -NH-Banden nachgewiesen.

Auch wir erhielten ebenso wie *Fusco* neben der Base vom Schmp. 103° eine zweite. Da wir die Trennung der beiden Verbindungen über ihre Hydrochloride vornahmen, von denen das zur Base vom Schmp. 103° gehörige in Wasser leicht löslich, das zur zweiten Base gehörige (Schmp.

³ J. Read und W. G. Reid, J. Chem. Soc. [London] **1928**, 1487.

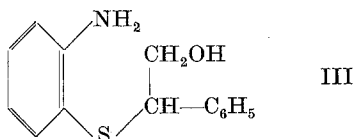
⁴ R. Fusco und G. Palazzo, Gazz. chim. ital. **81**, 735 (1951).

⁵ O. Hromatka, M. Vaculny, H. Petrousek und F. Grass, Mh. Chem. **88**, 307 (1957).

⁶ O. Hromatka, M. Vaculny, J. Augl und K. Wiltsehke, Mh. Chem. **88**, 822 (1957).

172°) dagegen schwer löslich ist, konnten wir die isomere Verbindung in sehr reiner Form vom Schmp. 64° erhalten. Diese ist ohne Zweifel mit der von *Fusco* erhaltenen (Schmp. 58°) identisch. Wir bestätigten die Bruttoformel $C_{14}H_{15}NOS$ und wiesen im IR-Spektrum der Base eine ν -OH-Bande und zwei ν -NH-Banden nach.

Aus unseren Versuchsergebnissen und den Synthesen von *Culvenor* aus o-Amino-thiophenol mit 2-Jod-2-phenyl-äthanol einerseits, mit 2-Brom-1-phenyläthanol andererseits könnte man der Verbindung vom Schmp. 64° die Formel II, der Verbindung vom Schmp. 103° die Formel III zuordnen.

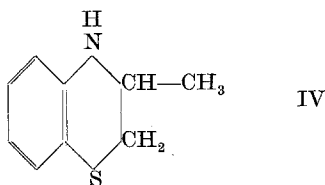


Der Beweis schien uns aber nicht noch ausreichend, da die zur Synthese herangezogenen Halogenhydrine unter Umständen bei der Behandlung mit KOH Umlagerungen erleiden könnten. Es wurden daher zur Sicherstellung der Konstitutionsformeln die beiden Basen der Hydrogenolyse mit Raney-Ni⁷ unterworfen.

Aus der Verbindung vom Schmp. 103° erhielten wir β -Phenyläthylalkohol. Dessen Phenylurethan gab mit einem Vergleichspräparat keine Depression des Mischschmp., dagegen starke Schmelzpunktsdepression mit dem Phenylurethan des α -Phenyläthylalkohols. Die Formel III eines (2-Hydroxy-1-phenyläthyl)-o-aminophenyl-sulfids ist somit für die Base vom Schmp. 103° sichergestellt.

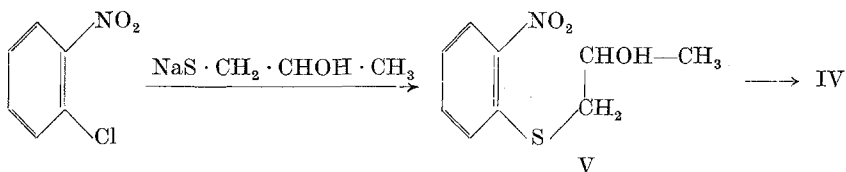
Die Verbindung vom Schmp. 64° lieferte bei der Behandlung mit Raney-Ni α -Phenyläthylalkohol, wie wiederum durch den Vergleich der Phenylurethane gezeigt wurde. Für diese Verbindung ist somit die Formel II eines (2-Hydroxy-2-phenyläthyl)-o-aminophenyl-sulfids bewiesen.

Fusco und *Palazzo* hatten sich auch mit der Reaktion von Propylenoxyd mit o-Aminothiophenol beschäftigt, aber in diesem Falle nur ein einziges Reaktionsprodukt erhalten, das sie als 3-Methyl-dihydrobenzthiazin (IV) bezeichneten.



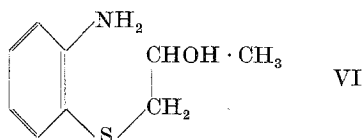
⁷ R. Mazingo, D. E. Wolf, S. A. Harris und K. Folkers, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 1013 (1943).

Als Konstitutionsbeweis für die Verbindung wurde ihre Synthese über folgende Zwischenstufen herangezogen:

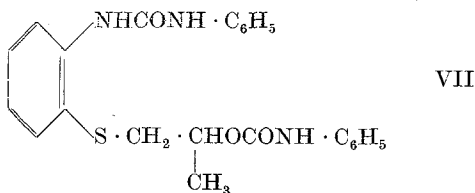


Das aus o-Chlornitrobenzol und β -Hydroxy-propylmercaptan in alkohol. Lösung erhaltene β -Hydroxypropyl-o-nitrophenyl-sulfid (V) wurde mit Zinn und Salzsäure zu IV reduziert. Auch bei der Umsetzung von o-Chlornitrobenzol mit Propylenchlorhydrin und Alkali wurde die Verbindung V und weiterhin IV erhalten. Die Verbindung IV wird als Öl vom Sdp._{1,5} 140°, das ein Hydrochlorid vom Zersp. 160° liefert, beschrieben. Als einzige Analyse wurde N=8,48 angegeben, was gut auf $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NS}$ stimmt und damit die Zuteilung der Struktur IV verursachte.

Wir untersuchten beide Reaktionswege der Autoren und erhielten in jedem Falle ölige Basen, deren Analysen aber eindeutig die Konstitution eines 2-Hydroxypropyl-o-aminophenyl-sulfids (VI) ergaben. Die IR-Spektren stützten diese Formel.



Durch Reaktion mit Phenylisocyanat in der Hitze wurde sowohl die OH- wie die NH_2 -Gruppe substituiert und Verbindung VII erhalten.



Es ist also auch das 3-Methyl-dihydro-1,4-benzthiazin aus der Literatur zu streichen.

Experimenteller Teil

(2-Hydroxy-2-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfid (II):

Zu einer Lösung von 8,0 g o-Aminothiophenol und 8,6 g KOH in 150 ml Äthanol wurden unter Rühren und Rückflußkühlung 18,0 g Styroloxyd im Laufe von 30 Min. zugetropft und weitere 80 Min. bei 86° gerührt. Nach Abdampfen des Alkohols im Vak. wurde der zähe Rückstand mit ca. 100 ml

Wasser und ca. 150 ml Äther bis zur vollständigen Lösung digeriert. Die Ätherlösung wurde über K_2CO_3 getrocknet, auf 100 ml eingengt und im Schliff-Erlenmeyer mit ca. 50 ml 2 n HCl heftig geschüttelt. Das Hydrochlorid des (2-Hydroxy-2-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfids kristallisierte aus, wurde durch Absaugen abgetrennt, anschließend mit wenig 2 n HCl digeriert, abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausbeute: 8,7 g. Nach Umkristallisieren aus Alkohol weiße Kristalle vom Schmp. 172° .

Feingepulvertes Hydrochlorid wurde mit 2 n NaOH und Äther gerührt und die wäßrige Phase mehrmals ausgeäthert. Die vereinten Ätherauszüge wurden über Na_2SO_4 getrocknet und hinterließen beim Eindampfen ein farbloses Öl, dessen n-Hexanlösung Kristalle vom Schmp. $62\text{--}64^\circ$ gab. $Sdp_{0,25} = 168\text{--}172^\circ$.

$C_{14}H_{15}NOS$. Ber. C 68,51, H 6,17, N 5,71, S 13,08.
Gef. C 68,59, 68,72, H 5,98, 6,08, N 5,73, 5,73, S 12,67, 12,69.

IR-Spektrum in 0,01 molarer CCl_4 -Lösung: freie ν -OH-Bande bei 3611 cm^{-1} , ν -OH assoz. bei 3540 cm^{-1} (intermolekular assoziiert); ν -NH asym.: 3470 cm^{-1} ; ν -NH sym.: 3366 cm^{-1} .

(2-Hydroxy-1-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfid (III):

Die salzsauren Mutterlaugen von der 1. Abtrennung des Hydrochlorids der Verbindung II wurden mehrmals ausgeäthert, um nichtbasische Verbindungen zu entfernen, dann mit 2 n NaOH alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die über Na_2SO_4 getrocknete und im Vak. eingedampfte Ätherlösung gab 2,55 g kristall. Rohbase, die durch zweimaliges Lösen in heißem Alkohol und Wasserzusatz umkristallisiert wurde. Schmp. 103° .

$C_{14}H_{15}NOS$. Ber. C 68,51, H 6,17, N 5,71, S 13,08.
Gef. C 68,69, 68,53, H 6,12, 6,22, N 5,58, 5,59, S 12,98, 13,14.

IR-Spektrum in 0,01 molarer CCl_4 -Lösung: freie ν -OH-Bande bei 3605 cm^{-1} ; ν -NH asym.: 3470 cm^{-1} ; ν -NH sym.: 3366 cm^{-1} .

In die Lösung der Base in absol. Alkohol wurde HCl eingeleitet, wodurch sich das Hydrochlorid des (2-Hydroxy-1-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfids anfangs ölig, später kristallisiert abschied. Durch öfteres Umkristallisieren aus Alkohol-Äther verliert die Verbindung offenbar etwas HCl, da die Schmelzpunkte unreiner werden. Daher wurde das 1. Kristallisat vom Schmp. $132\text{--}136^\circ$ nach Trocknen in Gegenwart von HCl-Gas über P_2O_5 analysiert.

$C_{14}H_{15}NOS \cdot HCl$. Ber. C 59,67, H 5,72, Cl 12,59.
Gef. C 60,03, H 5,66, Cl 12,61.

Hydrogenolyse der Base II:

2,5 g (2-Hydroxy-2-phenyl-äthyl)-o-aminophenyl-sulfid wurden in 50 ml Methanol mit 30 g bei 50° hergestelltem Raney-Ni 1 Stde. bei Raumtemp. und 4 Stdn. unter Rückflußkühlung gerührt. Nach Zentrifugieren wurde die Lösung klar filtriert und vorsichtig im Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde mit wenig 2 n HCl versetzt und ausgeäthert. Die über Na_2SO_4 getrocknete Ätherlösung wurde abgedampft und der ölige Rückstand mit Phenylisocyanat einige Minuten im Wasserbad erwärmt. Unter Eiskühlung Kristalle, die aus CCl_4 umkristallisiert bei $89,5\text{--}91,5^\circ$ schmolzen.

Mischschmp. mit gleicher Menge α -Phenyläthyl-urethan vom Schmp. 91° bei $90\text{--}91^\circ$.

Mischschmp. mit doppelter Menge β -Phenyläthyl-urethan vom Schmp. 79—80° bei 61—79°.

Hydrogenolyse der Base III:

0,6 g (2-Hydroxy-1-phenyläthyl)-o-aminophenyl-sulfid wurden in 50 ml Methanol mit 15 g Raney-Ni 1 Stde. bei Raumtemp. und 2 Stdn. unter Rückflußkühlung gerührt. Nach Aufarbeitung wie bei Base II wurden mit Phenylisocyanat Nadeln eines Urethans vom Schmp. 79—81° erhalten. Diese gaben mit dem Phenylurethan des β -Phenyläthylalkohols keine Depression des Mischschmp., wohl aber in Mischung 1:1 mit dem Phenylurethan des α -Phenyläthylalkohols eine Depression auf 60—88°.

2-Hydroxypropyl-o-aminophenyl-sulfid:

a) Aus o-Aminothiophenol und Propylenoxyd: Zur Lösung von 0,05 g Na in 5 ml absol. Äthanol und 15,0 g o-Aminothiophenol wurden unter Kühlung 9,0 g Propylenoxyd zugetropft und anschließend $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Alkohols im Vak. wurde der Rückstand bei 0,2 Torr und einer Luftbadtemp. von 130—140° C destilliert und gab 19,0 g (92% d. Th.) hellgelbes Öl.

$C_8H_{11}NOS$. Ber. C 58,98, H 7,15. Gef. C 58,90, 58,86, H 7,27, 7,38.

IR-Spektrum in CCl_4 , 0,1 Mol/l: ν -OH frei: 3625 cm^{-1} ; ν -OH assoz.: 3550 cm^{-1} ; ν -NH asymm.: 3470 cm^{-1} ; ν -NH symm.: 3363 cm^{-1} .

b) Durch Reduktion von 2-Hydroxypropyl-o-nitrophenyl-sulfid: 9,7 g 2-Hydroxypropyl-o-nitrophenyl-sulfid wurden in 1,6 ml Eisessig und 32 ml konz. HCl gelöst, mit 21,0 g gran. Zinn versetzt und bis zum Eintritt der Reaktion erhitzt. Nach deren Beendigung wurde mit NaOH alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die mit K_2CO_3 getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand wie bei a) destilliert.

Ausb. 4,0 g (35% d. Th.). Mikroanalysen und IR-Spektren wie bei a).

Die nach a) und b) hergestellten Basen wurden getrennt mit Phenylisocyanat umgesetzt.

1,38 g 2-Hydroxypropyl-o-aminophenyl-sulfid, 25 ml Benzol und 1,20 g Phenylisocyanat wurden 30 Min. am siedenden Wasserbad erhitzt. Der Rückstand nach dem Abdampfen des Benzols wurde aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 183°. Keine Depression des Schmp. der Mischung der aus a) und b) stammenden Verbindungen.

$C_{23}H_{23}N_3O_3S$. Ber. C 65,54, H 5,50, N 9,97, S 7,60.

Gef. C 65,81, H 5,38, N 10,07, S 7,59, }
65,75, 5,52, 9,98, 7,54 } aus a).

Gef. C 65,56, H 5,30, N 9,99, S 7,50, }
65,64, 5,45, 10,06, 7,57 } aus b).

2-Hydroxypropyl-o-nitrophenyl-sulfid:

Die Verbindung wurde nach den Angaben von Fusco und Palazzo hergestellt, bei der Luftbadtemp. von 120—170° und 0,1 Torr destilliert und als rotes Öl, Ausb. 69% d. Th., erhalten.

IR-Spektrum in CCl_4 , 0,1 Mol/l: ν -OH frei: 3617 cm^{-1} ; ν -OH assoz.: 3575 cm^{-1} .

Die Assoziation ist intramolekular, weil sie bis zu einer Verdünnung von 0,005 Mol/l bestehen bleibt.

ν -OH assoz.: 3470 cm^{-1} . Die Assoziation ist intermolekular und verschwindet bei weiterer Verdünnung.

Die IR-Spektren wurden in einem IR-Spektrographen der Firma Perkin-Elmer 12C/112 mit CaF_2 -Optik aufgenommen. Wir danken Herrn *K. Wiltshke* für die Aufnahmen und ihre Diskussion.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes ausgeführt.

Der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.