

HANS GROSS und GÜNTER MATTHEY¹⁾Über α -Halogenäther, XVIII²⁾**Neue Synthesen für Methylbenzylsulfide, aromatische Aldehyde und Arylthiolcarbonsäureester mittels chlorierter Dimethylsulfide**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof, und dem Institut für Technische Chemie der Universität Jena

(Eingegangen am 18. April 1964)

Aromatische Kohlenwasserstoffe, kondensierte Aromaten, Phenole, Phenoläther und Heteroaromaten wurden unter Bedingungen der Friedel-Crafts-Synthese mit chlorierten Dimethylsulfiden umgesetzt. Monochlordimethylsulfid gab Methylbenzylsulfide, mit Dichlordimethylsulfid wurden die entsprechenden Aldehyde und mit Methyl-trichlormethyl-sulfid die Thioester der aromatischen Carbonsäuren erhalten.

α -Halogenäther geben je nach Oxydationsstufe bei Umsetzungen mit aromatischen Verbindungen verschiedene Reaktionsprodukte.

So erhält man aus Monochlordimethyläther (Oxydationsstufe des Formaldehyds) entweder Benzyläther oder Chlormethylverbindungen³⁾, mit *asymm.* Dichlordimethyläther (Oxydationsstufe der Ameisensäure) die entsprechenden Aldehyde⁴⁾. Analog geben Chloräther der Kohlen säurestufe, z. B. Brenzcatechin-dichlormethylenäther, bei Friedel-Crafts-Reaktion Carbonsäuren⁵⁾. Methyl-trichlormethyl-äther reagiert zwar im Prinzip auch unter Bildung von aromatischen Carbonsäuren⁶⁾, die Ausbeuten sind aber sehr schlecht, da sich der Trichloräther mit dem Friedel-Crafts-Katalysator zu Phosgen und Methylchlorid zersetzt.

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse mitgeteilt, die bei Friedel-Crafts-Synthesen der leicht und in guten Ausbeuten zugänglichen Chlorderivate des Dimethylsulfids^{7,8)} erzielt werden.

METHYLBENZYLSULFIDE

Aromatische Kohlenwasserstoffe reagieren mit Monochlordimethylsulfid^{7,8)} in Methylenechlorid in Gegenwart von Titan(IV)-chlorid nach folgendem Schema:

¹⁾ Auszug aus der geplanten Dissertat. G. MATTHEY, Univ. Jena.

²⁾ XVII. Mittel.: H. GROSS, J. RUSCHE und H. BORNOWSKI, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

³⁾ M. SOMMELET, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **157**, 1443 [1913].

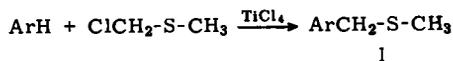
⁴⁾ a) A. RIECHE, H. GROSS und E. HÖFT, Chem. Ber. **93**, 88 [1960]; b) H. GROSS, A. RIECHE und G. MATTHEY, ebenda **96**, 308 [1963].

⁵⁾ H. GROSS, J. RUSCHE und M. MIRSCH, Chem. Ber. **96**, 1382 [1963].

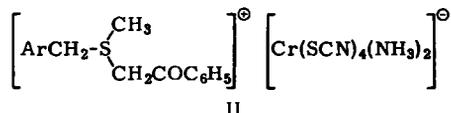
⁶⁾ H. GROSS, Habilitationsschrift, Humboldt-Univ. Berlin 1963, S. 77.

⁷⁾ H. BÖHME, H. FISCHER und R. FRANK, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 [1948].

⁸⁾ F. BOBERG, G. WINTER und J. MOOS, Liebigs Ann. Chem. **616**, 1 [1957]; H. BÖHME und H. J. GRAN, ebenda **577**, 88 [1952]; **581**, 133 [1953].

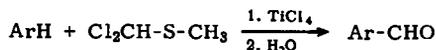


Die Methylbenzylsulfide I konnten nach wäßriger Aufarbeitung in mäßigen Ausbeuten (21–37%) isoliert werden. Zur Charakterisierung wurden sie mit ω -Bromacetophenon in die entsprechenden Methyl-benzyl-phenacyl-sulfoniumbromide übergeführt und in dieser Form isoliert oder aus wäßriger Lösung als Reineckate II gefällt.



AROMATISCHE ALDEHYDE

Methyl-dichlormethyl-sulfid⁸⁾ reagiert mit aromatischen Verbindungen analog dem Dichloräther⁴⁾. In Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren wie TiCl_4 , AlCl_3 oder SnCl_4 erhält man die entsprechenden Aldehyde:

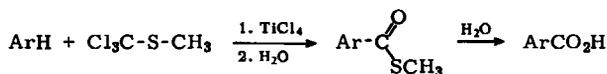


Zur Erzielung guter Ausbeuten ist es notwendig, 2 Mol Methyl-dichlormethyl-sulfid und 2 Mol Katalysator pro Mol Aromat einzusetzen. Bei der Hydrolyse der Reaktionsmischung entsteht Methylmercaptan. Eine Störung der Aufarbeitung durch Mercaptalbildung wurde nicht beobachtet, da unter den Hydrolysebedingungen – geringe Konzentration der Reaktionspartner – die Aldehyde offenbar nicht mit Mercaptan reagieren.

Das Verfahren ist geeignet zur Formylierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen, kondensierten Aromaten, Phenolen, Phenoläthern und Heteroaromaten. Die Aldehyde wurden z. T. in Substanz isoliert, z. T. als 2,4-Dinitrophenylhydrazone gefällt. Ausbb. und Daten sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

THIOLESTER AROMATISCHER CARBONSÄUREN

Unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Reaktion setzen sich aromatische Verbindungen mit Methyl-trichlormethyl-sulfid⁸⁾ ebenfalls unter HCl -Abspaltung um. Nach der üblichen wäßrigen Aufarbeitung kann man die Thiolester der entsprechenden aromatischen Carbonsäuren isolieren:



Das Verfahren ist geeignet zur Einführung der Thiolestergruppe in aromatische Kohlenwasserstoffe, kondensierte Aromaten, Phenole, Phenoläther und Heteroaromaten.

Die Thiolester lassen sich alkalisch in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Carbonsäuren verseifen. Ausbb. und Daten sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Herrn Prof. Dr. A. RIECHE danken wir sehr für die Förderung dieser Untersuchung.

Tab. I. Übersicht über die dargestellten Aldehyde

Reaktionsprodukt	Ausb. in %	Katalysator	Reakt.-Zeit in Min.	Aufarb.-Meth.	Daten	Derivate:	Schmp.
Benzaldehyd	49	AlCl ₃	5	E*)			
<i>p</i> -Tolualdehyd	56	TiCl ₄	10	A	Sdp. ₁₄ 87—90° (Lit. 9); Sdp. ₇₆₀ 204°	Phh:	116° (Lit. 9); 112—113°
Mesitylaldehyd	86	AlCl ₃	20	A	Sdp. ₁₂ 117—120° (Lit. 10); Sdp. ₁₀ 117°	Ox:	123° (Lit. 10); 124°
4-Phenyl-benzaldehyd	62	AlCl ₃	2	E*)			
α -Naphthaldehyd	76	TiCl ₄	8	B	Sdp. ₁ 112—115° (Lit. 12); Sdp. ₁₂ 152°	Se: α -Naphthoesäure:	226° (Lit. 13); 222° 161° (Lit. 14); 160.5—161°
Anthracen-aldehyd-(9)	49	AlCl ₃	5	E*)			
Thiophen-aldehyd-(2)	72	SnCl ₄	5	A	Sdp. ₁₂ 76—79° (Lit. 15); Sdp. _{1,1} 44—45°	Thio-Se: Thiophen-carbonsäure-(2):	188—189° (Lit. 15); 186—187° 129° (Lit. 15); 129—130°
4-Methoxy-benzaldehyd	94	TiCl ₄	3	E*)			
2-Methoxy-naphthaldehyd-(1)	94	TiCl ₄	10	C	Schmp. 82° (Lit. 16); 83°	2-Methoxy-naphthoesäure:	175° (Lit. 17); 176°

Veratrumaldehyd	87	TiCl ₄	2	E*)					
Vanillin	91	SnCl ₄	6	D	Schmp. 80° (Lit. 10): 80.5–81.5°	Se:	230° (Lit. 19); 229°		
(4-Hydroxy-3-methoxy- benzaldehyd)	83	SnCl ₄	6	s.S. 2613 (Lit. 20): 116°	Schmp. 116° (Lit. 20): 116°	Se:	224–225° (Lit. 21); 223–225°		
4-Hydroxy-benzaldehyd	93	ZnCl ₂ /Äther	3	C	Schmp. 67–68° (Lit. 22): 81°	Phh: Ox:	207° (Lit. 22); 205° 157° (Lit. 23); 157°		
2-Hydroxy-naphthaldehyd-(1)	84	ZnCl ₂ /Äther	2	E*)					
Oreylaldehyd	73	ZnCl ₂ /Äther	2	E*)					
2.4.6-Trihydroxy-benzaldehyd									

*) Als 2.4-Dinitrophenylhydrazon bestimmt. Phh = Phenylhydrazon; Ox = Oxim; Se = Semicarbazon.

- 9) L. GATTERMANN, Liebigs Ann. Chem. **347**, 352 [1906].
- 10) M. E. BOUVEAULT, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **124**, 157 [1897].
- 11) A. HANTZSCH und A. LUCAS, Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 746 [1895].
- 12) H. RUPE und F. BECHERER, Helv. chim. Acta **6**, 883, 887 [1923].
- 13) H. STEPHEN, J. chem. Soc. [London] **127**, 1877 [1925].
- 14) A. KAILAN, Mh. Chem. **28**, 1069 [1907].
- 15) E. CAMPAIGNE und W. L. ARCHER, J. Amer. chem. Soc. **75**, 990 [1953].
- 16) R. ADAMS und E. MONTGOMERY, J. Amer. chem. Soc. **46**, 1521 [1924].
- 17) L. ROUSSET, Bull. Soc. chim. France [3] **17**, 311 [1897].
- 18) R. KEMPE, J. prakt. Chem. [2] **78**, 259 [1908].
- 19) R. L. SHRINER und R. C. FUSON, Systematic Identification of Organic Compounds, S. 284, J. Wiley & Sons, New York 1957.
- 20) L. GATTERMANN und W. BERCHELMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 1766 [1898].
- 21) W. BORSCHKE und C. E. BOLSER, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 2098 [1901].
- 22) L. GATTERMANN und Th. v. HORLACHER, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 285 [1899].
- 23) M. R. FOSSE, Bull. Soc. chim. France [3] **25**, 374 [1901].

Tab. 2. Übersicht über die dargestellten Thiolcarbon säureester

Reaktionsprodukt	Ausb. in %	Katalysator (Lösungsmittel)*	Mol.-Verh. v. Kat.: Chlor-sulfid: KW	Reakt.-Zeit in Min.	Daten (Lösungsmittel für Umkrist.)*	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	Hydrolyseprodukt Schmp.
<i>p</i> -Thioltoluylsäure-methylester	47	TiCl ₄ (Me)	1:1:1	40	Schmp. 12–13° (P)	C ₉ H ₁₀ OS (166.2)	Ber. 65.04 Gef. 65.29	6.06 6.37	<i>p</i> -Toluylsäure: 179° (Lit. 24); 179.6°
α -Thiolinaphthoesäure-methylester	73	TiCl ₄ (Me)	1:1:1	40	Sdp.-1, 141° n_D^{20} 1.6371	C ₁₂ H ₁₀ OS (202.3)	Ber. 71.23 Gef. 71.97	4.98 5.37	α -Naphthoesäure: 161° (Lit. 14); 160.5–161°
Carbazol- <i>N</i> -thiolcarbon-säure-methylester	95	ZnCl ₂ (Ae)	2:2:1	20	Schmp. 87° (M)	C ₁₄ H ₁₁ NOS (241.3)	Ber. 69.68 Gef. 69.66	4.59 4.34	Carbazol: 244° (Lit. 25); 245°
Thiophen-thiolcarbon-säure-(2)-methylester	81	TiCl ₄ (Me)	1:1:1	15	Sdp.-1, 97–98° Schmp. –8° (P) n_D^{20} 1.6213	C ₆ H ₆ OS ₂ (158.2)	Ber. 45.54 Gef. 46.02	3.82 4.21	Thiophen-carbon-säure-(2): 129° (Lit. 15); 129–130°
4-Methoxy-thiolbenzoessäure-methylester	86	TiCl ₄ (Me)	1:1:1	20	Schmp. 43–44° (M)	C ₉ H ₁₀ O ₂ S (182.2)	Ber. 59.31 Gef. 59.80	5.54 5.85	4-Methoxy-benzoessäure: 183° (Lit. 26); 185°
4-Hydroxy-thiolbenzoessäure-methylester	63	TiCl ₄ (Me)	1:1.2:1	10	Schmp. 122–123° (W)	C ₈ H ₈ O ₂ S (168.2)	Ber. 57.14 Gef. 57.08	4.79 4.79	4-Hydroxy-benzoessäure: 212° (Lit. 27); 211–212°

4-Hydroxy-2,5-dimethyl-thiol- benzoesäure-methylester	ZnCl ₂ (Ae)	1:1.2:1	10	Schmp. 131–133° (M)	C ₁₀ H ₁₂ O ₂ S (196.3)	Ber. 61.18 6.16 Gef. 60.83 6.40	4-Hydroxy- 2,5-dimethyl- benzoesäure (Lit. 28): 182–184°)
2,4-Dihydroxy-thiol- benzoesäure-methylester	ZnCl ₂ (Ae)	1:1:1	20	Schmp. 70° (1 H ₂ O) (M/W) 97° (W.-frei) (Lit. 29): 70–71, 97–98°)	C ₈ H ₈ O ₃ S (184.2)	Ber. 52.17 4.38 Gef. 52.29 4.36	2,4-Dihydroxy- benzoesäure: 212° (Lit. 29): 215–217°)
2,4-Dihydroxy-6-methyl- thiolbenzoesäure- methylester	ZnCl ₂ (Ae)	1.2:1.5:1	10	Schmp. 141° (W)	C ₉ H ₁₀ O ₃ S (198.2)	Ber. 54.54 5.08 Gef. 54.51 5.04	
2,3,4-Trihydroxy-thiol- benzoesäure-methylester	ZnCl ₂ (Ae)	1:1:1	20	Schmp. 134–135° (W)	C ₈ H ₈ O ₄ S (200.2)	Ber. 48.01 4.03 Gef. 47.56 4.22	Pyrogallol: 132° (Lit. 30): 131.5°)

*1) P = Petroläther; M = Methanol; W = Wasser; Me = Methylenchlorid; Ae = Äther.

24) D. H. ANDREWS, G. LYNN und J. JOHNSTON, J. Amer. chem. Soc. **48**, 1281 [1926].

25) ST. H. TUCKER, J. chem. Soc. [London] **128**, 547 [1925].

26) E. E. HARRIS und G. B. FRANKFORDER, J. Amer. chem. Soc. **48**, 3149 [1926].

27) C. A. BUEHLER und W. E. CATE, Org. Syntheses **14**, 48 [1934].

28) J. HOUBEN und W. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 2460 [1930].

29) R. J. KAUFMANN und R. ADAMS, J. Amer. chem. Soc. **45**, 1749, 1752 [1923].

30) J. STENHOUSE und CH. E. GROVES, Liebigs Ann. Chem. **179**, 236 [1875].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der Methylbenzylsulfide: 0.03 — 0.04 Mol der *aromatischen Verbindung* werden in 10—30 ccm Methylenchlorid gelöst, mit 1 Moläquiv. *Monochlordimethylsulfid* und unter Rühren und Kühlung mit etwas mehr als 1 Moläquiv. $TiCl_4$ versetzt. Die Mischung färbt sich unter starker HCl-Entwicklung sofort rot bis schwarz. Nach 5—15 Min. gibt man unter Kühlung verd. Salzsäure zu, trennt die organische Phase ab, schüttelt die wäbr. Phase nochmals mit Methylenchlorid aus, trocknet die vereinigten Methylenchloridlösungen, dampft i. Vak. ein und fraktioniert den Rückstand i. Vak. — Bei Toluol und Benzol konnte statt in Methylenchlorid auch in einem Überschuß von arom. Kohlenwasserstoff gearbeitet werden. Durch Erwärmung der *Methylbenzylsulfide* mit 1.5 Mol ω -*Brom-acetophenon* werden *Methyl-benzyl-phenacyl-sulfoniumbromide* erhalten. Diese werden entweder aus Methanol/Aceton/Äther umkristallisiert oder es wird mit Wasser/Äther versetzt, gut durchgeschüttelt, die wäbr. Phase mit Schwefelsäure schwach angesäuert und mit einer essigsäuren Lösung von *Reineckesalz* als II gefällt³¹⁾.

Methylbenzylsulfid: Sdp.₁₂ 98—100° (Lit.³¹⁾: 97—98°), Ausb. 35%; *Methyl-benzyl-phenacyl-sulfoniumbromid:* Farblose Kristalle aus Methanol/Aceton/Äther, Schmp. 116—117° (Lit.³¹⁾: 118°).

Methyl-[4-methyl-benzyl]-sulfid: Sdp.₁ 81—83°, Ausb. 37%.

$C_9H_{12}S$ (152.3) Ber. C 70.98 H 7.95 S 21.06 Gef. C 71.08 H 7.99 S 21.85

Methyl-[4-methyl-benzyl]-phenacyl-sulfonium-reineckat: Hellrote Kristalle aus Methanol, Schmp. 137—138°.

$C_{17}H_{19}OS[C_4H_6CrN_6S_4]$ (589.8) Ber. C 42.77 H 4.27 N 14.25 Gef. C 42.96 H 4.87 N 13.85

Methyl-[2.4.6-trimethyl-benzyl]-sulfid: Sdp.₁ 90—92°, Ausb. 21%.

$C_{11}H_{16}S$ (180.3) Ber. C 73.29 H 8.94 S 17.78 Gef. C 73.58 H 9.11 S 17.43

Methyl-[2.4.6-trimethyl-benzyl]-phenacyl-sulfonium-reineckat: Hellrote Kristalle aus Methanol, Schmp. 133—134°.

$C_{19}H_{23}OS[C_4H_6CrN_6S_4]$ (617.8) Ber. C 44.71 H 4.73 S 25.95 Gef. C 44.38 H 4.06 S 26.05

Darstellung der Aldehyde: 0.03 Mol der *aromatischen Kohlenwasserstoffe* werden in 30—50 ccm Methylenchlorid gelöst, mit 0.06 Mol *Methyl-dichlormethyl-sulfid* und unter Rühren und Kühlung mit 0.06 Mol *Katalysator* versetzt. Die Lösung färbt sich unter HCl-Entwicklung sofort dunkel. Nach den in Tab. 1 angegebenen Reaktionszeiten wird unter Kühlung verd. Salzsäure zugesetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäbr. Phase 1—2 mal ausgeäthert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird je nach Aldehyd aufgearbeitet:

Methode A: Der Rückstand wird mit Wasserdampf destilliert, der Aldehyd aus dem Destillat ausgeäthert und i. Vak. fraktioniert.

Methode B: Der Rückstand wird sofort i. Vak. fraktioniert.

Methode C: Der Rückstand wird aus verd. Äthanol umkristallisiert.

Methode D: Der Rückstand wird mehrfach mit Wasser ausgekocht, die wäbr. Lösung ausgeäthert, der Äther verdunstet und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert.

Methode E: Der mit $1/10$ der oben angegebenen Ansatzmengen erhaltene Rückstand wird in 10.5 ccm Methanol und 0.9 ccm Eisessig aufgenommen, nach dem I. c.^{4b)} beschriebenen Verfahren mit Girards-Reagenz P umgesetzt und der Aldehyd mit wäbr. Dinitrophenylhydrazin-Lösung als Dinitrophenylhydrazon gefällt und bestimmt.

31) H. BÖHME und W. KRAUSE, Chem. Ber. 82, 430 [1949].

Bei *Thiophenaldehyd* wurden Methyl-dichlormethyl-sulfid und SnCl_4 in Methylenchlorid gelöst, dann Thiophen zugetropft. Nach 5 Min. wurde auf Eis gegossen und nach A aufgearbeitet.

Bei der Formylierung von *Phenol* entstand in geringer Menge auch der *o-Aldehyd*, der durch Wasserdampfdestillation entfernt wurde. Deren Rückstand wurde ausgeäthert, der Äther entfernt und der Rückstand aus verd. Äthanol umkristallisiert.

Darstellung der Thiolcarbonsäuremethylester: 0.01–0.04 Mol des aromatischen Kohlenwasserstoffs werden in 20–50 ccm absol. Methylenchlorid bzw. Äther gelöst und mit gleicher bis doppelter Menge (s. Tab. 2) *Methyl-trichlormethyl-sulfid* versetzt. Dann wird unter Rühren und Kühlung der *Katalysator* zugegeben, wobei sich die Mischung dunkel färbt. Nach 10–40 Min. Rühren wird mit verd. Salzsäure unter Kühlung zersetzt, die wäßr. Phase ausgeäthert, Äther bzw. Methylenchlorid verdunstet und der Rückstand i. Vak. fraktioniert bzw. umkristallisiert.

Durch Kochen der Thiolester mit 25-proz. Natronlauge erhält man die Carbonsäuren; aus Carbazol-*N*-thiolcarbonsäure- bzw. 2.3.4-Trihydroxy-thiolbenzoesäure-methylester erhält man Carbazol bzw. Pyrogallol zurück.
