

HANS FEICHTINGER und HANS-WERNER LINDEN

Friedel-Crafts-Reaktionen 1-substituierter 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-4.7-methylen- 4.7.8.9-tetrahydro-phthalane

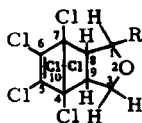
Aus dem Organisch-Chemischen Forschungslaboratorium der
Ruhrchemie Aktiengesellschaft, Oberhausen-Holteln

(Eingegangen am 28. April 1964)

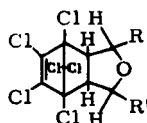
Reaktionen an 1-substituierten 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalanen mit Benzol unter Einwirkung von Eisen(III)-chlorid oder Aluminiumchlorid führen — abhängig von der Wahl des eingesetzten Substituenten und Katalysators — zu 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-1-phenyl-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan oder unter Öffnung des heterocyclischen Ringes zu 1.2.3.4.7.7-Hexachlor-5-hydroxymethyl-6-benzhydryl-bicyclo[2.2.1]-hepten-(2).

Aktive Wirksubstanz des Pflanzenschutzmittels Telodrin® ist das 1.3.4.5.6.7.10.10-Octachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan¹⁾. Durch Umsetzung mit aromatischen Kohlenwasserstoffen unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Reaktion konnte gezeigt werden, daß nur die im heterocyclischen Ringteil der Molekel befindlichen beiden Chloratome in 1.3-Stellung reagieren, während sich die im Carbobicyclus angeordneten Halogenatome unter diesen Bedingungen nicht umsetzen lassen. Im Verfolg weiterer Reaktionen am Ringsystem des 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalans war es interessant, auch 1-substituierte Derivate auf die Möglichkeit ihrer Reaktionsfähigkeit nach FRIEDEL-CRAFTS zu untersuchen.

Aus einer Reihe 1-substituierter Vertreter des genannten Ringsystems läßt sich mit Benzol und Eisen(III)-chlorid bzw. Aluminiumchlorid das 1-Phenyl-Derivat VI vom Schmp. 85.5—87° gewinnen²⁾.



- I: R = Cl
II: R = Br
III: R = OH
IV: R = OCH₃
V: R = OCOCH₃



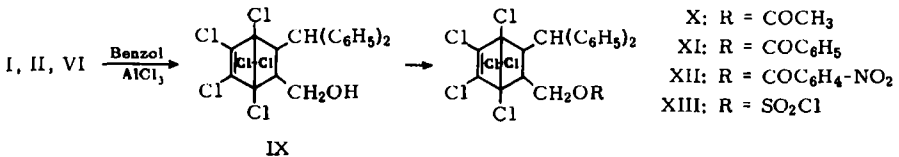
- VI: R = C₆H₅, R' = H
VII: R = OC₂H₅, R' = H
VIII: R = R' = Cl

¹⁾ Telodrin®, seine Synthese und Derivate, H. FEICHTINGER und H.-W. LINDEN, Chem. and Ind., im Druck.

²⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf.: H. FEICHTINGER und H.-W. LINDEN), Dtsch. Bundes-Pat. 1075121, C. 1960, 13525.

Die 1-Chlor- und 1-Brom-Verbindungen I und II setzen sich in Benzol unter der katalytischen Wirkung von Eisen(III)-chlorid zum 1-Phenyl-Derivat VI um. Dagegen benötigen die 1-Hydroxy-³⁾ (III), 1-Methoxy-⁴⁾ (IV) und 1-Acetoxy-Verbindung (V) zur Umsetzung mit Benzol das wirksamere Aluminiumchlorid als Katalysator. Offensichtlich wird bei diesen Verbindungen intermediär I gebildet, das dann als Friedel-Crafts-Partner zu VI weiterreagiert. Durch Behandeln von III, IV oder V mit molaren Mengen an wasserfreiem Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff⁵⁾ bildet sich nämlich bei Temperaturen, die weit unter derjenigen der eigentlichen Friedel-Crafts-Reaktion liegen, die 1-Chlor-Verbindung I in sehr guten Ausbeuten. Ihre Konstitution ließ sich, analog den von P. MAITTE⁶⁾ sowie A. RIECHE und E. SCHMITZ⁷⁾ beschriebenen 1-halogenierten Isochromanen, durch Reaktion mit Äthanol und Pyridin zur 1-Äthoxy-Verbindung VII beweisen. Weiterhin konnte I quantitativ zum Octachlor-phthalan VIII chloriert werden.

Wurde jedoch das 1-Chlor- oder 1-Brom-phthalan I oder II mit Benzol unter Verwendung von Aluminiumchlorid umgesetzt, so verlief die Reaktion unter Öffnung des anellierten heterocyclischen Fünfringes zum 1.2.3.4.7.7-Hexachlor-5-hydroxymethyl-6-benzhydryl-bicyclo[2.2.1]hepten-(2) (IX). Die 5-ständige Hydroxymethylgruppe in IX ließ sich durch Umsetzen mit Acetanhydrid sowie Acetylchlorid, Benzoylchlorid oder 4-Nitro-benzoylchlorid nach SCHOTTEN-BAUMANN zu den korrespondierenden Estern X, XI und XII nachweisen. Die nach F. FEIGL⁸⁾ durchgeführte Prüfung auf sekundäre Hydroxygruppen in Benzylalkohol-Systemen durch Verschmelzen mit Schwefel verlief negativ.



Ein Austausch der 5¹-ständigen Hydroxylgruppe gegen Chlor war weder mit Phosphorhalogeniden, Thionylchlorid oder Zinkchlorid/Salzsäure zu erreichen, noch waren Verätherungen mit Methanol/Chlorwasserstoff oder mit Dimethylsulfat ausführbar. Dieses Reaktionsverhalten führen wir auf eine sehr stabile Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung der Hydroxymethylgruppe – verursacht durch den starken Elektronenzug des Hexachlorbicyclus – zurück. Demzufolge ließ sich IX mit Sulfurylchlorid in Benzol/Pyridin zum Schwefelsäureesterchlorid XIII umsetzen.

³⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf.: H. FEICHTINGER und H.-W. LINDEN), Dtsch. Bundes-Pat. 1062252, C. 1960, 3967.

⁴⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf.: H. FEICHTINGER und S. PUSCHHOF), Dtsch. Bundes-Pat. 1006431, C. 1957, 11436.

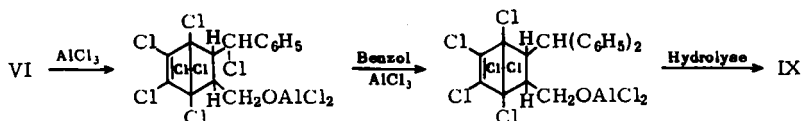
⁵⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf.: H. FEICHTINGER und H.-W. LINDEN), Dtsch. Bundes-Pat. 1084270, C. 1961, 2762.

⁶⁾ Ann. Chimie [12] 9, 431 [1954], C. 1956, 10233.

⁷⁾ Chem. Ber. 89, 1255 [1956].

⁸⁾ Tüpfelanalyse, Organischer Teil, S. 179, Akademische Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt a. Main 1960.

Die Bildung von IX aus I und II mit Benzol und Aluminiumchlorid verläuft offensichtlich über das 1-Phenyl-phthalan VI. VI liefert nämlich unter gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls IX; in Parallele zu bisher beobachteten Spaltungen an Benzyläthern mit Lewis-Säurehalogeniden⁹⁾, insbesondere Bortrichlorid¹⁰⁾, nehmen wir deshalb an, daß sich der heterocyclische Ring von VI mit Aluminiumchlorid wie nachstehend öffnet und das dabei entstandene Benzylchlorid-Derivat mit Benzol nach FRIEDEL-CRAFTS weiterreagiert.



Die Konstitution von IX konnte schließlich durch oxydativen Abbau gesichert werden; bei Einwirkung einer heißen alkalischen Permanganatlösung auf IX erhielt man als Spaltstück Benzophenon.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-1-phenyl-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (VI) aus I, II, III, IV oder V: Die Verbindungen I–V wurden jeweils in absol. Benzol gelöst und unter Rühren und Rückflußkühlung portionsweise mit der stöchiometrischen oder darüber hinaus gehenden Menge (Tab. 1) an Eisen(III)-chlorid oder Aluminiumchlorid versetzt. Es trat kräftige Halogenwasserstoffentwicklung ein. Nach etwa 1stdg. Sieden wurde der abgekühlte Kolbeninhalt mit 5*n* HCl versetzt und 1/4 Sde. stark gerührt. Nach Abtrennen der wäsr. Schicht wurde die Benzollösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und vom Benzol i. Vak. befreit. Durch Umkristallisieren des Rückstandes aus Petroläther erhielt man die bei 85.5 bis 87° schmelzende¹¹⁾ Verbindung VI. Die aus I, II, III, IV oder V erhaltenen Verbindungen VI zeigten keine Misch-Schmp.-Depression.

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Cl}_6\text{O}$ (419.0) Ber. C 43.00 H 2.41 Cl 50.77 O 3.82
 Gef. C 43.21 H 2.63 Cl 50.44 O 3.93
 Mol.-Gew. 410 (nach RAST)

Tab. 1. Umsetzung der 1-substituierten Phthalane I–V zu VI

Verbindung	Menge mMol	Katalysator	Menge mMol	Ausb. % d. Th.
I	100	FeCl ₃	120	87.8
II	50	FeCl ₃	50	91
III	17	AlCl ₃	20	81.5
IV	10	AlCl ₃	12	92
V	17	AlCl ₃	20	69

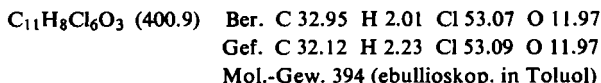
⁹⁾ The Cleavage of Ethers, R. L. BURWELL JR., Chem. Reviews **54**, 654 [1954].

¹⁰⁾ W. GERRARD und M. F. LAPPERT, J. chem. Soc. [London] **1951**, 1020; **1952**, 1486.

¹¹⁾ Sämtliche in dieser Arbeit angegebenen Schmp. wurden mit dem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. TOTTOLI bestimmt.

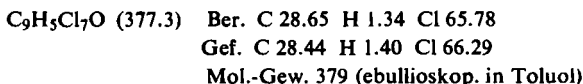
2. 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-1-acetoxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (V) aus II oder III:

a) 8.4 g (20 mMol) II und 20.5 g (200 mMol) Acetanhydrid wurden 8 Stdn. unter Rückfluß auf 140° erhitzt. Der nach Absaugen i. Vak. verbleibende Rückstand ergab aus Petroläther 7.0 g (87.5%) V vom Schmp. 129–130°.



b) 10.8 g (30 mMol) III wurden in 20 ccm absol. Benzol tropfenweise mit einer Lösung von 2.4 g (30.5 mMol) Acetylchlorid und 2.5 g absol. Pyridin in absol. Benzol versetzt. Nach mehrmaligem Waschen mit Wasser und Trocknen der Benzolphase erhielt man aus dem Abdampfrückstand 10.2 g (84.9%) V. Schmp. 127–128° (aus Petroläther). V konnte auch aus III mittels Acetanhydrids zu 84.2% erhalten werden.

3. 1.4.5.6.7.10.10-Heptachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (I) aus III, IV oder V: Die Verbindungen III, IV oder V wurden in 50–70 ccm CaCl₂-trockenem Schwefelkohlenstoff gelöst, mit einer überstöchiometrischen Menge (Tab. 2) an frisch sublimiertem Aluminiumchlorid versetzt und unter Rühren 2 Stdn. bis zum Sieden erhitzt. Zur Reaktionsmischung wurde vorsichtig 2 n HCl gegeben, sodann bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen. Das nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende ölige Reaktionsprodukt kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther in der Kälte. Aus Petroläther (A-Kohle) Schmp. 88–90°.



Tab. 2. Umsetzung von III, IV und V zum 1-Chlor-phthalan I

Verbindung	Menge mMol	Menge AlCl ₃ mMol	Ausb. % d. Th.
III	20	30	81
IV	15	20	88.6
V	20	40	83

4. 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-1-äthoxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (VII): 1.0 g I wurde mit einer Mischung von 1 ccm Pyridin und 15 ccm Äthanol übergossen und 1 Stde. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Überschüss. Pyridin und Äthanol wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Wasser ausgezogen und die verbleibende ölige Kristallmasse aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 94.5–95°, ohne Depression im Gemisch mit authent. 1-Äthoxy-phthalan⁴⁾ VII.

5. Chlorierung von I zum 1.3.4.5.6.7.10.10-Octachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (VIII): 3.8 g (10 mMol) I wurden in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff unter Bestrahlung mit UV-Licht (80 W) mit einer stöchiometrischen Menge an gasförmigem Chlor halogeniert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels fielen 4.1 g VIII vom Schmp. 119–120° an. Der Mischschmp. mit aus 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan durch Chlorierung erhaltenen VIII¹²⁾ lag bei 120–121°. Ausb. quantitativ. Die bioziden Eigenschaften gegen *Musca domestica* ♀ im Kleinkammertest¹³⁾ stimmten überein.

¹²⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf.: H. FEICHTINGER, H. TUMMES und S. PUSCHHOF), Dtsch. Bundespat. 1020346 = Holl. Pat. 83632 und Dtsch. Bundespat. 968171 = Holl. Pat. 83955, C. 1958, 6081, 13088; s. auch Amer. Pat. 3000907.

¹³⁾ W. M. HOSKINS und P. S. MESSENGER, Agricultural Control Chemicals Advances in Chemistry, Ser. 1, 93 [1950].

6. 1.2.3.4.7.7-Hexachlor-5-hydroxymethyl-6-benzhydryl-bicyclo[2.2.1]hepten-(2) (IX): I, II und VI löste man jeweils in absol. Benzol und fügte unter Rühren und Außenkühlung mit Eis anteilweise eine überstöchiometrische Menge (Tab. 3) an wasserfreiem Aluminiumchlorid zu, wobei sofort Halogenwasserstoffabspaltung eintrat. Die Reaktionsmischung hatte sich nach Dunkelrot bis Schwarz verfärbt, wurde aber bei der Aufarbeitung mit Salzsäure heller. Nach Waschen mit Wasser dampfte man das Benzol ab und kristallisierte den Rückstand aus Methanol. Man erhielt das bei 162—163° schmelzende IX. Aus I, II oder VI erhaltenes IX gab keine Misch-Schmp.-Depression.

$C_{21}H_{16}Cl_6O$ (497.1) Ber. C 50.74 H 3.24 Cl 42.80 O 3.22
Gef. C 50.66 H 3.01 Cl 42.76 O 3.57
Mol.-Gew. 496, 494 (ebullioskop. in Toluol)

Tab. 3. Bildung von IX aus den 1-substituierten Phthalanen I, II und VI

Verbindung	Menge mMol	Menge $AlCl_3$ mMol	Ausb. % d. Th.
I	10	23	92
II	100	200	88.5
VI	5	10	91

7. Acetylderivat X: 6.0 g (12 mMol) IX wurden mit 20 ccm Acetanhydrid $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden erhitzt. Man goß das noch heiße Reaktionsgemisch in Wasser, filtrierte die kristalline Abscheidung ab und trocknete auf Ton. Ausb. 6.0 g (92%). Aus Äthanol fielen farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 188.5—189° an.

$C_{23}H_{18}Cl_6O_2$ (539.1) Ber. C 51.23 H 3.36 Cl 39.47 O 5.94
Gef. C 51.89 H 3.49 Cl 38.62 O 5.77
Mol.-Gew. 534 (nach RAST)

Die gleiche Verbindung wurde auch aus IX mit Acetylchlorid und Pyridin in Benzol. Lösung erhalten.

8. Benzoylderivat XI: 5.0 g (10 mMol) IX, gelöst in 10 ccm absol. Benzol, wurden mit 1.0 ccm absol. Pyridin und 1.4 g (10 mMol) Benzoylchlorid auf dem Wasserbad erwärmt. Man nahm in Benzol auf, extrahierte mit Wasser das Pyridin-hydrochlorid und dampfte i. Vak. ein. Aus dem öligen Rückstand schied sich nach 3maligem Umkristallisieren der Ester XI vom Schmp. 181.5—182°.

$C_{28}H_{20}Cl_6O_2$ (601.2) Ber. C 55.94 H 3.35 Cl 35.39 O 5.32
Gef. C 56.35 H 3.45 Cl 34.85 O 5.24
Mol.-Gew. 609 (ebullioskop. in Toluol)

9. 4-Nitro-benzoylderivat XII: 10.0 g (20 mMol) IX, 4.1 g (22 mMol) 4-Nitro-benzoylchlorid, 2 ccm absol. Pyridin und 40 ccm absol. Benzol erhitzte man $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad zum Sieden. Aufarbeitung nach 8. erbrachte 12.0 g (92%) des 4-Nitro-benzoylestere XII vom Schmp. 226—226.5° (aus Benzol).

$C_{28}H_{19}Cl_6NO_4$ (646.2) Ber. C 52.04 H 2.96 Cl 32.92 N 2.17 O 9.90
Gef. C 51.76 H 2.84 Cl 31.85 N 2.46 O 11.05
Mol.-Gew. 656 (ebullioskop. in Toluol)

10. 1.2.3.4.7.7-Hexachlor-5-chlorsulfonyloxymethyl-6-benzhydryl-bicyclo[2.2.1]hepten-(2) (XIII): 5.0 g (10 mMol) IX wurden in einer Mischung von 2 ccm Pyridin und 30 ccm absol. Benzol gelöst. Unter Rühren tropfte man langsam eine Lösung von 1.4 g (10 mMol) Sulfonyl-

chlorid in 10 ccm absol. Benzol hinzu, wobei sofort die Abscheidung von Pyridin-hydrochlorid einsetzte. Die Benzolphase wurde mit verd. Salzsäure gewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel i. Vak. befreit. Aus dem Rückstand kristallisierten nach Kochen mit Petroläther 3.7 g (62%) *XIII* vom Schmp. 176–177° (Zers.).

$C_{21}H_{15}Cl_7O_3S$ (595.6) Ber. C 42.35 H 2.54 Cl 41.67 O 8.06 S 5.38
Gef. C 43.16 H 2.72 Cl 41.09 O 7.91 S 5.04

11. *Benzophenon durch Oxydation von IX mit alkalischer Permanganatlösung*: 2.0 g (4.0 mMol) *IX* wurden 24 Stdn. mit einer Lösung von 4.0 g *Natriumhydroxyd* in 100 ccm Wasser, zu der man portionsweise 4.0 g *Kaliumpermanganat* gab, auf dem Wasserbade erhitzt. Schon nach kurzer Zeit trat ein deutlicher Geruch nach *Benzophenon* auf. Man beseitigte den Kaliumpermanganat-Überschuß durch einige Tropfen Methanol und extrahierte die alkalische Suspension mit Äther. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen und Einengen verblieb ein öliger Rückstand, der in einem Säbelkolben i. Vak. fraktioniert wurde. Dabei fiel eine Fraktion an, aus der sich über Nacht 80 mg langer Nadeln vom Schmp. 47–47.5° ausschieden. Der Mischschmp. mit reinem *Benzophenon* vom Schmp. 48–48.5° lag bei 47.5–48°.
