

Ulrich Schöllkopf, Frank Peter Woerner und Erik Wiskott

α -Eliminierungen bei alkalimetallorganischen Verbindungen, VI¹⁾

Synthese von 1-Chlor-1-phenylmercapto-cyclopropanen

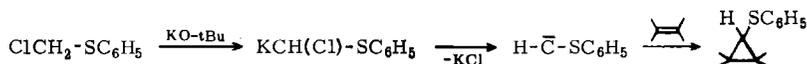
Aus den Organisch-Chemischen Instituten der Universitäten Heidelberg und Göttingen
(Eingegangen am 6. August 1965)



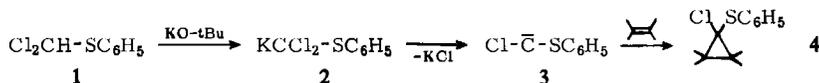
Die Umsetzung von Dichlormethyl-phenylsulfid mit Kalium-tert.-butylat in Gegenwart von Olefinen liefert 1-Chlor-1-phenylmercapto-cyclopropane. Chlor-phenylmercapto-carben wird als Zwischenstufe diskutiert. — Ein Hydrolyse-Versuch am 1-Chlor-1-phenylmercapto-2,2-dimethyl-cyclopropan macht wahrscheinlich, daß das Chloratom ohne Ringöffnung nucleophil austauschbar ist.



Wie früher berichtet²⁾, erhält man Phenylmercapto-cyclopropane, wenn man Chlormethyl-phenylsulfid mit Basen wie Kalium-tert.-butylat in Gegenwart von Olefinen umsetzt. Die Synthese dürfte mit einem Wasserstoff-Metall-Austausch beginnen, wobei Kalium-chlormethyl-phenylsulfid entsteht, das in einer α -Eliminierung zu Kaliumchlorid und Phenylmercapto-carben zerfällt. Dieses addiert sich dann an die Doppelbindung³⁾.



In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, daß sich mit Dichlormethyl-phenylsulfid (1) analog 1-Chlor-1-phenylmercapto-cyclopropane (4) synthetisieren lassen. Als entscheidendes Zwischenprodukt hat man hier sinngemäß Chlor-phenylmercapto-carben (3) zu formulieren, das über Kalium-dichlormethyl-phenylsulfid 2 entsteht³⁾.



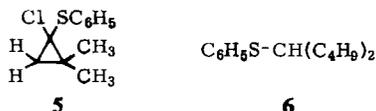
Versuche mit Isobuten und Cyclohexen

1-Chlor-1-phenylmercapto-2,2-dimethyl-cyclopropan (5) erhielten wir in 50 bis 60-proz. Ausbeute, als wir bei -20° zu einer Suspension von Kalium-tert.-butylat in Petroläther/Isobuten langsam Dichlormethyl-phenylsulfid (1) in Petroläther tropften. Auch mit Butyllithium als Metallierungsmittel gelingt die Synthese. Diese Variante hat

1) V. Mittel.: U. Schöllkopf und J. Paust, Chem. Ber. 98, 2221 (1965).

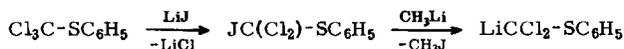
2) U. Schöllkopf, G. J. Lehmann, J. Paust und H.-D. Härtl, Chem. Ber. 97, 1527 (1964).

3) Ein alternativer Reaktionsweg, nämlich die carbenoide Anlagerung der metallorganischen Vorstufe an das Olefin, kann nicht ausgeschlossen werden. Bis zur experimentellen Klärung seien die Cyclopropansynthesen vorläufig über Carbene formuliert. Auf die Möglichkeit, daß die Carbene ein Molekül Metallhalogenid komplex gebunden enthalten, haben wir bereits hingewiesen (vgl. 1. c.²⁾, dort S. 1535).



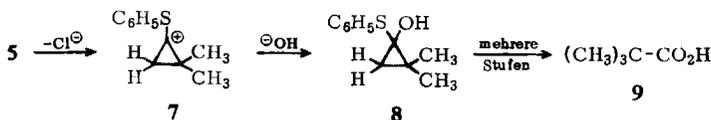
jedoch den Nachteil, daß durch zweifachen nucleophilen Austausch der Chloratome in **1** 10% 5-Phenylmercapto-nonan (**6**) entstehen, ein Produkt, das von **5** destillativ nicht abgetrennt werden kann. **5** läßt sich aber nur durch Destillation reinigen, weil es sich sowohl bei der Gaschromatographie als auch bei der Dünnschicht- oder Säulen-Chromatographie zersetzt.

Übrigens ist **5** auch durch unsere Methyl lithium · Lithiumjodid-Methode⁴⁾ zu 25% zugänglich, d. h. durch Einwirkung von Methyl lithium (hergestellt aus Methyljodid) auf Trichlor-methyl-phenylsulfid in Gegenwart von Isobuten. Über die Stufe des Joddichlormethyl-phenylsulfids bildet sich hier Lithiumdichlormethyl-phenylsulfid, das dann analog **2** weiterreagiert.



Der Strukturbeweis für **5** gründet sich außer auf Analyse und hydrolytischen Abbau (vgl. unten) in erster Linie auf das NMR-Spektrum. Dieses zeigt neben den Signalen für die Phenylprotonen (2.75 τ) und die Methylprotonen (8.65 bzw. 8.55 τ) ein bei 8.8 τ zentriertes AB-Quartett für die Methylenwasserstoffe. Die Kopplungskonstante J_{AB} entspricht mit 6.5 Hz dem für geminale Cyclopropanprotonen zu erwartenden Wert.

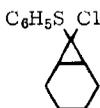
In einem orientierenden Versuch haben wir **5** in 20-proz. Natronlauge hydrolysiert. Das alkalische Medium wurde gewählt, um eine elektrophile Ringöffnung durch Protonen zu verhindern. Neben Substanzen noch ungeklärter Struktur ließen sich etwa 10% Trimethylessigsäure (**9**) isolieren. Da sie nur über 1-Hydroxy-1-phenylmercapto-2,2-dimethyl-cyclopropan (**8**) entstanden sein kann, beweist ihr Auftreten, daß (zumindest bei einem Teil der Moleküle) beim Austausch von Chlor gegen Hydroxyl, der Dreiring intakt bleibt; das 1-Phenylmercapto-2,2-dimethyl-cyclopropyl-Kation (**7**) ist mögliche Zwischenstufe. Daß **8** unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zu Trimethylessigsäure weiterreagiert, entspricht der Erwartung⁵⁾; Isovaleriansäure ließ sich nicht nachweisen.



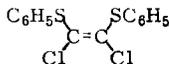
Mit Cyclohexen als Abfangreagenz für **3** entstanden 15–20% 7-Chlor-7-phenylmercapto-norcaran (**10**), ein Öl mit Sdp._{0.02} 122°. **10** sollte in zwei Isomeren auftreten. Da sich die Verbindung zwar im Hochvakuum destillieren, aber nicht unzersetzt gaschromatographieren läßt, konnten wir das Isomerenverhältnis nicht festlegen. Bei der alkalischen Hydrolyse liefert sie teilweise Cyclohexancarbonsäure. Die Raney-Nickel-Entschwefelung führt unter Eliminierung der Phenylmercaptogruppe und des Chloratoms zu Norcaran.

⁴⁾ Vgl. I. c. 1), dort besonders S. 2226.

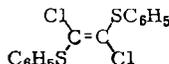
⁵⁾ Vgl. etwa C. H. De Puy und F. W. Breitbeil, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2176 (1963); ferner J. Paust, unveröffentl. Versuche in unserem Laboratorium.



10



11



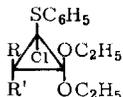
12

Als Nebenprodukt isolierten wir hier, wie auch bei den anderen Versuchen, *cis*- und *trans*-1,2-Dichlor-1,2-bis-phenylmercapto-äthylen (**11** bzw. **12**). Die beiden Olefine dürften auf dem gleichen Wege entstanden sein, den wir früher für die Bildung der chlorfreien Grundkörper formulierten²⁾.

Versuche mit Ketendiäthylacetal und Phenylketendiäthylacetal

1-Chlor-2,2-diäthoxy-1-phenylmercapto-cyclopropan (**13**) ließ sich mit Ketendiäthylacetal in 40–60-proz. Ausbeute gewinnen. Das Öl weist im NMR-Spektrum neben den Absorptionen für die Phenyl- und die (nicht-äquivalenten) Äthylprotonen ein Singulett⁶⁾ bei 8.38 τ auf, das zwei Protonen entspricht und den geminalen Cyclopropanwasserstoffen zuzuschreiben ist. Diese absorbieren wegen der Anwesenheit zweier elektronenziehender Äthoxygruppen, verglichen mit jenen von **5**, bei niedrigerem Feld.

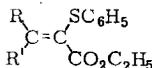
Während **13** im Vak. praktisch unzersetzt destilliert werden kann, sind die beiden 1-Chlor-2,2-diäthoxy-1-phenylmercapto-3-phenyl-cyclopropane (**14** und **15**), die man mit Phenylketendiäthylacetal erhält, sehr thermolabil. Beim Erwärmen zersetzen sie sich zu einem Gemisch von *trans*- und *cis*- α -Phenylmercapto- β -phenyl-acrylsäure-äthylester (**16** bzw. **17**). Dieselben Umwandlungsprodukte bilden sich auch bei der Chromatographie der beiden Addukte an Aluminiumoxyd, wengleich es gelang, aus einer Aluminiumoxydsäule geringe Mengen von praktisch reinem **14** bzw. **15** zu isolieren, die mit Petroläther/Äther rasch ausgewaschen werden. Wahrscheinliche Zwischenstufen der Umwandlung sind die Carbonium-Ionen **18** und **19**.



13: R = R' = H

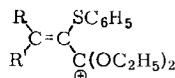
14: R = H, R' = C₆H₅

15: R = C₆H₅, R' = H



16: R = H, R' = C₆H₅

17: R = C₆H₅, R' = H



18: R = H, R' = C₆H₅

19: R = C₆H₅, R' = H

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen, danken wir für die gewährte Unterstützung.

⁶⁾ Die zu erwartende AB-Aufspaltung ist weder bei 60 MHz noch bei 100 MHz erkennbar.

Beschreibung der Versuche

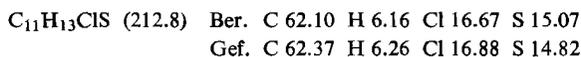
Umsetzungen mit Kalium-*tert.*-butylat und lithiumorganischen Verbindungen wurden unter Stickstoff ausgeführt. Für die gaschromatographischen Analysen diente das Perkin-Elmer-Fraktometer 116 E. Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian A-60 aufgenommen⁷⁾.

Kalium-tert.-butylat wurde im Reaktionskolben hergestellt und 2 Stdn. i. Wasserstrahlvak. bei 140–160° vom überschüss. *tert.*-Butylalkohol befreit. Es ließ sich mit einem Rührmagneten leicht pulverisieren.

Dichlormethyl-phenylsulfid (1): Das nach Lit.⁸⁾ hergestellte Produkt enthielt noch 8–12% Chlormethyl- und 3–6% Trichlormethyl-phenylsulfid. Zur Reinigung löste man 20 g des Öls im gleichen Vol. Petroläther (Sdp. 40°) und kühlte auf –60 bis –80° ab. Die sich abscheidenden Kristalle wurden rasch abgesaugt. Nochmaliges Umkristallisieren nach demselben Verfahren lieferte 8 g 99-proz. **1** (gaschromatographisch, 1-m-R-Säule, 170°, H₂). Es ist empfehlenswert, für die Versuche möglichst reines **1** einzusetzen, da die nachträgliche Abtrennung von Trichlormethyl-phenylsulfid schwierig ist.

1-Chlor-1-phenylmercapto-2,2-dimethyl-cyclopropan (5)

a) *Aus 1*: In einen Dreihalskolben mit Tropftrichter sowie Stickstoff-Ab- und Zuleitung, der 125 mMol *Kalium-tert.-butylat* in 80 ccm Petroläther (Sdp. 40°) enthielt, kondensierte man 100 ccm (rd. 1 Mol) *Isobuten*, das zuvor mit Lithiumalanat getrocknet worden war. Zu der magnetisch gerührten Suspension tropfte man bei –20° in 2 Stdn. 19.3 g (100 mMol) **1**, gelöst in 30 ccm Petroläther. Das Reaktionsgemisch färbte sich orangerot. Bei 0° hydrolysierte man und ließ überschüss. *Isobuten* abdampfen. Dann trennte man im Scheidetrichter, ätherte mehrmals aus und vereinigte die organischen Schichten. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt (16–18 g) lieferte bei fraktionierter Destillation 10–13 g (50–60%) **5** mit Sdp._{0,2} 85–87°. NMR-Spektrum s. S. 807.



Bei der Gaschromatographie (1-m-C-Säule, 170°, H₂) zersetzt sich **5** zwar, zeigt aber ein reproduzierbares Chromatogramm, das aus einer Hauptbande und zwei Nebenbanden besteht. Dieses Chromatogramm kann zum Nachweis von **5** benutzt werden.

Weitere Destillation des Rohproduktes lieferte beim Sdp._{0,2} 160–180° ein Öl, aus dem sich im Eisschrank 0.3 g **11** bzw. **12** (Konfiguration unbekannt) ausschieden. Schmp. 66–68°.

b) *Aus Trichlormethyl-phenylsulfid*: Zu einer Lösung von 11.4 g (50 mMol) *Trichlormethyl-phenylsulfid* in 100 ccm (rd. 1 Mol) *Isobuten* ließ man unter Rühren in 1.5 Stdn. bei –20° 73 ccm 1.03 *n* äther. *Methylithium*⁹⁾ (75 mMol) tropfen; Aufarbeitung wie oben. Destillation des Rohproduktes (8.5 g) lieferte 6.5 g einer Fraktion mit Sdp._{0,2} 40–90°. Nach dem Gaschromatogramm (1-m-C-Säule, 170°, H₂) bestand sie zu 25% aus **5** neben ca. 25% Trichlormethyl-phenylsulfid und ca. 50% einer unbekanntenen Substanz. Durch nochmalige Destillation bei 0.2 Torr konnte diese Verbindung im Vorlauf abgetrennt werden. Man erhielt ein Öl, das nach NMR-Spektrum aus **5** und Trichlormethyl-phenylsulfid bestand.

Umsetzung von 5 mit Kalium-tert.-butylat in Äther: 4.2 g (20 mMol) **5** wurden mit 20 mMol *Kalium-tert.-butylat* in 50 ccm Äther 3 Stdn. unter Rückfluß gerührt. Danach wurden 3.5 g **5** unverändert zurückgewonnen.

⁷⁾ Herrn Dr. A. Mannschreck, Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, danken wir für die Aufnahmen.

⁸⁾ H. Böhme und H. J. Gran, Liebigs Ann. Chem. **581**, 133 (1953).

⁹⁾ Hergestellt aus Methyljodid und Lithium. Vgl. H. Gilman, E. A. Zöllner und W. Selby, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1252 (1933).

Alkalische Hydrolyse von 5: 4.2 g (20 mMol) **5** wurden mit 25 ccm 20-proz. *Natronlauge* 100 Stdn. auf 105° erhitzt. Danach setzte man Wasser zu und schüttelte die alkalische Lösung 3 mal mit je 50 ccm Äther aus. Danach wurde angesäuert und wiederum mit Äther extrahiert. — Als Neutralteil gewann man 3 g Rohprodukt, die bei 0.2 Torr destilliert wurden. Die erste Fraktion, ca. 1 g, ging von 90–120° über. Sie bestand zu 80% aus einer unbekanntem Substanz (gaschromatographisch, 1-m-C-Säule, 169°, H₂), deren IR-Spektrum eine starke OH-Bande zeigte. Eine zweite Fraktion, die von 120–200° übergang, zeigte gleichfalls starke OH-Absorption. — Als sauren Anteil erhielt man 10% *Trimethylelessigsäure* neben Thiophenol. An der Perkin-Elmer C-, Q- und R-Säule zeigte die Trimethylelessigsäure gleiche Retentionszeiten wie ein authent. Präparat. Auch ihr IR-Spektrum stimmte mit dem eines Vergleichspräparates überein.

7-Chlor-7-phenylmercapto-norcaran (10): Zu einer auf 0° gekühlten Suspension von 100 mMol *Kalium-tert.-butylat* in 100 ccm (rd. 1 Mol) *Cyclohexen* ließ man in 3 Stdn. 19.3 g (100 mMol) **1** (gelöst in wenig *Cyclohexen*) tropfen. Um das Reaktionsgemisch magnetisch rührbar zu halten, gab man etwas Petroläther (Sdp. 40°) hinzu. Die übliche Aufarbeitung ergab 5–6.5 g mit Sdp._{0.01} 120–140°. Rektifizieren lieferte ca. 2 g **10** mit Sdp._{0.02} 122°. Auch der Rest der 120–140°-Fraktion bestand nach NMR-Spektrum zum größten Teil aus **10**. Gesamtausbe. ca. 15–20%.

C₁₃H₁₅ClS (238.8) Ber. C 65.39 H 6.33 Cl 14.85 S 13.43
Gef. C 65.63 H 6.10 Cl 14.95 S 13.67

Weitere Destillation des Rohproduktes ergab eine zweite Fraktion mit Sdp._{0.02} 150–170°. Beim Stehen schied sich daraus **11** bzw. **12** ab (Konfiguration unbekannt). Schmp. 66–68° (aus Methanol).

NMR-Signal bei 2.65 τ (m).

C₁₄H₁₀Cl₂S₂ (313.3) Ber. C 53.67 H 3.22 S 20.47 Gef. C 53.74 H 3.38 S 20.65

Um festzustellen, ob noch ein weiteres Isomeres des Olefins vorhanden ist, wurden 1.8 g des überstehenden Öls an 150 g Aluminiumoxyd (nach Brockmann) chromatographiert. Nachdem 600 ccm Petroläther (Sdp. 40°) durch die Säule gelaufen waren, fing man in 15 Eluatn zu je 25 ccm 320 mg einer zähflüssigen Substanz auf, die nach Tagen kristallisierte. Schmp. ≈ 40°. NMR-Signal bei 2.65 τ (m). Offenbar handelt es sich hier um ein Isomeres des Olefins mit Schmp. 66–68°.

C₁₄H₁₀Cl₂S₂ (313.3) Ber. C 53.67 H 3.22 Cl 22.62 S 20.47
Gef. C 53.98 H 3.48 Cl 22.60 S 20.43

Raney-Nickel-Entschwefelung von 10: Zu 1.5 g **10** in 80 ccm absol. Benzol fügte man 25 g *Raney-Nickel*, das mit Äthanol und Benzol zuvor gewaschen worden war. Nach 5 stdg. Rühren und Kochen unter Rückfluß wurde das Raney-Nickel abfiltriert und mit Benzol gewaschen. Das Lösungsmittel wurde über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert (Rücklaufverhältnis 1:10). Im Rückstand befand sich *Norcaran*, das an einer Perkin-Elmer C-, Q- und R-Säule dieselbe Retentionszeit zeigte wie ein authent. Präparat. Chlornorcaran wurde nicht gefunden.

Alkalische Hydrolyse von 10: 2.5 g **10** wurden im verschlossenen Rohr mit 10 ccm 30-proz. *Natronlauge* und 30 ccm Tetrahydrofuran unter Rühren 48 Stdn. auf 80° erhitzt. Danach destillierte man das Tetrahydrofuran ab, verdünnte mit Wasser und schüttelte mehrmals mit je 50 ccm Äther aus. Die Wasserphase wurde angesäuert und erneut extrahiert. Dieser Auszug hinterließ ein Öl, dessen IR-Spektrum mit dem authent. *Cyclohexancarbonsäure* identisch war.

1-Chlor-2.2-diäthoxy-1-phenylmercapto-cyclopropan (13): Zur Suspension von 125 mMol *Kalium-tert.-butylat* in 100 ccm Petroläther (Sdp. 40°) und 24 g (200 mMol) *Ketendiäthylacetal*

tropfte man in 2 Stdn. bei -15° 19.3 g (100 mMol) **1**, gelöst in 30 ccm Petroläther. Um das Gemisch magnetisch rührbar zu halten, gab man wenig Petroläther zu. Nach Hydrolyse lieferte die übliche Aufarbeitung 12.5–14 g **13** mit Sdp._{0.4} 115–118°.

$C_{13}H_{17}ClO_2S$ (272.8) Ber. C 57.23 H 6.28 S 11.76 Gef. C 57.49 H 6.20 S 12.29

NMR-Signale bei 2.63 τ (m, 5 Phenylprotonen), 6.33 τ (4 Methylenprotonen der Äthoxygruppen als zwei wenig getrennte Quartette), 8.38 τ (s, 2 Cyclopropanprotonen), 8.8 τ und 8.75 τ (6 Methylprotonen der Äthoxygruppen als zwei Triplette).

1-Chlor-2.2-diäthoxy-1-phenylmercapto-3-phenyl-cyclopropan (**14** bzw. **15**): Zu der gerührten Suspension von 60 mMol Kalium-*tert.*-butylat in 100 ccm Petroläther (Sdp. 40°) und 15.5 g (80 mMol) Phenylketendiäthylacetal tropfte man bei -25° in 1.5 Stdn. 9.7 g (50 mMol) **1**, gelöst in 30 ccm Petroläther. Dann rührte man 1 Stde. bei -25° und 24 Stdn. bei Raumtemp. Die Festsubstanz wurde abzentrifugiert und im Soxhlet mit Petroläther extrahiert. Den Extrakt vereinigte man mit der abzentrifugierten Petrolätherlösung. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und Entfernung der leichtflüchtigen Bestandteile, zuletzt i. Vak., blieben 12 g Rohprodukt als braunes Öl. — 3.5 g davon wurden an 400 g neutralem Aluminiumoxyd chromatographiert. Petroläther/Äther (5:1) eluierte 300 mg *1-Chlor-2.2-diäthoxy-1-phenylmercapto-3-phenyl-cyclopropan* (*cis/trans*-Gemisch, **14** und **15**) als zähes Öl.

$C_{19}H_{21}ClO_2S$ (348.9) Ber. C 65.40 H 6.07 Gef. C 64.96 H 5.66

NMR-Signale bei 2.4 – 3.0 τ (m, 10 Phenylprotonen), 5.9 – 6.6 τ (m, 4 Methylenprotonen der Äthoxygruppen), 9.02 τ (s, 1 Cyclopropanproton), 8.5 – 9.0 τ (6 Methylprotonen der Äthoxygruppen als zwei Triplette).

Das Dünnschichtchromatogramm (Kieselgelplatte, Chloroform als Laufmittel) zeigte die beiden Isomeren als zwei Flecke mit geringfügig verschiedener Laufzeit an. Ein Vergleichschromatogramm ergab, daß das Rohprodukt hauptsächlich aus **14** und **15** bestand. — Um **14** und **15** durch Destillation aus dem Rohprodukt zu isolieren, wurden 3 g davon bei 0.2 Torr destilliert. Bei zunehmender Badtemp. fiel das Vakuum zunächst ab (Entwicklung von HCl und Äthylen oder von Äthylchlorid!), um dann wieder auf 0.2 Torr anzusteigen. Bei 150–160° destillierte ein praktisch halogenfreies Öl über, das mit Petroläther/Äther (20:3) über 400 g Kieselgel (Korngröße 0.08 mm) filtriert wurde: 1.3 g **16** und **17**.

$C_{17}H_{16}O_2S$ (204.2) Ber. C 71.80 H 5.67 S 11.26 Gef. C 71.91 H 5.68 S 10.83

NMR-Signale bei 2.6 – 3.1 τ (m, 10 Phenylprotonen), 2.02 τ (s, 1 olefinisches Proton¹⁰), 5.8 – 6.2 τ (m, 2 Methylenprotonen der Äthoxygruppe), 9.05 τ und 9.1 τ (3 Methylprotonen der Äthoxygruppe als zwei Triplette).

¹⁰ Bei einer analogen Verbindung, dem α -Cyan- β -phenyl-acrylsäure-äthylester, absorbiert das entsprechende Proton bei 1.78 τ (vgl. NMR-Spektrenkatalog der Fa. Varian, Palo Alto, Calif.). [386/65]