

Perhalogenmethylthio-Heterocyclen, VI¹⁾

(Perchlorfluormethylthio)- und (Halogenformylthio)thiophene

Alois Haas* und Volker Hellwig

Lehrstuhl für Anorganische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 2148, D-4630 Bochum

Eingegangen am 17. Oktober 1974

Thiophen setzt sich mit $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 2, 3$) bzw. ClC(O)SCI in Gegenwart katalytischer Mengen SnCl_4 zu 2-substituierten Thiophenen **1a–c** um. Analog reagieren 2,5-Dimethylthiophen bzw. 2-Bromthiophen mit $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ zu **3** bzw. **2**. Letztere sind auch durch Bromierung von **1a, b** zugänglich. Durch Umsetzung von 2-Thienylmagnesiumbromid mit $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 0, 1$) bzw. FC(O)SCI sind weitere 2-substituierte Thiophene **1d–f** synthetisiert worden. 2,5-Disubstituierte Derivate **4a–d** werden aus **1a–c** und $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 2, 3$) bzw. ClC(O)SCI in Anwesenheit von $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ bzw. $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3\text{H}$ erhalten; analog kann **3** höher substituiert werden. Die CF_3S -Gruppe wird durch H_2O_2 in Eisessig zur CF_3SO_2 -Gruppe oxidiert. Durch Fluor-Chlor-Austausch lassen sich CF_3S - in CCl_3S -Thiophenderivate (**1f** und **11**) umwandeln. ¹H-NMR- und ¹⁹F-NMR-Spektren werden angegeben.

(Perhalomethylthio)heterocycles, VI¹⁾

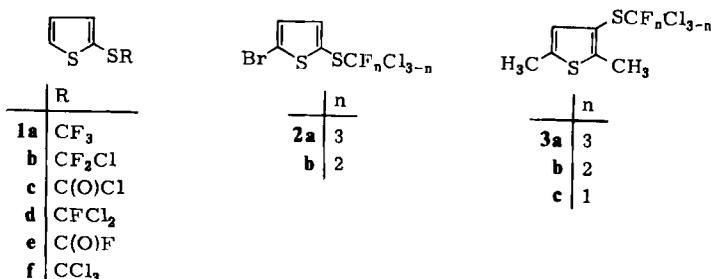
(Perchlorfluormethylthio)- and (Haloformylthio)thiophenes

Thiophene reacts with $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 2, 3$) and ClC(O)SCI in the presence of catalytic amounts of SnCl_4 to give the 2-substituted thiophenes **1a–c**. 2,5-Dimethylthiophene and 2-bromothiophene react analogously with $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ to yield **3** and **2**, respectively; these latter compounds can also be prepared by bromination of **1a, b**. The reaction of thienylmagnesium bromide with $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 0, 1$) and FC(O)SCI gives additional 2-substituted thiophenes **1d–f**. 2,5-Disubstituted derivatives **4a–d** were obtained from **1a–c** and $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 2, 3$) or ClC(O)SCI in the presence of $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ or $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3\text{H}$. **3** can be further substituted in an analogous manner. The CF_3S -group is oxidized with H_2O_2 in glacial acetic acid to the CF_3SO_2 -group. The compounds **1f** and **11** can be prepared by fluorine-chlorine exchange from CF_3S -thiophene derivatives. ¹H n.m.r. and ¹⁹F n.m.r. spectra are given.

Umsetzungen reaktionsfähiger Aromaten, wie z. B. Dimethylanilin, Phenol, mit CF_3SCI führen in glatter Reaktion zu Substitution im aromatischen Kern²⁾. Reaktionsträge Aromaten, wie z. B. Benzol, Toluol, lassen sich dagegen nur in Gegenwart von Katalysatoren (BF_3) bei 100°C²⁾ oder über eine Grignard-Verbindung³⁾ substituieren. Es ist daher interessant zu prüfen, wie Thiophen und dessen Derivate sich gegenüber $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ verhalten. Da Thiophenverbindungen ein breites biologisches Wirkungsspektrum aufweisen, sind die synthetisierten Substanzen auf ihre Wirksamkeit getestet worden.

¹⁾ V. Mittel.: A. Haas und V. Hellwig, Chem. Ber. 108, 334 (1975).²⁾ S. Andreades, J. F. Harris jr. und W. A. Sheppard, J. Org. Chem. 29, 898 (1964).³⁾ W. A. Sheppard, J. Org. Chem. 29, 895 (1964).

Zum Unterschied von reaktionsfähigen Aromaten²⁾ gelingt es nicht, Thiophen durch direkte Umsetzung mit Perhalogenmethansulfensäurechloriden einer Substitution zu unterwerfen. Ähnlich wie beim Benzol muß die Reaktion in Gegenwart von Katalysatoren oder über eine Grignard-Verbindung durchgeführt werden. Ein besonders geeigneter Katalysator ist SnCl_4 , da es keine Nebenreaktionen (Polymerisation des Thiophens, Zersetzung des Sulfensäurechlorids⁴⁾) auslöst. Die Reaktion zwischen Thiophen und $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 2, 3$) bzw. ClC(O)SCI führt in hoher Selektivität zu den 2-substituierten Produkten **1a–c**.



Versuche, weitere Thiophenderivate in Gegenwart von SnCl_4 herzustellen, führen nicht zum Erfolg: im Falle der Sulfensäurechloride $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 0, 1$) bilden sich teerartige Produkte; beim FC(O)SCI tritt ein Fluor-Chlor-Austausch ein, und es kann nur **1c** isoliert werden. Setzt man diese Sulfensäurechloride mit der aus 2-Bromthiophen und Mg hergestellten Grignard-Verbindung um, so erhält man die entsprechend substituierten Thiophene **1d–f**. (Trichlormethylthio)thiophen (**1f**), das sich in obiger Reaktion nur in geringen Mengen bildet, kann vorteilhafter aus **1a** und BCl_3 synthetisiert werden.

Umsetzungen von 2-Bromthiophen und $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 2, 3$) in Gegenwart von SnCl_4 führen zu entsprechenden Derivaten **2a, b**. Versuche, **2a** durch Bromierung von **1a** mit Bromsuccinimid zu synthetisieren, bleiben erfolglos; **1a** ähnelt somit in der Reaktivität 2- bzw. 3-Acetylthiophen⁵⁾. Dagegen reagieren **1a, b** mit Br_2 in Gegenwart katalytischer Mengen $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ⁶⁾ glatt zu **2a, b**; die Säurestärke des Katalysators spielt dabei eine entscheidende Rolle, denn in Gegenwart von Eisessig läuft die Reaktion nicht mehr ab.

In guten Ausbeuten verlaufen Umsetzungen von 2,5-Dimethylthiophen und $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCI}$ ($n = 1, 2, 3$) zu **3a–c**. Als Katalysator dient im Falle von **3a** SnCl_4 , für **3b, c** wird $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ benutzt. Zersetzungsprodukte fallen hierbei nicht an, da infolge Besetzung der reaktiven 2,5-Positionen die Neigung des Thiophens zu katalysierter Polymerisation zurückgedrängt wird. Die analoge Umsetzung mit Cl_3CSCI führt lediglich zu teerartigen Produkten.

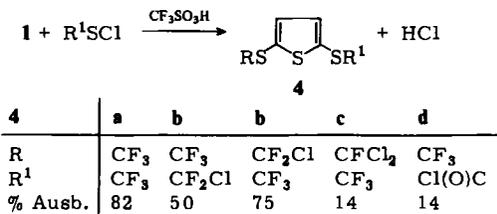
Für eine weitere Perhalomethylthio-Substitution von **1** reicht SnCl_4 nicht mehr aus, da der Heterocyclus durch die stark elektronenziehende Wirkung des vorhandenen Restes

⁴⁾ A. Senning, Acta Chem. Scand. 17, 2570 (1963).

⁵⁾ R. M. Kellog; A. P. Schaap, E. T. Harper und H. Wynberg, J. Org. Chem. 33, 2902 (1968).

⁶⁾ F. Effenberger und G. Epple, Angew. Chem. 84, 294 und 295 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 11, 299 und 300 (1972).

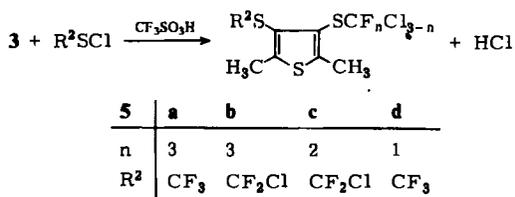
desaktiviert worden ist. In Gegenwart von $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ bzw. $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3\text{H}$ (für **4c**) bilden sich Disubstitutionsprodukte, wobei die Ausbeuten mit abnehmendem Fluorierungsgrad sinken:



Da der α -dirigierende Effekt des Thiophenschwefels den *meta*-dirigierenden des Perhalomethylthio-Restes überspielt, werden hauptsächlich 2,5-disubstituierte Thiophene gebildet.

Daneben entstehen weitere Isomere (< 1%), die sich bei der fraktionierten Destillation anreichern lassen. Das Auftreten von 2,3-Isomeren konnte NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden; ein Nachweis für das Auftreten von 2,4-Isomeren konnte auf diesem Wege nicht eindeutig erbracht werden.

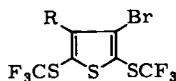
Auch **3** läßt sich nur in Gegenwart von $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ bzw. $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3\text{H}$ weiter substituieren:



Versuche, weitere Perhalomethylthio-Gruppen in den Thiophenring einzuführen, z. B. durch Umsetzung der aus **4a** und stöchiometrischen Mengen Brom (Katalysator: $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$) hergestellten Verbindungen **6** bzw. **7** mit $\text{Hg}(\text{SCF}_3)_2$ in Pyridin, verliefen erfolglos.

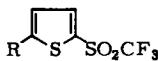
Die Oxidation von **1a** bzw. **4a** mit H_2O_2 in Eisessig führt in glatter Reaktion zu den entsprechenden Sulfoxiden **8** und **9**.

Die Kondensation von **1c** mit NH_3 führt zum 2-(Aminofomylthio)thiophen (**10**).



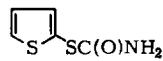
6: R = H

7: R = Br



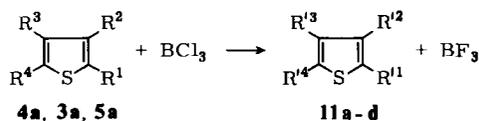
8: R = H

9: R = CF_3SO_2



10

Die Synthese von (Trichlormethylthio)thiophenen gelingt auch hier durch Fluor-Chlor-Austausch mit BCl_3 .



| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | % Ausb. |
|------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| 11a | SCCl ₃ | H | H | SCF ₃ | 75 (aus 4a) |
| b | SCCl ₃ | H | H | SCCl ₃ | 90 (aus 4a) |
| c | CH ₃ | SCCl ₃ | H | CH ₃ | 56 (aus 3a) |
| d | CH ₃ | SCCl ₃ | SCCl ₃ | Cl ₃ | 83 (aus 5a) |

Repräsentative Vertreter der hier beschriebenen Verbindungen sind auf agrobiologische (**1a, c, d, f, 2a, 3b, 4a, 5a, 9**), antibakterielle (**1a, 5a**), coccidostatische (**1a, 3a, 4a**), viruzide (**1f, 4a**), fasciolizide (**1a, c, d, 2a, 3a, b, 4a, 5a**), anthelmintische (**1a, 3a**) und analgetische (**3b, 9**) Wirkung geprüft worden und waren unwirksam. Die geprüften Derivate **1a, c, d, f, 5a** waren biochemisch und **3b, 9** gegen Pilze und Protozoen inaktiv. Außerdem zeigte **3b** keine psychosedative und **4a** keine immunosuppressive Wirkung.

IR-, ¹H- und ¹⁹F-NMR-Spektren

IR-, ¹H- und, soweit möglich, ¹⁹F-NMR-Spektren dienen zur Charakterisierung und Konstitutionsermittlung der neu hergestellten Verbindungen.

IR-Absorptionsbanden der Perhalogenmethansulfensäurereste liegen in den erwarteten⁷⁾ Bereichen 1020–1175 cm⁻¹ (νC–F) und 750–760 cm⁻¹ (δC–F_{symm.}) gekoppelt mit νC–S) sowie zwischen 720 und 890 cm⁻¹ (νC–Cl). Daneben treten für den jeweiligen Substitutionstyp charakteristische Thiophen-Banden auf.

Aus den Kopplungskonstanten und den zugehörigen chemischen Verschiebungen δ^{8,9)} der ¹H-NMR-Spektren ist zu entnehmen, daß die Monosubstitution des Thiophens in 2-Stellung erfolgt. Die Verbindungen **1a–f, 8** und **10** weisen AMX-Protonenspektren auf, die mit dem Programm LaOCOOnIII ausgewertet worden sind. In Tab. 1 sind chemische Verschiebungen δ und Kopplungskonstanten der monosubstituierten Thiophene aufgeführt.

Auch aus den ¹H-NMR-Spektren der disubstituierten Thiophene geht eindeutig hervor, daß die Substituenten 2,5-Positionen einnehmen. Sind die Substituenten identisch oder sehr ähnlich wie in **4a, 9, 4b, 4c** und **11b**, so erscheint δ(CH) als ein nicht auflösbares Signal bei 7.38 ppm für **4a**, 8.22 für **9**, 7.34 für **4b**, 7.38 für **4c** und bei 7.72 für **11b** (gelöst in [D₈]THF). Zeigen die Substituenten dagegen eine stark unterschiedliche Elektronegativität, so werden AB-Spektren mit einer für 2,5-disubstituierte Thiophene typischen Kopplungskonstanten von 3.9 Hz⁹⁾ erhalten. Durch Abschätzen der Elektronegativität der Substituenten kann δ(3H) bzw. δ(4H) zugeordnet werden. Die Werte betragen für **11a** δ(3H) = 7.44, δ(4H) = 7.49 ppm; für **4d** δ(3H) = 7.43, δ(4H) =

⁷⁾ S. N. Nabi und N. Sheppard, J. Chem. Soc. 1959, 3439; A. Haas und D. Y. Oh, Chem. Ber. 100, 480 (1967); H. Kloosterziel, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 80, 1234 (1961).

⁸⁾ R. F. H. White und A. R. Katritzky, in Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Bd. II, S. 117, Academic Press, New York 1963.

⁹⁾ H. J. Jakobsen und J. A. Nielsen, J. Magn. Resonance 1, 393 (1969).

7.29 ppm; für **2a** $\delta(3H) = 7.62$, $\delta(4H) = 7.48$ ppm und für **2b** $\delta(3H) = 7.20$, $\delta(4H) = 6.80$ ppm. Die bei der Fraktionierung von **4a-c** sich im höchstsiedenden Destillat anreichernden Produkte weisen 1H -NMR-Spektren höherer Ordnungen (AB-Typ) auf; die Kopplungskonstanten liegen in dem für 2,3-disubstituierte Thiophene typischen Bereich⁶⁾. Gemäß der für 3-Brom-2-thiophencarbaldehyd getroffenen Zuordnung¹⁰⁾ ist $\delta(4H)$ weniger stark als $\delta(5H)$ verschoben. Für 2,3-Bis(trifluormethylthio)thiophen beträgt $\delta(4H) = 7.35$, $\delta(5H) = 7.61$ ppm und $J_{4,5} = 5.55$ Hz; für 3-(Chlordifluormethylthio)-2-(trifluormethylthio)thiophen 7.33, 7.62 ppm und 5.50 Hz sowie für 2-(Chlordifluormethylthio)-3-(trifluormethylthio)thiophen 7.33, 7.57 ppm und 5.50 Hz.

Tab. 1. Chemische Verschiebungen δ (CH), Kopplungskonstanten J (H--H) der monosubstituierten Thiophene

| | Chemische Verschiebung δ (CH) (ppm) ^{a)} | Kopplungskonstanten (Hz) | | |
|-----------|---|--------------------------|---------------------|---------------------|
| | | $J_{3,4}$ (Fehler) | $J_{3,5}$ (Fehler) | $J_{4,5}$ (Fehler) |
| 1a | (3)7.25 (4)6.89 (5)7.34 | 3.96 (± 0.16) | 1.46 (± 0.19) | 5.73 (± 0.18) |
| 1b | (3)7.26 (4)6.92 (5)7.40 | 3.39 (± 0.11) | 1.19 (± 0.11) | 5.28 (± 0.17) |
| 1c | (3)7.08 (4)6.84 (5)7.35 | 3.56 (± 0.03) | 1.26 (± 0.03) | 5.53 (± 0.04) |
| 1d | (3)7.31 (4)6.97 (5)7.44 | 3.67 (± 0.03) | 1.27 (± 0.03) | 5.56 (± 0.03) |
| 1e | (3)7.38 (4)7.12 (5)7.60 | 3.64 (± 0.04) | 1.29 (± 0.04) | 5.59 (± 0.06) |
| 1f | (3)7.43 (4)7.04 (5)7.53 | 3.71 (± 0.06) | 1.36 (± 0.06) | 5.59 (± 0.08) |
| 8 | (3)7.97 (4)7.46 (5)8.20 | 3.91 (± 0.05) | 1.32 (± 0.05) | 4.87 (± 0.05) |
| 10 | (3)7.14 (4)6.99 (5)7.53 | 3.38 (± 0.04) | 1.18 (± 0.04) | 5.65 (± 0.06) |

^{a)} Die Zahl in Klammern vor der chemischen Verschiebung (gegen TMS) gibt die Stellung des Wasserstoffs im Thiophenring an.

Die ^{19}F -NMR-Spektren der 2,3-disubstituierten Thiophene bestehen aus Multipletts, verursacht durch ^{19}F - ^{19}F - und im Falle von 2- R_f S-Derivaten zusätzlich noch durch ^{19}F -4H-Kopplungen:

2,3-Bis(CF_3S)thiophen: $\delta(2-CF_3S) = 42.7$ ppm qu, $\delta(3-CF_3S) = 44.7$ qu, $J(F-F) = 1.50$ Hz und $J(H-F) = 0.60$ Hz.

3-(CF_2ClS)-2-(CF_3S)thiophen: $\delta(CF_2ClS) = 29.8$ ppm qu, $\delta(CF_3S) = 43.0$ tri.

¹⁰⁾ S. Gronowitz und R. A. Hoffmann, Acta Chem. Scand. 13, 1687 (1959).

2-(CF₂ClS)-3-(CF₃S)thiophen: $\delta(\text{CF}_2\text{ClS}) = 28.0$ ppm qu, $\delta(\text{CF}_3\text{S}) = 45.0$ tri, $J(\text{F-F}) = 1.80$ Hz, $J(\text{H-F}) = 0.75$ Hz.

Die Werte der ¹⁹F-chemischen Verschiebung der übrigen Verbindungen sind im experimentellen Teil aufgeführt, wobei die CF₃S-Gruppe in den synthetisierten Derivaten im Bereich von 42 bis 47 ppm¹¹⁻¹³⁾ und der CF₃SO₂-Rest zwischen 77 und 79 ppm¹⁴⁾ absorbiert. Die Signale für $\delta(\text{CF}_2\text{ClS})$ werden von 28 bis 32 ppm¹⁵⁾ und für $\delta(\text{CFCl}_2\text{S})$ zwischen 18 und 24 ppm¹⁶⁾ beobachtet.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für Unterstützung dieser Arbeit mit Personal- und Sachmitteln.

Experimenteller Teil

IR-Spektren (Flüssigkeiten als Kapillarschicht zwischen KBr-Platten, Festsubstanzen als KBr-Preßlinge): Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometer 125. Die IR-Daten sind auf Wunsch beim Autor erhältlich. ¹⁹F- und ¹H-NMR-Spektren: Bruker HX 60/5-Spektrometer. Innere Standards: C₆F₆ (Werte auf CFCl₃ umgerechnet) und TMS, die, wenn nicht anders vermerkt, auch als Lösungsmittel dienen. Spektren der Flüssigkeiten sind in 90 bis 95proz. Lösungen bei 20°C aufgenommen worden. ¹H: Positive ppm $\hat{=}$ Verschiebung feldabwärts von TMS. ¹⁹F: Positive ppm $\hat{=}$ Verschiebung feldaufwärts von CFCl₃.

2-(Trifluormethylthio)thiophen (1a): Zu 84.0 g (1.00 mol) Thiophen in 200 ml n-Pentan kondensiert man bei -40°C (Intensivkühler mindestens -30°C) 140 g (1.03 mol) CF₃SCl, kühlt weiter mit einem Eisbad und tropft 8.0 g (3.25 mmol) SnCl₄ ein. Anschließend wird noch 4 h bei 0°C und 1 h bei 20°C gerührt. Das Rohprodukt wird mit 50 ml Wasser ausgeschüttelt und die wäßrige Phase zweimal mit 50 ml n-Pentan extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit Na₂SO₄ getrocknet und nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. fraktioniert. Ausb. 110.5 g (60%); Sdp. 48°C/30 Torr; n_D^{20} 1.4760.

¹⁹F-NMR: $\delta = 46.2$ ppm (CF₃).

C₅H₃F₃S₂ (184.2) Ber. C 32.60 H 1.64 S 34.81 Gef. C 32.66 H 1.73 S 34.61

2-(Chloräthylthio)thiophen (1b): Zu 16.8 g (200 mmol) Thiophen und 30.8 g (200 mmol) CF₂ClSCl werden bei 0°C (200 mmol) SnCl₄ getropft; es wird insgesamt 5 h bei 0°C und 2 h bei 20°C gerührt. Nach Zusatz von 50 ml n-Pentan wird, wie vorstehend angegeben, aufgearbeitet. Ausb. 16.1 g (40%); Sdp. 72°C/20 Torr; n_D^{20} 1.5245.

¹⁹F-NMR: $\delta = 31.4$ ppm (CF₂Cl).

C₅H₃ClF₂S₂ (200.7) Ber. C 29.93 H 1.51 Cl 17.67 S 31.86
Gef. C 30.13 H 1.70 Cl 17.90 S 31.60

2-(Chlorformylthio)thiophen (1c): Zu 26.5 g (202 mmol) ClC(O)SCl und 52 g (200 mmol) SnCl₄, gelöst in 50 ml n-Pentan, werden 17 g (202 mmol) Thiophen in 20 ml n-Pentan getropft; es wird 3 h bei 0°C und 4 h bei 20°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 100 ml Eiswasser gegossen und anschließend aufgearbeitet. Ausb. 15.2 g (42%); Sdp. 80°C/4.5 Torr; n_D^{20} 1.6060.

C₅H₃ClOS₂ (178.7) Ber. C 33.61 H 1.69 Cl 19.84 S 35.89
Gef. C 33.77 H 2.15 Cl 20.27 S 35.39

¹¹⁾ A. Haas und W. Klug, Chem. Ber. **101**, 2609 (1968).

¹²⁾ J. F. Harris jr., J. Org. Chem. **32**, 2063 (1967).

¹³⁾ W. Hinsch, Dissertation, Ruhr-Univ. Bochum 1971.

¹⁴⁾ A. Haas und D. Y. Oh, Chem. Ber. **102**, 77 (1969).

¹⁵⁾ A. Haas, in New Pathways in Inorg. Chem., S. 108, Cambridge Press 1968.

¹⁶⁾ A. Haas und W. Klug, Chem. Ber. **101**, 2617 (1968).

2-(Dichlorfluormethylthio)thiophen (**1d**): Zu 7.20 g (300 mmol) Magnesium in 100 ml Äther wird ein Zehntel von insgesamt 55 g (300 mmol) 2-Bromthiophen gegeben. Nach dem Anspringen der Reaktion wird der Rest unter Kühlung zugetropft und anschließend 1 h unter Rückfluß erhitzt. In die auf 0°C gekühlte Grignard-Lösung werden 51 g (300 mmol) CFCl_2SCl , gelöst in 200 ml Äther, gegeben; darauf wird noch 2 h bei 20°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 100 ml Eiswasser gegossen und aufgearbeitet. Ausb. 26.7 g (41%); Sdp. 76°C/3.5 Torr; n_D^{20} 1.5680.

$^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = 24.0$ ppm (CFCl_2).

$\text{C}_5\text{H}_3\text{Cl}_2\text{FS}_2$ (217.1) Ber. C 27.66 H 1.39 Cl 32.66 S 29.54

Gef. C 28.05 H 1.49 Cl 33.07 S 28.85

2-(Fluorformylthio)thiophen (**1e**): Zu 4.8 g (200 mmol) Mg in 75 ml Äther wird ein Zehntel von insgesamt 36.6 g (200 mmol) 2-Bromthiophen gegeben. Nachdem die Reaktion angesprungen ist, wird unter Kühlung der Rest, gelöst in 100 ml Äther, zugetropft; darauf wird noch 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Die Grignard-Lösung wird unter Kühlung zu 23 g (200 mmol) FC(O)SCl , gelöst in 100 ml Äther, gegeben. Dann wird noch 1 h bei 20°C gerührt, bevor das Reaktionsgemisch in 100 ml Eiswasser gegeben und aufgearbeitet wird. Ausb. 4.9 g (15%); Sdp. 69°C/11.5 Torr; n_D^{20} 1.5480.

$^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = -41.5$ ppm (d), $J(\text{H-F}) = 0.3$ Hz.

$\text{C}_5\text{H}_3\text{FOS}_2$ (162.2) Ber. C 39.54 H 1.86 S 37.02 Gef. C 39.38 H 2.05 S 37.16

2-(Trichlormethylthio)thiophen (**1f**): In einem 0.3-Liter-Nickelautoklaven werden zu 9.2 g (50 mmol) **1a** bei -196°C 6.4 g (55 mmol) BCl_3 kondensiert. Anschließend wird vorsichtig erwärmt und dann bei 80°C 4 h gerührt. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit 20 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 7.4 g (63%); Sdp. 66°C/0.02 Torr; Schmp. 31°C.

$\text{C}_5\text{H}_3\text{Cl}_3\text{S}_2$ (233.6) Ber. C 25.71 H 1.29 Cl 45.54 S 27.46

Gef. C 26.21 H 1.44 Cl 45.10 S 27.25

2-Brom-5-(trifluormethylthio)thiophen (**2a**)

a) Zu 16.3 g (100 mmol) 2-Bromthiophen und 13 g (50 mmol) SnCl_4 werden bei -50°C 19.2 g (140 mmol) CF_3SCl kondensiert; bei 23°C wird anschließend 20 h und bei 50°C 4 h gerührt. Dann wird mit 50 ml Eiswasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 2.90 g (11%).

b) Zu 25.0 g (136 mmol) **1a**, gelöst in 30 ml Eisessig, werden 22 g (137 mmol) Brom eingetropft und 5.0 g (33 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ zugegeben; anschließend wird 4 d gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch mit Wasser extrahiert und aufgearbeitet. Ausb. 21.1 g (59%); Sdp. 54°C/6 Torr; n_D^{20} 1.5270.

$^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = 46.3$ ppm (CF_3).

$\text{C}_5\text{H}_2\text{BrF}_3\text{S}_2$ (263.1) Ber. C 22.83 H 0.77 S 24.37 Gef. C 22.90 H 0.79 S 24.06

2-Brom-5-(chloridfluormethylthio)thiophen (**2b**): Zu 10.0 g (48 mmol) **1b**, gelöst in 25 ml CCl_4 , und 0.10 g (0.67 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ werden 8.0 g (50 mmol) Brom in 20 ml CCl_4 getropft; es wird 20 h gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 10.9 g (81%); Sdp. 71°C/2.5 Torr; n_D^{20} 1.5640.

$^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = 31.7$ ppm (CF_2Cl).

$\text{C}_5\text{H}_2\text{BrClF}_2\text{S}_2$ (279.6) Ber. C 21.48 H 0.72 S 22.94 Gef. C 21.72 H 0.87 S 23.35

2,5-Dimethyl-3-(trifluormethylthio)thiophen (**3a**): Zu 11.2 g (100 mmol) 2,5-Dimethylthiophen und 26 g (100 mmol) SnCl_4 werden bei -40°C 15 g (110 mmol) CF_3SCl kondensiert; darauf wird 24 h bei 20°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 100 ml Eiswasser gegeben und anschließend aufgearbeitet. Ausb. 18.3 g (86%); Sdp. 45°C/3 Torr; n_D^{20} 1.4820.

$^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = 44.0$ ppm (CF_3).

$\text{C}_7\text{H}_7\text{F}_3\text{S}_2$ (212.3) Ber. C 39.61 H 3.32 S 30.21 Gef. C 39.37 H 3.28 S 29.91

3-(Chlordifluormethylthio)-2,5-dimethylthiophen (**3b**): Zu 23.0 g (205 mmol) 2,5-Dimethylthiophen werden 32 g (200 mmol) CF_2ClSCl und 1.5 g (10 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ gegeben; anschließend wird 11 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 30 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 30.9 g (66%); Sdp. $53^\circ\text{C}/0.9$ Torr; n_D^{20} 1.5210.

^{19}F -NMR: $\delta = 28.8$ ppm (CF_2Cl).

$\text{C}_7\text{H}_7\text{ClF}_2\text{S}_2$ (228.7) Ber. C 36.76 H 3.09 Cl 15.50 S 28.03
Gef. C 36.22 H 3.38 Cl 15.04 S 27.80

3-(Dichlorfluormethylthio)-2,5-dimethylthiophen (**3c**): Zu 11.2 g (100 mmol) 2,5-Dimethylthiophen werden 17.5 g (102 mmol) CFCl_2SCl und 0.8 g (5.3 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ gegeben. Es wird 5 h gerührt, mit 10 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 6.90 g (28%); Sdp. $54^\circ\text{C}/0.09$ Torr; n_D^{20} 1.5592.

^{19}F -NMR: $\delta = 20.3$ ppm (CFCl_2).

$\text{C}_7\text{H}_7\text{Cl}_2\text{FS}_2$ (245.2) Ber. C 34.29 H 2.88 Cl 28.92 S 26.16
Gef. C 34.59 H 3.16 Cl 29.12 S 25.88

2,5-Bis(trifluormethylthio)thiophen (**4a**): Zu 92.0 g (500 mmol) **1a** und 5 g (33 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ werden bei -40°C 69 g (505 mmol) CF_3SCl aufkondensiert. Dann wird bei 20°C 21 h gerührt. Anschließend wird mit 100 ml Wasser zersetzt und aufgearbeitet. Ausb. 116.5 g (82%); Sdp. $80^\circ\text{C}/34$ Torr; n_D^{20} 1.4653.

^{19}F -NMR: $\delta = 45.2$ ppm (CF_3).

$\text{C}_6\text{H}_2\text{F}_6\text{S}_3$ (284.3) Ber. C 25.35 H 0.71 S 33.84 Gef. C 25.80 H 0.65 S 33.20

2-(Chlordifluormethylthio)-5-(trifluormethylthio)thiophen (**4b**)

a) 36.8 g (200 mmol) **1a** werden mit 31 g (202 mmol) CF_2ClSCl sowie 4 g (27 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ versetzt und 30 h gerührt. Dann wird mit 50 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 30.1 g (50%).

b) Zu 15.0 g (75 mmol) **1b** und 4 g (27 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ werden bei -40°C 11 g (77 mmol) CF_3SCl kondensiert. Bei 20°C wird 10 h gerührt und anschließend aufgearbeitet. Ausb. 16.9 g (75%); Sdp. $59^\circ\text{C}/2.5$ Torr; n_D^{20} 1.5005.

^{19}F -NMR: $\delta = 45.1$ ppm (s) (CF_3), 20.2 (s) (CF_2Cl).

$\text{C}_6\text{H}_2\text{ClF}_5\text{S}_3$ (300.7) Ber. C 23.96 H 0.67 Cl 11.79 S 31.99
Gef. C 24.47 H 0.72 Cl 12.17 S 32.08

2-(Dichlorfluormethylthio)-5-(trifluormethylthio)thiophen (**4c**): Zu 9.8 g (45 mmol) **1d** und 4.5 g (15 mmol) $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3\text{H}$ werden bei -40°C 6.8 g (50 mmol) CF_3SCl kondensiert; anschließend wird 18 h bei 20°C gerührt. Es wird mit 20 ml Wasser und 1.7 g (16 mmol) Na_2CO_3 extrahiert und aufgearbeitet. Ausb. 2.0 g (14%); Sdp. $57^\circ\text{C}/0.2$ Torr; n_D^{20} 1.5400.

^{19}F -NMR: $\delta = 45.3$ ppm (s) (CF_3), 23.4 (s) (CFCl_2).

$\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_2\text{F}_4\text{S}_3$ (317.2) Ber. C 22.72 H 0.64 Cl 22.36 S 30.33
Gef. C 23.30 H 0.72 Cl 23.26 S 30.76

2-(Chlorformylthio)-5-(trifluormethylthio)thiophen (**4d**): Zu 9.2 g (50 mmol) **1a** in 10 ml n-Pentan werden 6.5 g (50 mmol) ClC(O)SCl und 3.5 g (23 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ gegeben und 24 h gerührt. Dann wird mit 30 ml Eiswasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 2.0 g (14%); Sdp. $50^\circ\text{C}/0.05$ Torr; n_D^{20} 1.5514.

^{19}F -NMR: $\delta = 45.0$ ppm (CF_3).

$\text{C}_6\text{H}_2\text{ClF}_3\text{OS}_3$ (278.7) Ber. C 25.86 H 0.72 Cl 12.72 S 34.51
Gef. C 25.87 H 0.87 Cl 12.59 S 33.87

2,5-Dimethyl-3,4-bis(trifluormethylthio)thiophen (5a): Zu 11.2 g (100 mmol) 2,5-Dimethylthiophen und 4 g (27 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ werden bei -40°C 32.6 g (329 mmol) CF_3SCl kondensiert. Anschließend wird 3 h bei 0°C und 4 h bei 20°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 50 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 25.0 g (80%); Sdp. $59^\circ\text{C}/1.5$ Torr; n_D^{20} 1.4752.

^{19}F -NMR: $\delta = 43.5$ ppm (CF_3).

$\text{C}_8\text{H}_6\text{F}_6\text{S}_3$ (312.3) Ber. C 30.77 H 1.94 S 30.80 Gef. C 31.14 H 2.14 S 30.28

3-(Chlordifluormethylthio)-2,5-dimethyl-4-(trifluormethylthio)thiophen (5b): Zu 11 g (52 mmol) **3a** werden 8.5 g (55 mmol) CF_2ClSCl und 2.1 g (14 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ gegeben. Es wird 24 h gerührt, mit 30 ml Wasser versetzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 7.0 g (41%); Sdp. $45^\circ\text{C}/0.1$ Torr; n_D^{20} 1.5037.

^{19}F -NMR: $\delta = 43.7$ ppm (t) (CF_3), $J = 1.50$ Hz; 28.0 (qu) (CF_2Cl), $J = 1.50$ Hz.

$\text{C}_8\text{H}_6\text{ClF}_6\text{S}_3$ (328.8) Ber. C 29.23 H 1.84 Cl 10.78 S 29.26

Gef. C 28.93 H 2.02 Cl 10.53 S 29.68

3,4-Bis(chlordifluormethylthio)-2,5-dimethylthiophen (5c): 5.2 g (23 mmol) **3b** werden mit 6 g (39 mmol) CF_2ClSCl und 2 g (13.3 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ versetzt. Es wird 30 h gerührt, mit 100 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 4.0 g (50%); Sdp. $62.5^\circ\text{C}/0.01$ Torr; n_D^{20} 1.5320.

^{19}F -NMR: $\delta = 28.0$ ppm (CF_2Cl).

$\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_2\text{F}_4\text{S}_3$ (345.2) Ber. C 27.83 H 1.75 Cl 20.54 S 27.86

Gef. C 28.03 H 1.75 Cl 19.67 S 28.10

3-(Dichlorfluormethylthio)-2,5-dimethyl-4-(trifluormethylthio)thiophen (5d): Zu 7.8 g (32 mmol) **3c** und 4 g (13.3 mmol) $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3\text{H}$ werden bei -40°C 8.5 g (62 mmol) CF_3SCl kondensiert. Anschließend wird bei 20°C 6 h gerührt, mit 30 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 3.5 g (32%); Sdp. $80^\circ\text{C}/0.6$ Torr; n_D^{20} 1.5340.

^{19}F -NMR: $\delta = 43.9$ ppm (d) (CF_3), $J = 1.50$ Hz; 18.4 (v. br.) (CFCl_2).

$\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_2\text{F}_4\text{S}_3$ (345.2) Ber. C 27.83 H 1.75 Cl 20.54 F 22.02 S 27.86

Gef. C 27.44 H 1.74 Cl 20.94 F 21.90 S 27.98

3-Brom-2,5-bis(trifluormethylthio)thiophen (6): 14.2 g (50 mmol) **4a** werden mit 8 g (50 mmol) Brom und 2.1 g (14.0 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ versetzt. Anschließend wird 16 h gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 14.0 g (77%); Sdp. $53^\circ\text{C}/1.2$ Torr; n_D^{20} 1.5035.

^{19}F -NMR: $\delta = 54.9$ und 44.8 ppm (CF_3).

$\text{C}_6\text{HBrF}_6\text{S}_3$ (363.2) Ber. C 19.84 H 0.28 S 26.49 Gef. C 19.83 H 0.28 S 26.67

3,4-Dibrom-2,5-bis(trifluormethylthio)thiophen (7): Zu 9.2 g (32 mmol) **4a** und 5.1 g (34 mmol) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ werden 14 g (88 mmol) Brom getropft. Es wird 30 h gerührt; dann wird mit 50 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 13.9 g (98%); Schmp. 36°C (Äthanol).

^{19}F -NMR: $\delta = 42.8$ ppm (CF_3).

$\text{C}_6\text{Br}_2\text{F}_6\text{S}_3$ (442.1) Ber. C 16.30 S 21.76 Gef. C 16.42 S 21.61

2-(Trifluormethylsulfonyl)thiophen (8): 9.20 g (50.0 mmol) **1a** in 50 ml Eisessig werden auf 80°C erhitzt. Innerhalb von 2 h werden 20 g (198 mmol) 30proz. H_2O_2 , gelöst in 10 ml Eisessig, unter Rühren zugetropft. Anschließend wird noch 1 h unter Rückfluß erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Es wird in 200 ml Eiswasser gegossen und das ausgefallene Produkt abfiltriert. Ausb. 10.8 g (100%); Schmp. 37.5°C (Äthanol/Wasser).

^{19}F -NMR: $\delta = 79.0$ ppm (CF_3SO_2).

$\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_3\text{O}_2\text{S}_2$ (216.2) Ber. C 27.78 H 1.40 F 26.36 S 29.66

Gef. C 27.98 H 1.53 F 25.94 S 29.83

2,5-Bis(trifluormethylsulfonyl)thiophen (9): 14.2 g (50 mmol) **4a** in 50 ml Eisessig werden auf 80°C erhitzt. Dann werden 30 g (265 mmol) 30proz. H₂O₂, gelöst in 10 ml Eisessig, unter Rühren innerhalb von 2 h eingetropfelt. Nachdem 10 h bei 20°C gerührt worden ist, werden 41 g (347 mmol) Acetanhydrid zugesetzt. 45 g (398 mmol) 30proz. H₂O₂ werden nochmals bei 80°C innerhalb 3 h zugetropft; anschließend wird 2 h bei 90°C und 7 h bei 20°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 200 ml Eiswasser gegossen und das ausgefallene Produkt abfiltriert. Ausb. 17.4 g (100%); Schmp. 87.5°C (Äthanol).

¹⁹F-NMR: δ = 77.5 ppm (CF₃SO₂).

C₆H₂F₆O₄S₃ (348.3) Ber. C 20.69 H 0.58 F 32.73 S 27.62
Gef. C 20.39 H 0.79 F 33.04 S 27.84

2-(Aminoformylthio)thiophen (10): Durch 60 ml n-Pentan wird bei -20°C ein mäßiger Ammoniakstrom geleitet. Unter Rühren werden innerhalb 20 min 9.0 g (50 mmol) **1c**, gelöst in 100 ml n-Pentan, zugetropft. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert und mehrmals mit siedendem Benzol behandelt. Ausb. 2.4 g (30%); Schmp. 118.5°C (Benzol).

C₅H₅NOS₂ (159.2) Ber. C 37.72 H 3.17 S 40.27 Gef. C 37.55 H 3.31 S 40.60

2-(Trichlormethylthio)-5-(trifluormethylthio)thiophen (11a): In einem 0.3-Liter-Nickelautoklaven werden zu 28.4 g (100 mmol) **4a** bei -196°C 6.9 g (50 mmol) BCl₃ kondensiert. Dann wird aufgewärmt und bei 90°C 30 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 30 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 25.0 g (75%); Sdp. 73°C/0.06 Torr; n_D²⁰ 1.5610.

¹⁹F-NMR: δ = 45.5 ppm (CF₃).

C₆H₂Cl₃F₃S₃ (333.6) Ber. C 21.60 H 0.60 Cl 31.88 S 28.83
Gef. C 22.04 H 0.72 Cl 31.48 S 29.27

2,5-Bis(trichlormethylthio)thiophen (11b): 14.2 g (50 mmol) **4a** werden, wie bei **11a** angegeben, mit 26 g (222 mmol) BCl₃ zusammenkondensiert. Bei 80°C wird 50 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 17.2 g (90%); Schmp. 69°C (n-Pentan).

C₆H₂Cl₆S₃ (383.0) Ber. C 18.82 H 0.53 Cl 55.54 S 25.15
Gef. C 19.31 H 0.62 Cl 54.54 S 25.53

2,5-Dimethyl-3-(trichlormethylthio)thiophen (11c): Wie unter **11a** angegeben, werden 6.6 g (31 mmol) **3a** und 4.2 g (36 mmol) BCl₃ zusammenkondensiert. Es wird 2 h bei 80°C gerührt und das Reaktionsprodukt wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 4.5 g (56%); Sdp. 84°C/0.1 Torr; n_D²⁰ 1.5950.

C₇H₇Cl₃S₂ (261.6) Ber. C 32.14 H 2.70 Cl 40.65 S 24.51
Gef. C 31.59 H 2.82 Cl 40.74 S 24.85

2,5-Dimethyl-3,4-bis(trichlormethylthio)thiophen (11d): Wie bei **11a** ausgeführt, werden 6.2 g (19 mmol) **5a** und 4.7 g (40 mmol) BCl₃ zusammenkondensiert. Nach dem Aufwärmen wird unter Rühren 5 h bei 90°C gehalten. Das Reaktionsgemisch wird mit 50 ml Wasser versetzt und aufgearbeitet. Ausb. 6.5 g (83%); Schmp. 127°C (n-Pentan).

C₈H₆Cl₆S₃ (411.1) Ber. C 23.38 H 1.47 Cl 51.75 S 23.40
Gef. C 23.99 H 1.82 Cl 50.44 S 23.75