

Notizen

Elektroreduktion organischer Verbindungen, 13¹⁾

Coelektroreduktion von Dithiocarbonsäureestern mit Halogenaromaten

Michael Streek und Jürgen Voß*

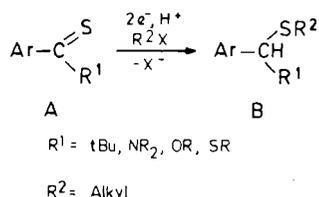
Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 30. Juni 1988

Electroreduction of Organic Compounds, 13¹⁾. — Coelectroreduction of Methyl Dithiocarboxylates with Halogenoarenes

Coelectroreduction of methyl dithiopivalate (**1**) or dithiobenzoate (**11**) with a monohalogenobenzene does not result in any characteristic products. However, the aryl methyl dithioacetals **7** and **8** are formed on cathodic reduction of **1** in the presence of the *o*-dihalogenobenzenes **4** and **5**, respectively. — An S_NAr mechanism is proposed, which is also in accordance with the formation of 2-bromobenzenethiolate (**9**) from **1** and **4** or **5**.

Während die reduktive *Alkylierung* von Thiocarbonylverbindungen **A** (Thioketonen²⁾, Thioamiden³⁾, Thioestern^{4,4-6)} an der Kathode ausführlich untersucht worden ist und in den meisten Fällen mit ausgeprägter Selektivität die reduzierten *S*-Alkylverbindungen **B** (Thioether, Aminothioether, Thioacetale) liefert, ist über die entsprechende *Arylierungsreaktion* in der Literatur nichts bekannt. Dies hängt damit zusammen, daß die Arylierung auf eine nucleophile Substitution am — im allgemeinen nicht aktivierten — Aromaten hinausläuft; eine Reaktion, die gemeinhin unter milden Bedingungen nicht oder nur langsam abläuft. Die kathodische elektrochemische Enthaloogenierung von Halogenaromaten — formal eine nucleophile Substitution durch Hydrid — verläuft dagegen selbst in protischen Lösungsmitteln⁷⁾ relativ glatt und ist mit aller Sorgfalt studiert worden, so daß detaillierte mechanistische Aussagen über ihren Ablauf gemacht werden können^{8,9)}. Vom präparativen Standpunkt ist die Enthaloogenierung jedoch nur bedingt nützlich¹⁰⁾, während eine *S*-Arylierung interessant wäre, insbesondere wenn durch intramolekulare Cyclisierung benzoanellierte Heterocyclen dargestellt werden könnten.



Wir haben daher entsprechende Untersuchungen durchgeführt und berichten hier über die Coelektroreduktion von Dithiopivalinsäure- (**1**) und Dithiobenzoessäure-methylester (**11**) mit Halogenaromaten¹¹⁾.

Cyclovoltammetrische Messungen zeigten sogleich, daß mit den vier Monohalogenbenzolen kein positives präparatives Ergebnis zu erwarten war. Es trat keine nennenswerte Reduktionsstromerhöhung für die beiden Dithioester **1** und **11** auf, wenn der Halogenaromat zugesetzt wurde (vgl. Tab. 1). Dies änderte sich, wenn ein leicht

aktivierender Zweitsubstituent in die *ortho*-Position eingeführt wurde. In diesen Fällen ist demnach eine chemische Reaktion des Dithioester-Radikalanions mit dem Halogenaromaten möglich, wobei **11**^{-•} nur mit 2-Fluorbenzoessäure-methylester (**6**) einen deutlichen Effekt zeigt. Das unterschiedliche Verhalten von **1**^{-•} und **11**^{-•} wird durch die Reduktionspotentiale verursacht. Die Verschiebung um ca. 0.3 V in negativer Richtung bewirkt, daß **1**^{-•} ein stärkeres Nucleophil darstellt.

Tab. 1. Reduktionsstromerhöhung im Cyclovoltammogramm von **1** ($E_{1,2} = -1.54$ V gegen GKE) und **11** ($E_{1,2} = -1.26$ V gegen GKE) nach Zugabe von Halogenaromaten

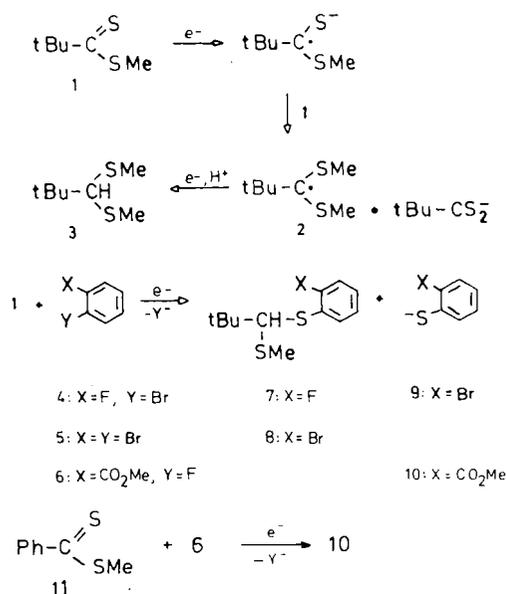
Aromat	1		2	
	molarer Überschuß Aromat	Stromerhöhung (%)	molarer Überschuß Aromat	Stromerhöhung (%)
Fluorbenzol	35	10	35	—
Chlorbenzol	35	—	35	—
Brombenzol	35	—	35	—
Iodbenzol	a)	a)	35	—
4	5	100	35	—
5	1	43	5	4
5	5	80		
6	5	100	35	60

a) Die Reduktionsstufen von **1** und Iodbenzol überlappen.

Präparative Elektrolysen bestätigten den elektroanalytischen Befund. Eine Coelektrolyse von **1** mit Fluorbenzol in wasserfreiem DMF an einer Quecksilberkathode lieferte nur Dithiopivalat-Ionen, die wie alle anionischen Elektrolyseprodukte durch Alkylierung der polaren Rückstände mit Iodmethan in *S*-Methylderivate übergeführt und so charakterisiert wurden, sowie durch Selbstalkylierung und Reduktion des gebildeten Radikals **2** entstandenes Thiopivalinaldehyd-dimethylacetal (**3**). Ein aryliertes Produkt konnte nicht nachgewiesen werden.

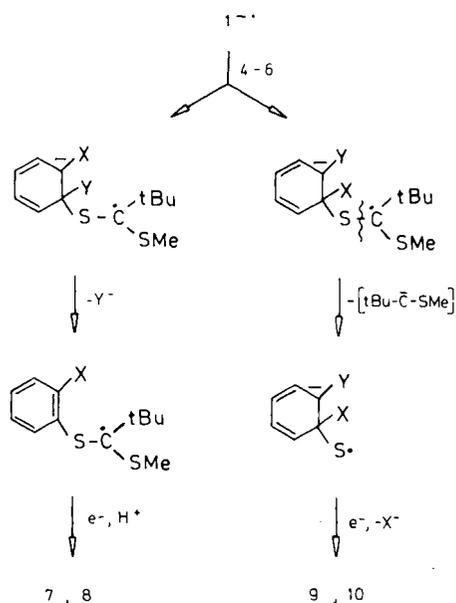
Mit den reaktionsfähigeren Halogenaromaten 1-Brom-2-fluorbenzol (**4**), *o*-Dibrombenzol (**5**) und 2-Fluorbenzoessäure-methylester (**6**) in DMF, aber nicht in Methanol, trat dagegen eine Reaktion ein. Dabei wurden zwei charakteristische Produkte gebildet. Aus **1** und **4** oder **5** entstanden jeweils die erwarteten *S*-Arylthioacetale **7** oder **8** und 2-Bromthiophenolat **9**. Dagegen erhielten wir aus **1** und **6** nur 2-(Methoxycarbonyl)thiophenolat (**10**) neben **3** (15%) und 2-Fluorbenzoat (10%), die nicht aus einer Reaktion zwischen **1** und dem Halogenaromaten stammen. In einem orientierenden Versuch haben wir auch Dithioessigsäure-methylester in Gegenwart von **4** an der Kathode reduziert, konnten dabei aber

nur 2-Fluorthiophenolat (33%) als Produkt nachweisen. — Auch die Coelektroreduktion von **11** mit **6** lieferte nur Dithiobenzoat (19%) als identifizierbares Produkt neben einem Gemisch von Thioacetalen, die sich bei chromatographischer Aufarbeitung zersetzten.



Wir nehmen an, daß die Bildung der Produkte **7–10** nach einem S_NAr-Mechanismus¹²⁾ erfolgt, wie er in Schema 1 skizziert ist. Das Radikalanion **1**^{•-} reagiert mit der aromatischen Halogenverbindung unter Bildung der σ-Komplexe. Diese sind unterschiedlich stabil, wenn X und Y verschieden sind. Ist Bromid die Abgangsgruppe Y, so bildet sich überwiegend das Thioacetal **7** oder **8**. Bei der schlechteren Abgangsgruppe Fluorid ist dagegen die C,S-Spaltungsreaktion schneller als die Eliminierung der Abgangsgruppe, so daß kein Thioacetal mehr gebildet wird. Dies erklärt die überraschende Beobachtung, daß bei der Coelektrolyse von **1** mit **4** nur das fluorhaltige Thioacetal **7** und das bromhaltige Thiophenolat **9** gefunden werden, aber das korrespondierende Produkt **8** und

Schema 1



2-Fluorthiophenolat nur in Spuren nachweisbar sind. — Eine nucleophile Substitution ausschließlich von Bromid tritt auch bei der Umsetzung von Brompentafluorbenzol mit Silberthiophenolat in heterogener Phase auf¹³⁾. Einen Ablauf der elektrochemischen Arylierung der Dithioester **1** und **11** unter primärer Elektronenübertragung auf den Halogenaromaten (S_{RN1}-Mechanismus^{8,9,12)} halten wir für weniger wahrscheinlich, weil die Reduktion von **1** (E_{1,2} = -1.54 V) und **11** (E_{1,2} = -1.26 V) bei positiverem Potential erfolgt als z. B. die von 1-Brom-2-fluorbenzol (**4**, E_{1,2} = -1.88 V).

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 297 und 399. — ¹H-NMR-Spektren: Varian T 60 und EM 360, Bruker WH 270 und WM 400, Tetramethylsilan als interner Standard. — Massenspektren: Varian-MAT CH 7. — Analytische GC: Perkin-Elmer F 20 (2-m-Stahlsäule mit 7% SE 30). — Präparative GC: Shimadzu GC 8A (2-m-Stahlsäule mit 7% SE 30). — GC/MS-Kopplung: Varian 1400 und Varian CH 7. — Cyclovoltammetrie: Bruker B-UMP-01 mit Schreiber Hewlett-Packard HP 7040A; Polarographiestand Metrohm E 354; Referenzelektrode Silberdraht in DMF/0.1 mol Tetrabutylammoniumiodid (Potentialverschiebung gegenüber der GKE + 0.26 V).

Ausgangsverbindungen

Dithioipivalinsäure-methylester (**1**)¹⁴⁾, Dithiobenzoessäure-methylester (**11**)⁵⁾ und Dithioessigsäure-methylester¹⁵⁾ wurden nach Literaturvorschriften hergestellt.

Elektrolysen

Es wurde eine kleine zylindrische Zelle (Z 1)¹⁶⁾ mit einem Katholytvolumen von 35 ml, 7 cm² Hg-Kathodenoberfläche und einer G3-Fritte zur Trennung von Katholyt und Anolyt oder eine H-Zelle (Z 2)^{1,17)} mit 120 ml Katholytvolumen, Pt-Netzkathode und G3-Fritte verwendet. Die Elektrolysen erfolgten potentiostatisch mit Hilfe des Potentiostaten ST 72 und Integrators SSI 70 der Fa. Bank-Elektronik. — Zunächst wurde der Elektrolyt, eine 0.1 M Lösung von Tetrabutylammoniumiodid in wasserfreiem DMF, in die Zelle gefüllt und durch Spülen mit N₂ von O₂ befreit; dabei fand Niveauegleich zwischen Anolyt und Katholyt statt. Sodann wurde bei einem Potential oberhalb der Substratreduktion eine Vorelektrolyse durchgeführt, um Verunreinigungen abzubauen. Wenn der Strom auf 5 mA abgefallen war, wurde das Substrat hineingegeben und unter Wasserkühlung elektrolysiert. Nach beendeter Elektrolyse wurde mehrfach mit Petrolether (30–50 °C) extrahiert, die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Die DMF-Phase wurde mit Petrolether versetzt und nach Zugabe von überschüssigem Iodmethan 15 min gerührt. Die überstehende Petroletherlösung wurde wie oben behandelt. — Die Rohprodukte wurden durch GC und GC-MS-Kopplung sowie ¹H-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Ausbeuten wurden durch Vergleich der Integrale charakteristischer Protonensignale im NMR-Spektrum mit 1,2-Diphenylethan als internem Standard ermittelt. Zur Isolierung einzelner Produkte schloß sich eine Kugelrohrdestillation und/oder chromatographische Reinigung an. Analysenreine Proben erhielten wir durch präparative GC.

Elektrolyse von 0.74 g (5 mmol) **1** mit 1.44 g (15 mmol) Fluorbenzol in Z 1; Potential: -1.3 V; Stromdichte: 11.4 mAcm⁻²; Ladungsverbrauch: 1.1 F. — Ausb. 0.25 g (30%) 2,2-Dimethyl-1,1-bis(methylthio)propan (**3**), farblose Flüssigkeit, nach dem ¹H-NMR-

Spektrum identisch mit einer authentischen Probe⁶¹. — MS (70 eV): m/z (%) = 164 (34, M^+), 117 (39, $M^+ - SCH_3$), 107 (85, $M^+ - C_4H_9$), 69 (100, C_5H_9).

Elektrolyse von 0.44 g (3 mmol) **1** mit 1.57 g (9 mmol) *1-Brom-2-fluorbenzol* (**4**) (Merck) in Z 1; Potential: -1.3 V; Stromdichte: 11.4 mAcm^{-2} ; Ladungsverbrauch: 1.2 F. — Ausb. 0.17 g (23%) *1-[2,2-Dimethyl-1-(methylthio)propylthio]-2-fluorbenzol* (**7**), farblose Flüssigkeit, Sdp. $150^\circ\text{C}/0.4$ Torr. — IR (Film): $\nu = 2980 \text{ cm}^{-1}$, 1470, 1370, 760. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.10$ (s, 9H), 2.25 (s, 3H), 4.00 (s, 1H), 6.8–7.7 (m, 4H). — MS (70 eV): m/z (%) = 244 (2, M^+), 187 (6, $M^+ - C_4H_9$), 117 (73, $M - C_6H_4FS$), 69 (100, C_5H_9).

$C_{12}H_{17}FS_2$ (244.3) Ber. C 59.00 H 7.02 S 26.25
Gef. C 59.57 H 7.29 S 26.57

Daneben (nach Methylierung, s. o.): 0.12 g (20%) *1-Brom-2-(methylthio)benzol*. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.50$ (s, 3H), 6.8–7.7 (m, 4H), übereinstimmend mit Lit.¹⁸⁾. — MS (70 eV): m/z (%) = 202/204 (100, M^+), 108 (83, $M^+ - CH_3Br$), übereinstimmend mit Lit.¹⁹⁾.

Elektrolyse von 0.44 g (3 mmol) **1** mit 0.71 g (9 mmol) *1,2-Dibrombenzol* (**5**) (Merck) in Z 1; Potential: -1.3 V; Stromdichte: 14.3 mAcm^{-2} ; Ladungsverbrauch: 1.2 F. — Ausb. 0.27 g (30%) *1-Brom-2-[2,2-dimethyl-1-(methylthio)propylthio]benzol* (**8**), farbloses Öl, Sdp. $170^\circ\text{C}/0.1$ Torr. — IR (Film): $\nu = 2960 \text{ cm}^{-1}$, 1445, 1360, 1015, 745. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.20$ (s, 9H), 2.30 (s, 3H), 4.00 (s, 1H), 6.8–7.7 (m, 4H). — MS (70 eV): m/z (%) = 304/306 (0.3, M^+), 117 (86, $M^+ - C_6H_4BrS$), 69 (100, C_5H_9).

Elektrolyse von 0.96 g (6.5 mmol) **1** mit 3.00 g (19.5 mmol) *2-Fluorbenzoesäure-methylester* (**6**)²⁰⁾ in Z 2; Potential: -1.0 V; Stromstärke: 0.25 A; Ladungsverbrauch: 2.55 F. — Ausb. 0.31 g (26%) *2-(Methylthio)benzoesäure-methylester* (nach Methylierung, s. o.). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.43$ (s, 3H, SCH_3), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 7.0–7.4 (m, 3H), 8.0 (d, 1H), übereinstimmend mit Lit.²¹⁾. — Daneben werden 0.16 g (15%) **3**⁶⁾ und 0.27 g (10%) *2-Fluorbenzoesäure* erhalten, die durch Vergleich der IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren identifiziert wurden.

Elektrolyse von 1.01 g (6 mmol) **11** mit 0.92 g (6 mmol) **6**¹⁸⁾ in Z 1; Potential: -1.3 V; Stromdichte: 14.3 mAcm^{-2} ; Ladungsverbrauch: 1.5 F. — Ausb. 0.19 g (19%) **11** (nach Methylierung aus Dithiobenzoat, s. o.), nach IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit authentischem **11** übereinstimmend. — Elektrolyse in Z 2; Potential: -0.6 bis -2.0 V (galvanostatisch); Stromstärke 140 mA; Ladungsverbrauch: 2 F. — Ausb. 0.55 g (50%) *2-(Methylthio)benzoesäure-methylester*²¹⁾; neben 0.10 g (10%) **11** (nach Methylierung aus Dithiobenzoat, s. o.).

Elektrolyse von 1.06 g (10 mmol) *Dithioessigsäure-methylester* mit 1.75 g (10 mmol) **4** in Z 2; Potential: -1.2 V; Stromstärke: 200 mA; Ladungsverbrauch: 1.65 F. — Ausb. 0.45 g (32%) *1-Fluor-2-(methylthio)benzol*. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.40$ (s, 3H), 6.8–7.7 (m, 4H). — MS (70 eV): m/z (%) = 142 (100, M^+), 127 (42, $M^+ - CH_3$), 109 (38, $M - SH$).

CAS-Registry-Nummern

1: 40920-16-9 / 3: 108593-16-4 / 4: 1072-85-1 / 5: 583-53-9 / 6: 394-35-4 / 7: 116865-00-0 / 8: 116865-01-1 / 9: 114325-77-8 / 9 (X = F): 116865-02-2 / 10: 61233-66-7 / 11: 2168-78-7 / PhF: 462-06-6 / *o*- $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{SMc}$: 19614-16-5 / *o*- $\text{MeSC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{Me}$: 3704-28-7 / $\text{CH}_3\text{-CS}_2\text{Me}$: 2168-84-5 / *o*- $\text{FC}_6\text{H}_4\text{SMc}$: 655-20-9 / *o*- $\text{FC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$: 445-29-4

- ¹¹ 12. Mitteilung; T. Gade, M. Streek, J. Voß, *Chem. Ber.* **121** (1988) 2245, voranstehend.
- ¹² K. Langner, S. Tesch-Schmidtke, J. Voß, *Chem. Ber.* **120** (1987) 67.
- ¹³ J. Voß, G. Wiegand, K. Hülsmeier, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4806.
- ¹⁴ L. Kistenbrügger, J. Voß, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 472.
- ¹⁵ J. Voß, C. v. Bülow, T. Drews, P. Mischke, *Acta Chem. Scand., Ser. B.* **37** (1983) 519.
- ¹⁶ G. Drost, P. Mischke, J. Voß, *Chem. Ber.* **120** (1987) 1757.
- ¹⁷ J. Voß, D. Petersen, unveröffentlicht; vgl. D. Petersen, *Diplomarbeit*, Univ. Hamburg, 1988.
- ¹⁸ J.-M. Savéant, *Acc. Chem. Res.* **13** (1980) 323.
- ¹⁹ C. Amatore, M. A. Oturan, J. Pinson, J.-M. Savéant, A. Thiebault, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3451.
- ²⁰ Die kathodische Enthaloxygenierung stellt eine Möglichkeit dar, insbesondere höher chlorierte Aromaten zu weniger schädlichen Stoffen abzubauen, wie wir zeigen konnten⁷⁾.
- ²¹ M. Streek, *Dissertation*, Univ. Hamburg, 1987.
- ²² J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., S. 576, Wiley, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore 1985.
- ²³ N. G. Payne, M. E. Peach, *Sulfur Lett.* **4** (1986) 217.
- ²⁴ H. Westmijze, H. Kleijn, J. Meijer, P. Vermeer, *Synthesis* **1979**, 432.
- ²⁵ J. Houben, K. M. L. Schultze, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **43** (1910) 2481.
- ²⁶ L. Kistenbrügger, P. Mischke, J. Voß, G. Wiegand, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 461.
- ²⁷ D. Knittel, *Habilitationsschrift*, Univ. Hamburg, 1985; D. Knittel, B. Kastening, *J. Appl. Electrochem.* **3** (1973) 291.
- ²⁸ R. Breslow, S. Garratt, L. Kaplan, D. LaFollette, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 4051.
- ²⁹ T. Mizutani, K. Yamamoto, K. Tajima, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **82** (1978) 805.
- ³⁰ H. Meyer, A. Hub, *Monatsh. Chem.* **31** (1910) 933.
- ³¹ R. Lüdersdorf, J. Martens, B. Pakzad, K. Praefcke, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1992.

[178/88]