

Cyanäthylierung einiger von 2,4,5-Trichlorbenzylarylsulfiden abgeleiteter Sulfone

VON ALFRED JUMAR UND WILFRIED SCHULZE

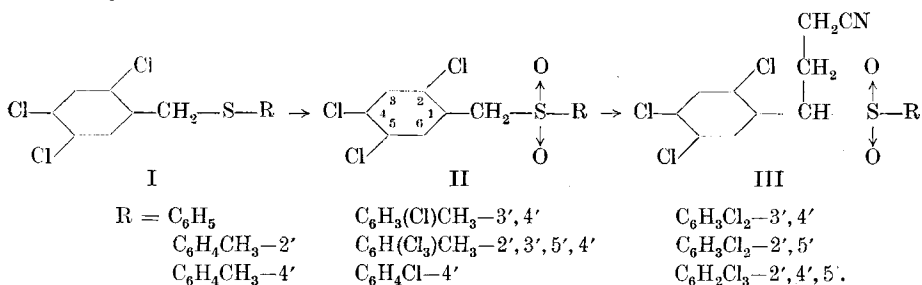
Mit 1 Abbildung

Inhaltsübersicht

Es werden 2,4,5-Trichlorbenzylarylsulfide synthetisiert und nach Oxydation zu den Sulfonen mit Acrylnitril umgesetzt. Dabei wird sterische Hinderung beobachtet. Über insektizide und akarizide Wirksamkeit der hergestellten Verbindungen wird kurz berichtet.

Vor kurzem berichteten MISRA und ASTHANA über eine Anzahl substituierter Benzylphenylsulfone und deren Cyanäthylierungsprodukte¹⁾. Die beiden indischen Forscher stellten bei einigen ihrer Verbindungen im Labortest hervorragende insektizide Wirksamkeit fest. Diese Mitteilung gibt uns Veranlassung, über einige Synthesen zu berichten, die uns bereits vor längerer Zeit zu ähnlichen Verbindungen, aber ohne brauchbare biologische Wirksamkeit, geführt haben.

Als Ausgangsprodukt diente das aus den Abfallisomeren der γ -HCH-Gewinnung herstellbare 1,2,4-Trichlorbenzol. Aus ihm wurde durch Chlormethylierung das 2,4,5-Trichlorbenzylchlorid gewonnen²⁾, welches mit verschiedenen kernsubstituierten Thiophenolen zu den entsprechenden Trichlorbenzylarylsulfiden (I) umgesetzt wurde. Nach Oxydation der Sulfide zu den Sulfonen (II) erfolgte Cyanäthylierung mit Acrylnitril.



¹⁾ G. S. MISRA u. R. S. ASTHANA, J. prakt. Chem. [4] **3**, 4 (1956); **4**, 270 (1957)

²⁾ Anmeldung zum DBP, 12 o, 2/01 B 3159, ausgl. 28. 6. 51.

Die Umsetzung mit Acrylnitril geschah in Acetonitril als Reaktionsmedium und mit „Triton B“ als Katalysator. Dioxan als Lösungsmittel bewährte sich weniger gut. Nach den Untersuchungen von BRUSON und RIENER, die in gleicher Weise das einfache Benzylphenylsulfon umsetzten³⁾, war zu erwarten, daß Pimelinsäureabkömmlinge entstehen, also beide aktivierten Wasserstoffatome der Methylengruppe im Trichlorbenzylarylsulfon (II) in Reaktion treten würden. Überraschenderweise entstanden in dem vorgegebenen Reaktionsmedium nur Butyronitrile (III), also Monocyanäthylierungsprodukte. Eine Weiterreaktion zu den Dicyanäthylverbindungen war weder bei gemilderten oder verschärften Bedingungen noch bei verlängerter Reaktionszeit oder mit überschüssigem Acrylnitril zu erzielen.

Wenngleich CAMPBELL und STEVENS gezeigt haben, daß bei gewissen Verbindungen mit aktiver Methylengruppe die Wahl des Lösungsmittels, der Reaktionstemperatur und der Mengenverhältnisse der Reaktanden entscheidend dafür sein können, ob Mono- oder Dicyanäthylierung erfolgt⁴⁾, dürfte in den vorliegenden Fällen das Entstehen von Monocyanäthylprodukten vorwiegend durch die sterischen Verhältnisse des 2,4,5-Trichlorbenzylarylsulfon-Moleküls (II) bedingt sein. Ein Chloratom in 2-Stellung des mit der Methylengruppe verknüpften Benzolkerns behindert die Reaktion des Moleküls mit einem zweiten Acrylnitril-Molekül so stark, daß sie unter den vorliegenden Verhältnissen überhaupt nicht erfolgt. Im STUART-Modell läßt sich zwar eine zweite

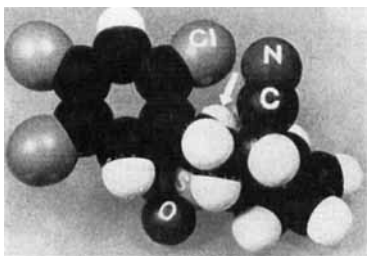


Abb. 1. Sterische Hinderung an der Methingruppe des γ -2,4,5-Trichlorphenyl- γ -phenylsulfonylbutyronitrils (III)

Cyanäthylgruppe in das Molekül noch einbauen, jedoch wird eine sterische Behinderung an der Methingruppe beim γ -2,4,5-Trichlorphenyl- γ -phenylsulfonylbutyronitril (III, $R=C_6H_5$) erkennbar (Abb. 1). Die Substitution des Arylrestes R spielt erwartungsgemäß keine Rolle.

Als Bestätigung für die Richtigkeit der Annahme einer sterischen Hinderung wurden einige weitere Sulfone (analog zu II) synthetisiert, bei denen eine andere Chlorsubstitution im Benzylrest vorlag: sowohl beim unsubstituierten als auch beim 4-chlor- und beim 3,4-dichlorsubstituierten Benzylphenylsulfon entstehen bei

³⁾ H. A. BRUSON u. T. W. RIENER, J. Amer. chem. Soc. **70**, 214 (1948); vgl. USP. 2435552 (1948).

⁴⁾ A. D. CAMPBELL u. I. D. R. STEVENS, J. chem. Soc. [London] **1956**, 959.

der Umsetzung mit Acrylnitril unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen von vornherein ausschließlich die Dicyanäthylverbindungen. Hingegen liefern das 2,4-Dichlor- und das 2-Chlor-benzylphenylsulfon nur Monocyanäthylierungsprodukte.

Tabelle 1
Akarizide Wirksamkeit der Sulfide

Verbindung	Wirksamkeit gegen Milbeneier
2,4,5-Trichlorbenzyl-phenylsulfid	++
2,4,5-Trichlorbenzyl-2'-methylphenylsulfid	0
2,4,5-Trichlorbenzyl-4'-methylphenylsulfid	0
2,4,5-Trichlorbenzyl-3'-chlor-4'-methylphenylsulfid	+
2,4,5-Trichlorbenzyl-2',3',5'-trichlor-4'-methylphenylsulfid	0
2,4,5-Trichlorbenzyl-4'-chlorphenylsulfid	++
2,4,5-Trichlorbenzyl-3',4'-dichlorphenylsulfid	+
2,4,5-Trichlorbenzyl-2',5'-dichlorphenylsulfid	0
2,4,5-Trichlorbenzyl-2',4',5'-trichlorphenylsulfid	0
Benzylphenylsulfid	++
2-Chlorbenzyl-phenylsulfid	0
4-Chlorbenzyl-phenylsulfid	+++
3,4-Dichlorbenzyl-phenylsulfid	++
2,4-Dichlorbenzyl-phenylsulfid	+
4-Chlorbenzyl-4'-chlorphenylsulfid	+++

In diesem Zusammenhang ist interessant, daß bereits die Chlor-methylierung des 1,2,4-Trichlorbenzols erschwert ist⁵⁾, was bereits auf eine gewisse Beeinflussung der Methylengruppe durch das ortho-ständige Chlor schließen läßt.

Die Sulfide I interessierten wegen ihrer potentiellen akariziden Wirksamkeit, da sie mit dem 4-Chlorbenzyl-4'-chlorphenylsulfid, einem Milbenbekämpfungsmittel mit ausgeprägten oviziden Eigenschaften⁶⁾, strukturverwandt sind. Über die Ergebnisse der biologischen Prüfungen an Milbeneiern gibt orientierend die Tabelle 1 Auskunft⁷⁾. 0 bedeutet keine oder nur sehr geringe ovizide Wirksamkeit, + geringe, ++ gute

⁵⁾ Vgl. dazu: H. G. KREY, Diplomarbeit Univ. Rostock, Math. nat. wiss. Fakultät (1952).

⁶⁾ J. E. CRANHAM, D. J. HIGGONS u. H. A. STEVENSON, Chem. and Ind. 1953, 1206.

⁷⁾ Die biologischen Untersuchungen wurden in unserer Entomologischen Abteilung (Dr. H. TIELECKE) durchgeführt. Über Testmethodik und experimentelle Einzelheiten wird an anderer Stelle berichtet werden.

und +++ sehr gute Wirksamkeit (restlose Abtötung der Eier von *Tetranychus althaeae*). Bei gleichbleibendem Trichlorbenzylrest liegt gute Wirksamkeit dann vor, wenn der Phenylrest unsubstituiert oder para-chlorsubstituiert ist. Ein zweiter Chlorsubstituent vermindert die Wirkung, ein dritter hebt sie ganz auf. Methyl vermag Chlor nicht ohne Wirkungsverlust zu ersetzen. — Wird umgekehrt im Benzylphenylsulfid-Molekül die Substitution im Benzylrest variiert, so resultiert eine sehr gut wirksame Verbindung, wenn der Benzylrest in para-Stellung mit Chlor substituiert ist. Einführung von weiterem Chlor in den Benzylrest dieses Moleküls setzt die Wirksamkeit herab. — Eine insektizide Wirksamkeit wurde bei den sulfidischen Verbindungen I bei Verwendung von Kornkäfern, Reismehlkäfern und Fliegen als Testtiere nicht festgestellt.

Keines der synthetisierten Sulfone II entfaltete im biologischen Labortest insektizide oder akarizide Wirksamkeit. Nach Erscheinen der eingangs zitierten Arbeit von MISRA und ASTHANA wurden deshalb auch einige der von diesen Autoren beschriebenen Sulfone (4-Chlorbenzylphenylsulfon, 2-Chlorbenzylphenylsulfon, Benzylphenylsulfon), deren insektizide Wirksamkeit mit DDT und HCH vergleichbar sein soll, geprüft, ohne daß die angegebene hohe insektizide Wirksamkeit dieser Verbindungen bestätigt werden konnte. Vielmehr wurde keine oder nur äußerst geringe insektizide Wirksamkeit gefunden.

Die Cyanäthylverbindungen III erwiesen sich biologisch als praktisch wirkungslos.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Mikroheiztisch nach KOFLER bestimmt und korrigiert.

2,4,5-Trichlorbenzylarylsulfide (I)

In 300 bis 500 ml Äthylalkohol wurden 7,5 g Natrium eingetragen. Nach beendeter Reaktion wurden sodann 0,25 Mol Arylmercaptan zur Lösung gebracht. Unter Rühren wurden anschließend 63,3 g 2,4,5-Trichlorbenzylchlorid (0,275 Mol) eingetropfelt, wobei sich Natriumchlorid abschied. Nach 2stündigem Kochen unter Rückfluß wurde in Wasser eingegossen, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum destilliert. In einigen Fällen schied sich beim Eingießen in Wasser das Sulfid in fester Form ab, so daß es aus Alkohol umkristallisiert werden konnte. Siede- bzw. Schmelzpunkte und Ausbeuten siehe Tabelle 2.

Die substituierten Benzylphenylsulfide der Tabelle 3 wurden analog bereitet. Die hierfür benötigten substituierten Benzylchloride wurden entweder durch Chlor-methylierung (4-Chlorbenzylchlorid, 3,4-Dichlorbenzylchlorid) oder durch Seitenketten-chlorierung der entsprechenden Toluole (2-Chlorbenzylchlorid, 2,4-Dichlorbenzylchlorid) dargestellt.

Tabelle 2
2,4,5-Trichlorbenzylarylsulfide (I)

Aryl (R)	Kp °C/Torr	Fp(korr.) °C	Ausb. %	Formel	Mol.- Gew.	Analyse		
						ber. C	gef. C	ber. H
Phenyl	176,5/0,5	—	86	C ₁₃ H ₉ SCl ₃	303,65	51,42	51,94	2,99
2'-Methylphenyl	162/0,15	—	80	C ₁₄ H ₁₁ SCl ₃	317,68	52,93	52,71	3,49
4'-Methylphenyl	163,5/0,08	—	82	C ₁₄ H ₁₁ SCl ₃	317,68	52,93	52,95	3,49
3'-Chlor-4'-methylphenyl	194/0,5	—	80	C ₁₄ H ₁₀ SCl ₄	352,12	47,75	47,20	2,86
2',3',5'-Trichlor-4'-methylphenyl	—	126	58	C ₁₄ H ₈ SCl ₆	421,02	39,94	39,75	1,92
3'-Chlorphenyl	172/0,3	—	67	C ₁₃ H ₉ SCl ₄	338,10	46,18	46,12	2,38
3',4'-Dichlorphenyl	206/0,8	—	74	C ₁₃ H ₇ SCl ₅	372,55	41,91	42,12	1,89
2',5'-Dichlorphenyl	—	89,5	89	C ₁₃ H ₇ SCl ₅	372,55	41,91	41,85	1,89
2',4',5'-Trichlorphenyl	—	94—100	64	C ₁₃ H ₆ SCl ₆	407,00	38,36	38,21	1,49

Tabelle 3
Substituierte Benzylphenylsulfide (Ar-CH₂-S-C₆H₅)

Ar-CH ₂ -	Kp °C/Torr	Fp(korr.) °C	Ausb. %	Formel	Mol.- Gew.	Analyse		
						ber. C	gef. C	ber. H
2-Chlorbenzyl	114/0,03	—	96	C ₁₃ H ₁₁ SCl	234,75	—	—	—
4-Chlorbenzyl ⁸⁾	139/0,5	77,5—78	85	C ₁₃ H ₁₁ SCl	234,75	—	—	—
3,4-Dichlorbenzyl	162/1,3	—	73	C ₁₃ H ₁₀ SCl ₂	269,20	58,01	57,38	3,74
2,4-Dichlorbenzyl	125/0,2	—	73	C ₁₃ H ₁₀ SCl ₂	269,20	58,01	58,87	3,74

⁸⁾ E P. 713984 (1954).

Tabelle 4
2,4,5-Trichlorbenzylarylsulfone (II)

Aryl (R)	Fp(korr.) °C	Ausbeute %	Formel	Mol.- Gew.	ber. C		Analyse		gef. H	
					ber. C	gef. C	ber. H	gef. H		
Phenyl	154,5	96	C ₁₃ H ₉ O ₂ SCl ₃	335,65	46,52	45,99	2,70	2,56	2,70	2,56
2'-Methylphenyl	134-135	90	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ SCl ₃	349,68	48,09	47,51	3,17	2,81	3,17	2,81
4'-Methylphenyl	167-168	97	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ SCl ₃	349,68	48,09	47,90	3,17	3,22	3,17	3,22
3'-Chlor-4'-methylphenyl	159,5-161	92	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ SCl ₄	384,13	43,77	43,24	2,62	2,49	2,62	2,49
2',3',5'-Trichlor-4'-methylphenyl	194,5-195	68	C ₁₄ H ₈ O ₂ SCl ₆	453,02	37,12	37,96	1,78	2,09	1,78	2,09
4'-Chlorphenyl	159-160	92	C ₁₃ H ₉ O ₂ SCl ₄	370,10	42,19	42,95	2,18	2,33	2,18	2,33
3',4'-Dichlorphenyl	172,5-175	86	C ₁₃ H ₇ O ₂ SCl ₅	404,55	38,60	38,64	1,75	2,16	1,75	2,16
2',5'-Dichlorphenyl	182-184	80	C ₁₃ H ₇ O ₂ SCl ₅	404,55	38,60	39,16	1,75	1,77	1,75	1,77
2',4',5'-Trichlorphenyl	203-204,5	60	C ₁₃ H ₆ O ₂ SCl ₆	439,00	35,57	35,59	1,38	1,46	1,38	1,46

Tabelle 5
Substituierte Benzylphenylsulfone (Ar-CH₂-SO₂-C₆H₅)

Ar-CH ₂ -	Fp(korr.) °C	Ausbeute %	Formel	Mol.- Gew.	ber. C		Analyse		gef. H	
					ber. C	gef. C	ber. H	gef. H		
2-Chlorbenzyl ¹⁾	71-71,5	77	C ₁₃ H ₁₁ O ₂ SCI	266,74	—	—	—	—	—	—
3-Chlorbenzyl ¹⁾	187,5-189	91	C ₁₃ H ₁₁ O ₂ SCI	266,74	—	—	—	—	—	—
3,4-Dichlorbenzyl	189	55	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ SCI ₂	301,20	51,84	51,73	3,35	3,74	3,35	3,74
2,4-Dichlorbenzyl	128-128,5	94	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ SCI ₂	301,20	51,84	51,55	3,35	3,42	3,35	3,42

Tabelle 6
 γ -2,4,5-Trichlorphenyl- γ -arylsulfonyl-butyronitrile (III)

Aryl (R)	Fp(korr.) °C	Ausbeute %	Formel	Mol.- Gew.	ber. N	Analyse gef. N
Phenyl	130-130,5	70	$C_{16}H_{12}O_2NSCl_3$	388,73	3,60	3,59
2'-Methylphenyl	155-156,5	94	$C_{17}H_{14}O_2NSCl_3$	402,75	3,48	3,63
4'-Methylphenyl	143-144,5	96	$C_{17}H_{14}O_2NSCl_3$	402,75	3,48	3,48
3'-Chlor-4'-methylphenyl	200-202,5	88	$C_{17}H_{13}O_2NSCl_4$	437,20	3,20	3,01
2',3',5'-Trichlor-4'-methylphenyl	196-200	20	$C_{17}H_{11}O_2NSCl_6$	506,09	2,77	2,68
4'-Chlorphenyl	130-131,5	76	$C_{16}H_{10}O_2NSCl_4$	423,18	3,31	3,31
3',4'-Dichlorphenyl	159-160,5	73	$C_{16}H_{10}O_2NSCl_5$	457,62	3,06	3,08
2',5'-Dichlorphenyl	118,5-120	58	$C_{16}H_{10}O_2NSCl_5$	457,62	3,06	2,99
2',4',5'-Trichlorphenyl	210-211	65	$C_{16}H_9O_2NSCl_6$	492,07	2,85	2,92

Tabelle 7
Cyanäthylierungsprodukte der Verbindungen in Tabelle 5

Verbindung	Fp(korr.) °C	Ausbeute %	Formel	Mol.- Gew.	ber. N	Analyse gef. N
γ -2-Chlorphenyl- γ -phenylsulfonyl-butyronitril	85-86	63	$C_{16}H_{14}O_2NSCl$	319,82	4,38	4,48
γ -4-Chlorphenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäuredinitril	200-201,5	54	$C_{19}H_{17}O_2N_2SCl$	372,86	7,51	7,48
γ -3,4-Dichlorphenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäuredinitril	199,5-201	59	$C_{19}H_{16}O_2N_2SCl_2$	407,34	6,88	6,64
γ -2,4-Dichlorphenyl- γ -phenylsulfonyl-butyronitril	105-105,5	76	$C_{16}H_{13}O_2NSCl_2$	354,27	3,95	3,91

2,4,5-Trichlorbenzylarylsulfone (II)

Die Sulfide I wurden, gelöst in Eisessig, mit überschüssigem 30proz. Hydrogenperoxyd oxydiert. Die Reaktionslösung blieb 1 Stunde bei 50 bis 70° auf dem Wasserbad und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Am anderen Tag wurde das auskristallisierte Sulfon abgesaugt. Aus der Mutterlauge ließ sich durch Fällern mit Wasser weiteres, weniger reines Sulfon gewinnen. Umkristallisation aus Essigsäure. Schmelzpunkte und Ausbeuten in Tabelle 4.

Die substituierten Benzylphenylsulfone der Tabelle 5 wurden analog bereitet.

γ -2,4,5-Trichlorphenyl- γ -arylsulfonyl-butyronitrile (III)

Die Sulfone II wurden in einer Menge von jeweils 0,1 Mol in trockenem Acetonitril suspendiert, mit 2,5 bis 3 g „Triton B“ (Trimethylbenzylammoniumhydroxyd; 60proz.) und anschließend unter ständigem Rühren mit 12 g Acrylnitril versetzt. Durch Eiskühlung wurde dafür Sorge getragen, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 38° stieg. Die Suspension ging dabei allmählich in eine Lösung über; in Fällen, in denen dies nicht geschah, wurde noch weiteres Acetonitril zugesetzt. Nach Abklingen der Reaktion wurde bei Zimmertemperatur 20 Stunden nachgerührt. Das Cyanäthylierungsprodukt wurde aus dem Reaktionsgemisch mit Wasser gefällt. Beim Verreiben mit Alkohol erstarrte es kristallin. Umkristallisation erfolgte aus Alkohol oder bei zu geringer Löslichkeit in Alkohol aus Toluol. Schmelzpunkte und Ausbeuten in Tabelle 6.

Die eingesetzte Menge Acrylnitril war in jedem Fall ausreichend für die Einführung zweier Cyanäthylgruppen. Da nur Monocyanäthylierung erfolgte, wurde die Reaktion einmal versuchsweise bei der Siedetemperatur des Acetonitrils und zum anderen bei Temperaturen unter 15° durchgeführt. Auch wurden Versuche mit Dioxan als Lösungsmittel und veränderten „Triton B“-Zusätzen gemacht. Bei einem anderen Ansatz wurde Monocyanäthylierungsprodukt erneut mit überschüssigem Acrylnitril umgesetzt. In keinem Falle gelang es, eine zweite Cyanäthylgruppe einzuführen.

Die Sulfone der Tabelle 5 wurden in der gleichen Weise cyanäthylirt. Dabei entstanden in zwei Fällen Dicyanäthylverbindungen. Siehe Tabelle 7.

Magdeburg, Biologisches Institut des VEB Fahlberg-List.

Bei der Redaktion eingegangen am 11. Februar 1957.