

Notiz zur Synthese einiger ω, ω' -Dihalogen-dialkyl-thioäther und ihre Kondensation mit Cyclopentanon- α - carbonsäureäthylester¹⁾

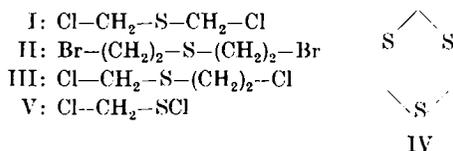
Von ROLAND MAYER und KLAUS RUNGE²⁾

Herrn Professor Dr. L. Wolf zum 65. Geburtstage gewidmet

Inhaltsübersicht

Syntheseverfahren für α, α' -Dichlor-dimethylsulfid (I), β, β' -Dibrom-diäthylsulfid (II) und Chlormethyl- β -chloräthylsulfid (III) werden überarbeitet und Widersprüche in der Literatur aufgezeigt. Bei der Kondensation von I mit dem K-Salz des Cyclopentanon- α -carbonsäureäthylesters ist indirekt ein Dikondensat nachweisbar, während II und III zu höhermolekularen Produkten führen.

In Anlehnung an unsere früheren Arbeiten³⁾ über die Kondensation von ω, ω' -Dihalogenalkanen mit Cyclopentanoncarbonsäureestern sollten entsprechende ω, ω' -Dihalogenendialkylthioäther (I–III) umgesetzt und zu Schwefel-Heterocyclen abgewandelt werden.



Synthese der Ausgangsverbindungen I–III

Die bisher rationellsten Methoden zur Darstellung von α, α' -Dichlor-dimethylsulfid (I) gehen vom symmetrischen Trithian (IV) aus, das – vermutlich nach einem ähnlichen Mechanismus wie beim Methylendis-

¹⁾ 3. Mitteilung über Schwefel-Heterocyclen; 2. Mitteilung: R. MAYER u. K. F. FUNK, *Angew. Chem.* **73**, im Druck (1961); vgl. R. MAYER u. I. LIEBSTER, *Angew. Chem.* **70**, 105 (1958) und R. MAYER u. U. WEISE, *Naturwiss.* **45**, 312 (1958).

²⁾ Diplomarbeit, Technische Hochschule Dresden 1961.

³⁾ R. MAYER u. Mitarb., *Chem. Ber.* **88**, 1866 (1955); **91**, 768, 1616 (1958).

methylsulfid angenommen⁴⁾ — mit Dischwefeldichlorid⁵⁾, Schwefeldichlorid⁶⁾ oder Thionylchlorid⁷⁾ glatt zu spalten ist.

Wir haben alle Verfahren überprüft und gefunden, daß im Falle des Thionylchlorids zwar die höchste Ausbeute an einer in den geforderten Grenzen übergehenden Fraktion festzustellen ist, diese aber kaum abtrennbare Verunreinigungen enthält, wie schon an dem an der Luft rauchenden und äußerst unangenehm riechenden orangeroten Endprodukt mit etwa 5% zu hoch liegenden Chlorwerten zu erkennen ist.

Sulfurylchlorid eignet sich bei dieser Reaktion nicht als Chlorierungsmittel, da alle Fraktionen viel zu hohe Chlorwerte aufweisen.

Demgegenüber sind die Verfahren mit Dischwefeldichlorid und Schwefeldichlorid in der Praxis gleichwertig (vgl. dagegen l. c.⁶⁾), da sich die beim SCl_2 zu beobachtende höhere Rohausbeute durch notwendige Reinigungsoperationen reduziert.

Nach der Literatur⁵⁾ sollte bei der Zugabe von S_2Cl_2 zu IV eine heftige Reaktion unter HCl-Entwicklung eintreten, was aber nur angedeutet in der Wärme der Fall ist⁶⁾. Das in 70proz. Ausbeute anfallende reine Endprodukt I ist nahezu farblos, raucht nicht an der Luft und riecht schwach chloroformähnlich. Nach unserer subjektiven Erfahrung ist I im Gegensatz zu den Lost-Typen ohne besondere Vorsicht gefahrlos zu handhaben.

β, β' -Dibrom-diäthylsulfid (II) vom Schmp. 30° läßt sich aus Thiodiglykol und Phosphortribromid⁸⁾ in etwa 78proz. Ausbeute gewinnen.

Im Gegensatz zu I ist beim Bromlost II in der Handhabung größte Vorsicht geboten, wenn es auch „ungefährlicher“ ist als Lost. Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen kam es im Laboratorium zu Verseuchungen, die nach etwa 6 Stunden zu äußerst heftigen Augenreizungen mit dem Bild einer echten Lostvergiftung führten.

Nach der Literatur sollen verschiedene Verfahren zu Chlormethyl- β -chloräthylsulfid (III) führen. Oft beschrieben ist beispielsweise die Addition von Chlormethylschwefelchlorid (V) an Äthen. Trotz zahlreicher Varianten war es uns in keinem Falle möglich, aus dem in herkömmlicher Weise dargestellten V und Äthen ein definiertes III in größerer Menge zu erhalten⁹⁾.

4) H. BÖHME, H. FISCHER u. R. FRANK, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 (1949).

5) J. BLOCH u. F. HÖHN, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 53 (1922).

6) F. G. MANN u. W. J. POPE, J. chem. Soc. [London] **123**, 1172 (1923).

7) W. E. TRUCE, H. G. BIRUM u. E. T. McBEE, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3594 (1952).

8) W. STEINKOPF, J. HEROLD u. J. STÖHR, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1007 (1920).

9) Einzelheiten in l. c.²⁾.

Schon die Darstellung von V ist problematisch, da wahrscheinlich alle bisher beschriebenen Produkte unrein sind und oftmals Dichlormethylschwefelchlorid enthalten¹⁰). Die Chlorwerte liegen durchweg zu hoch. Dies trifft vor allem für die aus Dimethyldisulfid (VI) dargestellten Präparate zu. So soll VI mit Sulfurylchlorid bei -20° zunächst in Methylschwefelchlorid übergehen, das sich dann mit einer weiteren gleichen Menge Sulfurylchlorid bei höherer Temperatur zu Chlormethylschwefelchlorid umsetzt¹¹).

Ganz abgesehen davon, daß die im Original¹¹) angegebene Menge Sulfurylchlorid rein stöchiometrisch viel zu gering ist, entsteht grundsätzlich ein Gemisch wie aus den Analysenwerten der Einzelfractionen zu entnehmen ist.

E. SCHNEIDER¹²) gibt an, daß bei der Chlorierung von VI in CCl_4 nicht sofort Methylschwefelchlorid entsteht, sondern zunächst ein Addukt der Zusammensetzung $\text{C}_2\text{H}_6\text{Cl}_2\text{S}_2$, das sich in Methylschwefelchlorid umwandelt, welches seinerseits unter HCl-Abspaltung und deutlicher Farbaufhellung in Chlormethylschwefelchlorid V übergehen soll. Es dürfte sich hierbei aber höchstens um eine für den Ablauf uncharakteristische Nebenreaktion handeln, da dieser Zerfall keinesfalls typisch für primäre Alkylschwefelhalogenide ist.

Ähnliche Zweifel äußerte schon I. B. DOUGLASS¹³), der statt des fraglichen Dichlorids ein Kristallinat der Zusammensetzung CH_3-SCL_2 als Zwischenprodukt angibt. Sein Chlorierungsmechanismus wird durch unsere Beobachtung gestützt, wonach ein festes Addukt bei der Umsetzung von Dimethyldisulfid VI und Sulfurylchlorid erst bei der Zugabe des 2. Mols des Chlorierungsmittels entsteht, welches beim Erwärmen auf Zimmertemperatur unter HCl-Abspaltung zerfällt. Der Siedeverlauf und die Analysen des Endproduktes lassen ein ziemlich kompliziertes Gemisch vermuten, in dem die gesuchte Verbindung V, die übrigens in der Literatur als orange, rot oder „schwach gefärbt“ bezeichnet wird, in höchstens 8proz. Ausbeute neben Dichlordimethylsulfid (!), SCL_2 , Bis-chlormethylsulfid u. a. vorhanden ist. Zu einem einigermaßen definierten, aber auch nicht reinen V gelangten wir aus s-Trithian (IV), das in Methylenechlorid bei -20° vorsichtig chloriert wurde¹⁴).

¹⁰) Vgl. I. B. DOUGLASS, F. T. MARTIN u. R. ADDOR, J. org. Chemistry **16**, 1297 (1951).

¹¹) H. BRINTZINGER, K. PFANNSTIEL, H. KODDEBUSCH u. K. E. KLING, Chem. Ber. **83**, 87 (1950).

¹²) E. SCHNEIDER, Chem. Ber. **84**, 911 (1951).

¹³) I. B. DOUGLASS u. K. R. BROWER, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5770 (1952).

¹⁴) I. B. DOUGLASS, V. G. SIMPSON u. A. K. SAWYER, J. org. Chemistry **14**, 274 (1949); I. B. DOUGLASS u. F. T. MARTIN, J. org. Chemistry **15**, 795 (1950).

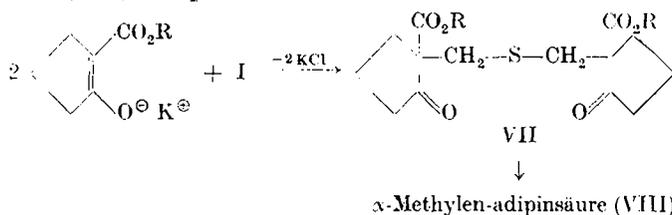
Chlormethyl- β -chloräthylsulfid (III) soll nun durch Addition des -- nach obigen Ausführungen in der Reinheit zumindestens fraglichen -- Chlormethylschwefelchlorids (V) an Äthen entstehen: entweder in quantitativer Ausbeute ohne Lösungsmittel bei 50°¹¹⁾ oder mit 52proz. Ausbeute durch Einleiten von Äthen in eine 50proz. Lösung des Chlorids V in Methylenchlorid bei höchstens 20°¹⁰⁾ oder analog in Tetrachlorkohlenstofflösung (?) in 76proz. Ausbeute¹²⁾¹⁵⁾. Das im letzten Falle erhaltene und als III angegebene Endprodukt erwies sich mit einem auf anderem Wege hergestellten Präparat identisch und wurde daher als gesichert angesehen. Allerdings beziehen sich die stimmenden Analysen auf ein um 35,5 zu hoch angegebenes Molgewicht.

Nach unseren eigenen Versuchen findet ohne Lösungsmittel praktisch keine Umsetzung statt; vielmehr löst sich das Äthen nur in V. Schon R. C. Fuson und Mitarbeiter¹⁶⁾ hatten festgestellt, daß z. B. auch β -Chloräthylschwefelchlorid ohne Lösungsmittel nicht mit Äthen reagiert und stützten sich dabei auf Beobachtungen¹⁷⁾ am System Dischwefeldichlorid/Äthen.

Werden aber die oben erwähnten Lösungsmittel verwendet, so findet nach unseren Reihenversuchen tatsächlich eine Umsetzung statt, doch beträgt die Ausbeute an einem rohen III höchstens 10% d. Th.

Kondensation mit Cyclopentanon-o-carbonsäureäthylester

Im Gegensatz zu den von H. BÖHME¹⁸⁾ untersuchten Monochlorthioäthern und den von uns früher bearbeiteten Dihalogenalkanen³⁾ reagieren I–III mit dem K-Salz des Cyclopentanon-o-carbonsäureäthylesters wesentlich träger. So wird beispielsweise im Falle von I erst nach etwa 15stündigen Erhitzen der Partner in benzolischer Lösung eine KCl-Menge abgeschieden, die einem vollständigen Umsatz zu einem Dikondensat (VII) entsprechen würde.



¹⁵⁾ Im Original l. c.¹²⁾ ist die Frage des Lösungsmittels unklar.

¹⁶⁾ F. C. FUSON, C. C. PRICE, R. A. BAUMANN, O. H. BULLIT, W. R. HATCHARD u. E. W. MAYNERT, J. org. Chemistry **11**, 469 (1946).

¹⁷⁾ C. GIBSON u. W. J. POPE, J. chem. Soc. [London] **117**, 271 (1920).

¹⁸⁾ H. BÖHME u. K. KREITZ, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **291/63**, 566 (1958).

Alle Versuche, den nach Entfernen des Kaliumchlorides und Verdampfen des Benzols verbleibenden rohen, schwach halogenhaltigen und völlig neutral reagierenden Rückstand durch Destillation oder Metalladdukt-Bildung zu reinigen, versagten wegen der Zersetzlichkeit. Die Analysenwerte und insbesondere die Folgereaktionen lassen aber ein schon relativ reines Rohprodukt VII vermuten. Da bei keiner der von uns durchgeführten Hydrolysereaktionen des Rückstandes auch nur Spuren von Cyclopentanon entstanden, muß die Substitution an beiden Cyclopentanoncarbonsäureester-Molekülen am C-Atom 1 stattgefunden haben und nicht etwa, wie theoretisch noch möglich, an deren Enolhydroxylen.

Dies ließ sich auch direkt durch alkalische Hydrolyse bestätigen, als deren Ergebnis in 30proz. Ausbeute α -Methylenadipinsäure (VIII) resultierte. Daneben fiel eine nicht zu identifizierende Tricarbonsäure der Zusammensetzung $C_{34}H_{48}O_{11}S_2$ an.

Die Identifizierung der Säure VIII war eindeutig: Sie wurde durch Analyse, Titration, Misch-Schmelzpunkt und IR-Spektrum sowie durch das Anilid und den Methylester charakterisiert.

VIII war schon früher von uns aus dem C-Brommethyl-cyclopentanonester bei der alkalischen Hydrolyse erhalten worden¹⁹⁾. Offensichtlich wird auch bei der Überführung von VII in VIII die Stufe des Hydroxymethyl-cyclopentanonesters durchschritten, aus der schon früher VIII gewonnen wurde¹⁹⁾²⁰⁾.

Die saure Hydrolyse von VII verläuft weniger charakteristisch: Hier entsteht neben wenig Formaldehyd vor allem der trimere Thioformaldehyd Trithian (IV) neben CO_2 , Äthanol und Harzen.

Aus unseren umfangreichen Versuchen, auch Bromlost II und Chlor-methyl- β -chloräthyl-sulfid (III) analog mit Cyclopentanon-Ester zu kondensieren, resultierten keine definierten Produkte (Einzelheiten in l. c.²⁾), so daß diese Kondensationsversuche abgebrochen werden mußten.

Beschreibung der Versuche

α,α' -Dichlordimethyl-sulfid (I) aus symmetrischem Trithian²¹⁾ (IV)

a) Mit Thionylechlorid nach l. c.²⁾: Ausbeute an Rohprodukt 85–90% d. Th. Rotorange Flüssigkeit, die nach sorgfältiger Fraktionierung in Übereinstimmung mit den Literaturangaben bei 156–158° unter 750 Torr siedet, aber etwa 5% zuviel Chlor enthält und an der Luft raucht. Starke Abweichungen sind auch in der Brechung (n_D^{20} 1,5403) und der Dichte (d_4^{20} 1,4250) vorhanden,

¹⁹⁾ R. MAYER u. H.-J. SCHUBERT, Chem. Ber. **91**, 768 (1958).

²⁰⁾ Vgl. L. N. OWEN u. A. G. PETO, J. chem. Soc. [London] **1956**, 1146.

²¹⁾ Hergestellt nach R. W. BOST u. E. W. CONSTABLE, Org. Synth. **16**, 81 (1936).

b) mit Dischwefeldichlorid nach l. c. ⁵⁾): Ausbeute 70–73% d. Th. Sdp.₇₅₀ 156–158,5°; n_D²⁰ 1,5329; d₄²⁰ 1,4110, Schmp. – 40°. Nahezu farbloses, an der Luft nicht rauchendes Öl von schwachem chloroformähnlichem Geruch.

C₂H₄Cl₂S (131,0) ber.: Cl 54,00; gef.: Cl 54,41.

c) mit Schwefeldichlorid nach l. c. ⁶⁾): Ausbeute 70–80% d. Th. Nach sorgfältiger Destillation Sdp.₇₅₀ 156–159° (51–52° bei 12 Torr); n_D²⁰ 1,5330; d₄²⁰ 1,4100.

C₂H₄Cl₂S (131,0) ber.: Cl 54,00; gef.: Cl 54,30.

β,β'-Dibromdiäthylsulfid (II) in Anlehnung an l. c. ⁸⁾ (Vorsicht!)

Eine Lösung von 500 g Thiodiglykol in 2000 cm³ Chloroform versetzte man sehr vorsichtig unter Rühren und Außenkühlung mit 2000 g Phosphortribromid und erwärmte auf dem Wasserbad etwa 10 Stunden bis zum Aufhören der HBr-Entwicklung (guter Abzug, Auffangwanne, Gummihandschuhe und Augenschutz). Nachdem man in der Kälte von dem allmählich ausfallenden orangeroten amorphen Niederschlag abgesaugt hatte, entfernte man das Chloroform im Vakuum, zersetzte den Rückstand mit Eiswasser und extrahierte mehrfach mit etwa 5 Liter Äther.

II fiel aus der ätherischen Lösung als fast farbloser grobkristalliner Niederschlag, nachdem durch Anlegen eines Wasserstrahlvakuums in der Kälte (!) jeweils ein Teil des Äthers verdampft und sich die Lösung genügend abgekühlt hatte. Nach siebenmaliger Wiederholung des Verdampfungsvorganges waren 785 g II (etwa 78% d. Th.) vom Schmp. 30° angefallen. Da die Analyse keine große Abweichung zeigte, wurde auf ein Umkristallisieren verzichtet.

C₄H₈Br₂S (248,0) ber.: Br 64,45; S 12,93;
gef.: Br 63,8; S 13,41.

Chlormethyl-schwefelchlorid (V) (?)

a) Nach l. c. ¹¹⁾ aus Dimethyl-disulfid und Sulfurylchlorid (vgl. Einzelheiten im theoretischen Teil): Es wurden 15 Versuche mit einfachem, doppeltem und vierfachem Ansatz und mehrfach veränderten Sulfurylchlorid-Mengen durchgeführt. Der für V als charakteristisch angegebene Siedebereich von etwa 123° bei 750 Torr bzw. von etwa 50° bei 40 Torr spielt im Gesamtdestillat praktisch keine Rolle. Eine zwischen 120 und 126° aufgefangene Fraktion, die einer etwa 8proz. Ausbeute an V entsprechen würde, enthielt je nach Ansatz 8–23% zuviel Chlor.

b) Nach l. c. ¹⁴⁾: 18% d. Th. an Rohprodukt, das zwischen 125–128° bei 758 Torr geschnitten wurde. Unangenehm riechende, zunächst blaßgelbe, sich nach einigen Stunden nach gelborange verfärbende kaum rauchende Flüssigkeit.

CH₂Cl₂S (117,0) ber.: Cl 60,61; S 27,41;
gef.: Cl 62,0; S 26,5.

Kondensation von I mit Cyclopentanon-o-carbonsäureester

390 g des Kaliumsalzes des Cyclopentanon-o-carbonsäure-äthylesters²²⁾ werden mit 131 g α,α'-Dichlor-dimethylsulfid (I) in 1100 cm³ Benzol 15 Stunden unter Rühren erhitzt, wobei man etwa 200 cm³ Benzol abdestillieren läßt. Nachdem man in der Kälte vom Ka-

²²⁾ Hergestellt nach: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim, 1960, S. 85.

liumchlorid (149 g) abgefrittet hat, verdampft man das Lösungsmittel zunächst im Wasserstrahlvakuum, dann in der Ölpumpe bei höchstens 80° Außentemperatur. Es fallen 368 g Rohprodukt VII (entspr. nahezu 100% d. Th.) als braungelbes Öl an.

$C_{18}H_{26}O_6S$ (370,5) ber.: C 58,35; H 7,07; S 8,66;
gef.: C 57,85; H 6,82; S 8,20.

α -Methylen-adipinsäure (VIII)

Jeweils 37 g des Rohproduktes VII wurden mit 300 cm³ 2 n-Kalilauge 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nachdem man die alkalische Lösung ausgeäthert, angesäuert und die noch sehr unreine Säure VIII mit Äther extrahiert hatte, gelangte man durch Umkristallisieren aus Chloroform und Wasser zu einer farblosen Säure VIII vom Schmp. 124,5° Ausbeute 5 g (etwa 30% d. Th.).

$C_7H_{10}O_4$ (158,2) Mol.-Gew. (Titration bez. auf Dicarbonsäure) Gef. 159–160.

Weitere Identifizierung durch Mischschmp. mit einem authentischen Material¹⁹⁾ und durch Charakterisierung des Dianilids⁹⁾.

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule.

Bei der Redaktion eingegangen am 17. Mai 1961.