

# Nachbargruppen- und Substituenten-Effekte bei organischen Schwefel-Verbindungen

VON PROF. DR. K.-D. GUNDERMANN

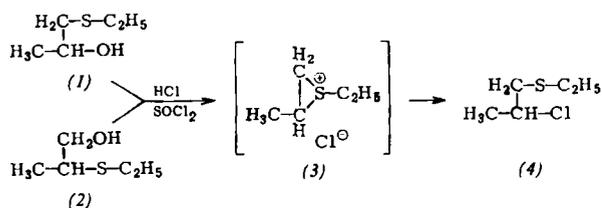
ORGANISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNSTER

*Thioäthergruppen nehmen an nucleophilen Substitutionsreaktionen an benachbarten C-Atomen, an der Addition von Alkan- und Arensulfenylhalogeniden an olefinische Doppelbindungen sowie an olefin-bildenden Eliminierungsreaktionen unter intermediärer Bildung von Episulfonium-Ionen teil. Die Chemie der durch Nachbargruppen-Effekt gut zugänglichen Alkanmercaptoacrylsäure-Derivate zeigt, daß Thioäthergruppen in der  $\alpha$ -Stellung von Acrylsäure-Systemen zu besonderer Reaktionsfähigkeit bei „Kopf-Kopf“-Dimerisierungen führen.*

## Einleitung

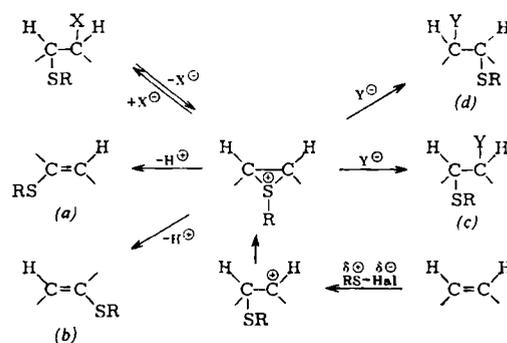
Das Wesen eines Nachbargruppen-Effektes besteht bekanntlich darin, daß während einer Reaktion eine dem Reaktionszentrum benachbarte Gruppierung vorübergehend eine echte intramolekulare Bindung zum Reaktionszentrum eingeht. Dies hat häufig Umlagerungen, anomale Reaktionsbeschleunigungen und sterische Gesetzmäßigkeiten zur Folge. Einen Überblick über dieses große, vornehmlich von *Winstein* und seiner Schule erschlossene Gebiet hat *Lwowski* [1] 1958 gegeben; ferner sei auf die Ausführungen von *Gould* [2] und von *Leffler* [3] zu diesen Problemen hingewiesen.

Bei organischen Schwefelverbindungen wurden Nachbargruppen-Effekte zuerst bei der Bildung und bei der Hydrolyse der durch besondere Reaktionsfähigkeit ausgezeichneten  $\beta$ -Halogenthioäther vom Typ des Senfgases,  $S(CH_2CH_2Cl)_2$ , näher untersucht [4–6] und die intermediäre Bildung von Episulfonium-Ionen vorgeschlagen [4,6]. So erhielten *Fuson* und Mitarbeiter [4] aus den isomeren  $\beta$ -Hydroxythioäthern (1) und (2) den gleichen  $\beta$ -Chlorthioäther (4) und erklärten dies durch die Bildung des Episulfonium-Salzes (3) als Zwischenstufe.



In der vorliegenden Übersicht sollen nun nicht nur weitere Beispiele vor allem präparativer Art für den Nach-

bargruppen-Effekt von Thioäthergruppen bei nucleophilen Substitutionsreaktionen gegeben werden. Da nucleophile Substitutionen – unter entsprechenden strukturellen Voraussetzungen – häufig von olefin-bildenden Eliminierungsreaktionen begleitet sind, ist zu erwarten, daß auch bei diesen Nachbargruppen-Effekte von Thioäthergruppen auftreten. Umgekehrt besteht bei der polaren Addition von Arensulfenylhalogeniden,  $ArS-Cl$ , an olefinische Doppelbindungen ebenfalls die Möglichkeit zur intermediären Bildung von Episulfonium-Ionen [7]. Daher werden in dieser Arbeit die im Schema 1 zusammengefaßten Reaktionstypen behandelt.



Schema 1. Reaktionen unter Beteiligung von Thioäthergruppen. (a); (b): normales und umgelagertes Eliminierungsprodukt; (c); (d): normales und umgelagertes Substitutionsprodukt.

Mit der Möglichkeit zur Bildung ungesättigter Thioäther-Derivate durch Nachbargruppen-Effekte ist auch der Zusammenhang zum zweiten Gesichtspunkt dieser Übersicht, d. h. zu den Substituenten-Effekten, gegeben. Die Thioäthergruppe, die für die Bildung eines cyclischen Sulfonium-Ions nucleophilen Charakter oder die Tendenz zum Übergang in den positiv geladenen Zustand (vgl. auch Abschnitt B) besitzen muß, kann an einer C–C-Doppelbindung nicht nur als elektronenspendende Gruppe wirken; vielmehr ist sie auch unter Oktettaufweitung zur Elektronenaufnahme befähigt [8]:

[7] N. Kharasch in: Organic Sulfur Compounds. Pergamon Press, Oxford, New York 1961. Bd. I, S. 375.

[8] G. Cilento, Chem. Reviews 60, 147 (1960).

[1] W. Lwowski, Angew. Chem. 70, 483 (1958).

[2] E. S. Gould: Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie. Verlag Chemie, Weinheim 1962, S. 674.

[3] The Reactive Intermediates of Organic Chemistry. Interscience Publishers, New York 1956, S. 117.

[4] R. C. Fuson, C. C. Price u. D. M. Burness, J. org. Chemistry 11, 475 (1946).

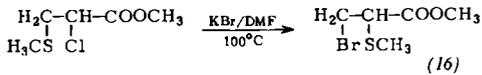
[5] H. Böhme u. K. Sell, Chem. Ber. 81, 123 (1948).

[6] P. D. Bartlett u. C. G. Swain, J. Amer. chem. Soc. 71, 1406 (1949).

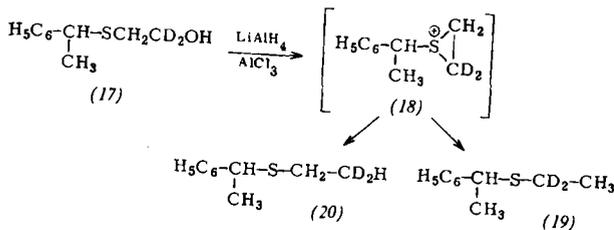


moniak entsteht das normale Substitutionsprodukt (15) nur in Spuren; mit dem viel weniger nucleophilen Saccharin-Anion in Dimethylformamid erhält man ein  $\alpha$ -Benzoesulfimido-Derivat [Typ (15)] und das  $\beta$ -Isomer [Typ (14)] im Verhältnis ca. 1:3 bei gleichzeitig geringerer Gesamtausbeute [25].

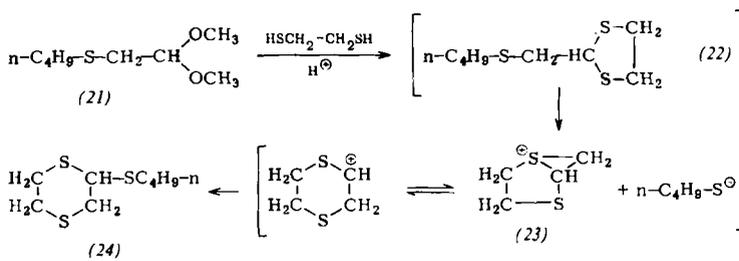
Bei der Umhalogenierung von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -alkylmercapto-propionsäureestern mit Kaliumbromid in Dimethylformamid (DMF) kann das Umlagerungsprodukt (16) neben weiteren, ebenfalls über ein Episulfonium-Salz des Typs (13) entstandenen Produkten (vgl. unten) isoliert werden [27]:



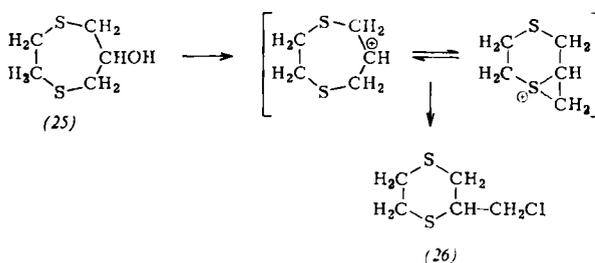
Die Reduktion des deuterierten Thioäther-alkohols (17) mit Lithiumalanat/Aluminiumchlorid führt zu einem Gemisch aus etwa gleichen Mengen der Thioäther (19) und (20); das Episulfonium-Ion (18) wird somit unter den Reaktionsbedingungen symmetrisch gespalten [28].



Beim Versuch, aus *n*-Butylmercapto-acetaldehyd-dimethylacetal (21) das Dithiolan (22) darzustellen, wurde statt dessen 2-Butylmercapto-1,4-dithian (24) erhalten [29]; diese Ringverengung läßt sich durch die intermediäre Bildung des Episulfonium-mercaptids (23) erklären:



Die unter Ringverengung verlaufende Umsetzung von 3,6-Dithiacycloheptan-1-ol (25) zu 2-Chlormethyl-1,4-dithian (26) wurde schon früher [30] beobachtet.

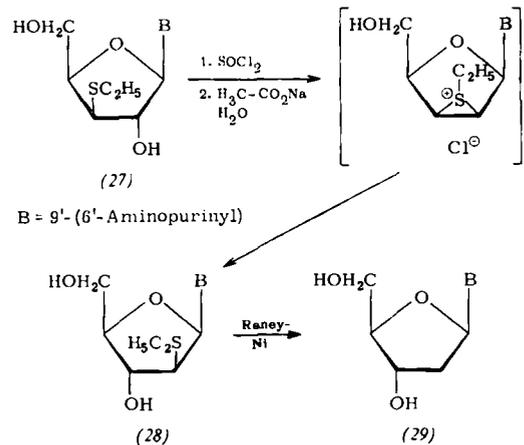


[28] E. L. Eliel, L. A. Pilato u. V. G. Badding, J. Amer. chem. Soc. 84, 2377 (1962).

[29] H. J. Schneider u. J. J. Bagnell, J. org. Chemistry 26, 3009 (1961).

[30] R. C. Fuson u. A. J. Speziale, J. Amer. chem. Soc. 71, 1582 (1949).

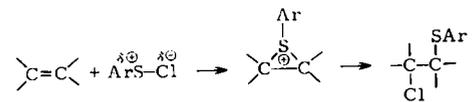
Das erste Beispiel einer planvollen Ausnutzung des Nachbargruppen-Effektes einer Thioäthergruppe ist die Isomerisierung des 3-Desoxy-3-äthylmercaptoxylose-Derivates (27) zum 2-Desoxy-2-äthylmercaptoarabinose-Derivat (28) bei der ersten Synthese eines natürlichen Purin-2'-desoxynucleosids, des 2'-Desoxy-adenosins (29) [31].



Episulfonium-Salze treten offenbar auch bei Friedel-Crafts-Umsetzungen von  $\beta$ -Halogenthioäthern [32] auf. Über neue Untersuchungen am  $\beta$ -Hydroxy- $\beta'$ -chlor-diäthylsulfid vgl. [33, 34].

#### b) Addition von Alkan- und Arensulfenylchloriden an C-C-Doppelbindungen

Untersuchungen von Kharasch und Mitarbeitern [35] zeigten, daß die Addition von Arensulfenylchloriden (Ar-S-Cl) sehr häufig nach einem polaren Mechanismus über eine Episulfonium-Zwischenstufe erfolgt [36]:



Dies ergibt sich u.a. aus dem Einfluß der Polarität des Lösungsmittels [37] (die Addition von 2,4-Dinitrobenzol-sulfenylchlorid an Cyclohexen verläuft in Eisessig 3000-mal so schnell wie in Tetrachlorkohlenstoff) sowie aus der Stereospezifität: an mehreren olefinischen cis-trans-Isomerenpaaren wurde die bei einem Episulfonium-Zwischenprodukt zu erwartende trans-Addition nachgewiesen [38-40]. Diese tritt auch bei bicyclischen Olefinen wie Norbornen (30) auf, woraus zu schließen ist, daß die Reaktion über das Episulfonium-Ion (31)

[31] C. D. Anderson, L. Goodman u. B. R. Baker, J. Amer. chem. Soc. 81, 3967 (1959).

[32] D. Klamann u. H. Bertsch, Chem. Ber. 88, 1226 (1955).

[33] K. C. Tsou, H. F. Su, C. Segebarth u. U. Mirarchi, J. org. Chemistry 26, 4987 (1961).

[34] D. Welti u. D. Whittaker, J. chem. Soc. (London) 1962, 3955.

[35] N. Kharasch in: [7], S. 375.

[36] N. Kharasch u. M. Buess, J. Amer. chem. Soc. 71, 2724 (1949).

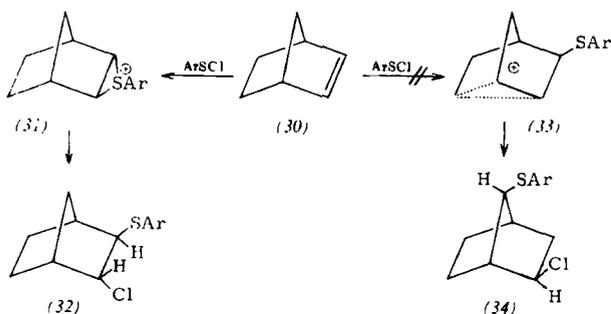
[37] D. R. Hogg u. N. Kharasch, J. Amer. chem. Soc. 78, 2728 (1956).

[38] D. J. Cram, J. Amer. chem. Soc. 71, 3883 (1949).

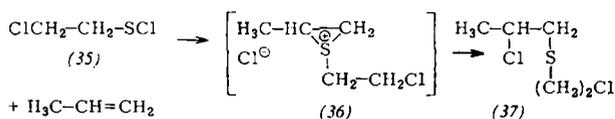
[39] N. Kharasch u. A. J. Havlik, J. Amer. chem. Soc. 75, 3734 (1953).

[40] A. J. Havlik u. N. Kharasch, J. Amer. chem. Soc. 77, 1150 (1955).

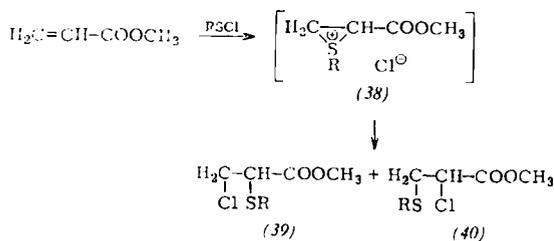
zu (32) energetisch günstiger ist als die über das ebenfalls als Zwischenstufe denkbare [1] Nortricyclen-Kation (33) [41–43] zu (34).



Die Umsetzung von Propylen mit  $\beta$ -Chloräthan-sulfonylchlorid (35) zu (37), das nach der Markownikoffschen Regel zu erwarten ist, hatten schon *Fuson* und Mitarbeiter [4] über das Episulfonium-Ion (36) formuliert.



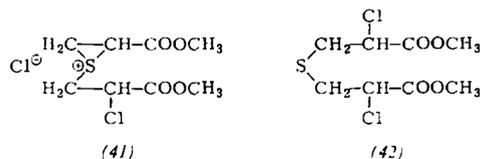
Addition von Alkansulfonylchloriden an Acrylsäure-Derivate ergibt nicht nur  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -alkylmercapto-propionsäure- (40) [44], sondern auch  $\alpha$ -Alkylmercapto- $\beta$ -chlorpropionsäure-Derivate (39) [45].



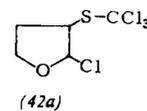
Letztere wären ausschließlich zu erwarten, wenn – ohne intermediäres Auftreten von (38) – nur die Polaritäten der Acrylsäure-Derivate und des Alkansulfonylchlorids die Additionsrichtung bestimmen würden [46]. Methansulfonylchlorid und Acrylsäuremethylester, beispielsweise, ergeben in Äther die Isomeren (39) und (40) ( $R=CH_3$ ) etwa im Mengenverhältnis 1:1;  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -methylmercapto-propionsäureester im Additionsprodukt wurde durch Überführung in  $\beta$ -Methansulfonylpropionsäure nachgewiesen. Dabei muß die Oxydation zum Sulfon vor der reduktiven Abspaltung des Chloratoms vorgenommen werden, damit keine Umlagerung eintritt (siehe Abschnitt A.2.a). Analoges gilt für die sehr glatte Umsetzung von Schwefeldichlorid mit Acrylsäure-

- [41] S. J. Cristol, R. P. Arganbright, G. D. Brindell u. R. M. Heitz, J. Amer. chem. Soc. 79, 6035 (1957).  
 [42] H. Kwart u. R. K. Miller, J. Amer. chem. Soc. 78, 5678 (1956).  
 [43] H. Kwart u. L. J. Miller, J. Amer. chem. Soc. 83, 4552 (1961).  
 [44] H. Brintzinger u. M. Langheck, Chem. Ber. 87, 325 (1954).  
 [45] K.-D. Gundermann u. R. Huchting, Chem. Ber. 95, 2191 (1962).  
 [46] J. L. Knunyants, N. D. Kuleschowa u. M. G. Linkowa, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 135, 81 (1960).

methylester zu einem Gemisch isomerer Dichlor-thiapimelinsäuredimethylester, welches zu ca. 30% aus dem über Episulfonium-Ionen (41) gebildeten 2.6-Dichlor-4-thiapimelinsäuredimethylester (42) besteht [47, 48].

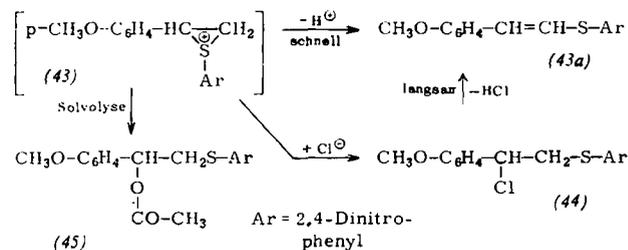


Trihalogenmethan-sulfonylchloride wie  $Cl_3C-S-Cl$  und  $F_3C-S-Cl$  addieren sich meist radikalisch an olefinische Doppelbindungen [48a,b]. Jedoch beobachteten kürzlich *Senning* und *Lawesson* [48c] polare Addition von  $Cl_3C-S-Cl$  an 2.3-Dihydrofuran zu dem nach der Markownikoffschen Regel zu erwartenden Produkt (42a).



c)  $\beta$ -Eliminierungen

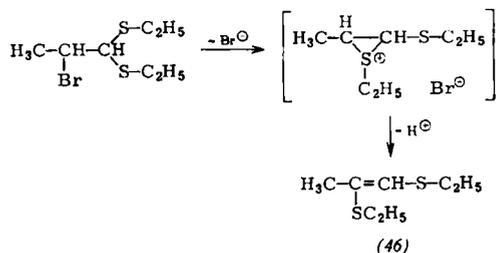
2.4-Dinitrobenzol-sulfonylchlorid ergibt mit *p*-Methoxystyrol in Eisessig neben dem Additionsprodukt (44) und dem Solvolyseprodukt (45) auch das Produkt der HCl-Eliminierung (43a), das offenbar direkt durch Abspaltung eines Protons aus dem Episulfonium-Ion (43) und nicht in sekundärer Reaktion aus (44) entsteht, denn (44) spaltet unter analogen Bedingungen viel langsamer HCl ab als sich (43a) während der Additionsreaktion bildet [49].



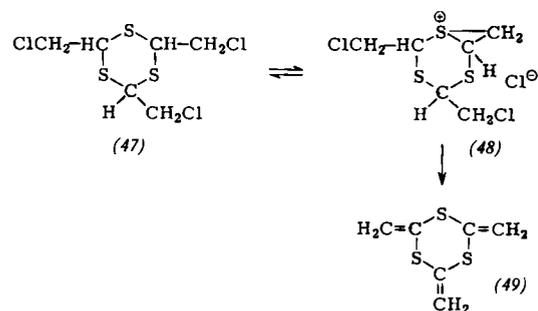
Offenkettige  $\alpha$ -Halogenmercaptale gehen unter spontaner Halogenwasserstoff-Abspaltung in  $\alpha,\beta$ -Bis-(alkylmercapto)-olefine (46) über [50–52].

Im Gegensatz zu dieser unter Umlagerung einer Thioäthergruppe erfolgenden  $E_1$ -Reaktion spaltet 2.4.6-Tris-(chloromethyl)-1.3.5-trithian (47) mit Basen in normaler

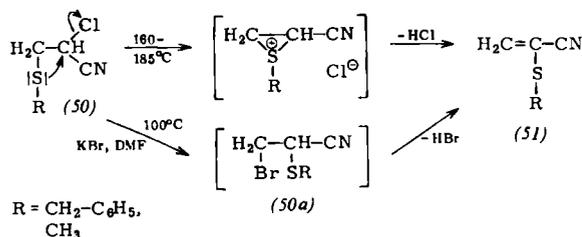
- [47] K.-D. Gundermann u. C. Burba, Chem. Ber. 94, 2157 (1961).  
 [48] K.-D. Gundermann u. R. Huchting, unveröffentlicht.  
 [48a] V. Prey, E. Gutschik u. H. Berbalk, Mh. Chem. 91, 794 (1960).  
 [48b] J. F. Harris, J. Amer. chem. Soc. 84, 3148 (1962).  
 [48c] A. Senning u. S. O. Lawesson, Tetrahedron 19, 695 (1963).  
 [49] W. L. Orr u. N. Kharasch, J. Amer. chem. Soc. 78, 1201 (1956).  
 [50] E. Rothstein, J. chem. Soc. (London) 1940, 1553.  
 [51] E. Rothstein u. R. Whiteley, J. chem. Soc. (London) 1953, 4012.  
 [52] W. E. Parham, J. Heberling u. H. Wynberg, J. Amer. chem. Soc. 77, 1169 (1955).



E<sub>2</sub>-Reaktion HCl ab unter Bildung von (49) [53]. Episulfonium-Strukturen wie (48) werden als Zwischenstufen diskutiert [53] (vgl. den Übergang (25) → (26) im Abschnitt A.2.a).



α-Chlor-β-alkylmercapto-propionitrile (50) ergeben beim Erhitzen auf 165 bis 180 °C α-Alkylmercapto-acrylnitrile (51). Diese erhält man leichter aus (50) mit



Kaliumbromid in Dimethylformamid bei 100 °C [26, 54]. Da ohne KBr-Zusatz, unter sonst gleichen Bedingungen, die Halogenwasserstoffmenge, die der Ausbeute an α-Alkylmercapto-acrylnitril (51) entspricht [23], nur ein Drittel der mit KBr-Zusatz ermittelten beträgt, tritt wahrscheinlich das instabile α-Alkylmercapto-β-bromnitril (50a) als Zwischenprodukt auf.

Unter Bedingungen, die einen E<sub>2</sub>-Mechanismus [55] begünstigen, z. B. in Benzol mit Triäthylamin als Protonen-acceptor, entstehen aus (50) in über 80-proz. Ausbeute β-Alkylmercapto-acrylnitrile (52), die man auch direkt aus α-Chlor-acrylnitril, Mercaptanen und Triäthylamin erhält [25, 54, 56]. Offenbar erfolgt hier die HCl-Abspaltung aus den Chlornitrilen (50) ohne Beteiligung der Thioäthergruppe. Die bisher durchgeführten kinetischen Messungen [57] zeigen, daß die Freisetzung von Chlorid-Ionen einem Zeitgesetz 2. Ordnung folgt.

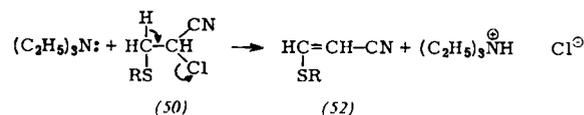
[53] A. S. Matlack, J. C. W. Chien u. D. S. Breslow, J. org. Chemistry 26, 1455 (1961).

[54] K.-D. Gundermann, Chem. Ber. 88, 1432 (1955).

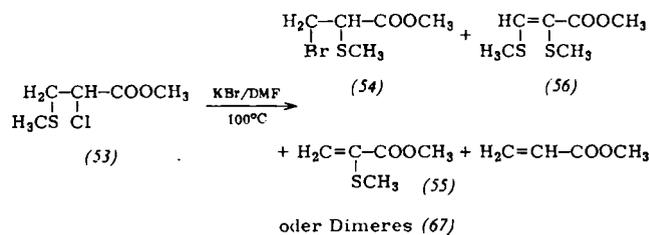
[55] J. F. Bunnett, Angew. Chem. 74, 731 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 225 (1962).

[56] K.-D. Gundermann u. R. Thomas, unveröffentlicht.

[57] G. Pape, Dissertation, Universität<sub>M</sub>Münster, 1961.



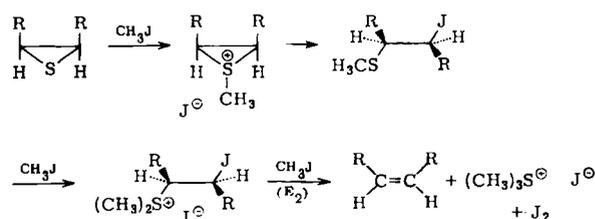
Die Chlorwasserstoff-Abspaltung aus α-Chlor-β-alkylmercapto-propionsäureestern verläuft komplexer: α-Chlor-β-methylmercapto-propionsäuremethylester (53) liefert α-Methylmercapto-β-brompropionsäuremethylester (54), α-Methylmercapto-acrylsäuremethylester (55) oder dessen Dimeres (67) (vgl. Abschnitt B.1.a), α,β-Bis-(methylmercapto)-acrylsäuremethylester (56) und Acrylsäuremethylester [27].



Bei Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 120 bis 130 °C wird (56) zum überwiegenden Produkt. Führt man die Umsetzung dagegen bei 100 °C in Gegenwart von Triäthylamin durch, so entsteht (55) in 77-proz. Ausbeute. Auch andere α-Alkylmercapto-acrylester wurden so dargestellt [27].

Auch unter Bedingungen, die allgemein zu E<sub>2</sub>-Reaktionen führen, liefern Ester vom Typ (53), anders als die Nitrile (50), α-Alkylmercapto- sowie β-Alkylmercapto-acrylsäureester [57]; β-Alkylmercapto-acrylsäureester erhält man auch aus β-Alkoxy-acrylsäureestern [58] oder Propionsäureestern [59, 60].

Die Untersuchung der bei Entschwefelung von Episulfiden mit Methyljodid [61, 62] gebildeten olefinischen Kohlenwasserstoffe zeigte, daß diese Reaktion sehr stereospezifisch verläuft [63], was durch folgenden Mechanismus [63, 64] erklärt werden kann:



Für die Bestimmung der relativen Größen der Nachbargruppen-Effekte von Thioäthergruppen (Episulfonium-Ionen als Zwischenstufen) und Arylgruppen (Phenon-

[58] W. J. Croxall, J. O. van Hook u. R. Luckenbaugh, J. Amer. chem. Soc. 71, 2736 (1949).

[59] W. E. Truce et al., J. Amer. chem. Soc. 82, 3799 (1960).

[60] F. Montanari, Tetrahedron Letters 1960 (Nr. 4) 18.

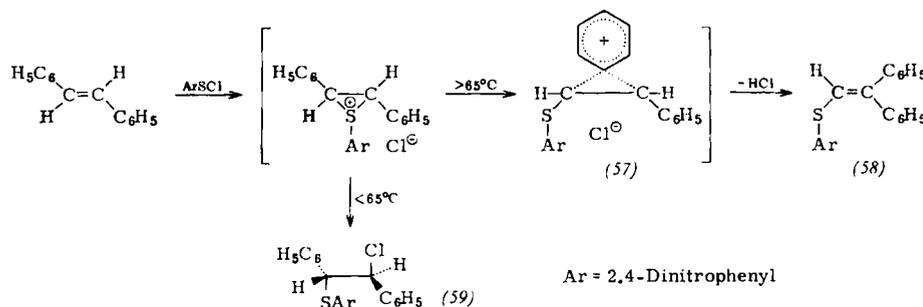
[61] M. Delepine u. P. Jaffaux, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 172, 158 (1921).

[62] C. C. J. Culvenor, W. Davies u. N. S. Heath, J. chem. Soc. (London) 1949, 282.

[63] G. K. Helmkamp u. D. J. Pettit, J. org. Chemistry 25, 1754 (1960).

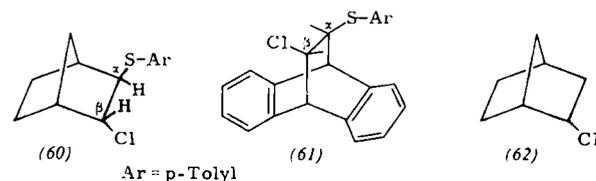
[64] G. K. Helmkamp u. D. J. Pettit, J. org. Chemistry 27, 2942 (1962).

ium-Ionen (57) als Zwischenstufen [1]) ist der Befund von großem Interesse, daß trans-Stilben in siedendem Eisessig mit 2,4-Dinitrobenzol-sulfonylchlorid unter Phenylwanderung zu (58) reagiert, während bis ca. 65 °C normale trans-Addition zu (59) erfolgt [65,66].



d) Sterische Besonderheiten;  
Zur Existenz stabiler Episulfonium-Verbindungen

Die trans- $\beta$ -Chlorarylmercapto-Derivate (60) und (61) werden nur sehr langsam, etwa mit gleicher Geschwindigkeit wie Norbornylchlorid (62), solvolysiert. Das



Ausbleiben des Nachbargruppen-Effektes der Thioäthergruppe wird damit erklärt, daß nicht nur trans-Stellung [1,67], sondern auch koplanare Anordnung der vier Atome S, C- $\alpha$ , C- $\beta$  und C-1 für die Bildung eines Episulfonium-Ringes erforderlich ist; diese aber wird durch die starren Ringsysteme von (60) und (61) verhindert [68].

Definierte, stabile Episulfonium-Salze sind bisher noch nicht dargestellt worden [62] zum Unterschied von Äthylenimonium-Salzen [69], die bei Nachbargruppen-Effekten der NR<sub>2</sub>-Gruppe [69] eine den SR-Gruppen vielfach analoge Rolle spielen.

B. Substituenten-Effekte

Die Besonderheit des Thioäther-Schwefels als Substituent an mesomeren Systemen und an intermediär gebildeten  $\alpha$ -Kohlenstoff-Kationen [71–73] oder -Anionen ist auch bei Substituenten-Effekten in seiner dualisti-



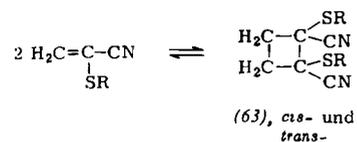
sehen Natur als Elektronendonator und -acceptor [8–11,70] begründet.

Dies unterscheidet Thioäthergruppen nicht nur von Sulfinyl- und Sulfonylgruppen [74,75], sondern auch von Alkoxy- und Dialkylamino-Gruppen, für die das Oktettprinzip gilt.

1. Thioäthergruppen als Substituenten in Acrylsäure-Derivaten

a)  $\alpha$ -Alkylmercapto-acrylsäure-Derivate

$\alpha$ -Alkylmercapto-acrylnitrile [26,54] geben die vom Acrylnitril selbst bekannten [76] basenkatalysierten Additionsreaktionen, z. B. mit Mercaptanen, Ammoniak oder CH-aciden Verbindungen wie Malonester und Acetessigester [77]. Ihre bemerkenswerteste, bei keinem einfachen Acrylnitril-Derivat bisher beobachtete Eigenschaft ist, sich bereits bei Raumtemperatur spontan zu den häufig gut kristallisierenden 1.2-Bis-(alkylmercapto)-cyclobutan-1.2-dicarbonitrilen (63) zu dimerisieren [78]:



Diese Dimerisierung ist eine temperatur- und strukturabhängige Gleichgewichtsreaktion, die weder von Radikalbildnern wie Azo-bis-isobutyronitril, noch von Radikalfängern wie Hydrochinon oder Pyrogallol beeinflusst wird [79]. Bereits bei 100 °C sind mindestens 50 % von (63) in das Monomere zerfallen. Trotz seiner thermischen Instabilität läßt sich (63) mit 20-proz. wäßrig-äthanolischem Alkali glatt zu Gemischen der entsprechenden cis- und trans-Dicarbonensäuren verseifen, deren Struktur sich aus der reduzierenden Entschwefelung mit

[65] N. R. Slobodkin u. N. Kharasch, J. org. Chemistry 25, 866 (1960).  
 [66] N. R. Slobodkin u. N. Kharasch, J. Amer. chem. Soc. 82, 5837 (1960).  
 [67] H. L. Goering u. K. L. Howe, J. Amer. chem. Soc. 79, 6542 (1957).  
 [68] S. J. Cristol u. R. P. Arganbright, J. Amer. chem. Soc. 79, 3441 (1957).  
 [69] N. J. Leonard u. K. Jann, J. Amer. chem. Soc. 84, 4806 (1962).  
 [70] W. A. Sheppard, J. Amer. chem. Soc. 83, 4860 (1961).  
 [71] H. Bredereck, R. Gompper, H. Herlinger u. E. Wöitun, Chem. Ber. 93, 2423 (1960).

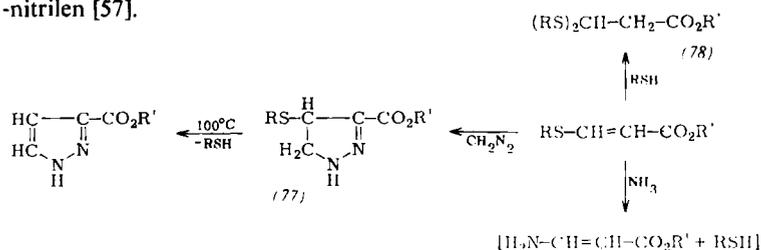
[72] G. Kresze, W. Schramm u. G. Cleve, Chem. Ber. 94, 2060 (1961).  
 [73] W. E. Parham, M. A. Kalnins u. D. R. Theissen, J. org. Chemistry 27, 2698 (1962).  
 [74] H. H. Szmant in N. Kharasch: [7], S. 154.  
 [75] J. Strating in N. Kharasch: [7], S. 146.  
 [76] H. A. Bruson in: Organic Reactions. Wiley, New York 1952, Bd. V, S. 79.  
 [77] K.-D. Gundermann, Chem. Ber. 90, 72 (1957).  
 [78] R. Huchting, Dissertation, Universität Münster, 1960.  
 [79] K.-D. Gundermann u. R. Huchting, Chem. Ber. 92, 415 (1959).



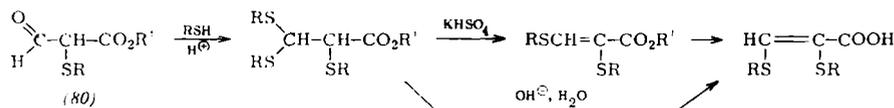
Sie zerfällt schon im festen Zustand langsam, in saurer Lösung sehr rasch hydrolytisch zu Cyclohexylmercaptan und Brenztraubensäure [90].

b)  $\beta$ -Alkylmercaptoacrylsäure-Derivate und verwandte Verbindungen [91]

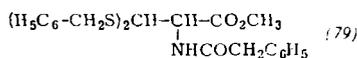
$\beta$ -Alkylmercaptoacrylsäure-Derivate sind merklich stabiler als die sehr reaktionsfähigen  $\alpha$ -Isomeren und neigen weder zu spontaner Cyclodimerisierung noch zur Polymerisation. Ihre C-C-Doppelbindung ist jedoch gegenüber nucleophilen Agentien reaktiv. So entsteht aus  $\beta$ -Methylmercaptoacrylsäuremethylester und Diazomethan glatt der Ester (77), der beim Erwärmen über 100 °C Methylmercaptan abspaltet unter Bildung von Pyrazol-3-carbonsäuremethylester [57] (bei den aus  $\alpha$ -Alkylmercaptoacrylsäureestern und Diazomethan erhältlichen instabilen Pyrazolin-carbonsäureestern tritt Mercaptan-Abspaltung zum Pyrazol-Derivat schon bei Raumtemperatur ein; ab 50 °C erfolgt Stickstoff-Abspaltung, u. a. zum 1-Alkylmercapto-cyclopropan-1-carbonsäureester [92]). Durch Basen katalysiert, addieren  $\beta$ -Alkylmercaptoacryl-ester und -nitrile Mercaptan zu  $\alpha,\beta$ -Bis-(alkylmercapto)-propionsäureestern (78) bzw. -nitrilen [57].



Die letzteren erhält man auch aus  $\beta$ -Alkylmercaptoacrylsäure-Derivaten mit flüssigem Ammoniak; dabei tritt wahrscheinlich zum Teil nucleophile Substitution der Thioäthergruppen durch die Aminogruppe ein; das



freiwerdende Mercaptan addiert sich an noch intaktes Ausgangsmaterial. Knunyants und Mitarbeiter [93] synthetisierten durch Mercaptan-Addition an  $\alpha$ -Acylamino- $\beta$ -alkylmercaptoacrylsäureester in flüssigem Ammoniak Thioacetale (79) von Penaldsäureestern.



Die glatte nucleophile Substituierbarkeit von Thioäthergruppen, die in der  $\beta$ -Stellung von Verbindungen des Acrylsäure-Typs sitzen, durch Ammoniak, Hydrazin und dessen Derivate oder CH-acide Stoffe, ist häufig beobachtet worden. Äthylmercapto-me-

[90] B. Weibull, Ark. Kem. 3, 225 (1951).

[91] E. E. Reid, [13], S. 181.

[92] K.-D. Gundermann u. R. Thomas, Chem. Ber. 93, 883 (1960).

[93] O. V. Kildishewa, M. G. Linkowa, S. S. Tajz u. I. L. Knunyants, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1957, 849.

[94] K.-D. Gundermann, Liebigs Ann. Chem. 578, 48 (1952).

thylmalonsäureester, H<sub>5</sub>C<sub>2</sub>S-CH=C(CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, liefert mit Ammoniak Aminomethylenmalonester, H<sub>2</sub>N-CH=C(CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> [94]. Bei Ketenmercaptal-Derivaten vom Typ (RS)<sub>2</sub>C=C(CO<sub>2</sub>R)<sub>2</sub> können die Thioäthergruppen nacheinander durch Aminogruppen ersetzt werden. Es bilden sich Keten-N.S-acetale,  $\begin{array}{c} \text{RS} \\ | \\ \text{C}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})_2 \\ | \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$ , und Ketenaminale, (H<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>C=C(CO<sub>2</sub>R)<sub>2</sub> [95]. Die Literatur bis 1960 über freie  $\beta$ -Alkyl- und  $\beta$ -Arylmercaptoacrylsäuren, die für den Mechanismus der nucleophilen und radikalischen Addition von Mercaptanen und Thiophenolen an Acetylderivate von Interesse sind, wurde von Truce zusammengefaßt [96].

c)  $\alpha,\beta$ -Bis-(alkylmercapto)-acrylsäure-Derivate

Außer durch Umhalogenierung von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -alkylmercapto-propionsäureestern [27] (Abschnitt A.2.c) oder durch radikalische Addition von Mercaptan an Alkylmercapto-propionsäureester [97] können  $\alpha,\beta$ -Bis-(alkylmercapto)-acrylsäureester allgemein aus Formylalkylmercapto-essigsäureestern (80) [98–100] dargestellt werden [100].

Sowohl hierbei als auch bei der Umhalogenierung [27] werden hauptsächlich die trans-Formen, z. B. (83), gebildet, bei denen die beiden Alkylmercaptogruppen cis-ständig sind. Die Konfiguration von (83) ergibt sich

daraus, daß man die auf einem der beiden Wege erhaltene, einheitliche, kristalline  $\alpha,\beta$ -Bis-(benzylmercapto)-acrylsäure (81) recht glatt sowohl in 1,4-Dithiacyclohex-2-en-2-carbonsäure (84), als auch in die höher schmelzende  $\alpha,\beta$ -Bis-(methylmercapto)-acrylsäure (83) überführen kann [100].

Bei der Entbenzylierung von (81) bildet sich relativ viel Dibenzyl (bis zu 47%), was ebenfalls auf cis-Stellung der Benzylmercaptogruppen in (81) hinweist.

Die bevorzugte Bildung und die Konfigurationsstabilität von Systemen mit cis-ständigen Mercapto- und Al-

[95] R. Gompper u. W. Toepfl, Chem. Ber. 95, 2871, 2881 (1962); dort Literatur über ältere Arbeiten.

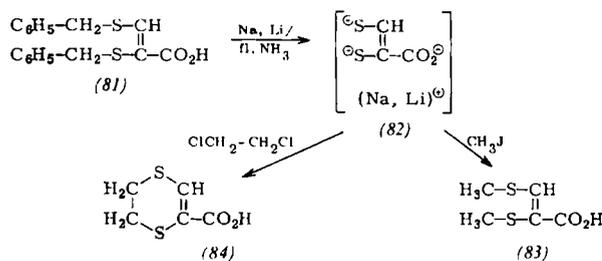
[96] W. E. Truce in N. Kharasch: [7], S. 112.

[97] J. Bonnema u. J. F. Arens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 79, 1137 (1960).

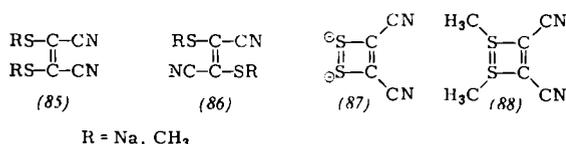
[98] T. B. Johnson u. H. H. Guest, Amer. chem. J. 42, 271 (1909).

[99] J. Bonnema, H. J. Alkema u. J. F. Arens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 79, 937 (1960).

[100] K.-D. Gundermann u. G. Pape, Chem. Ber. 95, 2076 (1962).



ylmercaptogruppen wurde bei den von *Bähr* und *Schleitzer* [101] entdeckten 1,2-Dimercapto-malein- und -fumarsäuredinitrilen und deren S-Alkyl-Derivaten (85) bzw. (86) festgestellt; als mögliche Ursache wurden Resonanzstrukturen wie (87) bzw. (88) diskutiert [102].



Vielleicht spielen Wechselwirkungen zwischen den Schwefel-d-Bahnen und den  $\pi$ -Elektronen der Doppelbindung auch bei Verbindungen wie (83) eine Rolle, wenn auch weniger ausgeprägt, da nur eine schwächer elektronenziehende Ester- oder Carboxylgruppe an der C-C-Doppelbindung sitzt.

Im IR-Spektrum von  $\alpha,\beta$ -Bis-(alkylmercapto)-acrylsäuren liegt die C-C-Doppelbandsbande bei 1517 bis 1530 cm<sup>-1</sup> [57,97], zeigt also die starke Verschiebung nach größeren Wellenlängen, wie sie bei Vinylthioäthern allgemein beobachtet wird [103–105]. Die C-C-Doppelbandsbande der  $\beta,\beta$ -Bis-(methylmercapto)-acrylsäure liegt bei 1514 cm<sup>-1</sup>, die der  $\beta,\beta$ -Bis-(benzylmercapto)-acrylsäure bei 1500 cm<sup>-1</sup> [57].

## 2. Zum Mechanismus der Dimerisierung von Acrylsäure-Derivaten

Die im Abschnitt B.1.a geschilderten Kopf-Kopf-Dimerisierungen treten zum Teil auch bei den entsprechenden unsubstituierten Acrylsäure-Derivaten auf, jedoch bei weitem nicht so leicht. So gibt Acrylnitril erst bei ca. 200 °C in geringer Ausbeute Cyclobutan-1,2-dicarbonitril (92) [106]. Von unsubstituierten Acrylsäureestern ist bisher keine Kopf-Kopf-Dimerisierung bekannt. Methacrylsäureester dimerisiert zu  $\alpha$ -Methyl- $\alpha'$ -methyl-adipinsäureester (89), der durch Allylumlagerung teilweise in  $\alpha,\alpha'$ -Dimethyl- $\alpha,\beta$ -dihydromuconsäureester

[101] G. Bähr u. G. Schleitzer, Chem. Ber. 90, 438 (1957).

[102] H. E. Simmons, D. C. Blomstrom u. R. D. Vest, J. Amer. chem. Soc. 84, 4756 (1962).

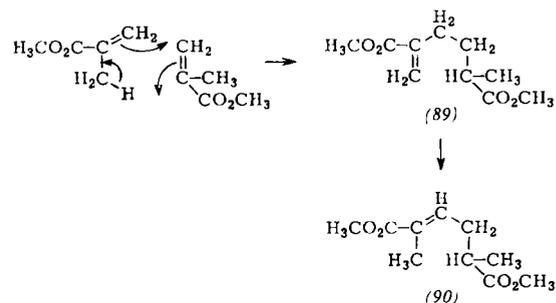
[103] H. J. Boonstra u. L. C. Rinzema, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 79, 962 (1960).

[104] P. P. Schorygin, M. F. Schosstakowskij, E. N. Prileshajewa, T. N. Schkurina, L. G. Stoljarowa u. A. P. Genitsch, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1961, 1571.

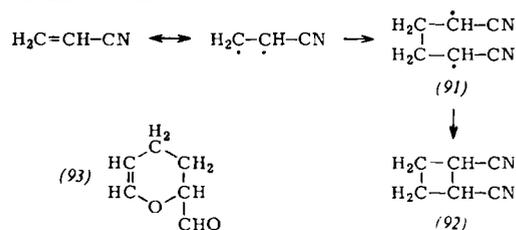
[105] H. J. Schneider, J. J. Bagnell u. G. C. Murdoch, J. org. Chemistry 26, 1987 (1961).

[106] E. C. Coyner u. W. S. Hillman, J. Amer. chem. Soc. 71, 324 (1949).

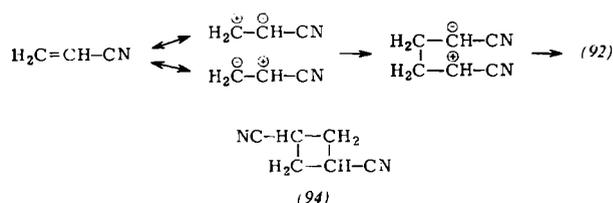
(90) übergehen kann [107]. Da Alkylmercapto-acrylsäureester keine Allylgruppierung enthalten, können sie keine En-Synthese dieser Art eingehen. Analoges gilt für die Umsetzung von Methacrylester mit Maleinsäureanhydrid [86,87,108].



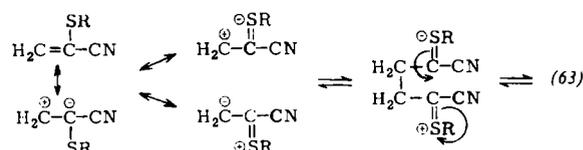
*Coyner* und *Hillman* [106] formulierten für die Cyclo-dimerisierung des Acrylnitrils, in Anlehnung an die als Dien-Synthese zu betrachtende Dimerisierung des Acroleins [88] zu (93), einen über das 1,4-Diradikal (91) laufenden Mechanismus.



*Roberts* und *Sharts* [109] wiesen bei der Diskussion des Mechanismus thermischer Cyclodimerisierungen darauf hin, daß ein solcher 1,4-Diradikalmechanismus für die Erklärung der Kopf-Kopf-Dimerisierung des Acrylnitrils vorzuziehen sei, weil ein polarer Mechanismus voraussetze, daß ein Teil der an der Cyclodimerisierung zu (92) beteiligten Acrylnitril-Moleküle entgegen der normalen Richtung polarisiert ist (andernfalls müßte Kopf-Schwanz-Dimerisierung zu (94) eintreten).



Thioäthergruppen als Elektronendonatoren und zugleich -acceptoren sollten einen polaren Mechanismus, und damit die Dimerisierung überhaupt, sehr erleichtern:



[107] C. J. Albisetti, D. C. England, M. J. Hogsed u. R. M. Joyce, J. Amer. chem. Soc. 78, 472 (1956).

[108] K. Alder, F. Pascher u. A. Schmitz, Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 27 (1943).

[109] J. D. Roberts u. C. M. Sharts in: Organic Reactions. Wiley, New York 1962, Bd. XII, S. 1.

Die schon beim unsubstituierten Acrylnitril vorliegende Positivierung des  $\beta$ -ständigen C-Atoms durch die Nitrilgruppe kann also durch eine Thioäthergruppe verstärkt werden; daß dieser Effekt von Bedeutung ist, geht daraus hervor, daß  $\alpha$ -Methylmercapto-crotonitril und  $\alpha$ -Methylmercapto-zimtsäurenitril, bei denen hyperkonjugativer bzw. mesomerer Ladungsausgleich möglich ist, keine Cyclodimerisierung zeigen [78,80]. Offenbar verhält sich das Nitril (95), das aus dem recht stabilen Aldehyd (96) dargestellt wurde [110], ebenso.

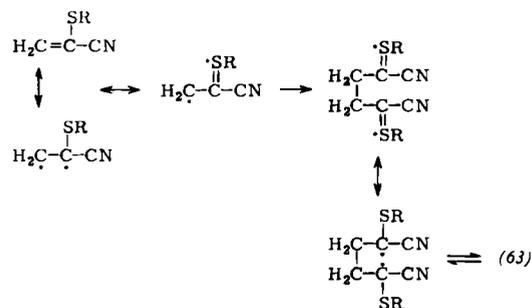


Aber auch ein 1,4-Diradikal-Mechanismus würde durch Thioäthergruppen, wegen der möglichen Delokalisierung der Radikal-Elektronen an den  $\alpha$ -C-Atomen zum Schwefelatom hin [111], erleichtert.

$\beta$ -Alkyl- oder Arylgruppen müßten dann ähnlich deaktivieren wie bei polarem Mechanismus. Analoges gilt für die Kopf-Kopf-Dimerisierungen der  $\alpha$ -Alkylmercapto-acrylsäureester und der  $\alpha$ -Alkylmercapto-acroleine, bei denen die intermediär gebildeten 1,4-Zwitterionen oder 1,4-Diradikale jedoch zu anderen Endprodukten, Dihydromuconsäureestern (67) bzw. Dihydropyranen (76), stabilisiert werden [82,83,106].

[110] J. H. Sperna-Weiland u. J. F. Arens, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 75, 1358 (1956).

[111] C. E. Scott u. C. C. Price, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 2670 (1959).



Von  $\alpha$ -Alkoxy- [112–114] und  $\alpha$ -Dialkylaminoacrylsäure-Derivaten [115,116] sind bisher keine Dimerisierungen berichtet worden. Selbst die üblichen Additionsreaktionen an die C–C-Doppelbindung, z. B. von Aminen [114], treten bei ihnen nicht oder in anderer Richtung [112,114,117] auf als bei  $\alpha$ -Alkylmercaptoacrylsäure-Derivaten. Auch dies läßt darauf schließen, daß die besondere Reaktionsfähigkeit der  $\alpha$ -Alkylmercaptoacrylsäure-Derivate ihre Ursache in der Fähigkeit der Thioäthergruppe hat, als Elektronendonator und als Elektronenacceptor zu wirken.

Eingegangen am 3. April 1963 [A 312]

[112] T. Cuvigny, *Bull. Soc. chim. France* 1957, 655.

[113] J. Monnin, *Chimia* 11, 337 (1957).

[114] J. Monnin, *Helv. chim. Acta* 40, 1983 (1957).

[115] H. Glaser in *Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie*. Thieme, Stuttgart 1957, Bd. XI/1, S. 184; DRP 700861 (1938); I.G. Farben, Erf.: H. Lange, H. Kranz u. O. Nicodemus.

[116] S. C. Temin, *J. org. Chemistry* 22, 1714 (1957).

[117] K.-D. Gundermann u. R. Huchting, unveröffentlicht.

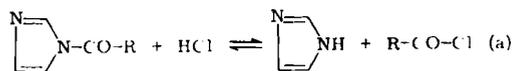
## ZUSCHRIFTEN

### Formylchlorid

Von Prof. Dr. H. A. Staab und Dipl.-Chem. A. P. Datta

Organisch-chemisches Institut der Universität Heidelberg

Säurechloride werden durch Acylierung von HCl erhalten, wenn getrockneter HCl in eine Lösung der Imidazole [1] in  $\text{CHCl}_3$  oder  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eingeleitet wird. Obwohl die Transacylierungsreaktion (a) – wie die Umsetzung von Säurechloriden mit Imidazol zu Imidazoliden zeigt – umkehrbar ist, bilden sich die Säurechloride praktisch quantitativ, da bei einer Folgereaktion Imidazoliumchlorid ausfällt. Da Imidazole aus 1,1'-Carbonyl-di-imidazol und Carbonsäuren leicht zugänglich sind, lassen sich so auch Säurechloride darstellen, deren Synthese nach den üblichen Methoden auf Schwierigkeiten stößt.



Das lange gesuchte Formylchlorid (1) konnten wir so erstmalig im präparativen Maßstab darstellen. Wir leiteten HCl bei  $-60^\circ\text{C}$  in eine Lösung von 1-Formyl-imidazol [2] in  $\text{CHCl}_3$  ein; nachdem das quantitativ ausgefallene Imidazoliumchlorid in der Kälte in einer geschlossenen Apparatur über einer Glasfritte abgesaugt worden war, erhielten wir als Filtrat eine Lösung von (1) in  $\text{CHCl}_3$ , die bei  $-60^\circ\text{C}$  einige Stunden be-

ständig war. Nach Zugabe von Methanol wurde Ameisensäure-methylester (65–70% Ausbeute) isoliert. Bei  $-40^\circ\text{C}$  erhielten wir unter den gleichen Bedingungen nur noch 9% Ester. Die thermische Zersetzung von (1) in CO und HCl, die zur Zeit noch quantitativ untersucht wird, wurde auch durch direkte Bestimmung des entwickelten CO verfolgt.

Eingegangen am 16. August 1963 [Z 563]

Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

[1] Übersicht: H. A. Staab, *Angew. Chem.* 74, 407 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 351 (1962).

[2] H. A. Staab u. B. Polenski, *Liebigs Ann. Chem.* 655, 95 (1962).

### Chinolone durch Kondensation von 2-Acetylen-carbonsäureestern mit aromatischen Aminen

Von Dr. J. Reisch

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Münster/Westf.

Aus 2-Acetylen-carbonsäureestern entstehen in Gegenwart geringer Mengen Kupfer(I)chlorid oder Kupfer(I)oxyd mit aromatischen Aminen beim Erhitzen (ohne Lösungsmittel,  $230\text{--}250^\circ\text{C}$ , 10–15 min) Chinolone-(2) (10–20%) und Chinolone-(4) (60–70%), die durch ihr unterschiedliches Verhalten gegenüber Alkalien getrennt werden können.