

FRIEDRICH WEYGAND, HANS-JÜRGEN BESTMANN und HANS FRITZSCHE

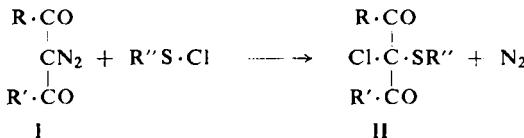
Umsetzung aliphatischer Diazoverbindungen mit Sulfenylchloriden

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin *)

(Eingegangen am 1. Juli 1960)

Die Reaktion zwischen aliphatischen Diazoverbindungen und Sulfenylchloriden konnte auf solche Diazoverbindungen ausgedehnt werden, die an beiden benachbarten Kohlenstoffatomen Carbonylfunktionen (Keto- oder Estergruppen) tragen. Die Reaktionstemperatur mußte in manchen Fällen bis auf über 100° gesteigert werden. Diazomalonester z.B., der gegen Säuren stabil ist, setzt sich glatt mit Äthyl- oder Phenyl-sulfenylchlorid zum 2-Chlor-2-äthylmercapto- bzw.

H. STAUDINGER und A. GAULE¹⁾ haben 1916 eine Basizitätsskala der aliphatischen Diazoverbindungen aufgestellt, die zeigt, wie mit wachsender Mesomeriefähigkeit die unter Stickstoffabspaltung verlaufende Reaktion mit Säuren immer schwieriger wird, bis im Diazomalonester eine gegen Hydroxonium-Ionen in dieser Hinsicht resistente Verbindung vorliegt. Wir haben nun geprüft, ob die von A. SCHÖNBERG aufgefundenen²⁾ Reaktion von Diazoverbindungen mit Sulphenylchloriden, die von uns bereits auf Diazoketone^{3,4)} und Diazoessigester⁵⁾ ausgedehnt wurde, einer ähnlichen Gesetzmäßigkeit gehorcht. Insbesondere wurde untersucht, ob auch Diazoverbindungen, die von zwei Carbonylgruppen flankiert werden, noch mit Sulphenylchloriden zur Reaktion zu bringen sind.



Die Diazoverbindungen wurden entweder ohne oder in einem Lösungsmittel (Äther; Toluol) mit einem Sulfenylchlorid (Äthyl- oder Phenyl-sulfenylchlorid) umgesetzt. Bei den in der Tabelle angegebenen Temperaturen entstanden in allen Fällen die erwarteten Halbmercaptalchloride, die meist destilliert werden können und die als Vollmercaptale oder Chinoxalinderivate⁶⁾ charakterisiert wurden.

^{*)} Neue Anschrift der Verff.: Organisch-Chemisches Institut der Technischen Hochschule München.

¹¹ Ber. dtsch. chem. Ges. **49**, 1897 [1916].

2) A. SCHÖNBERG, O. SCHÜTZ und J. PETER, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 1663 [1929]; A. SCHÖNBERG und TH. STOLPP, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 3102 [1930]; H. BRINTZINGER und H. ELLWANGER, Chem. Ber. **87**, 300 [1954].

³⁾ F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Z. Naturforsch. 10 b, 296 [1955].

⁴⁾ F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Chem. Ber. **88**, 1988 [1955].

⁵⁾ F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Chem. Ber. **89**, 1912 [1956].

6) Vgl. hierzu die Verwendung der α -Chlor- α -äthyl(bzw. phenyl)-mercapto-ketone zur Synthese von Pteridinderivaten, F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Chem. Ber. **88**, 1992 [1955].

Umsetzung aliphatischer Diazoverbindungen mit Sulfenylchloriden

Diazoverbindung	umgesetzt mit	Reaktions-temperatur	Ausbeute entstandener α -Chlorthioäther	Sdp. bzw. Schmp.	
Diazoessigerster	C_6H_5S-Cl	0° a)	Chlor-phenylmercapto-essigsäure-äthylester	92	Sdp. 120° entstandener α -Halogen-thioäther umgesetzt zum Äthylmercapto-phenyl-mercapto-essigsäure-äthylester
Diacetyl-diazomethan	C_2H_5S-Cl	20° b)	3-Chlor-3-äthylmercapto-2,4-dioxo-pentan	57	Sdp. 0.001 65° 2-Methyl-3-acetyl-chinoxalin
Diazomalonsäure-äthylester	C_2H_5S-Cl	30–40° b)	Chlor-äthylmercapto-malonsäure-äthylester	61	Sdp. 0.005 86°
Diazomalonsäure-äthylester	C_6H_5S-Cl	20° b)	Chlor-phenylmercapto-malonsäure-äthylester	63	Sdp. 0.2 155° Schmp. 31°
Acetyl-diazoessigester	C_2H_5S-Cl	40–50° b)	2-Chlor-2-äthylmercapto-3-oxo-buttersäure-äthylester	43	Sdp. 0.001 73° 2-Methyl-3-carbäthoxy-chinoxalin
Acetyl-diazoessigester	C_6H_5S-Cl	20° b)	2-Chlor-2-phenylmercapto-3-oxo-buttersäure-äthylester	72	Sdp. 0.1 146° 2-Methyl-3-carbäthoxy-chinoxalin
Diazomalonsäure-äthylester-chlorid	C_6H_5S-Cl	100° b)	Chlor-phenylmercapto-malonsäure-äthylester-chlorid	40	Sdp. 0.05 133° Chlor-phenylmercapto-malonsäure-äthylester
Benzoyl-diazoessigsäure-methylester	C_6H_5S-Cl	113° c)	2-Chlor-2-phenylmercapto-3-oxo-3-phenyl-propionsäure-methylester	64	Schmp. 113–114° Bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] des Benzoyl-glyoxylsäure-methylesters

a) in Äther b) ohne Lösungsmittel c) in siedendem Toluol

Wie die Tabelle zeigt, sind die erforderlichen Reaktionstemperaturen für die zwei nachbarständige Carbonylgruppen tragenden Diazoverbindungen gegenüber den früher untersuchten Diazomethanen, Diazoketonen und Diazoessigester^{2,3,4)} erhöht. Überraschend ist, daß der gegen Hydroxonium-Ionen beständige Diazomalonester schon bei 20° glatt mit Phenylsulfenylchlorid reagiert. Das Diazomalonester-chlorid setzt sich erst bei 100° um. Es zeigt sich also, wie schon N. KHASCH⁷⁾ gefunden hat, daß die Sulfenylchloride sehr reaktionsfähige Verbindungen sind, deren Sulfeniumreste stärkere elektrophile Agenzien sind als Protonen.

Die aus Diazomalonester bzw. dessen Halbchlorid entstehenden α -Halogenthioäther sind sehr stabil. Während im allgemeinen Chlorhalbmercaptale schnell hydrolysiert werden^{2,8)}, sind diese Verbindungen gegen Wasser weitgehend resistent. So konnte der Chlor-phenylmercapto-malonsäure-diäthylester (II, R, R' = OC₂H₅, R'' = C₆H₅) auch nach mehrstündigem Kochen mit Wasser unzersetzt wiedergewonnen werden. Mit *o*-Phenyldiamin trat keine Reaktion ein. Das Chlor-phenylmercapto-malonsäure-äthylester-chlorid (II, R = OC₂H₅, R' = Cl, R'' = C₆H₅) liefert beim Aufbewahren mit Äthanol den Diäthylester.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α -Chlor- α -phenylmercapto-essigsäure-äthylester: In die Lösung von 15 g *Diazoessigsäure-äthylester* in 100 ccm absol. Äther läßt man unter Rühren bei 0° langsam 18 g *Phenylsulfenylchlorid* eintropfen, wobei Stickstoff entweicht. Danach wird noch 1 Stde. gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Gelbes, übelriechendes Öl, Sdp.₁ 120°, Ausb. 22 g (92% d. Th.).

C₁₀H₁₁ClO₂S (230.7) Ber. C 52.06 H 4.80 Cl 15.37 S 13.90
Gef. C 51.93 H 5.03 Cl 15.23 S 14.19

α -Äthylmercapto- α -phenylmercapto-essigsäure-äthylester: 5 g der voranstehenden Verbindung werden mit 20 ccm Äthylmercaptan 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, worauf das Äthylmercaptan i. Vak. der Wasserstrahlpumpe vertrieben und der Rückstand destilliert wird. Gelbes, unangenehm riechendes Öl, Sdp._{0.05} 112°, Ausb. 4.4 g (79% d. Th.).

C₁₂H₁₆O₂S₂ (256.4) Ber. C 56.22 H 6.29 Gef. C 56.43 H 6.26

3-Chlor-3-äthylmercapto-2,4-dioxo-pentan: 11 g *Diacetyl-diazomethan*^{1,9)} werden unter Rühren bei Raumtemperatur langsam mit 10 g Äthylsulfenylchlorid tropfenweise versetzt. Es entwickelt sich sofort Stickstoff. Nach 2 Stdn. wird destilliert. Sdp._{0.001} 65° (unter teilweiser Zers.), Ausb. 9.7 g (57% d. Th.), gelbes Öl, das wegen seiner Unbeständigkeit ohne weitere Reinigung weiter verwendet wird.

2-Methyl-3-acetyl-chinoxalin: 1 ccm der voranstehenden Verbindung wird solange mit Wasser gekocht, bis das gesamte Öl verschwunden ist. Diese Lösung gibt man zu einer mit 0.5 g Natriumacetat gepufferten Lösung von 1 g *o*-Phenyldiamin in 10 ccm 60-proz. Alkohol. Beim leichten Erwärmen fällt das Chinoxalinderivat aus. Nach Umkrist. aus Äthanol Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Material¹⁰⁾: 86°.

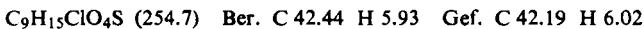
⁷⁾ N. KHASCH und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 75, 1081, 6035 [1953]; 80, 5978 [1958]; J. org. Chemistry 21, 590 [1956].

⁸⁾ H. BÖHME, H. FISCHER und R. FRANK, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 [1949]; F. G. BORDWELL, G. D. COOPER und H. MORITA, J. Amer. chem. Soc. 79, 376 [1957].

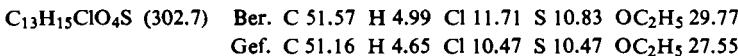
⁹⁾ L. WOLFF, Liebigs Ann. Chem. 394, 37 [1912].

¹⁰⁾ F. SACHS und H. BARSCHALL, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3054 [1901].

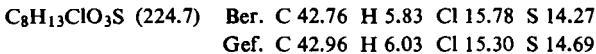
Chlor-äthylmercapto-malonsäure-diäthylester: 3 g *Diazomalonsäure-diäthylester*¹¹⁾ werden bei Raumtemperatur unter Röhren mit 2.5 g *Äthylsulfenylchlorid* tropfenweise versetzt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung erhält man durch Destillation 2.5 g (61% d. Th.) eines farblosen Öls, Sdp._{0.005} 86°.



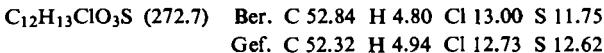
Chlor-phenylmercapto-malonsäure-diäthylester: 15 g *Diazomalonsäure-äthylester* werden unter Röhren bei Raumtemperatur mit 11.6 g *Phenylsulfenylchlorid* tropfenweise versetzt. Die Reaktion springt sofort an und kann bei unvorsichtiger Arbeitsweise ziemlich heftig werden. Nach 2 stdg. Stehenlassen wird destilliert. Sdp._{0.2} 155°, Ausb. 15.4 g (63.5% d. Th.). Das farblose Öl kristallisiert im Eisschrank allmählich, Schmp. 31°.



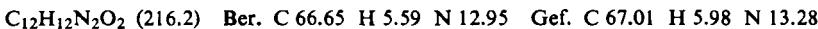
2-Chlor-2-äthylmercapto-3-oxo-buttersäure-äthylester: 8 g *Acetyl-diazoessigester*¹¹⁾ werden langsam unter Röhren mit 5 g *Äthylschwefelchlorid* bei 40–50° tropfenweise versetzt. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird destilliert. Sdp._{0.001} 73°, Ausb. 5 g (43% d. Th.).



2-Chlor-2-phenylmercapto-3-oxo-buttersäure-äthylester: Bei tropfenweisem Versetzen von 5 g *Acetyl-diazoessigsäure-äthylester* mit 4.6 g *Phenylsulfenylchlorid* unter Röhren bei Raumtemperatur tritt sofort heftige Reaktion ein. Nach beendeter Stickstoffentwicklung wird 1 Stde. weitergeführt und anschließend destilliert. Sdp._{0.1} 146°. Ausb. 6.25 g (72% d. Th.), gelbfliches, schwerflüssiges Öl.

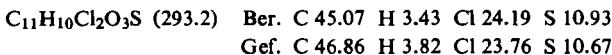


2-Methyl-3-carbäthoxy-chinoxalin: 3 g der voranstehenden Verbindung, 2.1 g *o-Phenylen-diamin* und 0.5 g Natriumacetat werden in 10 ccm Äthanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wird das Chinoxalinderivat ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt es kristallin. Aus Methanol Nadeln, Schmp. 74° wie Lit.¹²⁾.



Diazomalonsäure-äthylester-chlorid: Die Vorschrift von STAUDINGER¹¹⁾ konnte vereinfacht werden. Die Lösung von 10 g *Diazoessigester* in 15 ccm niedrig siedendem Petroläther wird bei –10° mit 11 ccm flüssigem *Phosgen* versetzt und das Reaktionsgefäß mit einem Calciumchlorid-Rohr verschlossen. Nach 8 stdg. Aufbewahren bei –5° wird überschüss. Phosgen und der Petroläther unter Zwischenschalten von Waschflaschen mit Natronlauge entfernt und der gebildete Chloressigester bei ca. 50° i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird i. Hochvak. destilliert. Sdp._{0.02} 64°. Ausb. 6.6 g (85% d. Th.).

Chlor-phenylmercapto-malonsäure-äthylester-chlorid: 24 g der voranstehenden Verbindung werden unter Röhren bei 100° mit 27 g *Phenylsulfenylchlorid* tropfenweise versetzt. Hierbei tritt Stickstoffentwicklung ein. Nach beendetem Zutropfen wird noch 1 Stde. weitergeführt und anschließend destilliert. Sdp._{0.05} 133°, Ausb. 16 g (40% d. Th.), schwach gelbfliches zähflüssiges Öl.



¹¹⁾ H. STAUDINGER, J. BECKER und H. HIRZEL, Ber. dtsch. chem. Ges. **49**, 1978 [1916].

¹²⁾ A. WAHL und M. DOLL, Bull. Soc. chim. France [4] **13**, 469 [1913].

Zur Überführung in den oben bereits beschriebenen *Chlor-phenylmercapto-malonsäure-diäthylester* werden 5 g Chlorid in 50 ccm absol. Alkohol 24 Stdn. stehengelassen. Beim Eindampfen kristallisiert der Ester. Aus Petroläther unter Tiefkühlung wird umkristallisiert. Schmp. 31°.

2-Chlor-2-phenylmercapto-3-oxo-3-phenyl-propionsäure-methylester: Die Lösung von 3.7 g *Benzoyl-diazoessigsäure-methylester*¹¹⁾ in 10 ccm siedendem Toluol versetzt man tropfenweise unter Rühren mit 4 g *Phenylsulfenylchlorid* und röhrt noch 2 Stdn. Beim Erkalten fällt das Reaktionsprodukt in krist. Form aus. Schmp. 113–114° (aus Toluol), Ausb. 3.5 g (64% d. Th.).

$C_{16}H_{13}ClO_3S$ (320.8) Ber. C 59.90 H 4.18 Cl 11.05 S 9.99 OCH₃ 9.67
Gef. C 59.13 H 3.69 Cl 10.24 S 9.51 OCH₃ 9.48

3-Phenyl-2,3-dioxo-propionsäure-methylester-bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazin]: 0.5 g der voranstehenden Verbindung werden mit 86 ccm 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung (3.6 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 1 l 2 n HCl) 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Dinitrophenylhydrazon fällt aus. Schmp. 215° (aus Nitrobenzol). Die Verbindung gibt wie andere Osazone in Alkohol mit festem NaOH eine violettblaue Färbung.

$C_{22}H_{16}N_8O_{10}$ (552.4) Ber. C 47.83 H 2.92 N 20.29 OCH₃ 5.61
Gef. C 47.70 H 3.04 N 19.68 OCH₃ 5.27

FRIEDRICH BECKE und HERBERT BITTERMANN

Zur Synthese von ω -Benzyl-acetophenon (1,3-Diphenyl-propanon-(1)) und seinen Derivaten

Aus dem Ammoniaklaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik,
Ludwigshafen a. Rhein

(Eingegangen am 4. Juli 1960)

Es wird ein einfacher und in guter Ausbeute verlaufender Syntheseweg zur Herstellung von ω -Benzyl-acetophenon und seinen Derivaten beschrieben, der darin besteht, daß man Acrylsäurechlorid auf Benzol oder seine Substitutionsprodukte in Gegenwart von Aluminiumchlorid einwirken läßt.

Alle bisherigen Synthesen für 1,3-Diphenyl-propanon-(1) (= ω -Benzyl-acetophenon) (II) und seine Derivate gehen aus von Komponenten mit Benzolkernen, die bereits Seitenketten mit 1, 2 oder 3 C-Atomen und einer Carbonylgruppe tragen¹⁾.

¹⁾ W. SCHNEIDEWIND, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 1325 [1888]; L. CLAISEN, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 657 [1887]; J. STENHOUSE, J. chem. Soc. [London] **59**, 1007 [1891]; L. CLAISEN, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 698 [1905]; E. P. KOHLER, J. Amer. chem. Soc. **42**, 391 [1909]; E. BAUER, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **154**, 1094 [1912]; A. MAILHE, Bull. Soc. chim. France [4] **15**, 325 [1914]; P. SABATIER und A. MAILHE, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **158**, 835 [1914]; M. N. MAXIM, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **182**, 1395 [1926]; Ann. Chimie [10] **9**, 78 [1928]; R. E. BOWMAN, J. chem. Soc. [London] **1950**, 322; G. S. FONKEN und W. S. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **74**, 831 [1952]; E. F. PRATT und A. P. EVANS, ebenda **78**, 4950 [1956].