

Received: November 28, 1979

PERFLUORCHLORMETHYLMERCAPTO-HETEROCYCLEN XI*

$\text{Cl}_n\text{F}_{3-n}\text{CS}$ -SUBSTITUIERTE MALONSAEUREAETHYLESTER UND PYRAZOLE

M. BAUER, A. HAAS und H. MUTH

Lehrstuhl für Anorganische Chemie II, Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102841, D-4630 Bochum (B.R.D.)

ZUSAMMENFASSUNG

Malonsäurediäthylester läßt sich mit $\text{Cl}_n\text{F}_{3-n}\text{CSCl}$ ($n = 0,1$) zu den entsprechenden mono- und disubstituierten Malonsäureestern (1a,b; 2a,b) umsetzen, wobei mit steigendem Chlorierungsgrad die Reaktionsgeschwindigkeit abnimmt.

Durch Kondensation von $\text{Cl}_n\text{F}_{3-n}\text{CS}$ - ($n = 0,1,2$) substituierten Pentandionen mit 4-Nitrophenyl- bzw. 2,4-Dinitrophenylhydrazin entstehen entsprechend substituierte Pyrazole (3a-c; 4a-c).

SUMMARY

Malonicaciddiethylester reacts with perhalomethylmercaptochloride $\text{Cl}_n\text{F}_{3-n}\text{CSCl}$ ($n = 0,1$) to form mono- and disubstituted products (1a,b; 2a,b). With increasing degree of chlorination, the reaction rate decreases.

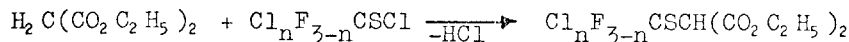
Condensation of $\text{Cl}_n\text{F}_{3-n}\text{CS}$ -substituted pentanediones with 4-nitrophenyl- and 2,4-dinitrophenylhydrazine leads to substituted pyrazoles (3a-c; 4a-c).

* Mitt. S. Dorn, P. Eggenberg, M.R.C. Gerstenberger, A. Haas u. U. Niemann, P. Zobrist, Helvetica Chimica Acta 62, 1442 (1979)

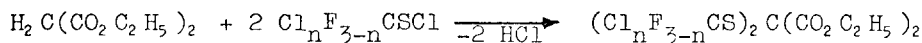
DISKUSSION UND VERSUCHSERGEBNISSE

Natriumformylessigester reagiert mit CF_3SCl zu einem mono-(1) und disubstituierten Produkt [1].

Ähnlich verlaufen Umsetzungen von Malonsäurediäthylester mit $\text{Cl}_n\text{F}_{3-n}\text{CSCl}$ ($n = 0, 1$).



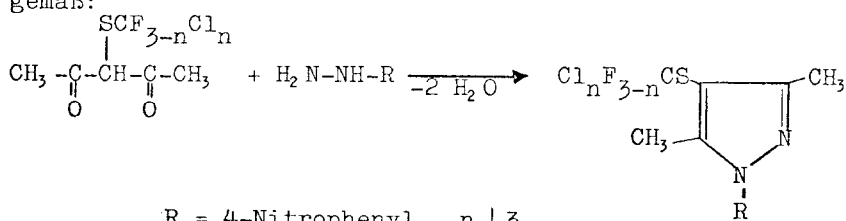
n		<u>1</u>	<u>1</u>
0		a	
1		b	



n		<u>2</u>	<u>2</u>
0		a	
1		b	

Mit zunehmendem Chlorierungsgrad steigen Reaktionszeit und -temperatur.

Die von Bayreuther und Haas [2] beschriebenen $\text{Cl}_n\text{F}_{3-n}\text{CS}$ -substituierten Pentandione lassen sich mit 4-Nitrophenyl und 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu kristallinen Pyrazolen kondensieren, gemäß:



R = 4-Nitrophenyl

n		<u>3</u>
0		a
1		b
2		c

3 und 4

R = 2,4-Dinitrophenyl

n		<u>4</u>
0		a
1		b
2		c

Es handelt sich um Substanzen mit sehr geringer akuter Toxizität, die allerdings bisher weder biologische noch pharmakologische Wirksamkeit zeigten.

^{19}F -NMR-Spektren

Die ^{19}F -NMR-Spektren der Verbindungen mit CF_3S -, CF_2ClS - und CCl_2FS -Gruppen zeigen Signale in den zu erwartenden Bereichen. So erscheint die Absorption der CF_3S -Gruppe bei δ 39-45,5 ppm, die der CF_2ClS - und die der CCl_2FS -Gruppe bei δ = 27,5-30,5 ppm respektive δ = 19-20 ppm.

EXPERIMENTELLES

IR-Spektren: Perkin-Elmer Gitterspektrometer 125 (schwache und sehr schwache Banden werden nicht angegeben).

^{19}F -NMR-Spektren: Bruker HX 60/5 Spektrometer, innerer Standard C_6F_6 (Werte auf CCl_3F umgerechnet).

^1H -NMR-Spektren: Perkin-Elmer R12 A160 Spektrometer, innerer Standard: $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$

(Positives Vorzeichen bedeutet Verschiebung nach tieferem Feld).

Massenspektren: Varian MAT-Massenspektrometer CH-7, (70 eV, 300 A), es werden nur charakteristische Bruchstücke aufgeführt [m/e, Bruchstück, Intensität in %].

2-Trifluormethylmercapto-1a und 2,2-Bis(trifluormethylmercapto)-Malonsäurediäthylester 2a

62 g (0,45 Mol) CF_3SCl werden in einem Dreihalskolben, ausgestattet mit Intensivkühler (-50°C) und Rührer, zu 24 g (0,15 Mol) $\text{CH}_2(\text{CO}_2 - \text{C}_2\text{H}_5)$ kondensiert. Nach 14 d Rühren bei 107°C wird das Produktgemisch zunächst über eine 300 mm Fischer Spaltrohr-Kolonne i. Vak.

fraktioniert. Die einzelnen Fraktionen werden dann gaschromatographisch gereinigt. Ausbeute an 1a: 20,1 g (51,5%), K_p 8 Torr $93,5^\circ\text{C}$. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_4\text{S}$ (260,2). Ber.: S 12,38, Gef.: S 12,32.

IR(Film): 2982 (s), 1756 (vs), 1741 (vs), 1465 (m), 1447 (m), 1390 (m), 1368 (s), 1289 (vs), 1204 (vs), 1163 (vs), 1129 (vs), 1111 (vs), 1025 (vs), 758 (s). - ^{19}F -NMR: $\delta(\text{CF}_3)$ = 38,93 ppm.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta(\text{CH}_3) = 1,28$, $\delta(\text{CH}_2) = 4,27$, $\delta(\text{CH}) = 4,67$ ppm. Massenspektrum: 260, M^+ , (2%); 215, $\text{M}^+ - \text{OC}_2\text{H}_5$, (14%); 188, $\text{M}^+ - (\text{C}_2\text{H}_4 + \text{CO}_2)$ (77%); 187, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2$, (30%); 159, $\text{M}^+ - \text{SCF}_3$, (100%); 142, CF_3SCHCO (30%); 159, $\text{M}^+ - \text{SCF}_3$, (100%); 142, $\text{CF}_3\text{SCHCO}^+$, (42%); 114, CF_3SCH , (51%); 69, CF_3^+ , (45%).

Ausbeute an 2a: 8,4 g (15,5%), Kp_8 Torr 104°C . $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{F}_6\text{O}_4\text{S}_2$ (360,3). Ber.: S 17,1, Gef.: S 17,8.

IR(Film): 2970 (br), 1753 (vs), 1480 (m), 1460 (m), 1406 (m), 1382 (m), 1275 (vs), 1221 (vs), 1168 (vs), 1110 (vs), 1030 (s), 768 (s), 635 (m). - $^{19}\text{F-NMR}$: $\delta(\text{CF}_3) = 41,35$ ppm. $^1\text{H-NMR}$: $\delta(\text{CH}_3) = 1,32$, $\delta(\text{CH}_2) = 4,29$ ppm. Massenspektrum: 361, M^+ , (2%); 360, $\text{M}^+ - \text{H}$, (8%); 288, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$, (20%); 287, $\text{M}^+ - (\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO} + \text{H})$, (14%); 259, $\text{M}^+ - \text{CF}_3\text{S}$, (10%); 244, $\text{M}^+ - (\text{CF}_3\text{S} + \text{CH}_3)$, (17%); 214, $\text{M}^+ - (\text{CF}_3\text{S} + \text{C}_2\text{H}_5\text{C})$ bzw. $\text{C}(\text{CF}_3\text{S})_2^+$, (18%); 186, $\text{M}^+ - (\text{CF}_3\text{S} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OCO})$, (13%); 145, CF_3SCS^+ , (33%); 142, $\text{C}_4\text{H}_5\text{F}_2\text{S}^+$, (13%); 117, CF_3SO^+ , (19%); 114, CF_3SCH^+ , (11%); 101, CF_3S^+ , (4%); 69, CF_3^+ (100%).

2-Difluorchlormethylmercapto- 1b und 2,2-Bis(difluorchlormethylmercapto)- Malonsäurediäthylester 2b

Zu 16 g (0,1 Mol) Malonester werden bei 115°C 53,3 g (0,35 Mol CF_2ClSCl) zugetropft und 26 d gerührt. Das schwarzbraune Produktgemisch (1b und 2b) wird zunächst i.Vak. über eine 300 mm Spaltrohr-Kolonne fraktioniert und die Fraktionen anschließend gaschromatographisch gereinigt. Ausbeute an 1b: 1,3 g (4,7%), Kp_{10-3} Torr 60°C $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClF}_2\text{O}_4\text{S}$ (276,7). Ber.: C 34,73, H 4,01; Gef.: C 35,05, H 4,48. IR(Film): 3005 (s), 1771 (vs), 1754 (vs), 1482 (s), 1460 (s), 1405 (s), 1384 (s), 1270 (vs), 1223 (vs), 1097 (vs), 1080 (vs), 1030 (vs), 751 (vw), 632 (s). - $^{19}\text{F-NMR}$: $\delta(\text{CF}_2) = 27,13$ ppm. $^1\text{H-NMR}$: $\delta(\text{CH}_3) = 1,28$, $\delta(\text{CH}_2) = 4,22$, $\delta(\text{CH}) = 4,77$ ppm. Massenspektrum: 276, M^+ , (1%); 203, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$, (26%); 202, $\text{M}^+ - (\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO} + \text{H})$, (21%); 158, CF_2ClSCCO (24%); 145, $\text{CF}_2\text{ClSCO}^+$ (45%); 118, CF_2ClS^+ , (79%); 85, CF_2Cl^+ , (63%); 82, CF_2S^+ (36%).

Ausbeute an 2b: 17,5 g (44%), Kp_{10-3} Torr 90°C . $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{F}_4\text{O}_4\text{S}_2$ (393,3). Ber.: C 27,49, H 2,56; Gef.: C 27,82, H 2,94.

IR(Film): 3000 (s), 1748 (vs), 1478 (m), 1456 (m), 1404 (m), 1382 (s), 1262 (vs), 1217 (vs), 1120 (sh), 1091 (vs, br), 1029 (s), 882 (vs, br), 629 (m). - $^{19}\text{F-NMR}$: $\delta(\text{CF}_2) = 27,55$ ppm. $^1\text{H-NMR}$: $\delta(\text{CH}_3) = 1,39$, $\delta(\text{CH}_2) = 4,35$ ppm. Massenspektrum: 392, M^+ , (8%); 319, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$,

(12%); 275, $M^+ - CF_2 ClS$, (15%); 234, $Cl_2 F_4 C_2 S_2^+$, (35%); 203, $ClF_2 C_3 S_2 O_2^+$, (12%); 161, $C_2 ClF_2 O_2 S^+$, (32%); 145, $CF_2 ClSCO^+$, (14%); 117, $CClF_2 S^+$, (100%); 85, $CClF_2^+$, (100%); 82, CF_2^+ , (40%).

Setzt man die Ausgangsverbindungen im Molverhältnis 1:1 bei 120°C (7 d) um, so erhält man 3 g (%) 1b und 3 g (%) 2b.

1-(4-Nitrophenyl)-3,5-Dimethyl-4-Trifluormethylmercapto-Pyrazol (3a)

Zu einer Lösung von 4,6 g (0,03 Mol) 4-Nitrophenylhydrazin in Aethanol werden in der Siedehitze 6,0 g (0,03 Mol) 3-Trifluormethylmercaptopentandion-2,4 ¹⁾, gelöst in 30 ml Aethanol, zugetropft und 4 Stdn. am Rückfluß belassen. Die beim langsamen Abkühlen entstehenden Kristalle werden aus 80proz. Aethanol, unter Zusatz von Aktivkohle, umkristallisiert. Ausbeute: 6,47 g (68%), orangefarbige Kristallnadeln, Schmp.: 79-80,5°C. $C_{12}H_{10}F_3N_3O_2S$ (317,3). Ber.: C 45,43, H 3,18, N 13,24, S 10,10. Gef.: C 45,52, H 3,18, N 13,21, S 9,76.

IR(KBr-Preßling): 1607 (s), 1590 (vs), 1540 (s), 1505 (vs, br), 1442 (m), 1413 (m), 1402 (s), 1381 (s), 1367 (s), 1332 (vs, br), 1143 (vs, br), 1114 (vs), 1096 (vs), 1083 (vs), 1024 (s), 1010 (s), 851 (vs), 785 (s), 749 (vs), 678 (s), 528 (s). - ^{19}F -NMR: $\delta(CF_3) = 45,5$ ppm. 1H -NMR: $\delta(CH_3) = 2,48$ und $2,72$, $\delta(C_6H_4) = 8,16$ ppm. Massenspektrum: 317, M^+ , (100%); 298, $M^+ - F$, (4%); 248, $M^+ - CF_3$, (100%); 202, $M^+ - (CF_3 + NO_2)$, (6%); 163, $C_7H_5N_3O_2^+$, (99%); 117, $C_7H_5N_2^+$, (47%); 76, $C_6H_4^+$, (28%); 50, CF_2^+ , (16%).

1-(4-Nitrophenyl)-3,5-Dimethyl-Difluormonochlormethylmercapto-Pyrazol (3b)

Wie vorstehend beschrieben, werden 4,6 g (0,03 Mol) 4-Nitrophenylhydrazin mit 6,5 g (0,03 Mol) 3-Difluormonochlormethylmercapto-Pentandion-2,4 umgesetzt. Ausbeute: 6,51 g (65%), hellbraune Kristallnadeln, Schmp.: 103-104°C. $C_{12}H_{10}ClF_2N_3O_2S$ (333,7). Ber.: C 43,19, H 3,02, N 12,59, S 9,61, Cl 10,62. Gef.: C 43,18, H 2,91, N 12,63, S 9,57, Cl 10,53.

IR(KBr-Preßling): 1607 (s), 1590 (vs), 1539 (s), 1510 (vs), 1497 (vs), 1441 (s), 1413 (s), 1400 (vs), 1380 (vs), 1369 (vs), 1334 (vs, br), 1080 (vs), 1054 (vs), 1020 (vs), 1008 (vs), 884 (vs), 870 (vs),

851 (vs), 755 (s), 749 (vs), 681 (s), 613 (s), 530 (s). - ^{19}F -NMR: $\delta(\text{CF}_2) = 29,72$ ppm. ^1H -NMR: $\delta(\text{CH}_3) = 2,34$ und $2,60$, $\delta(\text{C}_6\text{H}_4) = 8,00$ ppm
 Massenspektrum: 335, M^+ , (47%); 298, $\text{M}^+ - \text{Cl}$, (11%); 248, $\text{M}^+ - \text{CF}_2\text{Cl}$, (100%); 191, $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2^+$, (67%); 163, $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2^+$, (93%); 117, $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2^+$ (51%); 76, C_6H_4^+ , (28%); 50, CF_2^+ , (12%).

1-(4-Nitrophenyl)-3,5-Dimethyl-4-Dichlormonofluormethylmercapto-Pyrazol (3c)

Wie bei 3a beschrieben, werden 4,6 g (0,03 Mol) 4-Nitrophenylhydrazin mit 7,3 g (0,03 Mol) 3-Dichlormonofluormethylmercapto-Pentandion-2,4 umgesetzt. Ausbeute: 6,36 g (61%), gelbbraune Kristallnadeln, Schmp.: 131,5–133°C. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{FN}_3\text{O}_2\text{S}$ (350,2). Ber.: C 41,16, H 2,88, N 12,00 S 9,15, Cl 20,25. Gef.: C 41,90, H 2,95, N 12,15, S 9,21, Cl 18,68.

IR(KBr-Preßling): 1608 (m), 1593 (vs), 1508 (vs), 1500 (vs), 1475 (m), 1400 (s), 1381 (s), 1372 (s), 1339 (vs), 1109 (m), 1019 (s), 1009 (s), 855 (s), 813 (s), 750 (s), 678 (m), 618 (m), 531 (m), 525 (m). - ^{19}F -NMR: $\delta(\text{CF}) = 19,82$ ppm. ^1H -NMR: $\delta(\text{CH}_3) = 2,40$ und $2,62$, $\delta(\text{C}_6\text{H}_4) = 8,12$ ppm. Massenspektrum: 351, M^+ , (24%); 316, $\text{M}^+ - \text{Cl}$, (14%); 248, $\text{M}^+ - \text{CCl}_2\text{F}$, (100%); 232, $\text{M}^+ - (\text{CCl}_2\text{F} + \text{O})$, (2%); 163, $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2^+$, (77%); 117, $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_2^+$, (41%); 76, C_6H_4^+ , (27%); 50, C_4H_2^+ (9%).

1-(2,4-Dinitrophenyl)-3,5-Dimethyl-4-Trifluormethylmercapto-Pyrazol (4)

Zu einer Mischung aus 6,0 g (0,03 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 30 ml konzentriertem H_2SO_4 und 100 ml 96,5%igem Äthylalkohol werden in der Siedehitze 6,0 g (0,03 Mol) 3-Trifluormethylmercapto-Pentandion 2,4, gelöst in 30 ml Äthanol, zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird wie bei 3a beschrieben, aufgearbeitet. Ausbeute: 6,74 g (62%), hellgelbe feine Kristallnadeln, Schmp.: 127,5–129°C. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ (362,3). Ber. C 39,78, H 2,50, N 15,47, S 8,85. Gef.: C 39,61, H 2,38, N 15,55, S 8,84.

IR(KBr-Preßling): 1609 (s), 1592 (sh), 1546 (vs), 1529 (sh), 1505 (s), 1407 (m), 1374 (m), 1369 (m), 1342 (vs, br), 1306 (m), 1161 (vs), 1128 (s), 1105 (vs), 1091 (vs), 1019 (m), 1012 (m), 845 (s), 830 (s), 740 (s), 730 (m), 520 (m). - ^{19}F -NMR: $\delta(\text{CF}_3) = 44,6$ ppm. ^1H -NMR:

$\delta(\text{CH}_3) = 2,31$, $\delta(\text{CH}_3) = 2,42$, $\delta(\text{C}_6\text{H}_5) = 8,42$ ppm. Massenspektrum: 362, M^+ , (27%); 343, $\text{M}^+ - \text{F}$, (2%); 293, $\text{M}^+ - \text{CF}_3$, (20%); 248, $\text{M}^+ - (\text{CF}_3 + \text{NO}_2)$, (2%); 230, $\text{M}^+ - (\text{CF}_3 + \text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O})$, (5%); 208, $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_4$, (4%); 105, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}^+$, (3%); 75, C_6H_3^+ , (9%); 69, CF_3^+ , (9%); 43, HOCN^+ bzw. CH_3N_2^+ , (100%).

1-(2,4-Dinitrophenyl)-3,5-Dimethyl-4-Difluormonochlormethylmercapto-Pyrazol (4b)

Wie vorstehend aufgeführt, werden 6,0 g (0,03 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin mit 6,5 g (0,03 Mol) 3-Difluormonochlormethylmercapto-Pentandion-2,4 umgesetzt. Ausbeute: 6,82 g (60%), dunkelgelbe, feine Kristallnadeln. Schmp.: 107-108°C. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClF}_2\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ (378,74). Ber.: C 38,06, H 2,40, N 14,79, S 8,46, Cl 9,36. Gef.: C 38,03, H 2,30, N 14,71, S 8,49, Cl 9,35.

IR(KBr-Preßling): 3099 (m), 1607 (vs), 1591 (sh), 1545 (vs), 1537 (sh), 1529 (s), 1504 (s), 1405 (s), 1385 (m), 1345 (vs), 1078 (m), 1064 (vs), 1056 (vs), 1020 (m), 918 (m), 895 (vs), 878 (s), 844 (s), 830 (s), 740 (s), 730 (m), 523 (m). - ^{19}F -NMR: $\delta(\text{CF}_3) = 30,5$ ppm. ^1H -NMR: $\delta(\text{CH}_3) = 2,30$ und $2,41$, $\delta(\text{C}_6\text{H}_5) = 8,40$ ppm. Massenspektrum: 380, M^+ (26%); 361, $\text{M}^+ - \text{F}$, (2%); 343, $\text{M}^+ - \text{Cl}$, (5%); 293, $\text{M}^+ - \text{CF}_2\text{Cl}$, (48%); 208, $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_4^+$, (4%); 75, C_6H_3^+ , (8%); 43, CH_3N_2^+ bzw. HOCN^+ , (100%).

1-(2,4-Dinitrophenyl)3,5-Dimethyl-4-Dichlormonofluormethylmercapto-Pyrazol (4c)

Wie bei 4a angegeben, werden 6,0 g (0,03 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin mit 7,3 g (0,03 Mol) 3-Dichlormonofluormethylmercapto-Pentandion-2,4 umgesetzt. Ausbeute: 6,52 g (55%), orangegelbe, feinnadelige Kristalle, Schmp.: 118-119°C. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{FN}_4\text{O}_4\text{S}$ (395,19). Ber.: C 36,47, H 2,30, N 14,18 S 8,08, Gef.: C 36,79, H 2,64, N 14,31, S 8,02.

IR(KBr-Preßling): 3082 (m), 1609 (vs), 1557 (sh), 1546 (vs), 1530 (vs), 1505 (vs), 1406 (s), 1387 (s), 1342 (vs), 1310 (m), 1029 (s), 1019 (s), 912 (m), 902 (s), 839 (s), 829 (vs), 820 (vs), 810 (vs), 796 (s), 741 (s), 679 (s), 624 (m), 531 (m), 522 (m), 472 (m). - ^{19}F -NMR: $\delta(\text{CF}) = 19,42$ ppm. ^1H -NMR: $\delta(\text{CH}_3) = 2,35$ und $2,49$, $\delta(\text{C}_6\text{H}_5) = 8,42$ ppm. Massenspektrum: 396, M^+ , (19%); 361, $\text{M}^+ - \text{Cl}$, (8%); 293, $\text{M}^+ - \text{CCl}_2\text{F}$, (77%); 208, $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_4^+$ (5%); 75, C_6H_3^+ , 43, HOCN^+ bzw. CH_3N_2^+ , (100%).

LITERATUR

- 1 A. Haas u. W. Hinsch, Chem. Ber., 105, 1887 (1972)
- 2 H. Bayreuther und A. Haas, Chem. Ber., 106, 1418 (1973)