

225. Horst Böhme und Robert Marx: Die Umsetzung von Sulfonsäurechloriden mit Natriummalonester.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

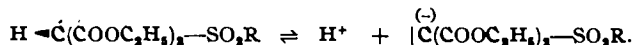
(Eingegangen am 22. August 1941.)

Die bei der Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf Natriummalonester zu erwartenden Alkylsulfon-malonester konnten bisher trotz verschiedener Bemühungen auf diesem Wege nicht dargestellt werden¹⁾. Aus Gründen der leichteren Zugänglichkeit hatte man zu dieser Umsetzung lediglich aromatische Sulfonsäurechloride verwendet. Da aber auch die aliphatischen Sulfochloride heute durch die Untersuchungen von T. B. Johnson²⁾ verhältnismäßig leicht darstellbar sind, haben wir versucht, diese mit Natriummalonester umzusetzen.

Es gelang tatsächlich, auf diesem Wege die gesuchten Alkylsulfon-malonester darzustellen. Bei Verwendung von Methylsulfochlorid erhielten wir Methylsulfon-malonsäurediäthylester, mit Äthylsulfochlorid den Äthylsulfon-malonsäurediäthylester. Daneben konnte in geringer Menge Äthan-tetracarbonsäurediäthylester isoliert werden, dessen Entstehung auf eine Nebenreaktion zurückzuführen ist: Die aliphatischen Sulfochloride wirken wie die aromatischen auch chlorierend und führen einen Teil des Malonesters in Chlormalonester über, der dann mit unverändertem Natriummalonester unter Bildung von Äthan-tetracarbonsäureester weiterreagiert.

Die Konstitution der Alkylsulfon-malonester konnte durch saure Verseifung bestätigt werden. Hierbei erhielten wir unter Decarboxylierung die nicht krystallisierende Äthylsulfon-essigsäure, deren Identität durch Mischschmelzpunkt ihres krystallisierten *p*-Nitro-benzylesters mit einem auf anderem Wege dargestellten Vergleichspräparat³⁾ erwiesen wurde.

Die beiden neu dargestellten Sulfonmalonester sind theoretisch recht interessante Verbindungen, da sie an einem Kohlenstoffatom zwei Carboxylgruppen und eine Sulfongruppe tragen. Diese beiden Substituenten wirken nämlich auf ein benachbartes Kohlenstoffatom stark negativierend. Durch diese Induktionswirkung wird die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindung im Sulfonmalonester weitgehend polarisiert, und es tritt im ionisierenden Lösungsmittel Dissoziation, d. h. Abspaltung eines Wasserstoff-Ions ein. Das Elektronenpaar, das bis dahin die Bindung zwischen Kohlenstoff und Wasserstoff besorgte, bleibt bei diesem Dissoziationsvorgang am Kohlenstoff und bewirkt die negative Ladung des entstehenden Carbeniat-Ions.



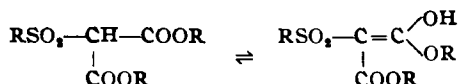
So erklärt sich die Tatsache, daß beide Ester in alkoholischer Lösung gegen Phenolphthalein glatt als einbasische Säuren titriert werden können.

¹⁾ E. P. Kohler u. M. B. MacDonald, Amer. chem. Journ. **22**, 227 [1899]; C. L. Jackson u. F. C. Whitmore, Journ. Amer. chem. Soc. **37**, 1915 [1915]; M. Claaß, B. **45**, 747 [1912]. Die Isolierung der gesuchten Ester gelang hingegen in sehr schlechten Ausbeuten durch Einwirkung von Chlormalonester auf die Natriumsalze der *p*-Toluolsulfinsäure. Vergl. F. Arndt u. C. Martius, A. **499**, 228 [1932]; F. Adickes, Journ. prakt. Chem. [2] **150**, 88 [1938].

²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 1351 [1936], **61**, 2548 [1939].

³⁾ Durch Oxydation von S-Äthyl-thioglykolsäure mit Wasserstoffperoxyd-Eisessig und anschließende Überführung in den *p*-Nitro-benzylester.

Von Interesse schien nun die Frage, ob die freien Alkylsulfon-malonester in der bisher formulierten Struktur vorliegen, oder ob sie ganz oder teilweise enolisiert sind, wobei ihre sauren Eigenschaften dann auf die Enolform zurückzuführen wären. Diese Enolisierung müßte an einer der beiden Carboxylgruppen eingetreten sein, da die Sulfogruppe nach den bisherigen Erfahrungen nicht enolisierbar ist. Dies ist ja einer der Gründe dafür, daß man auch für den Schwefel die Gültigkeit der Oktett-Theorie fordert, nach der dann die Schwefel-Sauerstoff-Bindungen keine Doppelbindungen, sondern semipolare Bindungen sind⁴⁾. Die Carboxylgruppe ist hingegen enolisierbar, da sie eine echte, durch zwei Elektronenpaare besorgte Doppelbindung enthält. Die Möglichkeit besteht infolgedessen, daß die freien Sulfonmalonester ein Gemisch der beiden tautomeren Formen



darstellen.

Die Frage, wie weit eine solche Enolisierung tatsächlich eingetreten ist, haben wir mit Hilfe der Eisenchlorid-Reaktion zu klären versucht. Hierbei zeigte sich, daß der Methylsulfon-malonester im Gegensatz zum nicht substituierten Malonester in alkoholischer Lösung mit Ferrichlorid eine schwache, aber deutliche Rotfärbung gibt. Zur quantitativen Bestimmung des so nachgewiesenen Enolgehaltes benutzten wir die Methode der Bromaddition nach K. H. Meyer⁵⁾. Die im Methylsulfon-malonester vorliegende Menge Enolform ist aber so gering, daß sie titrimetrisch nicht zu erfassen ist.

Zum Vergleich haben wir den bisher nicht beschriebenen, entsprechend gebauten Methan-tricarbonsäure-methylester-diäthylester $\text{HC}(\text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CO}_2 \cdot \text{CH}_3$ dargestellt und mit demselben Verfahren die hier vorhandene Menge Enolform festgestellt. Es ergab sich ein Gehalt von etwa 0.6%. Die im Methylsulfon-malonester vorliegende Enolmenge dürfte aber höchstens den zehnten Teil dieses Gehaltes betragen, liegt also sicherlich unter 0.1%. Der saure Charakter der neu dargestellten Sulfonmalonester ist somit durch reine C—H-Acidität bedingt.

Beschreibung der Versuche.

Äthylsulfon-malonsäurediäthylester.

16 g Malonsäurediäthylester wurden zu einer Lösung von 2.3 g Natrium in 40 ccm absol. Alkohol gegeben und das Ganze einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurden 12.8 g Äthansulfochlorid zugefügt und anschließend 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abgesaugt und der größte Teil des Alkohols im Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde im Vak. fraktioniert, wobei der größte Teil beim Sdp.₁₂ 184° übergang.

⁴⁾ Vergl. F. Arndt u. B. Eistert, B. 74, 423 [1941]; B. Eistert, Tautomerie u. Mesomerie, Stuttgart 1938.

⁵⁾ A. 380, 221 [1911]; vergl. auch F. Arndt u. C. Martius, A. 499, 267 [1932], die ähnliche Ergebnisse bei der Untersuchung des *p*-Toluolsulfon-malonesters erhielten.

Aus dem Destillat schieden sich geringe Mengen farbloser Krystalle ab, die durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (79°) als Äthan-tetracarbonsäureäthylester identifiziert wurden. Zur Trennung von diesem wurde das gesamte Destillat in 15-proz. Natronlauge gelöst und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung wurde das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels abermals fraktioniert. Farblose Flüssigkeit, Sdp.₁₂ 184° , Ausb. 9 g (40% d. Th.).

0.1660 g Sbst.: 0.1547 g BaSO₄.

C₉H₁₆O₄S. Ber. S 12.70. Gef. S 12.8.

Titration des sauren Wasserstoffs: 0.1190 g Sbst. wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit n_{10} -alkohol. Kalilauge gegen Phenolphthalein titriert.

Ber. n_{10} -KOH 4.65 ccm. Gef. n_{10} -KOH 4.70 ccm.

Verseifung: 2.5 g Äthylsulfon-malonsäurediäthylester wurden mit 20 ccm 25-proz. Schwefelsäure einige Stunden am Rückflußkühler im gelinden Sieden gehalten, wobei sich alles löste. Nach dem Erkalten wurde die zur Neutralisation der Schwefelsäure notwendige Menge 1-n. Kalilauge zugesetzt, bis fast zur Trockne eingedampft und mit Äther extrahiert. Der nach dem Verdunsten des Äthers hinterbliebene Rückstand wurde mit Kalilauge neutralisiert und das nach dem Eindampfen zur Trockne hinterbliebene Kaliumsalz aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert.

Der nach der im folgenden wiedergegebenen Vorschrift aus diesem Kaliumsalz hergestellte *p*-Nitro-benzylester war nach Schmelzpunkt (85°) und Mischschmelzpunkt (85°) mit dem dort gewonnenen identisch.

Äthylsulfon-essigsäure.

1.3 g *S*-Äthyl-thioglykolsäure wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 3.1 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt, wobei sich die Mischung stark erwärmte. Nach 24 Stdn. wurde mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wurde mit Kalilauge neutralisiert und das gebildete Kaliumsalz aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert.

p-Nitro-benzylester: 0.31 g äthylsulfon-essigsäures Kalium wurden in 6 g Wasser gelöst und zu einer Lösung von 0.37 g *p*-Nitro-benzylbromid in 9 g Alkohol gegeben. Es wurde 90 Min. auf dem Wasserbad gekocht und anschließend der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Die nach dem Abkühlen ausgeschiedenen Krystalle wurden mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 85° .

5.298 mg Sbst.: 9.000 mg CO₂, 2.270 mg H₂O.

C₁₁H₁₃O₄NS. Ber. C 46.00, H 4.53. Gef. C 46.3, H 4.8.

Methylsulfon-malonsäurediäthylester.

16 g Malonester wurden zu einer Lösung von 2.3 g Natrium in 40 ccm absol. Alkohol gegeben. Der entstandene Natriummalonester-Brei wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbad erhitzt und dann allmählich mit 11.4 g Methylsulfochlorid versetzt, wobei lebhaftere Reaktion eintrat. Nach 2-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad wurde vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abfiltriert und der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Der Rück-

stand wurde mit Wasser versetzt, in Äther aufgenommen und über frisch gegläutem Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde fraktioniert. Sdp.₁₂ 175°.

Das Destillat wurde in Kalilauge aufgenommen und die alkalische Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern wurde das abgeschiedene Öl wieder mit Äther extrahiert und nach dem Trocknen über Natriumsulfat destilliert. Farbloses, zähflüssiges Öl, Sdp.₁₂ 175°, das nach mehrtägigem Stehenlassen krystallinisch erstarrte. Schmp. 30°, leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther. Unlöslich auch in Wasser. Ausb. 14 g (60% d. Th.).

5.027 mg Sbst.: 7.460 mg CO₂, 2.670 mg H₂O.

C₉H₁₄O₆S. Ber. C 40.32, H 5.88. Gef. C 40.5, H 5.9.

Titration des sauren Wasserstoffs: 0.1075 g Sbst. wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit n/10-alkohol. Kalilauge gegen Phenolphthalein titriert.

Ber. n/10-KOH 4.53 ccm. Gef. n/10-KOH 4.47 ccm.

Methantricarbonsäure-methylester-diäthylester.

6.9 g Natrium wurden unter trockenem Benzol zu dünnen Scheiben ge- preßt und in eine Lösung von 48 g Malonsäurediäthylester in 150 ccm trockenem Benzol gebracht. Nach einem Tag war das Ganze zu einem weißen, gelatinösen Brei erstarrt, der mit 28 g Chlorkohlensäuremethylester 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser und überschüssiger Salzsäure versetzt, die Benzolschicht abgetrennt und über Calciumchlorid getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Benzols hinterbliebene Rückstand wurde mit Hilfe einer Vigreux-Kolonne fraktio- niert. Hierbei ging der größte Teil als farbloses, dickflüssiges Öl beim Sdp.₁₂ 140—142° über. Ausb. 43 g (65% d. Th.).

4.760 mg Sbst.: 8.580 mg CO₂, 2.720 mg H₂O.

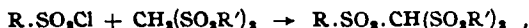
C₉H₁₄O₆. Ber. C 49.50, H 6.43. Gef. C 49.2, H 6.4.

226. Horst Böhme und Robert Marx: Zur Kenntnis der Tri- sulfonyl-methane.

[Aus d. Pharmazent. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 22. August 1941.)

Nachdem gezeigt worden war, daß sich aliphatische Sulfonsäurechloride mit Natriummalonester unter Bildung von Alkylsulfon-malonestern umsetzen¹⁾, war es naheliegend, auch die Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf andere Verbindungen, die durch Natrium ersetzbare Wasserstoffatome enthalten, zu untersuchen. Zunächst soll die auf diesem Wege mögliche Darstellung von Trisulfonyl-methanen behandelt werden, die man durch Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf die Natriumverbindungen der Methylen- bis-sulfone gewinnen kann,



¹⁾ H. Böhme u. R. Marx, B. 74, 1664 [1941].