

12. Horst Böhme und Harriet Fischer: Die Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf Natriumacetessigester und Natriumbenzoylessigester.

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

(Eingegangen am 15. Dezember 1942.)

Die Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf Natriumacetessigester ist bereits 2-mal untersucht worden. Als erste bearbeiteten E. P. Kohler und M. B. Mac Donald¹⁾ die Umsetzung mit *p*-Toluolsulfochlorid und konnten dabei *p*-toluolsulfinsaures Natrium, Chloracetessigester und Diacetbernsteinsäureester als Reaktionsprodukte isolieren. Kurze Zeit danach und unabhängig davon konnte Th. v. Findeisen²⁾ bei derselben Reaktion gleichfalls nur die Bildung von *p*-toluolsulfinsaurem Natrium und Chloracetessigester feststellen. Es schien also nach beiden Arbeiten, als ob ein mit einer sulfonhaltigen Gruppe substituierter Acetessigester nicht gebildet wird.

Vor kurzem wurde nun gezeigt³⁾, daß man bei Einwirkung von Sulfonsäurechloriden auf Natriummalonester die erwarteten Alkylsulfonmalonester $R \cdot SO_2 \cdot CH \cdot (CO_2 \cdot R)_2$ erhalten kann, Verbindungen, deren Darstellung auf diesem Wege bis dahin trotz mehrfacher Versuche nicht gelungen war. Die früheren Bearbeiter hatten diese Umsetzung, ähnlich wie beim Acetessigester, stets mit aromatischen Sulfonsäurechloriden versucht, und hatten hierbei auch nur ähnliche Reaktionsprodukte wie beim Acetessigester isolieren können, woraus der Schluß gezogen wurde, daß die Sulfochloride lediglich chlorierend wirken. H. Böhme und R. Marx³⁾ zeigten nun aber, daß man bei Verwendung aliphatischer Sulfonsäurechloride die gesuchten Alkylsulfonmalonester in guter Ausbeute erhält.

Wir haben daraufhin die Umsetzung von Sulfonsäurechloriden mit Natriumacetessigester erneut untersucht und konnten in alkoholischem Medium bei Verwendung von Methansulfochlorid zwei schwefelhaltige Produkte isolieren und zwar farblose Krystalle vom Schmp. 107° und ein flüssiges Produkt vom Sdp.₁ 114—116°.

Zunächst haben wir uns mit der Flüssigkeit befaßt, deren Zusammensetzung darauf hinwies, daß sie durch Umsetzung von je einem Mol. Sulfochlorid und Acetessigester entstanden war. Beim Schütteln mit eiskalter Natronlauge löste sie sich zum größten Teil und konnte aus dieser Lösung durch Säurezusatz wieder abgeschieden werden. Die so gereinigte Substanz wurde anschließend im Hochvakuum fraktioniert und stellte dann ein farbloses Öl der Zusammensetzung $C_7H_{12}O_5S$ dar. Hiernach konnte es sich nur um den Methylsulfonyl-acetessigsäureäthylester handeln, bei dem also Substitution am Kohlenstoff des Acetessigesters eingetreten war, denn nur bei dieser Verbindung ist das geschilderte Verhalten gegen Lauge verständlich. Es war zu erwarten, daß Methylsulfonyl-acetessigester die Erscheinung der Keto-Enol-Tautomerie zeigen würde und daß die beiden Isomeren I und II sauer reagieren würden. Bei den Enolformen ist diese Eigenschaft ja allgemein bekannt. In diesem besonderen Fall war aber anzunehmen, daß auch das am tertiären Kohlenstoffatom der Ketoform stehende Wasserstoffatom leicht als Proton abgespalten wird, da die dort gebundenen Gruppen

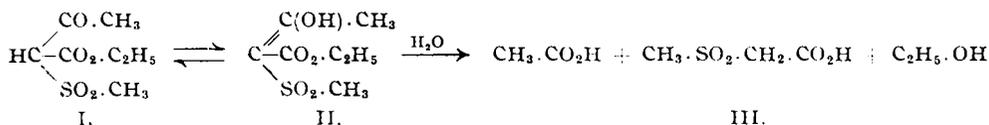
1) Amer. chem. Journ. **22**, 227 [1899].

2) Journ. prakt. Chem. [2] **65**, 529 [1902].

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

alle stark negativierend wirken und die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindung infolgedessen stark polarisiert wird.

Der Beweis, daß die dargestellte Verbindung tatsächlich Methylsulfonyl-acetessigester ist, konnte auf zweierlei Art erbracht werden. Zunächst läßt sie sich auf Grund des eben dargelegten Verhaltens gegen Phenolphthalein scharf als einbasische Säure titrieren. Ferner wird beim Erhitzen mit Wasser durch Hydrolyse die Acetylgruppe abgespalten, und man kann ein Äquivalent Essigsäure abdestillieren; der Rückstand verbraucht beim Erhitzen mit Lauge ein weiteres Äquivalent Alkali, und nach dem Ansäuern läßt sich daraus die bereits beschriebene Methylsulfonyl-essigsäure (III) isolieren, die im Mischschmp. mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung ergab.



Von Interesse war aber noch die Frage, ob der Methylsulfonyl-acetessigester in der Keto- oder Enolform vorliegt, bzw. wie in dem flüssigen Produkt das Gleichgewicht zwischen den beiden Formen liegt. Die Acidität kann darüber, wie bereits betont, nichts aussagen, da nach den bisher beschriebenen Analogien beide Isomere sauer reagieren können. Einen Hinweis darauf, daß zumindest ein Teil enolisiert ist, gibt die Eisenchloridreaktion: Methylsulfonyl-acetessigester gibt in alkoholischer Lösung eine schwache, aber deutliche Rotfärbung. Eine endgültige Entscheidung sollte schließlich durch die Bromtitration nach K. H. Meyer gefällt werden. Hierbei wurden nach dem „indirekten“ Verfahren etwa 33% Enol gefunden, also ein recht beträchtlicher Gehalt. Doch muß dieses Ergebnis, wie besonders die Erfahrungen bei den noch zu schildernden, sulfonhaltigen Verbindungen lehren, mit einer gewissen Zurückhaltung gewertet werden. An der Doppelbindung stehende Sulfogruppen bewirken nämlich als negativierende Substituenten eine Herabsetzung der Bromadditionsgeschwindigkeit⁴⁾; der Einfluß solcher negativierender Substituenten auf die Meyersche Enolbestimmung ist auch bereits in diesem Sinne von anderer Seite diskutiert worden⁵⁾. Die Angabe über den Enolgehalt des Methylsulfonyl-acetessigesters ist also mit Vorsicht zu werten. Auch auf die Eisenchloridreaktion scheint die Sulfogruppe nicht ohne Einfluß zu sein. Es fällt auf, daß Methylsulfonyl-acetessigester trotz seines relativ hohen Enolgehaltes nur eine schwache Rotfärbung zeigt, im Gegensatz zur tiefen Violettfärbung des gewöhnlichen Acetessigesters.

Die erstmalige Darstellung des Methylsulfonyl-acetessigesters forderte zu Versuchen auf, durch Kondensation mit Phenylhydrazin ein durch eine Methylsulfonylgruppe substituiertes Pyrazolonderivat darzustellen. Beim Zusammengeben beider Verbindungen trat auch lebhafte Reaktion ein. Es konnten zwei Umsetzungsprodukte isoliert werden, und zwar eine schwefelfreie, kristallisierte Substanz vom Schmp. 130° und eine schwefelhaltige Flüssigkeit vom Sdp._{0,8} 122°.

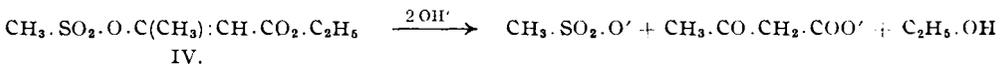
Die Krystalle wurden durch Elementaranalyse, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als das bereits bekannte *N*-Acetyl-*N'*-phenyl-hydrazin identifiziert. Die

⁴⁾ A. Autenrieth, B. **34**, 3470 [1901]; A. **259**, 341 [1890].

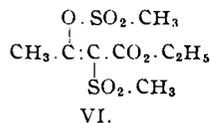
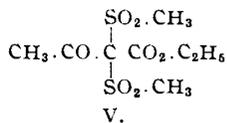
⁵⁾ H. P. Kaufmann u. E. Richter, B. **58**, 216 [1925]; F. Arndt u. C. Martius, A. **499**, 233 [1932].

Flüssigkeit erwies sich durch ihr Verhalten beim Erhitzen mit Lauge als ein Ester; hierdurch wurden wir im Verein mit den Ergebnissen der Elementaranalyse auf den bisher nicht beschriebenen Methylsulfonyl-essigsäureäthylester hingewiesen, eine Annahme, die durch Isolierung von Methylsulfonyl-essigsäure aus dem Verseifungsprodukt bewiesen werden konnte. Die Reaktion war also anders, als erwartet, verlaufen, und das Phenylhydrazin hatte eine Spaltung des Methylsulfonyl-acetessigesters bewirkt. Auch weitere Versuche, bei denen die Umsetzung durch Eiskühlung gemäßigt wurde, brachten keine anderen Ergebnisse.

Wie oben erwähnt, wurde bei der Reindarstellung des Methylsulfonyl-acetessigesters von seinen sauren Eigenschaften Gebrauch gemacht und eine Reinigung durch Lösen in Natronlauge bewirkt. Dabei blieb ein Teil des Rohproduktes ungelöst. Dieser Anteil ist beim Arbeiten in alkoholischer Lösung gering, beträgt aber, wenn man die Umsetzung von Methansulfochlorid mit Natriumacetessigester in Äther durchführt, etwa 35% des Rohproduktes. Er siedet unter 0.4 mm bei 104° und bildet ebenfalls eine farblose Flüssigkeit, die aber im Gegensatz zum Methylsulfonyl-acetessigester neutral reagiert und beim Erhitzen mit überschüssiger Lauge zwei Äquivalente Alkali verbraucht. Bei dieser Verbindung dürfte es sich um den β -Methylsulfonyloxy-crotonsäure-äthylester $C_7H_{12}O_5S$ (IV) handeln, dessen Entstehung man sich durch Substitution am Sauerstoff der Enolform des Acetessigesters vorstellen kann. Beim Verseifen mit Lauge würde sich dann der folgende Prozeß abspielen:



Schließlich war noch die Konstitution des dritten Reaktionsproduktes zu klären, das bei der Umsetzung von Methansulfochlorid mit Natriumacetessigester im alkoholischen Medium entsteht. Diese krystallisierte Verbindung vom Schmp. 107° entsprach der Bruttoformel $C_8H_{14}O_7S_2$ und war somit durch Umsetzung von einem Mol. Acetessigester mit zwei Mol. Methansulfochlorid entstanden. Nach den bisherigen Erfahrungen kam für diese Verbindung die Konstitution V oder VI in Frage.



Eine Entscheidung zwischen den beiden Formeln konnte durch die Hydrolyse erbracht werden. Die Substanz wurde zunächst mit überschüssiger Lauge erhitzt, wobei drei Äquivalente Alkali verbraucht wurden. Daraufhin haben wir eine Probe lediglich mit Wasser erhitzt, worin sie sich nach einiger Zeit vollständig löste. Die erkaltete Lösung erforderte zur Neutralisation nur zwei Äquivalente Lauge, während das dritte erst nach wesentlich längerem Erhitzen oder bei Zusatz von überschüssiger Lauge verbraucht wurde. Danach scheint der Verseifungsvorgang in zwei getrennten Phasen zu verlaufen, die beim Vorliegen der Konstitution V so zu deuten wären, daß zunächst der Acetylrest abgespalten wird, der ein Äquivalent Lauge verbraucht, während der Verbrauch des zweiten durch den sauren Charakter des dabei entstandenen Bis-[methyl-sulfonyl]-essigesters bedingt ist, bei dem am tertiären Kohlen-

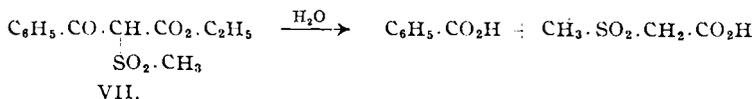
stoffatom drei stark negativierende Gruppen — zwei Sulfo- und eine Carboxäthylgruppe — gebunden sind. Das dritte Äquivalent würde dann in der zweiten Phase der Reaktion bei der Verseifung der Carboxäthylgruppe verbraucht werden.

Wenn die Hydrolyse tatsächlich nach diesem Schema verläuft, mußte es gelingen, aus den Verseifungsprodukten die bisher noch nicht beschriebene Bis-[methyl-sulfonyl]-essigsäure bzw. ihr Kaliumsalz darzustellen. Dies gelang aber nicht; das hierbei isolierte Kaliumsalz war vielmehr methansulfonsaures Kalium, und es konnte ferner daneben Methylsulfonyl-essigsäure isoliert werden. Ferner konnte an dem auf anderem Wege⁶⁾ gewonnenen Bis-[methyl-sulfonyl]-essigsäureäthylester gezeigt werden, daß er wohl durch C-H-Acidität ein Äquivalent Lauge verbraucht, aber unter den hier vorliegenden Bedingungen nicht zur freien Säure verseift wird.

Die angenommene Reaktionsfolge konnte also nicht richtig sein. Andererseits trat fraglos Abspaltung der Acetylgruppe ein, da es gelang, die gebildete Essigsäure abzudestillieren. Wurde die Substanz z. B. mit Wasser bis zur völligen Lösung erhitzt, dann der größte Teil abdestilliert, und dies nach erneutem Zusatz von Wasser noch einige Male wiederholt, so wurden zur Neutralisation der vereinigten Destillate ein Äquivalent Lauge und zur Neutralisation des Rückstandes zwei weitere verbraucht. Auch diesem Befund wird die oben angegebene Reaktionsfolge nicht gerecht, wenn man nicht annehmen will, daß zunächst eine Methylsulfonyl-Gruppe abgespalten wird und dann in zweiter Phase Spaltung des entstandenen Methylsulfonyl-acetessigesters in Essigsäure und Methylsulfonyl-essigsäure eintritt. Hiergegen spricht aber vor allem die Tatsache, daß, nach allen Erfahrungen, die bei den noch zu schildernden Stoffen gemacht wurden, die Acetylgruppe stets vor der Methylsulfonylgruppe abgespalten wird.

Alle Schwierigkeiten sind hingegen behoben, wenn man der fraglichen Verbindung die Konstitution VI zuschreibt. Dann tritt in erster Phase Spaltung des Enolesters und Bildung von Methansulfonsäure und Methylsulfonyl-acetessigester ein. Anschließend wird dann die letztgenannte Verbindung in Essigsäure und Methylsulfonyl-essigsäure gespalten. Hierdurch werden zwanglos alle Versuchsergebnisse erklärt und die Formel eines α -Methylsulfonyl- β -methylsulfonyloxy-crotonsäure-äthylesters (VI) für das bei der Umsetzung von Methansulfochlorid mit Natriumacetessigester gewonnene, kristallisierte Produkt scheint weitgehend gesichert.

Wir haben schließlich weiter untersucht, welche Produkte bei der entsprechenden Umsetzung von Methansulfochlorid mit Benzoylessigester entstehen. Auch hier wurde beim Arbeiten in ätherischer Lösung ein Stoff erhalten, der sich über das Alkalisalz reinigen ließ und nach der Hochvakuumdestillation bei 83° schmolz. Nach der Analyse und der Titration lag die Annahme nahe, daß es sich um den Methylsulfonyl-benzoylessigester (VII) handelt. Hierfür spricht eindeutig auch das Verhalten bei der Hydrolyse, bei der Benzoesäure und Methylsulfonyl-essigsäure als Endprodukte isoliert werden konnten.



⁶⁾ Dargestellt nach unveröffentlichten Versuchen von H. Böhme u. H. D. Huang.

Zu klären war nur noch die Frage, ob die erhaltene Verbindung die Keto- oder Enolform darstellt. Die „indirekte“ Enoltitration nach K. H. Meyer ergab eine, einem Gehalt von etwa 3% Enol entsprechende Bromaddition, wenn man nur die bei -7° innerhalb von 15 Sek. aufgenommene Brommenge berücksichtigt. Bei längerer Einwirkung der Bromlösung werden allerdings höhere Werte erhalten, doch ist dieser Befund wohl auf nachträgliche Enolisierung zurückzuführen. In alkoholischer Lösung wurde ferner eine deutliche Eisenchloridreaktion wahrgenommen, hingegen gelang es nicht, die Verbindung in ein Kupfersalz überzuführen. Bei der Methylierung mit Diazomethan in ätherischer Lösung erfolgte nur langsame Reaktion; das erhaltene Methylierungsprodukt war aber nicht krystallin zu erhalten. Nach allen Befunden ist die Annahme naheliegend, daß es sich bei dem untersuchten Methylsulfonyl-benzoyl-essigester um die Ketoform handelt. Bestimmend für diese Auffassung, für die aber kein eindeutiger Beweis erbracht werden konnte, ist neben dem Ergebnis der Enoltitration und der Nichtbildung eines Kupfersalzes auch die Diazomethanreaktion, die bei den Enolformen im allgemeinen ungleich lebhafter erfolgt.

Beschreibung der Versuche.⁷⁾

Umsetzung von Methansulfochlorid mit Natriumacetessigester in Äther.

2.3 g in Scheiben gepreßtes Natrium wurden in 80 ccm absol. Äther gebracht und 13 g Acetessigester zugefügt, wobei sich zunächst lebhaft Wasserstoff entwickelte. Nach mehrstündigem Stehenlassen wurden tropfenweise unter Umschütteln 11.5 g Methansulfochlorid zugegeben. Die Reaktion kam nach kurzem Erwärmen in Gang, und der Äther blieb etwa $\frac{1}{4}$ Stde. im Sieden. Anschließend wurde noch 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt und die abgetrennte äther. Schicht mit eiskalter, 7.5-proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Es wurde wieder getrennt (Ätherlösung I) und die wäßr. Phase mit eiskalter, 20-proz. Schwefelsäure angesäuert und erneut ausgeäthert (Ätherlösung II). Die beiden äther. Lösungen wurden getrennt über Calciumchlorid getrocknet und die nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbliebenen Rückstände im Hochvak. fraktioniert.

Ätherlösung I enthält β -Methylsulfonyloxy-crotonsäureäthylester. Farblose Flüssigkeit, Sdp._{0.4} 104° , Ausb. 1.8 g (9% d. Th.).

4.930 mg Sbst.: 7.410 mg CO₂, 2.630 mg H₂O. — 13.301 mg Sbst.: 14.465 mg BaSO₄.
C₇H₁₂O₅S. Ber. C 40.38, H 5.77, S 15.39. Gef. C 41.1, H 6.0, S 14.9.

Verseifung: 0.1979 g Sbst. wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit n_{10} -KOH gegen Phenolphthalein neutralisiert, wobei nach Zusatz einiger Tropfen Lauge Farbumschlag eintrat. Dann wurde mit überschüssiger Kalilauge 1 Stde. am Rückflußkühler erhitzt und mit n_{10} -HCl zurücktitriert. Hierbei wurden 18.7 ccm n_{10} -Lauge verbraucht. (Ber. f. 2 Äquivalente 19.0 ccm.)

Ätherlösung II enthält Methylsulfonyl-acetessigester. Farblose Flüssigkeit, Sdp._{0.4} 122° . Ausb. 3.2 g (= 15% d. Th.).

5.426 mg Sbst.: 8.085 mg CO₂, 2.920 mg H₂O. — 0.1792 g Sbst.: 0.1971 g BaSO₄.
C₇H₁₂O₅S. Ber. C 40.38, H 5.77, S 15.39. Gef. C 40.6, H 6.0, S 15.5.

⁷⁾ Z. Tl. mitbearbeitet von A. Schütte, Dipl.-Arbeit Berlin 1941.

Acidimetrische Titration und Verseifung: 0.2146 g Sbst. wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit n_{10} -alkohol. KOH gegen Phenolphthalein titriert. (Verbr. 10.5 ccm, ber. 10.3). Dann wurde mit überschüss. alkohol. Kalilauge 5 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt und mit n_{10} -HCl zurücktitriert. Verbr. 10.8 ccm n_{10} -KOH, also wieder 1 Äquivalent.

Enoltitration: 0.4752 g Sbst. wurden in 30 ccm Alkohol von -7° gelöst und nach der indirekten Methode von K. H. Meyer unter Einhaltung der vorgeschriebenen Zeit titriert. Verbr. 7.5 ccm n_{15} - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (= 32.8% Enol).

Umsetzung von Methansulfochlorid mit Natriumacetessigester in Alkohol.

13 g Acetessigester wurden zur Lösung von 2.3 g Natrium in 40 ccm absol. Alkohol gegeben. Das Ganze wurde $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erhitzt und zur siedenden Lösung 11.5 g Methansulfochlorid zugetropft. Anschließend wurde noch $\frac{1}{4}$ Stde. im Sieden gehalten. Es wurde heiß vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abgesaugt, und die alkohol. Lösung für einige Zeit in eine Kältemischung gestellt. Die ausgeschiedenen, farblosen Krystalle von α -Methylsulfonyl- β -methylsulfonyloxy-crotonsäureäthylester wurden abgesaugt und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 107° , Ausb. 2.3 g (8% d. Th.).

5.555 mg Sbst.: 6.860 mg CO_2 , 2.550 mg H_2O . — 0.1342 g Sbst.: 0.2168 g BaSO_4 , $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_7\text{S}_2$. Ber. C 33.57, H 4.90, S 22.38. Gef. C 33.7, H 5.1, S 22.2.

Verseifung: 1.0032 g Sbst. wurden mit überschüss. alkohol. Kalilauge 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit n_{12} - H_2SO_4 gegen Phenolphthalein zurücktitriert. Verbr. 20.7 ccm n_{12} -KOH, ber. f. 3 Äquival, 20.85 ccm.

Hydrolyse: 1) 0.1585 g Sbst. wurden mit 50 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei bald vollständige Lösung eintrat. Nach dem Erkalten wurde mit n_{10} -NaOH gegen Phenolphthalein neutralisiert (Verbr. 10.1 ccm, ber. f. 2 Äquival. 11.1 ccm). Die zunächst rote Lösung entfärbte sich bei Zimmertemp. bald. Es wurde nun in etwa $\frac{1}{4}$ -stdg. Intervallen jeweils wieder neutralisiert. Nach etwa 6 Stdn. blieb die Rotfärbung bestehen. Insgesamt jetzt verbraucht 16.72 ccm n_{10} -NaOH, ber. f. 3 Äquival. 16.65 ccm.

2) 0.3083 g Sbst. wurden mit 20 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. am Rückflußkühler gekocht, und darauf der Kühler mit 10 ccm Wasser ausgespült. Dann wurden 20 ccm Flüssigkeit durch den absteigenden Kühler abdestilliert, und die übergegangene Menge Essigsäure acidimetrisch bestimmt. Zum Rückstand wurden 20 ccm Wasser zugesetzt und wieder 20 ccm abdestilliert und titriert. Dies wurde so oft wiederholt, bis keine Säure mehr im Destillat enthalten war, was nach der fünften Destillation der Fall war. Es wurden hierbei 4.2, 3.5, 2.1, 0.8 und 0.2 ccm verbraucht, insgesamt also 10.8 ccm n_{10} -Lauge (ber. f. 1 Äquival. 10.8 ccm). Der Rückstand wurde anschließend gleichfalls acidimetrisch titriert und verbrauchte 17.8 ccm Lauge. Die zunächst rote Lösung entfärbte sich bei Zimmertemp. bald und es wurde wieder in kurzen Intervallen jeweils bis zum Farbumschlag n_{10} -Lauge zugetropft. Bis zur bleibenden Rotfärbung wurden noch 2.9 ccm Lauge verbraucht, insgesamt also 20.7 ccm (ber. f. 2 Äquival. 21.6 ccm).

Die Lösung wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit absol. Alkohol ausgekocht. Beim Erkalten fielen feine, farblose Nadeln von methylsulfonylsäurem Kalium aus.

5.475, 4.668 mg Sbst.: 1.860, 1.595 mg CO_2 , 1.150, 0.950 mg H_2O . — 12.988 mg Sbst.: 22.595 mg BaSO_4 .

$\text{CH}_3\text{O}_2\text{SK}$. Ber. C 8.96, H 2.24, S 23.88.
Gef. „ 9.2, 9.3, „ 2.4, 2.3, „ 23.9.

3) 1.4 g Sbst. wurden mit 40 ccm n_{12} -Ba(OH) $_2$ 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde mit 40 ccm n_{12} - H_2SO_4 versetzt, vom ausgeschiedenen BaSO_4 abfiltriert

und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der hinterbliebene Rückstand wurde mehrmals mit Chloroform ausgekocht. Beim Erkalten schieden sich aus der Chloroformlösung farblose Nadeln ab, die mit eiskaltem, absol. Alkohol gewaschen wurden und sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat (114^o) Methylsulfonyl-essigsäure identifizieren ließen.

Das Filtrat wurde im Vak. vom Alkohol und den bei 12 mm unter 100^o siedenden Anteilen befreit und der Rückstand mit eiskalter, 7,5-proz. Natronlauge geschüttelt. Die alkal. Lösung wurde mit 20-proz. eiskalter Schwefelsäure angesäuert und das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach Trocknen über Calciumchlorid und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde fraktioniert. Sdp._{0,4} 122^o, Ausb. 2 g (10% d. Th.). Identisch mit dem oben beschriebenen Methylsulfonyl-acetessigester.

Umsetzung von Methylsulfonyl-acetessigester mit Phenylhydrazin.

Zu 1 g Phenylhydrazin wurden 2 g Methylsulfonyl-acetessigester gegeben, wobei sich das Ganze stark erwärmte. Beim Erkalten fielen farblose Krystalle aus, die mit Äther gewaschen und aus einem Gemisch von Chloroform und Petroläther umkrystallisiert wurden. Sie erwiesen sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat (130^o) als *N'*-Acetyl-*N*-phenylhydrazin.

Das nach dem Absaugen der Krystalle hinterbliebene, gelbe Öl wurde im Hochvak. destilliert (Sdp._{0,8} 122^o) und erwies sich als Methylsulfonyl-essigsäureäthylester.

0.2503 g Sbst.: 0.3526 g BaSO₄.

C₅H₁₀O₄S. Ber. S 19.28. Gef. S 19.3.

Verseifung: 0.2207 g Sbst. wurden mit überschüss. alkohol. Kalilauge 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und die überschüss. Lauge mit *n*/₁₀-HCl zurücktitriert. Verbr. 13.4 ccm *n*/₁₀-KOH. ber. f. 1 Äquival. 13.3 ccm.

1 g Ester wurde mit 40 ccm *n*/₅-Ba(OH)₂ 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurden 40 ccm *n*/₅-H₂SO₄ zugefügt, vom ausgeschied. BaSO₄ abfiltriert, und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Der krystalline Rückstand wurde aus einem Gemisch von Chloroform und Petroläther umkrystallisiert. Farblose Krystalle von Methylsulfonyl-essigsäure, Schmp. 115^o. 0.0515 g Sbst.: 3.73 ccm *n*/₁₀-KOH (Phenolphthalein), ber. 3.73 ccm.

Methylsulfonyl-benzoyl-essigsäureäthylester.

Zu 2.3 g drahtförmigem Natrium in 80 ccm absol. Äther wurden 19.2 g Benzoylessigester gegeben und die gebildete Natriumverbindung unter Erwärmen auf dem Wasserbad tropfenweise mit 11.5 g Methansulfchlorid versetzt, wobei mäßige Reaktion unter Abscheidung von Natriumchlorid eintrat. Nach 1/2-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad wurde vom abgeschiedenen Natriumchlorid abgesaugt, und die bei 11 mm unter 100^o siedenden Anteile wurden abdestilliert. Der Rückstand wurde in eiskalter, 7,5-proz. Natronlauge gelöst und diese Lösung durch Schütteln mit Äther von Nebenprodukten befreit. Dann wurde mit eiskalter, 20-proz. Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die äther. Lösung wurde nach dem Trocknen über Calciumchlorid eingedunstet. Der Rückstand, der nach dem Einstellen in eine Kältemischung krystallin erstarrte, wurde bei 0.01 mm aus einem Luftbad von 85^o destilliert. Schmp. 83^o (aus 70-proz. Alkohol), Ausb. 7 g (26% d. Th.).

Farblose Krystalle, löslich in Chloroform, heißem Äther und Alkohol, schwerlöslich in Wasser. Mit überschüssiger Diazomethanlösung erfolgte kaum wahrnehmbare Reaktion, wobei die Verbindung allmählich in Lösung ging; nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine zähflüssige, nicht krystallin erstarrende Masse. Beim Schütteln einer Lösung von Methylsulfonyl-benzoyl-essigester in Chloroform mit konz. Kupferacetatlösung wurde kein chloroformlösliches Kupfersalz gebildet.

5.293 mg Sbst.: 10.335 mg CO₂, 2.510 mg H₂O. — 0.2010 g Sbst.: 0.1738 g BaSO₄, C₁₂H₁₄O₅S. Ber. C 53.33, H 5.19, S 11.85. Gef. C 53.3, H 5.3, S 11.9.

Acidimetrische Titration: 0.1081 g Sbst.: verbr. 4.05 ccm *n*/₁₀-alkohol. Kalilauge (Phenolphthalein). Ber. 4.00 ccm.

Enoltitration: 0.1199 g Sbst. wurden in 5 ccm Chloroform von —7° gelöst, 50 ccm Alkohol von —7° hinzugefügt und nach der indirekten Methode von K. H. Meyer titriert. Verbr. 0.3 ccm *n*/₁₀-Na₂S₂O₃ (= 3% Enol).

Wurde in Abweichung von dem Meyerschen Verfahren nach Zugabe der Bromlösung 3 Min. bei —7° stehen gelassen, so wurden bei einer Einwaage von 0.0880 g Sbst. 2.00 ccm *n*/₁₀-Na₂S₂O₃ (= 19% Enol) verbraucht.

Hydrolyse: 1) 0.2173 g Sbst. wurden 1 Stde. unter Rückfluß mit Wasser erhitzt, wobei völlige Lösung eintrat. Dann wurde mit *n*/₁₀-KOH gegen Phenolphthalein titriert. Verbr. 8.03 ccm, ber. 8.05.

2) 1.5 g Sbst. wurden mit 100 ccm Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten fielen farblose Krystalle aus, die durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat (121°) als Benzoesäure erkannt wurden. Die wäßr. Lösung wurde ausgeäthert, der Äther mehrmals mit Natriumbicarbonatlösung gewaschen und nach dem Trocknen über Calciumchlorid abgedunstet. Das hinterbliebene, farblose Öl wurde zur Verseifung mit 20 ccm *n*/₅-Ba(OH)₂-Lösung 1 Stde. im Sieden belassen, mit 20 ccm *n*/₅-H₂SO₄ versetzt, vom abgeschiedenen BaSO₄ abfiltriert, und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Der Rückstand bildete eine krystalline Masse, die aus Chloroform-Petroläther umkrystallisiert wurde und sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (115°) als Methylsulfonyl-essigsäure erwies.

13. Horst Böhme und Harriet Fischer:

Über die Umsetzungsprodukte von Methansulfochlorid mit den Natriumverbindungen von β -Diketonen.

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

(Eingegangen am 15. Dezember 1942.)

Nachdem in der voranstehenden Abhandlung gezeigt worden war, daß durch Einwirkung von Methansulfochlorid auf die Natriumverbindungen von β -Ketosäureestern die durch Substitution am Kohlenstoff entstandenen Methylsulfonyl-acyl-essigester dargestellt werden können, war es nahelegend, auch die entsprechende Umsetzung mit β -Diketonen zu untersuchen. Es war hierbei nach den bisherigen Erfahrungen mit der Bildung von Alkylsulfonyl-diacyl-methanen R.SO₂.CH(CO.R)₂ zu rechnen, Verbindungen aus einer Klasse, von der man bisher kaum Vertreter kennt.

Durch Umsetzung von Methansulfochlorid mit der Natriumverbindung des Acetylacetons ließ sich das erwartete Methylsulfonyl-diacetyl-methan darstellen, das nach dem Umkrystallisieren und Destillieren im Hochvakuum bei 65° schmolz und sich gegen Phenolphthalein scharf als einbasische Säure titrieren ließ. Die Verbindung reagierte lebhaft