

Kurt Schank

α -Hydroxy- β -keto-sulfone — Isomere hypothetischer „Sulfonyl-reduktone“

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 4. Juni 1965)

■

Es wurden erstmals α -Hydroxy- β -keto-sulfone — Isomere theoretisch eventuell zu erwartender „Sulfonyl-reduktone“ — durch Addition von Sulfinsäuren an beliebig substituierte Glyoxale $R'-CO-CHO$ hergestellt.

■

aci-Reduktone oder Carbonyl-endiole sind die Endiolformen von α -Hydroxy- β -dicarbonylverbindungen¹⁾:



Die Stabilisierung der Endiolform beruht auf der Konjugation mit der Carbonylgruppe, wozu als weiterer stabilisierender Faktor die angedeutete Doppelfünfring-Chelatisierung kommt.

Es interessiert nun, ob auch die Sulfonylgruppe geeignet ist, die Endiolform in analoger Weise zu stabilisieren, d. h. ob ein Gleichgewicht zwischen α -Hydroxy- β -keto-sulfonen und den entsprechenden Endiolen existiert:



Bisher sind meines Wissens keine Vertreter dieser Verbindungsklasse bekannt geworden.

Versuche von Schütz²⁾ in der Reihe des Tetrahydrothiopyranon-(3)-1.1-dioxyds führten nicht zum gewünschten 2-Hydroxyderivat.

Kürzlich gelang es Regitz³⁾, durch kupferkatalysierte Verkochung von 2-Diazothionaphthenon-(3)-1.1-dioxyd in Essigsäure das Acetylderivat des 2-Hydroxy-3-keto-sulfons herzustellen, doch konnte dieses bis jetzt noch nicht zum freien Sulfonyl-ketol verseift werden.

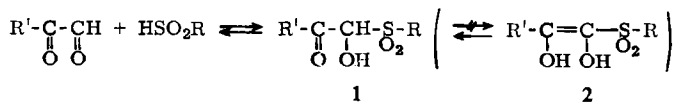
1) H. v. Euler und B. Eistert, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate, Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1957.

2) G. Schütz, Dissertat. Univ. Saarbrücken 1959.

3) M. Regitz, Chem. Ber. **98**, 36 (1965).

Ein anderer Weg, der auf der von *v. Meyer*⁴⁾ gefundenen Umsetzung von Aldehyden mit Sulfinsäuren basiert, wobei α -Hydroxy-sulfone entstehen⁵⁾, mit substituierten Glyoxalen als Aldehydkomponenten, sollte zu den gewünschten α -Hydroxy- β -keto-sulfonen **1** führen.

Aliphatische und aromatische Glyoxale reagieren tatsächlich mit aliphatischen und aromatischen Sulfinsäuren in allen möglichen Kombinationen im gewünschten Sinne. Die Reaktionsprodukte **1** sind durchweg farblose, kristalline Substanzen, die allerdings in der Wärme und in Lösung mehr oder weniger zur Rückspaltung in ihre Ausgangsstoffe neigen:

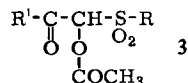


R, R' = Alkyl u. Aryl

Dabei erfolgt die Rückspaltung in basischen Lösungsmitteln, wie z. B. wäßrigen oder wasserfreien tertiären Aminen, besonders leicht, weil dann die sich im Lösungsgleichgewicht befindende Sulfinsäure unter Ammoniumsalzbildung abgefangen wird.

Sogar beim Lösen der Additionsprodukte **1** in Acetanhydrid oder Eisessig tritt nach kurzer Zeit die intensiv gelbe Farbe des freigesetzten Glyoxals auf; lediglich in konzentrierter Schwefelsäure wurde keine Aufspaltung beobachtet. Gibt man z. B. die konzentriert schwefelsaure Lösung des Additionsproduktes aus Phenylglyoxal und *p*-Toluolsulfinsäure auf Eis, so kann man das unzersetzte Produkt **1** wieder isolieren.

Bei dem Versuch, die für die leichte Rückspaltung verantwortliche Hydroxylgruppe zu acetylieren, wurde folgendes festgestellt: Löste man das α -Hydroxy- β -keto-sulfon in einem Gemisch Acetanhydrid/Eisessig und gab dann als Katalysator konz. Schwefelsäure zu, so erhielt man nur eine geringe Menge Acetoxyverbindung. Löste man aber das Hydroxysulfon in einem Gemisch aus Acetanhydrid, Eisessig und konz. Schwefelsäure, so erhielt man eine sehr gute Rohausbeute an erwartetem Acetoxy-sulfon **3**. Wider Erwarten erweisen sich die meisten der isolierten Acetoxy-sulfone **3** bei Raumtemperatur als nicht sonderlich stabil und riechen selbst nach mehrmaligem Umkristallisieren nach wenigen Tagen schon wieder intensiv nach Acetanhydrid.



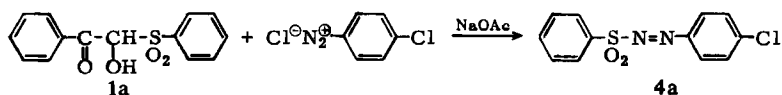
Die Sulfinsäureadditionsprodukte **1** können formal in der α -Keto- oder in der Endiolform eines „Sulfonyl-reduktions“ vorliegen. Die üblichen Reduktion-Nachweismethoden kamen für eine Klärung nicht in Frage, weil sowohl die im Lösungsgleichgewicht befindlichen Glyoxale als auch die Sulfinsäuren starke Reduktionsmittel sind; zum anderen geben Sulfinsäuren mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ebenfalls eine Farbreaktion. Eine der Weidenhagenschen Diazospaltung⁶⁾ entsprechende Umsetzung führte nicht zu einem Carbonsäure- oder Sulfonsäure-arylhydrazid,

4) *E. v. Meyer*, *J. prakt. Chem.* (2) **63**, 167 (1901).

5) *H. Bredereck* und *E. Bäder*, *Chem. Ber.* **87**, 129 (1954); *H. Bredereck*, *E. Bäder* und *G. Höschel*, ebenda **87**, 784 (1954).

6) *R. Weidenhagen* und *H. Wegner*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **72**, 2010 (1939).

sondern zu intensiv gelborangefarbenen bis roten Substanzen, die von *Hantzsch* und *Singer*⁷⁾ bei der Azokupplung von Sulfinsäuren mit Diazoniumsalzen erhalten und fälschlicherweise⁸⁾ als „Diazosulfone“ (z. B. **4**) bezeichnet wurden:



Auch diese für Reduktone charakteristische Umsetzung war demzufolge für einen Strukturbeweis wertlos.

Ein Versuch, aus der Monoacetylverbindung des aus Phenylglyoxal und *p*-Toluolsulfinsäure erhaltenen Adduktes nach bekannter Weise⁹⁾ in Pyridin mit Acetylchlorid bzw. Isopropenylacetat unter Protonenkatalyse mit *p*-Toluolsulfonsäure ein Diacetylderivat der Endiolform herzustellen, scheiterte: Der Ausgangsstoff wurde unverändert zurückgewonnen. Dieses Ergebnis läßt die Existenz einer freien Endiolform von **1** kaum noch erwarten.

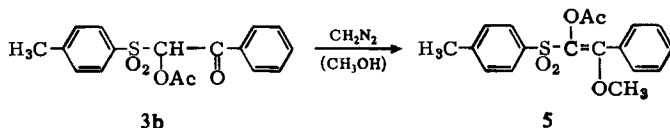
So zeigten denn auch die IR- und UV-Spektren, daß alle Glyoxal-Sulfinsäureaddukte **1**, bei denen R und R' in beliebiger Kombination Phenyl-, *p*-Tolyl-, gesättigte aliphatische oder cycloaliphatische Reste sind, die α -Ketostruktur besitzen (IR-Absorptionen s. Tab. 1).

Tab. 1. Hydroxyl- und Carbonylabsorptionen der hergestellten α -Hydroxy- β -keto-sulfone **1** (KBr)

	R-S-CH-C-R'		OH-Absorption		C=O-Absorption	
	R	R'	μ	cm^{-1}	μ	cm^{-1}
a	C_6H_5	C_6H_5	3.09	3239	5.97	1675
b	$(p)\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4$	C_6H_5	2.95	3390	5.92	1688
c	$c-\text{C}_6\text{H}_{11}$	C_6H_5	2.97	3365	5.95	1680
d	$(p)\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	2.93	3415	5.84	1710
e	$(p)\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4$	$c-\text{C}_6\text{H}_{11}$	2.96	3380	5.83	1715
f	$c-\text{C}_6\text{H}_{11}$	$c-\text{C}_6\text{H}_{11}$	2.98	3355	5.80	1724

Auch die UV-Aufnahmen ergaben kein Anzeichen für die Anwesenheit einer Endiol- bzw. bei pH-abhängigen Messungen für die einer Endiolatform.

Als einziges Derivat der hypothetischen Endiolstruktur **2** wurde aus Acetoxy-*p*-toluolsulfonyl-benzoyl-methan (**3b**) mit Diazomethan 1-Methoxy-2-acetoxy-2-[*p*-toluolsulfonyl]-1-phenyl-äthylen (**5**) erhalten:

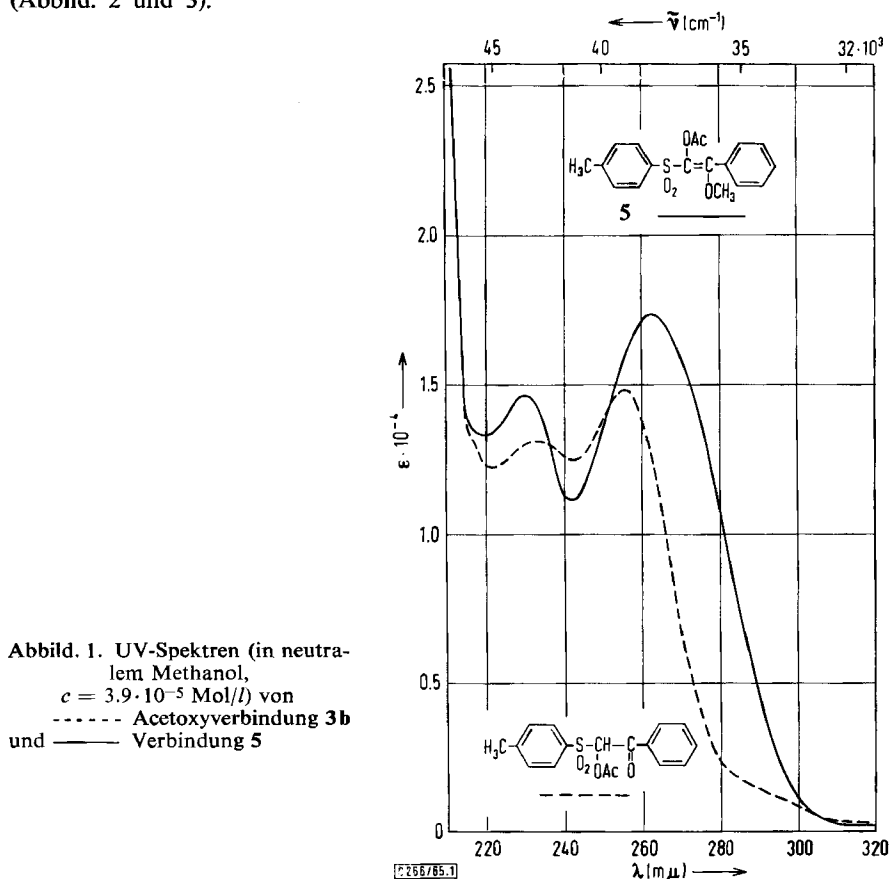


7) *A. Hantzsch* und *M. Singer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 312 (1897); *L. D. Ritchie*, *J. D. Saliel* und *E. S. Lewis*, J. Amer. chem. Soc. **83**, 4601 (1961).

8) *J. Strating* und *A. M. van Leusen*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **81**, 966 (1962).

9) *F. Cramer* und *W. Krum*, Chem. Ber. **86**, 1586 (1953).

Die Abbildungen zeigen je eine UV-Aufnahme von **3b** und **5** in neutralem Methanol bei Raumtemperatur (Abbild. 1) und je eine IR-Aufnahme als KBr-Preßling (Abbild. 2 und 3).

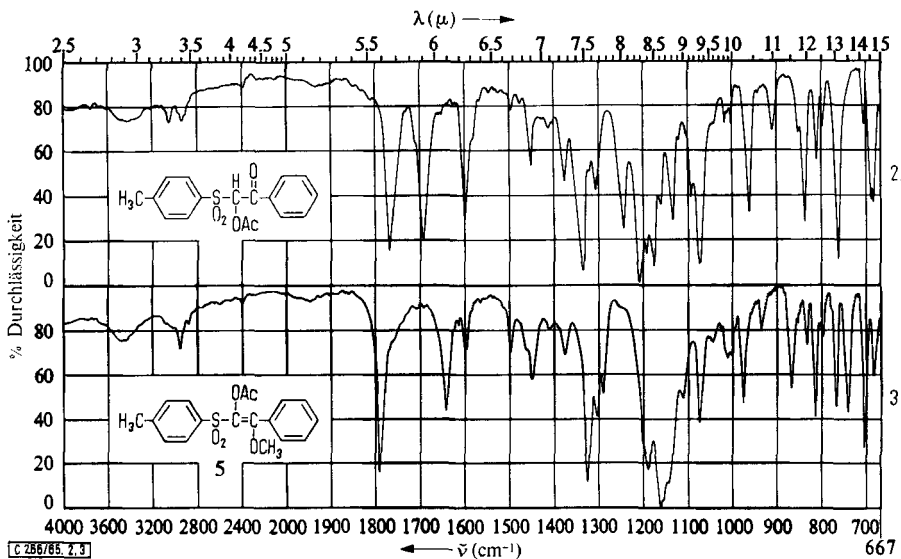


Die UV-Absorptionen lassen erkennen, daß die Vinylsulfonstruktur in **5** um einige $m\mu$ längerwellig absorbiert als die Ketoverbindung **3b**. Die Bildung dieses Endiolderivates **5** erfordert in keiner Weise die intermediäre Existenz der Endiolform¹⁰⁾.

Aus dem freien α -Hydroxy- β -keto-sulfon **1b** konnten weder bei Anwendung der berechneten Menge noch überschüssiger ätherischer Diazomethanolösung auch nur Spuren des zu erwartenden Endioläthers isoliert werden; vielmehr entstand der entsprechende Sulfin säure-methylester.

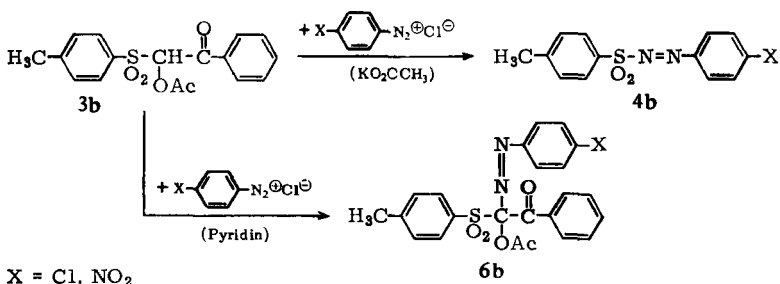
Ergänzend sei noch auf eine weitere Umsetzung hingewiesen: Versuchte man, die α -Acetoxy- β -keto-sulfone **3** in bekannter Weise in acetatgepuffertem, wäßrig-alkoholischem Medium mit Aryldiazoniumsalzen zu kuppeln, so erhielt man statt der erwarteten α -Acetoxy- α -arylazo- β -keto-sulfone **6** — ebenso wie bei der Kupplung der freien Sulfin säure bzw. ihres Glyoxaladduktes **1** — das Aryldiazosulfinat **4**.

¹⁰⁾ F. Arndt und C. Martius. Liebigs Ann. Chem. **499**, 228 (1932), auf S. 235.



Abbild. 2 und 3. IR-Spektren (KBr) der Acetoxyverbindung 3b und Verbindung 5

In ausgezeichneter Ausbeute erhaltet man **6b** (und Homologe) jedoch, wenn **3b** in Pyridin in der Kälte mit wässriger Diazoniumsalzlösung versetzt wurde. Beim Versuch der Reinigung von **6b** ($X = \text{Cl}$) durch Umkristallisieren aus Aceton wurde genau ein Molekül Aceton addiert, ohne daß im IR-Spektrum eine auffallende Änderung gegenüber dem Spektrum der reinen Ausgangssubstanz — gereinigt durch Umkristallisieren aus Essigester/Benzin A — aufgetreten wäre. Das Solvataceton wurde mit Hilfe der Janovsky-Reaktion¹¹⁾ durch Vergleich mit einer Blindprobe der acetonfreien Substanz nachgewiesen.



Über hydrolytische Aufspaltungsreaktionen, die bei den Azokupplungsprodukten **6** nicht nach dem allgemeinen Schema der Japp-Klingemann-Reaktion zu verlaufen scheinen, soll später berichtet werden.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. B. Eistert, möchte ich an dieser Stelle für die Förderung und das stete Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, Dank sagen. Ferner danke ich Herrn Dipl.-Chem. W. Marks für die Anfertigung der Mikroanalysen nach System Walisch, Herrn Dr. H. Hahn für die Messung der Spektren sowie Fräulein M. Bergmann für ihre fleißige und gewissenhafte Mitarbeit.

¹¹⁾ J. V. Janovsky, Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 2158 (1886).

Beschreibung der Versuche

1. α -Hydroxy- β -keto-sulfone 1

Methode A: 0.1 Mol *Sulfinsäure* wurde in x ccm absol. Äther (Tab. 2) unter Rühren mit 0.11 Mol *Glyoxal* in y ccm absol. Äther auf einmal versetzt. Danach wurde $\frac{1}{4}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt und die beginnende Kristallisation bei -50° während 12 Stdn. beendet. Die durchweg farblosen, kristallinen Reaktionsprodukte wurden abgenutscht und aus Aceton, Äther, Aceton/Benzin A oder Essigester/Benzin A umkristallisiert.

Methode B: Diese Variante wurde bei reaktionsträgeren Glyoxalen wie z. B. tert.-Butylglyoxal angewendet. Die *Sulfinsäure* wurde in der zur Lösung notwendigen Menge trockenen Essigesters gelöst, mit einer molaren, ca. 25-proz. Lösung des *Glyoxals* in Essigester versetzt und $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde die 3–5fache Menge absol. Benzin A zugegeben und das Gemisch bei -50° 12 Stdn. zur Kristallisation stehengelassen.

Tab. 2. Umsetzung von Sulfinsäuren mit substituierten Glyoxalen zu α -Hydroxy- β -keto-sulfonen 1

	R—SO ₂ H R	R'COCHO R'	Methode		% Ausb. *) Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
			A x y	B			C	H
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	—	+	82.3 104°	C ₁₄ H ₁₂ O ₄ S (276.3)	Ber. 60.87 Gef. 60.7	4.38 4.35
b	(p)H ₃ C—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	400 100	—	82.7 125°	C ₁₅ H ₁₄ O ₄ S (290.3)	Ber. 62.06 Gef. 62.2	4.86 4.86
c	c-C ₆ H ₁₁	C ₆ H ₅	200 0	—	56.7 121°	C ₁₄ H ₁₈ O ₄ S (282.4)	Ber. 59.56 Gef. 59.8	6.43 6.40
d	(p)H ₃ C—C ₆ H ₄	C(CH ₃) ₃	—	+	68.3 91–93°	C ₁₃ H ₁₈ O ₄ S (270.3)	Ber. 57.77 Gef. 57.3	6.71 6.66
e	(p)H ₃ C—C ₆ H ₄	c-C ₆ H ₁₁	200 0	—	73.6 99°	C ₁₅ H ₂₀ O ₄ S (296.4)	Ber. 60.80 Gef. 60.8	6.80 6.76
f	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	75 0	—	59.2 102°	C ₁₄ H ₂₄ O ₄ S (288.4)	Ber. 58.31 Gef. 57.8	8.39 8.37

*) Die Ausbeuten sind erzielt worden ohne Aufarbeitung der Mutterlaugen. Die Substanzen sind durchweg schon als Rohprodukt rein, während der Rest aus den Mutterlaugen oft harzig ausfällt und noch mehrmals verlustreich umkristallisiert werden muß.

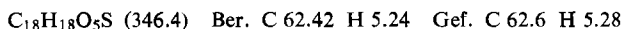
Tab. 3. Dargestellte α -Acetoxy- β -keto-sulfone 3

	R—S—CH—CO—R'		Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
	R	R'			C	H
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	86°	C ₁₆ H ₁₄ O ₅ S (318.4)	Ber. 60.38 Gef. 60.4	4.43 4.48
b	(p)H ₃ C—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	104°	C ₁₇ H ₁₆ O ₅ S (332.4)	Ber. 61.44 Gef. 61.4	4.85 4.86
c	c-C ₆ H ₁₁	C ₆ H ₅	91°	C ₁₆ H ₂₀ O ₅ S (324.4)	Ber. 59.25 Gef. 59.3	6.22 6.25
d	(p)H ₃ C—C ₆ H ₄	C(CH ₃) ₃	94°	C ₁₅ H ₂₀ O ₅ S (312.4)	Ber. 57.68 Gef. 57.7	6.46 6.51
e	(p)H ₃ C—C ₆ H ₄	c-C ₆ H ₁₁	92°	C ₁₇ H ₂₂ O ₅ S (338.4)	Ber. 60.34 Gef. 60.7	6.55 6.66
f	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	63°	C ₁₆ H ₂₆ O ₅ S (330.5)	Ber. 58.17 Gef. 58.1	7.93 7.90

2. α -Acetoxy- β -keto-sulfone 3: 50 mMol *Hydroxyverbindung* wurden in einem Gemisch von 30 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm konz. Schwefelsäure unter Rühren gelöst und 12 Stdn.

bei Raumtemp. weitergerührt. Danach ließ man in eine heftig gerührte Lösung von 10 g Natriumacetat in 1 l kalten Wassers einlaufen. Nach ca. 1 stdg. Turbinieren war die ausgeschiedene *Acetoxyverbindung* fest geworden. Es wurde abgenutscht und über Ätzkali getrocknet. Umkristallisiert wurde je nach Löslichkeit aus Benzin A oder Benzin A/Essigester. Ausb. > 80% (Tab. 3).

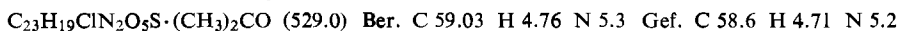
3. *1-Methoxy-2-acetoxy-2-[p-toluolsulfonyl]-1-phenyl-äthyl*en (**5**): 3.3 g (10 mMol) Acetoxysulfon **3b** wurden in 10 ccm Methanol unter Rühren suspendiert und dazu bei Raumtemp. überschüss., äther. *Diazomethan*-Lösung gegeben. Es begann eine milde Stickstoffentwicklung (ohne Methanol *nicht!*), die nach mehreren Std. beendet war. Die Lösung war dann farblos. Das Lösungsmittel wurde abgesaugt und der Rückstand mit wenig Essigester versetzt. Dabei gingen nicht umgesetzte Reste an Ausgangsstoff in Lösung, während sich das Reaktionsprodukt erst beim Erhitzen löste und beim Abkühlen wieder auskristallisierte; 350 mg (10%, bez. auf eingesetztes Ausgangsprodukt; bez. auf den Umsatz Ausb. > 70%). Nach mehrmaligem Umkristallisieren resultierten farblose, grobe Kristalle, Schmp. 185 bis 188° (der Schmp. wurde durch Umkristallisieren nicht schärfer; möglicherweise liegt ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Form vor).



4. *[p-Chlor-benzolazo]-acetoxy-[p-toluolsulfonyl]-benzoyl-methan* (**6b**): Die Lösung von 1.7 g (5.1 mMol) Acetoxysulfon **3b** in 15 ccm Pyridin wurde unter Eis/Kochsalz-Kühlung mit überschüss. *p-Chlor-benzoldiazoniumchlorid*-Lösung versetzt, einige Min. gerührt und dann mit Eiswasser verdünnt. Bei fortwährendem Rühren ballte sich das ausgefällte Azokuppelungsprodukt zu einem zähviskosen Harz zusammen. Man dekantierte die Mutterlauge vom Harz, füllte mehrmals mit frischem Wasser auf und dekantierte; danach wurde das Azokuppelungsprodukt in Essigester gelöst, die Esterschicht nacheinander mit stark verd. Salzsäure, Wasser und verd. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Essigester i. Vak. abdestilliert. Es hinterblieben 2.3 g (95%) harziges Rohprodukt. Es wurde wieder in wenig Essigester gelöst, mit Benzin A versetzt und die Kristallisation durch Stehenlassen über Nacht bei -50° beendet. Ausb. 2.0 g (83%) hellgelbe Blättchen vom Schmp. 125.5°.



Aus Aceton resultierten hellgelbe Kriställchen vom Schmp. 93–94°, die sich als 1:1-Addukt der Azoverbindung mit Aceton erwiesen.



Nachweis des Solvatacetons über die Janovsky-Reaktion: Eine geringe Menge des *Acetonadduktes* wurde in Äthanol gelöst, etwas *m*-Dinitro-benzol zugegeben und schließlich etwas äthanol. Kalilauge zugetropft: sofort trat intensive *Blauviolett*färbung auf. Ein vergleichender Versuch mit dem reinen Azokuppelungsprodukt unter dem entsprechenden Mengenverhältnis zeigte nur eine ganz schwache Rosafärbung.

5. *Azokupplung in methanolisch-wäßrigem, acetatgepuffertem Medium*: Zu 1.6 g (5.0 mMol) **3b** in 30 ccm Methanol wurden 5 g (50 mMol) Kaliumacetat gegeben und dazu unter Rühren bei -10° bis -5° überschüss. *p-Chlor-benzoldiazoniumchlorid*-Lösung getropft. Nach 10 Min. Rühren wurde Eis und Eiswasser im Überschuß zugegeben, das ausgefallene Produkt abgenutscht, nochmals in frischem Wasser suspendiert, wieder scharf abgenutscht und gut getrocknet. Rohausb. quantitativ. Aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle wurde das Diazosulfinat **4b** in Form gelber Kristalle vom Schmp. 107°, bei nochmaligem Umkristallisieren aus Benzin A mit Schmp. 108° erhalten (Lit.: 102–103° bzw. 106°⁷¹).

