

Ferdinand Bohlmann und Gregor Haffer

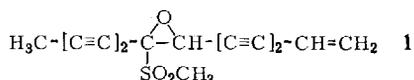
Über die Synthese von Epoxysulfonen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 6. Juni 1969)

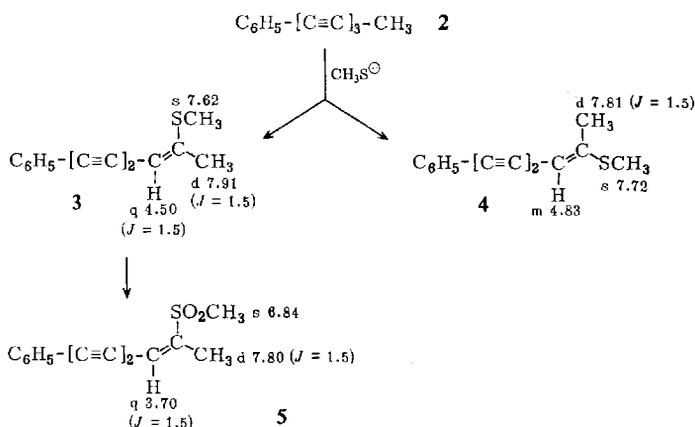
Im Hinblick auf die Synthese natürlich vorkommender Epoxysulfone wird die Darstellung einfacher Vertreter dieser Verbindungsklasse untersucht. Auf zwei verschiedenen Wegen gelingt es, diese bisher nicht bekannte Gruppierung aufzubauen, während mehrere andere Möglichkeiten versagen.

Vor einiger Zeit haben wir aus *Gaillardia*-Arten Epoxysulfone vom Typ **1** isoliert¹⁾.



Da derartige Verbindungen bisher nicht bekannt waren, wurde nach Synthesemöglichkeiten für einfache Vertreter solcher Epoxide gesucht.

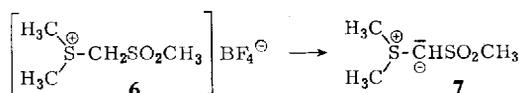
Zunächst haben wir die naheliegende Epoxydierung von Vinylsulfonen untersucht, wobei als Modell das Sulfon **5** dienen sollte. Ausgehend von Phenylheptatrien (**2**) erhält man nach Addition von Methylmercaptid das *cis,trans*-Isomerengemisch der Thioäther **3** und **4**, deren Konfigurationszuordnung sich aus den NMR-Spektren ergibt. Mit Monoperphthalsäure wird **3** in das Sulfon **5** übergeführt:



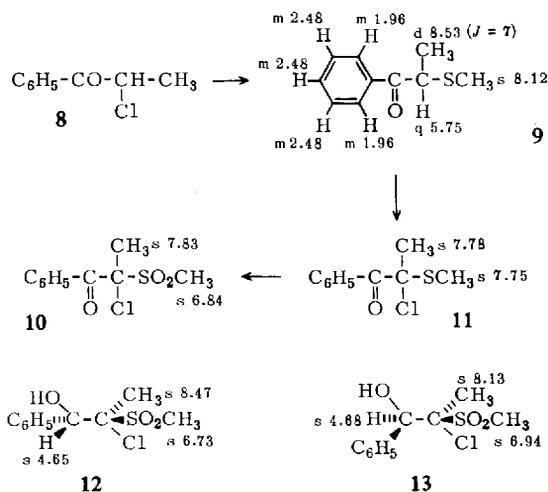
¹⁾ F. Bohlmann, K.-M. Rode und C. Zdero, Chem. Ber. 100, 537 (1967).

Das entsprechende Sulfon aus **4** weist ein deutlich tiefer liegendes olefinisches Signal bei τ 3.29 auf, was die Konfigurationszuordnung bestätigt. Da von vornherein zu erwarten war, daß Vinylsulfone sehr wenig reaktionsfähig sind, haben wir zunächst die für α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen üblichen Methoden mit Wasserstoffperoxid in alkalischem Medium untersucht²⁾. Es tritt jedoch auch nach Zusatz von Benzonitril keine Reaktion ein³⁾. Ebenso scheiterte die Hypobromit-Addition mit *N*-Brom-succinimid in wäßrigem Dimethylsulfoxid⁴⁾. Selbst mit Trifluorperessigsäure ohne Puffer tritt keine Reaktion ein, obwohl unter diesen Bedingungen auch sehr elektronenarme Doppelbindungen reagieren⁵⁾.

Nach diesen negativen Ergebnissen mußte nach indirekten Wegen für die Synthese von Epoxysulfonen gesucht werden. Eine Möglichkeit wäre evtl., derartige Epoxide mit Sulfonschwefel-yliden darzustellen. Für eine Modellreaktion haben wir das Salz **6** dargestellt. Das daraus erhältliche Ylid ist jedoch offenbar zu gut stabilisiert und reagiert nicht einmal mit *p*-Nitro-benzaldehyd.



Als weitere Synthesemöglichkeit bietet sich der Weg über Chlorhydrin-sulfone an. Ausgehend von α -Chlor-propio-phenon erhält man mit Natriummercaptid den Thioäther **9**, der mit Sulfurylchlorid chloriert wird. Oxydation von **11** mit Persäure liefert das Ketosulfon **10**, das mit Natriumborant die beiden diastereomeren Chlorhydrine **12** und **13** im Verhältnis 7 : 3 ergibt.



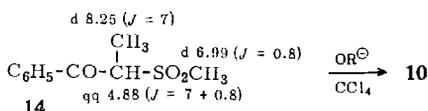
2) G. B. Payne, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6461 (1958); **81**, 4901 (1959); J. org. Chemistry **24**, 2048 (1959); **25**, 275 (1960); G. B. Payne und P. H. Williams, ebenda **26**, 651 (1961).

3) G. B. Payne und H. Demming, Tetrahedron [London] **18**, 763 (1962); Y. Ogata und Y. Sawaki, Tetrahedron [London] **20**, 2065 (1964).

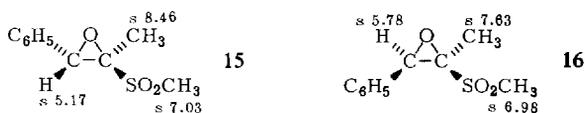
4) D. R. Dalton, V. P. Dutta und D. C. Jones, J. Amer. chem. Soc. **90**, 5498 (1968).

5) K. Hunger, Chem. Ber. **101**, 3530 (1968).

Das Chlorketon **10** läßt sich auch durch Chlorierung des Ketosulfons **14** darstellen. Zu diesem Zwecke überführt man **14** in Dimethylformamid in das Anion und setzt mit Tetrachlorkohlenstoff um⁶⁾:

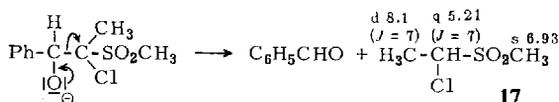


Mit Kalium-tert.-butylat in Dimethylformamid lieferte **12** und **13** in guter Ausbeute die beiden *cis,trans*-isomeren Epoxysulfone **15** und **16**, deren Konfigurationen aus den NMR-Spektren zu entnehmen sind:

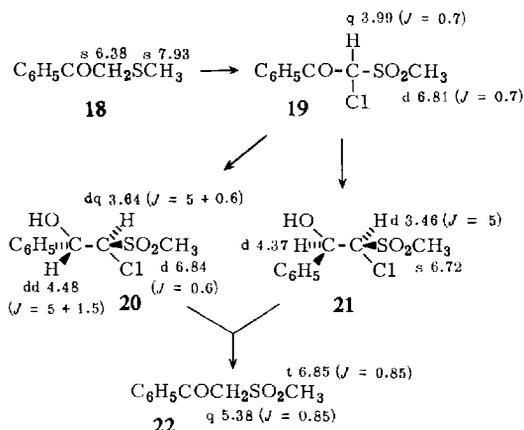


Da **15** aus **12** entsteht, ist damit auch die Konfiguration der epimeren Chlorhydrine geklärt, denn die Bildung von **15** dürfte zweifellos als innere S_N2-Reaktion mit Inversion ablaufen. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei der Boranat-Reduktion eine gewisse Stereoselektivität zu beobachten ist, die nur verständlich ist, wenn **10** in einer relativ starren Konformation vorliegt.

Setzt man die Chlorhydrine in Glykoldimethyläther mit Kalilauge um, so erfolgt im wesentlichen nur Retroaldolspaltung:



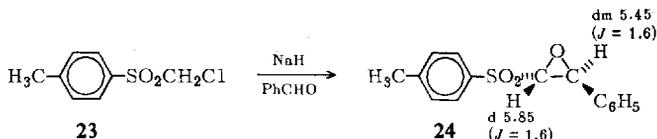
Ausgehend von α -Chlor-acetophenon erhält man analog zu **12** und **13** die Chlorhydrine **20** und **21**, die jedoch in Dimethylformamid mit Kalium-tert.-butylat das isomere Ketosulfon **22** ergeben:



⁶⁾ Vgl. F. Bohlmann und H. Mönch, Chem. Ber. **102**, 3298 (1969).

In Benzol mit Natriumhydrid entsteht dagegen ein sehr komplexes Gemisch, das höchstens geringe Mengen des entsprechenden Epoxids enthält.

Angeregt durch die Retroaldolspaltung von **12** haben wir auch die *Darzens*-Reaktion von α -Chlor-sulfonen mit Aldehyden untersucht. Durch Umsetzung von 4-Chlor-methylsulfon-toluol (**23**) in Benzol mit Natriumhydrid erhält man eine salzartige Verbindung, die mit Benzaldehyd in guter Ausbeute das Epoxysulfon **24** liefert; in polaren Lösungsmitteln wie DMSO gelingt jedoch diese Reaktion nicht:



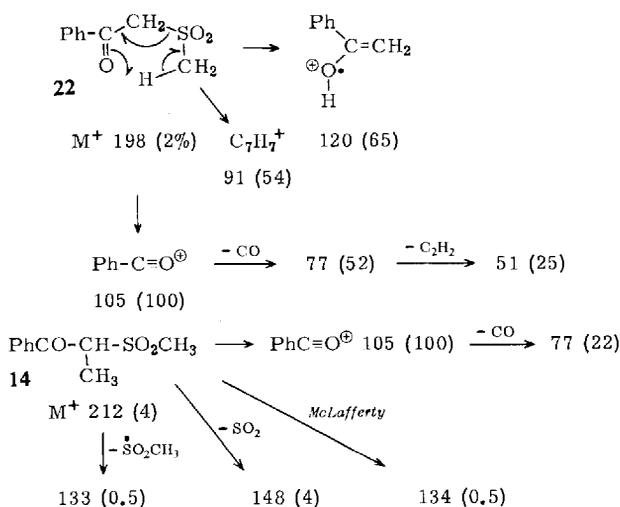
In diesem Falle entsteht nur ein Isomeres, dem die *trans*-Konfiguration zukommen sollte, zumal die kleine Kopplungskonstante der Oxiranprotonen ebenfalls für *trans*-ständige Wasserstoffatome spricht. Da das Dublett bei τ 5.45 verbreitert ist, dürfte es dem zum Phenylrest α -ständigen Proton zuzuordnen sein, da nur dieses eine allylische Kopplung mit den *o*-ständigen Aromatenwasserstoffen zeigen kann.

Versuche, die *Darzens*-Reaktion auf das Chlorsulfon **17** zu übertragen scheiterten. Offenbar erfolgt hier keine definierte Deprotonierung zum notwendigen Anion.

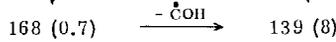
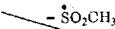
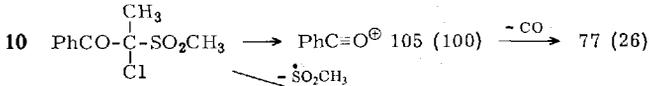
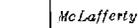
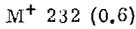
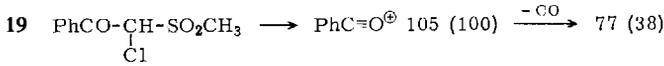
In einer kürzlich erschienenen Notiz berichtete *Durst*⁷⁾ über die analoge Darstellung von Epoxysulfoxiden. Auch hier wurde nur Chlormethylphenylsulfoxid erfolgreich eingesetzt.

Diskussion der Massenspektren

Die Massenspektren der untersuchten Sulfone sind durch eine Reihe von Umlagerungen gekennzeichnet. Bei den Ketosulfonen ist erwartungsgemäß das Benzoyl-Kation „base-peak“, jedoch findet man auch Fragmentierungen, die über Umlagerungen verlaufen. Das gilt z. B. für die Bildung von *m/e* 91:

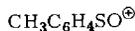
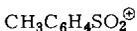
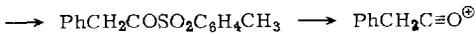
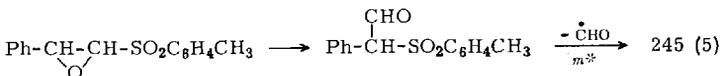
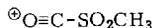
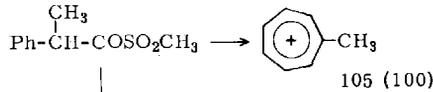
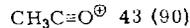
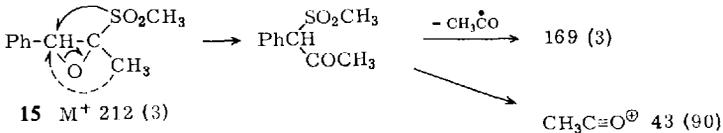


⁷⁾ T. Durst, J. Amer. chem. Soc. **91**, 1034 (1969).



Bemerkenswert ist der Unterschied bei den *McLafferty*-Umlagerungen. Offenbar ist nur bei **22** die Stereochemie günstig für eine derartige Fragmentierung.

Die Epoxysulfone unterscheiden sich von den Ketosulfonen vor allem durch die viel stärker ausgeprägte Abspaltung von $-\text{SO}_2\text{CH}_3$. Daneben spielen wiederum Umlagerungen eine große Rolle:



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 bzw. CHCl_3 mit dem Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in CCl_4 , CDCl_3 bzw. $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ mit dem Varian HA 100 (TMS als innerer Standard) und die Massenspektren mit dem MS 9 der Firma AEI aufgenommen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Siedepunkte beziehen sich auf die Temperatur des Luftbades. Die Analysen verdanken wir unserer Mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. Faass.

1-Phenyl-6-methylsulfon-heptadiin-(1.3)-en-(5) (**5**): 1.64 g *Phenylheptatriin-(1.3.5)* (**2**)⁸⁾ in 250 ccm THF und 100 ccm Dioxan versetzte man unter Rühren bei -25° mit 25 ccm *Methylmercaptan* und 400 mg *KOH* in 200 ccm Wasser. Nach 1stdg. Rühren bei 0° wurde angesäuert und in Äther aufgenommen. Den Eindampfrückstand chromatographierte man an SiO_2 (Akt.-St. II) und eluierte mit Petroläther/3% Äther 2.05 g (87%) **3** + **4**, Sdp._{0.01} 120–125°, Ausb. 87%. Die Dünnschichtchromatographie zeigte, daß **3** und **4** im Verhältnis 5:1 entstanden waren.

UV: **3**: λ_{max} 354, 331, 313 $\text{m}\mu$. **4**: λ_{max} 351, 328, 310 $\text{m}\mu$.

1.85 g **3** + **4** wurden in 50 ccm Äther 2 Stdn. mit 25 mMol *Monoperphthalsäure* gekocht. Das erhaltene Isomerenmisch kristallisierte man aus Äther/Petroläther und erhielt 1.6 g reines **5**, Schmp. 130° .

UV: λ_{max} 332, 312, 294, 278, 262.5, 249.5 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 17300, 20900, 16800, 12600, 27000, 28400$).

IR: Ph— 3060, 3025, 1970, 1960, 1905, 1890, 1810, 1600; —C=C— SO_2CH_3 1610, 1325, 1160, 1125; —C=C— 2225, 2200/cm.

MS: M^+ *m/e* 244 (67%); — SO_2CH_3 165 (21); — HSO_2CH_3 164 (100); 164 — H 163 (22).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ (244.3) Ber. C 68.82 H 4.95 S 13.13 Gef. C 68.68 H 4.97 S 13.05

α -Chlor- α -methylsulfon-propioiphenon (**10**)

a) 16.8 g *α -Chlor-propioiphenon* (**8**) wurden in 100 ccm absol. Äther zu einer Suspension von 8.4 g *Natriummethylmercaptid* in 50 ccm absol. Äther getropft. Nach 2stdg. Kochen wurde filtriert und der Eindampfrückstand destilliert, Sdp._{0.01} 90–95°, Ausb. 98% **9**⁹⁾.

3.6 g **9** in 140 ccm Petroläther (30–50°) versetzte man bei 0° mit 2.84 g *Sulfurylchlorid* in 20 ccm Petroläther (30–40°), erhitze 5 Min. zum Sieden und dampfte i. Vak. ein. Anschließend versetzte man bei 0° mit 10 g 80proz. *m-Chlor-benzoepersäure* in 50 ccm absol. Äther. Nach Filtration über Al_2O_3 erhielt man aus Äther/Petroläther farblose Kristalle, Schmp. 72.5–73°. Ausb. 79% **10**.

UV: λ_{max} 255.5 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 9600$).

IR: PhCO— 1695; — SO_2 — 1340, 1160/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClO}_3\text{S}$ (246.7) Ber. C 48.68 H 4.49 Cl 14.37 S 12.97

Gef. C 48.61 H 4.54 Cl 14.51 S 13.04

b) 10 mMol **14**⁹⁾ in 20ccm absol. Dimethylformamid (DMF) versetzte man mit 11 mMol *Kalium-tert.-butylat* und rührte 30 Min. mit 10 ccm CCl_4 . Man erhielt 65% **10**.

⁸⁾ J. S. Sørensen, T. Bruun, D. Holme und N. A. Sørensen, Acta chem. scand. **12**, 765 (1958).

⁹⁾ Vgl. H. Böhme und W. Krause, Chem. Ber. **82**, 426 (1949).

2-Chlor-2-methylsulfon-1-phenyl-propanol-(1) (**12** und **13**): 2 g **10** in 8 ccm Dioxan versetzt man mit 5 mMol NaBH_4 in 3 ccm Wasser. Nach 1 stdg. Rühren bei 20° goß man in verd. Schwefelsäure und nahm in Äther auf. Den Eindampfrückstand löste man in Aceton und filtrierte über Al_2O_3 . Aus dem erhaltenen Diastereomeren-Gemisch von **12** und **13** (Ausb. 96%) (Verhältnis nach NMR 7 : 3) ließ sich durch Kristallisation aus Aceton **12** rein erhalten, Schmp. 170.5°.

IR: —OH 3610; Ph— 1600; —SO₂— 1310, 1135/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClO}_3\text{S}$ (248.7) Ber. C 48.28 H 5.27 Cl 14.25 S 12.89
Gef. C 48.63 H 5.31 Cl 14.51 S 12.81

10 mMol **12** und **13** in 20 ccm Glykoldimethyläther erwärmte man 15 Min. mit 11 mMol KOH in 4.5 ccm Wasser. Das Reaktionsprodukt gab nach Destillation Benzaldehyd (als Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 235°, charakterisiert) und **17**¹⁰⁾, Schmp. 60° (aus Äther/Petroläther), Ausb. 80%.

$\text{C}_3\text{H}_7\text{ClO}_2\text{S}$ (142.6) Ber. C 25.26 H 4.94 Cl 24.86 S 22.49
Gef. C 25.27 H 5.05 Cl 24.77 S 22.59

1,2-Epoxy-2-methylsulfon-1-phenyl-propan (**15** und **16**): 2.48 g **12** + **13** in 15 ccm absol. DMF versetzte man in 10 Min. bei 0° mit 1.23 g *Kalium-tert.-butylat* in 15 ccm absol. DMF. Nach 5 min. Rühren zersetzte man mit verd. Essigsäure und nahm in Äther auf. Der Eindampfrückstand wurde bei 0.05 Torr und 50—60° Badtemperatur von geringen Mengen **17** befreit und in Äther über SiO_2 filtriert. Das erhaltene Gemisch von **15** und **16** (Verhältnis 4 : 1) (Ausb. 70%) ergab nach Kristallisation aus Äther/Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 112—112.5° (**15**).

UV: λ_{max} 216, 253.5, 259.5, 265.5 m μ ($\epsilon = 10600, 180, 230, 190$).

IR: Ph— 1600; —SO₂— 1325, 1145; Oxiran 875/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ (212.3) Ber. C 56.58 H 5.70 S 15.11 Gef. C 56.50 H 5.70 S 15.18

α -Chlor- α -methylsulfon-acetophenon (**19**): 15 g *α -Chlor-acetophenon* wurden wie bei **10** in das *α -Methylmercapto-acetophenon* (**18**) übergeführt und dieses mit *Sulfurylchlorid* chloriert (s.o.). Die erhaltene Chlorverbindung wurde ohne weitere Reinigung zum *Sulfon 19* oxydiert (s.o.), Gesamtausb. 90%. Farblose Kristalle aus Äther, Schmp. 105°.

UV: λ_{max} 256 m μ ($\epsilon = 13900$).

IR: PhCO— 1690, 1595; —SO₂— 1325, 1125/cm.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{ClO}_3\text{S}$ (232.7) Ber. C 46.46 H 3.81 Cl 15.24 S 13.78
Gef. C 46.80 H 3.89 Cl 15.31 S 13.56

2-Chlor-2-methylsulfon-1-phenyl-äthanol-(1) (**20** und **21**): 3 g **19** reduzierte man wie bei **12** und **13** mit *Natriumborarat*. In 96proz. Ausb. erhielt man ein Gemisch von **20** und **21** im Verhältnis 7 : 3. Durch Kristallisation aus Aceton wurde **20** rein erhalten, Schmp. 143.5°. Mit Acetanhydrid/Acetylchlorid erhielt man das *Acetat*, Schmp. 127.5° (aus Äther).

NMR: $\text{PhCH}(\text{OCOCH}_3) - \text{CH}(\text{Cl})\text{SO}_2\text{CH}_3$ d 4.08 (1) ($J = 2$), s 7.84 (3), d 3.42 (1) ($J = 2$), s 6.83 (3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ClO}_4\text{S}$ (276.8) Ber. C 47.74 H 4.74 Gef. C 48.04 H 4.73

Die Umsetzung mit *Kalium-tert.-butylat* in DMF ergab **22**, farblose Kristalle, Schmp. 98° (Lit.¹¹⁾: 97—100°).

¹⁰⁾ H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 (1949).

¹¹⁾ G. A. Russell, J. org. Chemistry **31**, 2854 (1966).

1,2-Epoxy-2-[p-tolylsulfon]-1-phenyl-äthan (**24**): 844 mg **23**¹⁰⁾ in 15 ccm absol. Benzol versetzte man mit 4 mMol *Natriumhydrid* in 2 ccm Pentan und rührte 10 Min. bei 50°. Das ausgefallene Salz löste sich bei Zugabe von 1.06 g *Benzaldehyd* sofort auf. Nach 45 min. Rühren bei 50° zersetzte man mit verd. Essigsäure und nahm in Äther auf. Nach Entfernen des Lösungsmittels und des überschüss. Benzaldehyds wurde das Reaktionsprodukt in Äther über SiO₂ filtriert und aus Äther/Aceton kristallisiert, farblose Kristalle, Schmp. 153.5°, Ausb. 85% **24**¹²⁾.

UV: λ_{\max} 228.5, 255, 262, 265, 267, 273 m μ ($\epsilon = 25400, 880, 1050, 970, 950, 740$).

IR: Ph— 1605; —SO₂— 1330, 1155; Oxiran 830/cm.

C₁₅H₁₄O₃S (274.3) Ber. C 65.67 H 5.14 S 11.69 Gef. C 65.51 H 5.02 S 11.66

24 zerfällt beim Stehenlassen an feuchter Luft in *Mandelaldehyd* (als Osazon, Schmp. 284.4°¹³⁾, charakterisiert) und *p-Toluolsulfinsäure* (nach Oxydation als *p-Toluolsulfonsäure-methylester*, Schmp. 33°, isoliert).

¹²⁾ *Anm. b. d. Korr.* (20. 10. 69): Ohne nähere Angaben ist **24** in einem Artikel von *M. Ball-ester*, *Chem. Reviews* **55**, 283 (1955), erwähnt und inzwischen von *D. Vogt* und *D. Tavaris*, *Canad. J. Chem.* **47**, 2875 (1969), dargestellt worden.

¹³⁾ *H. Staab* und *H. Bräunling*, *Liebigs Ann. Chem.* **654**, 119 (1962).