

Kurt Schank

 $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -keto-sulfone, II<sup>1)</sup>**Einfluß von Konjugations- und Substituenteneffekten**

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

(Eingegangen am 4. Februar 1970)



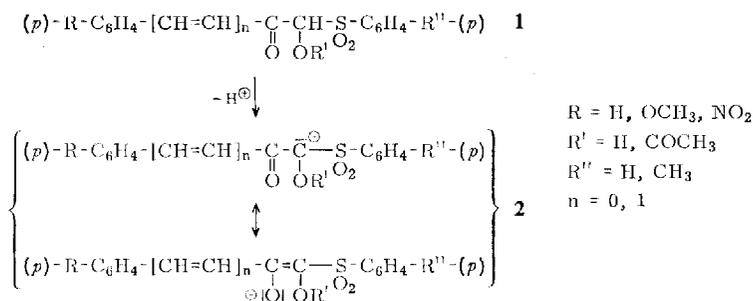
Die Herstellung der substituierten Styrylgyoxale **4** ( $n = 1$ ), der  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -keto-sulfone **1** und ihrer *O*-Acetyl-derivate wird beschrieben. Mit tert. Basen in aprotischen Lösungsmitteln erhält man aus **1** keine stabilen Sulfonylreduktionat-Anionen. Die in Abhängigkeit von der Substitution auftretenden Umlagerungen werden besprochen.

 $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -oxosulfones, II<sup>1)</sup>**The Influence of Conjugation and Substitution Effects**

The preparation of the substituted styrylgyoxals **4** ( $n = 1$ ), of the  $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -oxosulfones **1** and of their *O*-acetyl derivatives is described. With tertiary bases in aprotic solvents no stable anions of sulfonylreductones are obtained. Rearrangements depending on substitution are discussed.



Bisher untersuchte  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -keto-sulfone, die man als Isomere von Sulfonylreduktionen ansehen kann, erlitten in basischer Lösung ebenso wie ihre *O*-Acetyl-derivate eine Spaltung<sup>1)</sup>. Deshalb wurde versucht, durch Substituenten- und Konjugationseinfluß eine Stabilisierung der im basischen Medium erwarteten mesomeren Anionen **2** zu erreichen:



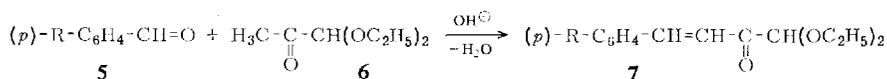
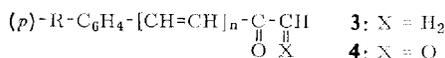
Spektroskopisch konnten jedoch keine Anion-Absorptionen wie bei den entsprechenden  $\alpha$ -Alkoxy- $\beta$ -keto-sulfonen<sup>2)</sup> beobachtet werden.

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: K. Schank, Chem. Ber. **99**, 48 (1966).

<sup>2)</sup> K. Schank, Liebigs Ann. Chem. **716**, 87 (1968).

Daß zumindest die Derivate **1** mit  $R' = \text{COCH}_3$  bei Einwirkung von tert. Basen kurzlebige Anionen in geringer Konzentration bilden, ergab sich aus der leicht eintretenden Azokupplung. Über die basenkatalysierte Umlagerung von  $\alpha$ -Acetoxy- $\beta$ -keto-sulfonen wird jedoch in der nachfolgenden Arbeit berichtet<sup>3)</sup>.

Die zur Herstellung der Carbinole **1** erforderlichen substituierten Glyoxale **4** wurden durch Selendioxid-Oxydation der bekannten Methylketone **3** hergestellt. Die Acetale **7** ( $n = 1$ ) konnten auch aus den entsprechenden Aldehyden **5** und 1,1-Diäthoxy-aceton (**6**) durch Aldolkondensation erhalten werden:

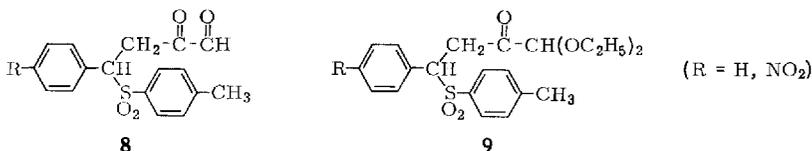


(R = H, OCH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>)

Saure Hydrolyse sollte aus **7** die entsprechenden Glyoxale (bzw. ihre Hydrate) liefern. Diese Methode erwies sich jedoch nur von Vorteil für **7** (R = NO<sub>2</sub>). Während das unsubstituierte Styrylglyoxal **4** (R = H,  $n = 1$ ) besser über Selendioxid-Oxydation zugänglich war, entstand bei der sauren Hydrolyse von **7** (R = OCH<sub>3</sub>) ein phosphorrottes Produkt unbekannter Struktur.

Die Hydroxysulfone **1** (R = H, NO<sub>2</sub>; R' = H; R'' = CH<sub>3</sub>;  $n = 1$ ) isomerisierten in aprotischem Medium unter Katalyse mit tertiärem Amin zu den substituierten Glyoxalen **8** (R = H, NO<sub>2</sub>). Unter gleichen Bedingungen wurde **1** (R = OCH<sub>3</sub>; R' = H; R'' = CH<sub>3</sub>;  $n = 1$ ) zum freien Glyoxal **4** (R = OCH<sub>3</sub>;  $n = 1$ ) und *p*-Toluolsulfinat rückgespalten, d. h. man kann das Glyoxal über sein Sulfinsäureaddukt reinigen, da Destillation nicht mehr möglich ist.

Mit *p*-Toluolsulfinsäure und tert. Amin in aprotischem Lösungsmittel ließen sich auch die den Glyoxalen **8** entsprechenden Acetale **9** aus den Styrylglyoxal-acetalen **7** (R = H, NO<sub>2</sub>) herstellen:



Herrn Prof. Dr. B. Eistert danke ich für sein Interesse, Frau M. Bergmann-Weiß für fleißige Mitarbeit, Herrn J. Müller für die Aufnahme der Spektren sowie Herrn Dr. W. Marks für die Anfertigung der Mikroanalysen nach dem Verfahren Walisch.

<sup>3)</sup> K. Schank, Chem. Ber. **103**, 3093 (1970), nachstehend.

## Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind im Kupferblock bestimmt und unkorrigiert. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem Beckman IR 4.

*Styrylglyoxal* (4: R = H, n = 1): Zu 44 g (301 mMol) *Benzylidenaceton* in 40 ccm Dioxan wurden unter Rühren bei 60–70° in 90 Min. langsam 33.4 g (301 mMol) *Selendioxid*, in 15 ccm Wasser gelöst und mit 160 ccm Dioxan aufgefüllt, gegeben. Anschließend wurde noch 2 Stdn. unter Rückfluß gerührt, dann heiß filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Vakuumdestillation (ohne Wasserkühlung) lieferte 30.7 g (63%) orangefarbenes, sehr hygroskopisches *Styrylglyoxal*, das beim Abkühlen erstarrte; Sdp.<sub>1</sub> 120–121°, Sdp.<sub>0.1</sub> 84°, Sdp.<sub>0.2</sub> 92°.

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (160.2) Ber. C 74.99 H 5.03 Gef. C 74.2 H 5.40

IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): C=O (Aldehyd) 1730; C=O (konjugiert) 1685; C=C 1610/cm.

[4-Methoxy-styryl]-glyoxal (4: R = OCH<sub>3</sub>, n = 1) in Lösung: 17.6 g (0.1 Mol) [4-Methoxy-benzyliden]-aceton in 80 ccm Dioxan wurden unter Rühren bei 80° zu einer Lösung von 11.2 g (0.1 Mol) *Selendioxid* in 6 ccm Wasser und 100 ccm Dioxan getropft. Danach wurde noch 5 Stdn. im siedenden Wasserbad gerührt, filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in 120 ccm Äther aufgenommen. Die filtrierte Lösung wurde zu weiteren Umsetzungen verwendet.

Osazon: Gelbe Kristalle aus Essigester, Schmp. 181.5°.

C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O (370.4) Ber. C 74.57 H 5.99 N 15.13 Gef. C 74.8 H 5.78 N 15.1

[4-Nitro-styryl]-glyoxal (Monohydrat) (4: R = NO<sub>2</sub>, n = 1)

a) [4-Nitro-styryl]-glyoxal-diäthylacetal (7: R = NO<sub>2</sub>): 21.5 g (147 mMol) 1,1-Diäthoxyaceton und 20 g (132 mMol) *p*-Nitro-benzaldehyd in 200 ccm Äthanol wurden bei –10° unter Rühren tropfenweise mit 2 ccm 2proz. Kalilauge versetzt. Danach ließen wir auf Raumtemp. kommen und gossen nach 3 Stdn. auf Eiswasser. Die ausgefällten hellgelben Kristalle wurden abgenutscht, mit stark verdünnter Essigsäure alkalifrei gewaschen und getrocknet; Ausb. quantitativ. Aus Essigester hellgelbe Blättchen vom Schmp. 107–108°.

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub> (279.3) Ber. C 60.20 H 6.14 N 5.02 Gef. C 60.2 H 6.09 N 4.9

IR (KBr): C=O 1705; C=C 1620/cm.

b) *Hydrolyse zu 4* (R = NO<sub>2</sub>, n = 1): 14 g (50 mMol) *Acetal 7* (R = NO<sub>2</sub>) wurden in 120 ccm *Ameisensäure* und 30 ccm Wasser 1 Stde. im siedenden Wasserbad gerührt. Dann wurde auf Eiswasser gegeben, einige Zeit kräftig gerührt, abgenutscht und über Kaliumhydroxid i. Vak. getrocknet; Ausb. quantitativ. Aus Essigester gelbe, glänzende Blättchen, Zers.-P. 184–185°.

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (223.2) Ber. C 53.81 H 4.06 N 6.28 Gef. C 53.7 H 3.97 N 6.5

IR (KBr): OH 3330; C=O 1705, 1680; C=C 1620/cm.

$\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -keto-sulfone **1** (R' = H)

0.1 Mol monosubstituiertes *Glyoxal 4* wurde in 100–200 ccm absol. Äther oder 60 ccm Essigester mit 0.1 Mol *Sulfinsäure* 1/4 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierten die *Hydroxysulfone 1* aus. Die Ausb. wurde durch Einengen der Mutterlauge oder Zugabe von etwas Petroläther gesteigert.

*Benzolsulfonyl-[p-methoxy-benzoyl]-methanol*\*) (1: R = OCH<sub>3</sub>, R' = R'' = H, n = 0): 92% farblose, verfilzte Nadelchen aus Essigester, Schmp. 95°.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>S (306.3) Ber. C 58.82 H 4.61 Gef. C 58.5 H 4.77

\*) Zur Herstellung der monosubstituierten Glyoxale s. I. c. 1).

*Benzolsulfonyl-[4-nitro-benzoyl]-methanol*\*) (1: R = NO<sub>2</sub>, R' = R'' = H, n = 0): 85% blaßgelbe Kristalle aus Essigester, Schmp. 136°.

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>6</sub>S (321.2) Ber. C 52.34 H 3.45 N 4.36 Gef. C 52.6 H 3.43 N 4.4

*p-Toluolsulfonyl-cinnamoyl-methanol* (1: R = R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1): Ausb. 76%, farblose, verfilzte Nadelchen aus Aceton oder Essigester, Zers. > 135° unter Schwarzfärbung und Sintern.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S (316.4) Ber. C 64.55 H 5.10 Gef. C 64.35 H 5.16

IR (KBr): OH 3400; C=O 1690; C=C 1615/cm.

*p-Toluolsulfonyl-[4-methoxy-cinnamoyl]-methanol* (1: R = OCH<sub>3</sub>, R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1): Ausb. 24%, bezogen auf eingesetztes [4-Methoxy-benzyliden]-aceton; farblose Kristalle aus Essigester, Zers.-P. 138—139°.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>S (346.4) Ber. C 62.41 H 5.24 Gef. C 62.3 H 5.20

IR (KBr): OH 3330; C=O 1685; C=C 1610/cm.

*p-Toluolsulfonyl-[4-nitro-cinnamoyl]-methanol* (1: R = NO<sub>2</sub>, R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1): Ausb. 81%, blaßgelbe Kristalle aus Essigester, Schmp. 140—141°.

C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>6</sub>S (361.4) Ber. C 56.51 H 4.18 N 3.88 Gef. C 56.2 H 4.15 N 3.8

IR (KBr): OH 3400; C=O 1680; C=C 1610/cm.

*α-Acetoxy-β-keto-sulfone* 1 (R' = COCH<sub>3</sub>)

Zu einem Gemisch aus 70 ccm *Acetanhydrid* und einer katalytischen Menge konz. *Schwefelsäure* wurde unter Eiskühlung (für R = OCH<sub>3</sub>: Eis/Kochsalz-Kühlung!) und kräftigem Rühren 0.1 Mol des jeweiligen *α-Hydroxy-β-keto-sulfons* 1 gegeben. Unter rascher Auflösung erfolgte Acetylierung, worauf die Acetylverbindungen häufig rasch wieder ausfielen. Nach kurzer Zeit wurde das Gemisch mit eiskalter Natriumacetatlösung turbiniert, der Niederschlag abgenutscht und über Kaliumhydroxid i. Vak. getrocknet; Ausb. > 90%.

*Acetoxy-benzolsulfonyl-[p-methoxy-benzoyl]-methan* (1: R = OCH<sub>3</sub>, R' = Ac, R'' = H, n = 0): Farblose Kristalle aus Essigester, Schmp. 109°.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>S (348.3) Ber. C 58.62 H 4.63 Gef. C 58.6 H 4.64

*4-Chlor-benzolazo-Kupplungsprodukt*: Schmp. 137° (Zers.) aus Methanol.

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S (486.9) Ber. C 56.70 H 3.93 N 5.75 Gef. C 56.7 H 3.91 N 5.9

*Acetoxy-benzolsulfonyl-[4-nitro-benzoyl]-methan* (1: R = NO<sub>2</sub>, R' = Ac, R'' = H, n = 0): Grobe, blaßgelbe Kristalle aus Essigester, Schmp. 160—161°.

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>7</sub>S (363.3) Ber. C 52.90 H 3.61 N 3.86 Gef. C 52.9 H 3.65 N 4.4

*4-Chlor-benzolazo-Kupplungsprodukt*: Zers.-P. 143° (Methanol).

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>7</sub>S (501.9) Ber. C 52.70 H 3.22 N 8.38 Gef. C 52.5 H 3.26 N 8.4

*Acetoxy-p-toluolsulfonyl-cinnamoyl-methan* (1: R = H, R' = Ac, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1): Farblose Kristalle aus Essigester, Schmp. 131°.

C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>S (358.4) Ber. C 63.68 H 5.06 Gef. C 63.7 H 5.10

NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ (ppm) 7.2—7.9 (10H, arom. u. α-Methin), m; 6.34 (1H, β-Methin), s; 2.41 (3H, p-CH<sub>3</sub>), s; 2.16 (3H, CH<sub>3</sub>CO), s.

IR (KBr): C=O (Acetyl) 1765; C=O (konj.) 1705; C—C 1620/cm.

*Acetoxy-p-toluolsulfonyl-[4-methoxy-cinnamoyl]-methan* (1: R = OCH<sub>3</sub>, R' = Ac, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1): Farblose Kristalle aus Essigester und Äther, Schmp. 149–150°.

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>S (388.4) Ber. C 61.85 H 5.19 Gef. C 61.5 H 5.08

IR (KBr): C=O (Acetat) 1780; C=O (konj.) 1710; C=C 1620/cm.

*Acetoxy-p-toluolsulfonyl-[4-nitro-cinnamoyl]-methan* (1: R = NO<sub>2</sub>, R' = Ac, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1): Farblose bis schwach gelbliche Kristalle aus Essigester, Schmp. 174–175°.

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>7</sub>S (403.4) Ber. C 56.58 H 4.25 N 3.47 Gef. C 56.3 H 4.1 N 3.2

IR (KBr): C=O (Acetat) 1755; C=O (konj.) 1695; C=C 1620/cm.

[2-*p*-Toluolsulfonyl-2-phenyl-äthyl]-glyoxal (8: R = H): 3.16 g (10 mMol) *Hydroxysulfon* 1 (R = R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1) in 50 ccm absol. Methylenchlorid wurden mit 1 Tropfen *N-Methyl-morpholin* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der orangefarbene Rückstand erstarrte beim Abkühlen glasartig; Rohausb. quantitativ.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S (316.4) Ber. C 64.55 H 5.10 Gef. C 63.8 H 5.13 (Rohprodukt)

IR (KBr): C=O 1730/cm.

[2-*p*-Toluolsulfonyl-2-(4-nitro-phenyl)-äthyl]-glyoxal (8: R = NO<sub>2</sub>): 1.0 g (2.8 mMol) *Hydroxysulfon* 1 (R = NO<sub>2</sub>, R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>, n = 1) in 50 ccm absol. Methylenchlorid wurden unter Rühren mit 3 Tropfen *N-Methyl-morpholin* versetzt. Zunächst färbte sich die Lösung tiefrot, dann braunrot, wobei eine rotbraune Substanz pulverig ausfiel, die sich nicht umkristallisieren ließ. Sie erwies sich als [*p*-Nitro-styryl]-glyoxal. Nach 3tägigem Rühren bei Raumtemperatur war die Trübung wieder verschwunden und die Lösung klar und hellbraun. Nach Absaugen des Lösungsmittels i. Vak. blieb das rohe *Glyoxal* als glasige Masse (s. bei dem unsubstituierten Analogon) in quantitat. Ausb. zurück. Da keine Reinigungsmöglichkeit bestand, wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

IR (KBr): C=O 1725; SO<sub>2</sub> 1315 und 1137/cm.

*Styryl-glyoxal-diäthylacetal* (7: R = H): Zu 14.6 g (0.1 Mol) *1,1-Diäthoxy-aceton* (6) und 9.5 g (90 mMol) *Benzaldehyd* in 150 ccm Äthanol wurden unter Eiskühlung und Rühren langsam 0.6 g *Kaliumhydroxid* in 3 ccm Wasser und 7 ccm Äthanol getropft. Nach 4stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde auf Eiswasser gegossen, die wäßrige Phase ausgeäthert, die Ätherphase mit Wasser ausgeschüttelt und eingedampft. Nach Zugabe von etwas Natriumcarbonat und Vertreiben nicht umgesetzten Benzaldehyds durch Wasserdampf wurde in Äther über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach neuerlicher Destillation, zuletzt i. Ölpumpenvak., 10 g (43%) blaßgelbgrünes Öl, Sdp.<sub>0.03</sub> 104° (neigt stark zum Überhitzen).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.4 H 7.83

IR (Film): C=O 1710; C=C 1620/cm.

[4-*Methoxy-styryl*]-glyoxal-diäthylacetal (7: R = OCH<sub>3</sub>): 27.2 g (0.2 Mol) frisch dest. *Anisaldehyd* und 30 g (0.2 Mol) *1,1-Diäthoxy-aceton* (6) wurden in 80 ccm Äthanol mit 1.5 g *Kaliumhydroxid*, in 3 ccm Wasser und 10 ccm Äthanol gelöst, über Nacht gerührt. Danach wurde auf 1/1 Eiswasser gegossen, ausgeäthert und die Ätherphase über Magnesiumsulfat getrocknet. Der honigartige Rückstand (48.3 g, 91%) schied aus Benzol/Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 136° ab.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (264.3) Ber. C 68.16 H 7.63 Gef. C 68.6 H 7.67

IR (KBr): C=O 1730; C=C 1613/cm.

[2-*p*-Toluolsulfonyl-2-phenyl-äthyl]-glyoxal-diäthylacetal (9: R = H): 4.7 g (20 mMol) *Styryl-glyoxalacetal* 7 (R = H), 1 ccm trockenes *N-Methyl-morpholin* und 3.2 g (20 mMol)

*p*-Toluolsulfinsäure wurden in 40 ccm absol. Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen erstarrte das Gemisch unter Bildung feiner, farbloser Nadelchen: 6.8 g (87%) mit Schmp. 125° (Äthanol).

$C_{21}H_{26}O_5S$  (390.4) Ber. C 64.60 H 6.71 Gef. C 64.6 H 6.73

IR (KBr): C=O 1740/cm (C=C aus **7** ist verschwunden).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) 7.0–7.5 (9H, aromat. Protonen), m; 4.72 (1H,  $\text{>CHSO}_2-$ ,  $J_{AX} = 6$ ,  $J_{BX} = 6$ ,  $J_{AB} = 8$  Hz), q; 4.47 (1H, Methinproton der Acetalgruppe), s; 3.1–3.9 (6H, 3  $-\text{CH}_2-$ ), m; 2.36 (3H, CH<sub>3</sub> im Aromaten), s; 1.2 (3H, CH<sub>3</sub> der Acetalgruppe,  $J = 7$  Hz), t; 1.1 (3H, CH<sub>3</sub> der Acetalgruppe,  $J = 7$  Hz), t.

[2-*p*-Toluolsulfonyl-2-(*p*-nitro-phenyl)-äthyl]-glyoxal-diäthylacetal (**9**: R = NO<sub>2</sub>): 2.8 g (10 mMol) Acetal **7** (R = NO<sub>2</sub>), 1.6 g (10 mMol) *p*-Toluolsulfinsäure und 1 ccm *N*-Methylmorpholin wurden wie vorstehend umgesetzt. Erhalten wurden 2.6 g (64%) Additionsprodukt; farblose Nadelchen aus Äthanol, Schmp. 146–147°.

$C_{21}H_{25}NO_7S$  (435.4) Ber. C 57.92 H 5.79 N 3.22 Gef. C 57.8 H 6.01 N 3.2

IR (KBr): C=O 1735/cm (C=C aus **7** ist verschwunden).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) 7.1–8.2 (8H, aromat. Protonen), m; 4.81 (1H,  $\text{>CHSO}_2-$ ,  $J_{AX} = 6$ ,  $J_{BX} = 6$ ,  $J_{AB} = 8$  Hz), q; 4.47 (1H, Methinproton der Acetalgruppe), s; 3.2–3.9 (6H, 3  $-\text{CH}_2-$ ), m; 2.4 (3H, CH<sub>3</sub> im Aromaten), s; 1.22 (3H, CH<sub>3</sub> der Acetalgruppe,  $J = 7$  Hz), t; 1.11 (3H, CH<sub>3</sub> der Acetalgruppe,  $J = 7$  Hz), t.

[41/70]