

Kurt Schank und Armin Weber

 α -Alkoxy- β -ketosulfone, 2*)**Besonderheiten und optimale Reaktionsbedingungen bei der S-Alkylierung von Sulfinatanionen mit α -Halogen- α -acyl-äthern**

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

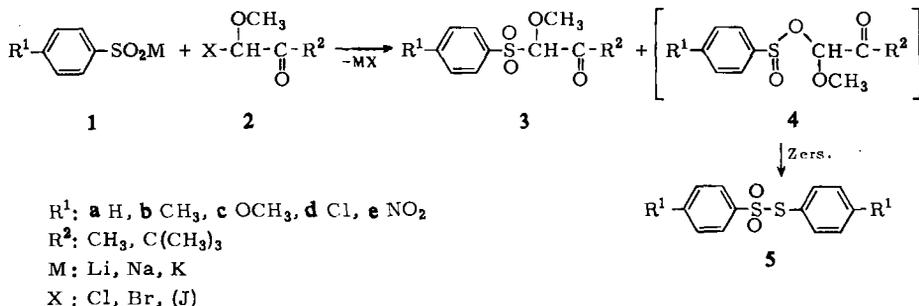
(Eingegangen am 13. März 1972)

Sulfinatanionen werden bei S_N -Reaktionen mit α -Halogenäthern sowohl O- als auch S-alkyliert. Am Beispiel von α -Halogen- α -acyl-äthern wird die Abhängigkeit der Reaktionsrichtung von *externen* (Lösungsmittel; Konzentration) und *internen* (Substituenten- und Kationeneffekte beim Nucleophil; Alkylierungsmittel) *Faktoren* untersucht und zur gezielten S-Alkylierung ausgewertet.

 α -Alkoxy- β -ketosulfones, 2*)**Particulars and Optimal Reaction Conditions with regard to S-Alkylation of Sulfinate Anions by α -Halogen α -Acyl Ethers**

During S_N reactions with α -halogen ethers sulfinate anions are alkylated both at O and S. The dependence of reaction course on *external* (solvent, concentration) and *internal* (substituent and cation effects at the nucleophile; alkylating reagent) *factors* is investigated with α -halogen α -acyl ethers and is exploited for specific S-alkylation.

Sulfinatanionen **1** mit ihren ambifunktionell negativen Zentren an Schwefel und Sauerstoff befolgen bei der Alkylierung das HSAB-Konzept von *Pearson*. Mit α -Halogenäthern konnten unter geeigneten Bedingungen über S-Alkylierung die interessanten α -Sulfonyläther erhalten werden¹⁾. Dabei zeigt sich einerseits, daß die Sulfonylausbeuten in Abhängigkeit vom Halogen in der Reihenfolge $Cl > Br > J$, andererseits in Abhängigkeit vom aprotischen Lösungsmittel mit zunehmender Polarität abnahmen. In der vorliegenden Arbeit sollten entsprechende systematische Substitutionsversuche bei α -acylierten α -Halogenäthern **2** durchgeführt werden:



*) 1. Mitteil.: K. Schank, Liebigs Ann. Chem. 716, 87 (1968).

1) K. Schank und A. Weber, Synthesis 1970, 367.

Über einige erfolgreiche *S*-Alkylierungen mit α -acylierten α -Bromäthern zu α -Alkoxy- β -ketosulfonen wurde schon berichtet²⁾. Bei der vorliegenden Arbeit wurde auf folgende Punkte besonders geachtet:

- I. Externe Bedingungen: a) Lösungsmittel (LM), b) Konzentration
II. Interne Bedingungen: a) Nucleophil (Substituenteneffekte im Arylkern des Sulfinats und Kationeneffekt), b) Elektrophil (Abhängigkeit vom Halogen und vom Acylrest)

Da bei Verwendung der Halogenäther **2** ($R^2 = C(CH_3)_3$) nur mit *p*-Nitrobenzolsulfinat Sulfonbildung beobachtet werden konnte, wurden alle weiteren systematischen Untersuchungen nur mit den Methyläthern **2** ($R^2 = CH_3$) durchgeführt.

I. Externe Bedingungen, untersucht an der Umsetzung von **1b** ($M = Na$) mit **2** ($X = Br$).

a) Lösungsmittel: In *protischen* Lösungsmitteln wurde in Eisessig kein Sulfon **3b**, in Methanol nur Spuren und in *tert.*-Butylalkohol 8.3% gefunden. Damit erwies sich diese Lösungsmittelklasse als ungeeignet. Hier dominierte die Substitution am Sulfinatsauerstoff unter Bildung des instabilen Sulfin säureesters **4**, der in methanolischer Lösung einigermaßen haltbar, daraus aber nicht unzersetzt zu isolieren war. Ganz allgemein traten als Folgeprodukte thermischen Zerfalls von **4** immer die Thio-sulfonate **5** auf. In den *apolar aprotischen* Lösungsmitteln Benzol (26%) und Petroläther (34%) lagen die Sulfonausbeuten ca. dreimal so hoch wie bei der Umsetzung mit Monobrom-dimethyläther (9% in Benzol¹⁾), was auf die elektronenanziehende Wirkung der Acetylgruppe zurückgeführt wurde. Bei den *dipolar aprotischen* Lösungsmitteln erwies sich DMSO aufgrund seiner Zersetzlichkeit in Gegenwart von α -Halogenäthern als unbrauchbar. In DMF konnte in diesem Falle auch keine Sulfonbildung beobachtet werden, obwohl bei einem anderen Beispiel²⁾ Sulfonbildung auftrat. Da unter gleichen Reaktionsbedingungen in Acetonitril 40%, in Aceton 60% Sulfon gefunden wurden, kann nicht der E_T -Wert³⁾ der betreffenden Lösungsmittel in unmittelbarer Beziehung zum Versuchsergebnis stehen. DMF dürfte hier aufgrund seiner zusätzlichen koordinierenden Lösungsmittleigenschaft die Kohlenstoff-Halogen-Bindung in **2** schwächen oder sogar spalten (vgl. die Reaktion von Thionylchlorid mit DMF unter Salzbildung⁴⁾) und damit zu einer *O*-Alkylierung am Sulfinat führen. Gegenüber der Umsetzung von Monobrom-dimethyläther mit **1b** in Aceton, die nur Spuren an Sulfon lieferte¹⁾, konnte hier also mit dem α -acetylierten α -Brom-dimethyläther schon eine befriedigende Sulfonausbeute erzielt werden.

b) Konzentration: Da sich Aceton von den untersuchten Lösungsmitteln als das optimale herausgestellt hatte, wurden nun in Aceton am gleichen Beispiel Umsetzungen bei unterschiedlicher Konzentration durchgeführt. Bei 0.05-molaren Ansätzen zeigte es sich, daß mit abnehmender Lösungsmittelmenge die Ausbeute an Sulfon stieg, was für eine reine Heterogenreaktion bei der Sulfonbildung spricht (s. Tab. 2, S. 2194).

²⁾ K. Schank, Liebigs Ann. Chem. **716**, 87 (1968).

³⁾ Ch. Reichardt, Lösungsmittel-Effekte in der organischen Chemie, ChT Bd. 4, Verlag Chemie, Weinheim 1969.

⁴⁾ R. G. Makitra, Y. N. Pirig, E. M. Dovbenchuk und M. V. Nikipanchuk, Ukrain. chem. J. **35**, 771 (1969); C. A. **72**, 12022 h (1970).

II. Interne Bedingungen

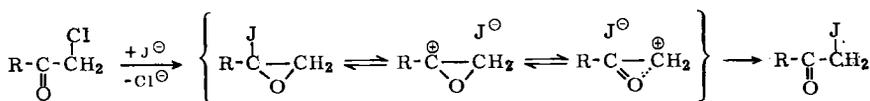
Systematische Variationen am Sulfinat als *Nucleophil* brachten keine nützlichen Ergebnisse. Weder eine Variation der Substituenten in *p*-Stellung des Benzolsulfinats (**a**–**e**) ergibt eine annähernde Parallelität zu den Hammettschen Substituentenkonstanten noch liefert der Einsatz verschiedener Alkalimetallionen informative Aussagen (s. Tab. 4).

Von großer Wichtigkeit für die *S*-Alkylierung erwies sich das Halogen in **2** als Elektrophil. (Der α -Jodäther **2** ($R^2 = CH_3$, $X = J$) war nicht stabil und mußte in situ aus dem entsprechenden Chlor- oder Bromäther mit Natriumjodid hergestellt werden.) Hier wurde festgestellt, daß die Sulfonausbeute bei der Umsetzung der Natriumarylsulfinate **1** mit den α -acylierten Halogenäthern **2** in der Reihenfolge $Cl < Br < J$ zunahm. Dieses Ergebnis stand im direkten Gegensatz zu den Beobachtungen bei der entsprechenden Umsetzung mit den nichtacylierten α -Halogenäthern und ließ sich nicht mehr mit der Annahme einer ausschließlich positivierenden Wirkung der Acylgruppe erklären.

Zur Deutung dieses überraschenden Versuchsablaufs bieten sich zahlreiche Gesichtspunkte anhand bisher bekanntgewordener Reaktionen an, die wie folgt koordiniert werden können.

Mechanistische Betrachtungen

Zur Problematik der Substitutionsreaktionen bei α -Halogen-carbonylverbindungen kann auf zahlreiche parallele Reaktionsbeispiele verwiesen werden. Sofern die Einlagerung eines Nucleophils in die Carbonylgruppe nicht sterisch gehindert wird, wurden z. B. bei kinetischer Messung des Halogenaustauschs von Chlorid gegen Jodid bei α -chlorsubstituierten Carbonylverbindungen im Vergleich mit einem Alkylchlorid eine starke Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Elektrophilie des Carbonylkohlenstoffs gemessen⁵⁾. Daß dabei eine Oxiranstufe durchlaufen wird, beweist die Synthese von Glycid-säurenitrilen aus α -Chlorketonen und Cyanidionen⁶⁾ (als Pseudohalogenid) sowie die neben der Favorski-Umlagerung auftretende Bildung von Glycidäthern bei der Umsetzung von α -Halogenketonen mit Alkalialkoholaten⁷⁾. Meist sind jedoch die als Zwischenstufen anzunehmenden Oxirane nicht stabil und erfahren in Abhängigkeit von der Austrittstendenz der ihnen anhaftenden Substituenten eine Ringöffnung und Stabilisierung zu Carbonylverbindungen. Ist das zunächst in die Carbonylgruppe eintretende Nucleophil auch gleichzeitig die beste Austrittsgruppe unter den Substituenten des Oxirans, so erfolgt Rückbildung der ursprünglichen Carbonylfunktion und es resultiert in summa eine Substitution in α -Stellung wie beim oben angeführten Chlorid/Jodid-Austausch:



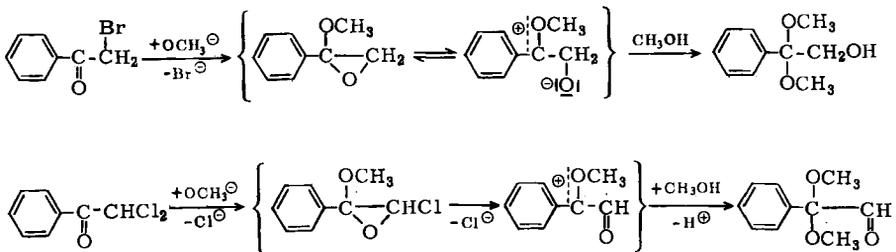
⁵⁾ J. B. Conant, W. R. Kirner und R. E. Hussey, J. Amer. chem. Soc. **47**, 488 (1925); P. D. Bartlett in H. Gilman: Organic Chemistry, Vol. III, S. 35, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1953.

⁶⁾ G. Dittus in: Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 6/3, S. 412, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1965.

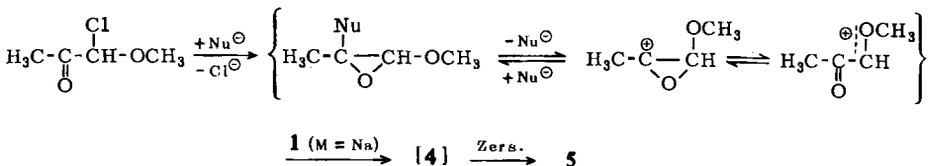
⁷⁾ H. Meerwein in: Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 6/3, S. 118, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1965.

Dieser Reaktionsverlauf wird auch durch die Beobachtung der Konfigurationserhaltung bei der Umwandlung optisch aktiver α -Brom-propionsäure in die entsprechende Milchsäure gestützt⁸⁾.

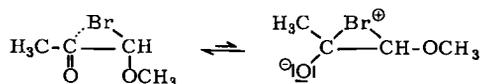
Eine inverse Ringöffnung erfährt der Oxiranring dann, wenn einerseits das eintretende Nucleophil eine schlechte Austrittsgruppe und darüber hinaus in der Lage ist, eine positive Ladung über Mesomerie zu stabilisieren, andererseits am α -Kohlenstoff eine bessere Austrittsgruppe vorhanden ist. Diese Reaktionstypen wurden bei der Umsetzung von α -Halogen-acetophenonen mit Natriummethylat⁷⁾ in Methanol^{9,10)} beobachtet:



Übertragen auf die Umsetzungen der acylierten α -Chloräther 2 ($\text{R}^2 = \text{CH}_3$) mit den Sulfonaten 1 als Nucleophilen würde dies eine erhöhte Austrittstendenz des Chlorids gegenüber Monochlor-dimethyläther bewirken, und die dabei auftretende harte Säure in Form eines Carboxoniumions verlangt nach dem *Pearson*-Konzept eine Substitution am Sulfonatsauerstoff:



Von diesem Prinzip weicht nun die gegenüber Monobrom- und Monojod-dimethyläther völlig inverse *S*-Alkylierungstendenz ab, die bei den acylierten Brom- (und Jod-)äthern 2 beobachtet wurde. Durch das ungleich größere Atomvolumen von Brom und Jod gegenüber Chlor wird in diesen Fällen die Carbonylgruppe gegen externen nucleophilen Angriff abgeschirmt, wobei darüber hinaus eine partielle Überlappung des leeren sp^2 -Orbitals am Kohlenstoff der aufgerichteten Carbonylgruppe mit einem nicht bindenden Orbital des betreffenden Halogens diskutiert werden kann:



⁸⁾ W. A. Cowdrey, E. D. Hughes und C. K. Ingold, J. chem. Soc. [London] 1937, 1208; J. F. Lane und H. W. Heine, J. Amer. chem. Soc. 73, 1348 (1951).

⁹⁾ L. Szotyori, L. Fey und A. Abraham, Rev. Roum. Chim. 14, 1621 (1969).

¹⁰⁾ K. R. Henery-Logan und T. L. Fridinger, Chem. Commun. 1968, 130; C. Raulet und E. Levas, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 269, 996 (1969).

Eine solche Annahme würde Ergebnissen von Olah et al.¹¹⁾ über die Bildungsmöglichkeit von Halogenoniumionen und ihre Stabilität in Abhängigkeit von der Größe des Halogens entsprechen.

Wird eine solche Überlappung sterisch verhindert durch Einbau eines Pivaloylrestes als α -ständige Acylgruppe, so sollte nur noch der positivierende Effekt der betreffenden Acylgruppe für die Stabilisierung der α -Brom(Jod)-ätherfunktion wirksam werden. Bei der Umsetzung des Bromäthers **2** ($R^2 = C(CH_3)_3$) mit den Sulfinaten **1** ($M = Na$) in Aceton wurden demzufolge ausschließlich im Falle von $R^1 = NO_2$ isolierbare Mengen (12.7%) Sulfon **3e** ($R^2 = C(CH_3)_3$) erhalten, während der unsubstituierte Monobrom-dimethyläther nur noch DC-nachweisbare Mengen *S*-Alkylierungsprodukt in Aceton lieferte¹⁾.

Unter Berücksichtigung all dieser Faktoren zur optimalen *S*-Alkylierung der Sulfinat **1** mit den α -Halogen- α -acyl-äthern **2** ($R^2 = CH_3$), d. h. $M = Na$, Aceton als Lösungsmittel in möglichst geringer Menge und $X = J$, wurde das α -Methoxy- β -ketosulfon **3b** ($R^2 = CH_3$) in einer Ausbeute $>80\%$ erhalten.

Besonderen Dank schulden wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit sowie der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik* für die Überlassung von Dimethoxyaceton.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte wurden im Kupferblock bestimmt und sind unkorrigiert, alle Prozentangaben beziehen sich auf Reinprodukte und stellen Mindestwerte dar. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem Beckman IR 4, die der NMR-Spektren mit dem Varian A 60, wobei TMS als innerer Standard diente. Die Elementaranalysen wurden nach der Ultramikromethode von *Walisch* bestimmt.

Herstellung der Ausgangsprodukte

Handelsübliches *Natriumbenzolsulfonat* (**1a**, $M = Na$) und *Natrium-p-toluolsulfonat* (**1b**, $M = Na$) wurden nach l. c.¹²⁾ gereinigt. *Natrium-p-nitro-benzolsulfonat* (**1e**, $M = Na$) und *Natrium-p-chlor-benzolsulfonat* (**1d**, $M = Na$) wurden nach l. c.¹³⁾ hergestellt.

Natrium-p-methoxy-benzolsulfonat (**1c**, $M = Na$): 142 g (0.7 Mol) *p*-Methoxy-benzolsulfonsäure-chlorid¹⁴⁾ wurden portionsweise in eine warme Lösung von 114 g (0.9 Mol) *Natriumsulfid* in 450 ccm Wasser unter Rühren eingetragen. Die Temperatur wurde bei $65-70^\circ$ und der pH-Wert bei $8-9$ gehalten durch kontinuierliche Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat. Anschließend wurde noch 2 Stdn. bei 70° gerührt, im Eisbad abgekühlt und das ausgefallene Sulfinat abgenutscht. Zur Reinigung wurde aus dem rohen Natriumsalz die freie Sulfinsäure hergestellt und diese durch genaue Neutralisation mit wäßriger Natronlauge wieder in das Salz übergeführt. Trocknen i. Vak. bei $120-130^\circ$ und anschließendes Umkristallisieren aus DMF und Nachwaschen mit absol. Äther lieferte das reine Salz in farblosen Blättchen mit 50proz. Ausb.

$NaC_7H_7O_3S$ (194.1) Ber. C 43.25 H 3.63 Gef. C 42.6 H 3.48

¹¹⁾ G. A. Olah, J. M. Bollinger und J. Brinich, J. Amer. chem. Soc. **90**, 2587 (1968); G. A. Olah und J. M. Bollinger, ebenda **90**, 6082 (1968); A. Hassner, F. P. Boerwinkle und A. B. Levy, ebenda **92**, 4879 (1970).

¹²⁾ K. Schank, Liebigs Ann. Chem. **702**, 75 (1967).

¹³⁾ F. Muth in: Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 9, S. 306, 323, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

¹⁴⁾ M. S. Morgan und L. H. Crecher, J. Amer. chem. Soc. **70**, 375 (1948).

Lithium- bzw. Kalium-*p*-toluolsulfinat (**1b**, M = Li bzw. K) wurden auf entsprechende Weise aus *p*-Toluolsulfinsäure hergestellt.

α -Chlor- α -acetyl-dimethyläther (**2**: R² = CH₃, X = Cl): 23.6 g (0.2 Mol) *Methylglyoxal-dimethylacetal**) wurden in einem mit Rückflußkühler und Trockenrohr versehenen Kolben mit 17.3 g (0.22 Mol) *Acetylchlorid* und einer Spatelspitze *Kupferbronze* versetzt und gerührt. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich bis zum Sieden und färbte sich allmählich dunkel. Nach 1 stdg. Rühren wurde in schwachem Wasserstrahlvakuum destilliert, dabei ging der *Chloräther 2* als farblose, stechend riechende Flüssigkeit vom Sdp.₅₀ 60–62° über; Ausb. 16 g (65%).

C₄H₇ClO₂ (122.6) Ber. C 39.2 H 5.75 Gef. C 38.4 H 5.66

IR (Film): 1725 (C=O), 1110/cm (C–O–C).

α -Brom- α -acetyl-dimethyläther (**2**: R² = CH₃, X = Br): Zu 17.7 g (0.15 Mol) *Methylglyoxal-dimethylacetal**) wurden 20.3 g (165 mMol) *Acetylbromid* zugetropft. Die Reaktion sprang ohne Katalysator sofort an und das Gemisch erwärmte sich bis zu heftigem Sieden unter Orangefärbung. Nach 1 stdg. Rühren wurde i. Vak. destilliert; es fanden sich 19 g (76%) schwach gelben *Bromäthers 2*, Sdp.₂₀ 65°.

C₄H₇BrO₂ (167.0) Ber. C 28.77 H 4.22 Gef. C 29.0 H 4.29

IR (Film): 1730 (C=O), 1099/cm (C–O–C).

α -Brom- α -pivaloyl-dimethyläther (**2**: R² = C(CH₃)₃, X = Br)

a) *tert*-*Butylglyoxal-dimethylacetal*: 28.5 g (0.25 Mol) *tert*-*Butylglyoxal*¹⁵⁾ wurden nach bekannter Vorschrift¹⁶⁾ mit 30 g (0.27 Mol) *Dimethylsulfid*, 30 ccm *Methanol* und 1 ccm *methanol. Salzsäure* bis zur Beendigung der Schwefeldioxidentwicklung (ca. 4 Stdn.) auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abkühlung wurde mit 100 ccm 40proz. wäßriger Kalilauge geschüttelt, die Acetalschicht in Äther aufgenommen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Bei der anschließenden Vakuumdestillation fanden sich 21 g (53%) *Acetal*, Sdp.₁₈ 71°.

C₈H₁₆O₃ (160.2) Ber. C 59.98 H 10.07 Gef. C 59.7 H 10.11

IR (Film): 1730 (C=O), 1079/cm (C–O).

b) α -Brom- α -pivaloyl-dimethyläther (**2**: R² = C(CH₃)₃, X = Br): 21 g (0.13 Mol) *tert*-*Butylglyoxal-dimethylacetal* wurden wie vorher beschrieben mit 17.9 g (145 mMol) *Acetylbromid* umgesetzt. Dabei entstanden 25.8 g (91%) *Bromäther 2*, Sdp.₁₁ 93°.

C₇H₁₃BrO₂ (209.1) Ber. C 40.2 H 6.27 Gef. C 40.6 H 6.27

IR (Film): 1730 (C=O), 1108/cm (C–O–C).

Umsetzungen zu I

a) 5.35 g (30 mMol) wasserfreies *Sulfinat 1b* (M = Na) wurden in 30 ccm absol. LM aufgeschlämmt und unter Rühren 5.01 g (30 mMol) *Halogenäther 2* (R² = CH₃, X = Br) zugegeben. Es wurde 1 Stde. bei Raumtemp., danach noch 2.5 Stdn. in einem Bad von 80–90° gerührt. Nach Abkühlen wurde der Salzsäurerückstand abgenutscht (bei DMF und DMSO resultierte eine klare Lösung, bei den Umsetzungen in Methanol und Eisessig fiel das gebildete Natriumbromid erst bei Zugabe von absol. Aceton weitgehend aus) und das Filtrat i. Vak. eingengt. Die zurückbleibenden Öle wurden in 30 ccm absol. Äther aufgenommen und bei Raumtemp. zur Kristallisation stehengelassen. Dabei fiel das gebildete Sulfon aus, während

*) BASF.

¹⁵⁾ R. C. Fuson, H. Gray und J. J. Gouza, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1937 (1939).

¹⁶⁾ W. Voss, Liebigs Ann. Chem. **485**, 293 (1931).

das in einer Nebenreaktion aus dem *Sulfinsäureester* **4b** ($R^2 = CH_3$) gebildete *Thiolsulfonat* **5b** in Lösung blieb. Bei den Umsetzungen in DMF und Eisessig wurde das LM nicht i. Vak. entfernt, sondern das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegeben, abgenutscht und wie oben mit Äther behandelt. Der Ansatz in DMSO wurde nicht aufgearbeitet, weil laut DC weder **3b** noch **5b** nachzuweisen waren.

Nach Abnutschen des Sulfons **3b** wurde das Filtrat i. Vak. eingengt. Beim Lösen des öligen Rückstandes in Methanol und Kühlen kristallisierte das *Thiolsulfonat* **5b** aus.

Die Umsetzung in Methanol zeigte laut DC nur Spuren an Sulfon **3b** und Thiolsulfonat **5b** neben einem bisher noch nicht endgültig identifizierten Produkt, dessen R_f -Wert zwischen den Werten von **3b** und **5b** lag und bei dem es sich wahrscheinlich um den zersetzlichen *Sulfinsäureester* **4b** ($R^2 = CH_3$) handelte. Die Reaktionsumsätze lagen durchweg $>90\%$.

Tab. 1. Umsetzungen von Natrium-*p*-toluolsulfinat (**1b**: M = Na) mit α -Brom- α -acetyl-dimethyläther (**2**: $R^2 = CH_3$, X = Br)

LM	3b ($R^2 = CH_3$) g (%)	5b g (%)
Eisessig *)	—	2.5 (60)
Methanol	Spuren (DC)	Spuren (DC)
tert.-Butylalkohol	0.6 (8.3)	0.9 (21.6)
DMSO	—	—
DMF	—	1.9 (45.6)
Acetonitril	2.9 (40)	0.9 (21.6)
Aceton	4.34 (59.7)	0.3 (7.2)
Benzol	1.9 (26.1)	0.9 (21.6)
Petroläther	2.6 (34.2)	0.35 (8.4)

*) in 7.5 ccm.

8.9 g (50 mMol) wasserfreies *Sulfinat* **1b** (M = Na) wurden in der angegebenen Menge absol. *Aceton* aufgeschlämmt und mit der äquimolaren Menge *Bromäther* **2** ($R^2 = CH_3$, X = Br) wie zuvor umgesetzt. Ausb. an **3b** und **5b** s. Tab. 2.

Tab. 2. Umsetzung von Natrium-*p*-toluolsulfinat (**1b**: M = Na) mit α -Brom- α -acetyl-dimethyläther (**2**: $R^2 = CH_3$, X = Br) in Aceton

ccm	3b ($R^2 = CH_3$) g (%)	5b g (%)
30	7.08 (58.5)	0.75 (10.8)
75	5.75 (47.5)	1.45 (20.9)
200	4.4 (36.3)	1.6 (24.0)

Umsetzungen zu II

a) 30 mMol *Halogenäther* **2** ($R^2 = CH_3$, X = Cl, Br) und 36 mMol *Natriumarylsulfinat* **1a–e** (M = Na) wurden in 40 ccm absol. *Aceton* 4 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß und kräftigem Rühren zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter I, die als unerwünschte Nebenprodukte erhaltenen Thiolsulfinate **5** ließen sich z. T. leicht durch ihre bessere Löslichkeit in warmem Petroläther aus den schwerer löslichen Sulfonen extrahieren.

Da die freien Halogenäther **2** ($R^2 = CH_3$, X = J) nicht in Substanz hergestellt werden konnten, wurden sie im Reaktionsgemisch durch Zugabe von wasserfreiem Natriumjodid unmittelbar erzeugt und in statu nascendi mit den Arylsulfiniten **1** umgesetzt. Bei sonst

gleichen Mengenverhältnissen wurde dem Natriumarylsulfinat **1** dazu jeweils 0.5 g wasserfreies Natriumjodid beigemischt und sonst unverändert aufgearbeitet. Ausb. an **3** und **5** s. Tab. 3.

Tab. 3. Umsetzung von Natriumarylsulfinat **1** ($M = Na$) mit **A** α -Chloräther **2** ($R^2 = CH_3$, $X = Cl$) und **B** α -Bromäther **2** ($R^2 = CH_3$, $X = Br$) ohne und in Gegenwart von Natriumjodid

R ¹	A				B			
	ohne NaJ		mit NaJ		ohne NaJ		mit NaJ	
	$\overset{3}{R^2 = CH_3}$ g (%)	5 g (%)	$\overset{3}{R^2 = CH_3}$ g (%)	5 g (%)	$\overset{3}{R^2 = CH_3}$ g (%)	5 g (%)	$\overset{3}{R^2 = CH_3}$ g (%)	5 g (%)
NO ₂	0.8 (9)	1.2 (23.5) ¹⁷⁾	3.8 (46.5)	0.4 (7.9)	2.4 (29.3)	1.2 (22.5)	3.9 (47.5)	0.3 (5.9)
Cl	0.1 (1.3)	1.4 (29.3) ¹⁸⁾	3.9 (49.6)	0.3 (6.3)	0.7 (9)	2.08 (43.5)	4.4 (56)	0.4 (8.4)
CH ₃	—	1.2 (33) ¹⁹⁾	3.25 (45)	0.3 (7.2)	1.6 (22)	0.4 (11)	3.8 (52.5)	0.5 (12)
H [*])	—	1.3 (34.7) ²⁰⁾	—	—	1.7 (25)	—	1.2 (17.5)	—
OCH ₃	0.1 (1.3)	1.6 (34.4) ²¹⁾	2.4 (30)	0.6 (12.9)	0.7 (9)	1.7 (36.5)	3.0 (37)	0.8 (17.2)

^{*}) Die beim Benzolsulfinat gefundenen Ergebnisse sind nicht immer eindeutig und hängen mit der Instabilität dieser Substanz zusammen. Für diese Tabelle besitzen sie deshalb keine Aussagekraft.

3 ($R^1 = NO_2$, $R^2 = CH_3$): Blaßgelbe Kristalle aus Äthanol, Schmp. 121°.

$C_{10}H_{11}NO_6S$ (273.2) Ber. C 43.96 H 4.06 N 5.13 Gef. C 43.8 H 3.96 N 4.9

IR (KBr): 1739 (C=O); 1345, 1139/cm (SO₂).

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 8.14–8.70 (aromat. H) m; 4.92 (Methin-H) s; 3.84 (OCH₃) s; 2.34 (CH₃CO) s.

3 ($R^1 = Cl$, $R^2 = CH_3$): Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 103°.

$C_{10}H_{11}ClO_4S$ (262.7) Ber. C 45.68 H 4.22 Gef. C 45.3 H 4.19

IR (KBr): 1722 (C=O); 1322, 1148/cm (SO₂).

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 7.66–8.09 (aromat. H) m; 4.87 (Methin-H) s; 3.81 (OCH₃) s; 2.30 (CH₃CO) s.

3 ($R^1, R^2 = CH_3$): Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 88–89°.

$C_{11}H_{14}O_4S$ (242.2) Ber. C 54.54 H 5.83 Gef. C 54.4 H 5.76

IR (KBr): 1728 (C=O); 1332, 1141/cm (SO₂).

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 7.51–8.07 (aromat. H) m; 4.87 (Methin-H) s; 3.78 (OCH₃) s; 2.53 (aromat. CH₃) s; 2.27 (CH₃CO) s.

3 ($R^1 = H$, $R^2 = CH_3$): Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 26.5°.

$C_{10}H_{12}O_4S$ (228.2) Ber. C 52.63 H 5.30 Gef. C 52.2 H 5.22

IR (Film): 1733 (C=O); 1318, 1155/cm (SO₂).

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 7.53–7.97 (aromat. H) m; 4.82 (Methin-H) s; 3.68 (OCH₃) s; 2.19 (CH₃CO) s.

3 ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = CH_3$): Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 76–77°.

$C_{11}H_{14}O_5S$ (258.2) Ber. C 51.16 H 5.47 Gef. C 51.0 H 5.46

IR (KBr): 1732 (C=O); 1315, 1132/cm (SO₂).

¹⁷⁾ A. Ekbohm, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 659 (1902).

¹⁸⁾ R. Otto, Liebigs Ann. Chem. **145**, 323 (1868).

¹⁹⁾ P. W. B. Harrison, J. Kenyon und H. Phillips, J. chem. Soc. [London] **1926**, 2085.

²⁰⁾ E. Knoevenagel und A. Römer, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 215 (1923).

²¹⁾ E. Vinckler und F. Klivenyi, Acta chim. Acad. Sci. hung. **5**, 159 (1954); C. A. **49**, 6162 (1955).

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 7.12–8.05 (aromat. H) m; 4.80 (Methin-H) s; 3.98 (aromat. OCH₃) s; 3.77 (OCH₃) s; 2.27 (CH₃CO) s.

b) 30 mMol α -Halogenäther **2** (R² = CH₃, X = Cl, Br) und 30 mMol *p*-Toluolsulfinat **1b** (M = Li, Na, K) wurden in 50 ccm LM (Aceton, Benzol) wie zuvor umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. an **3b** und **5b** s. Tab. 4.

Tab. 4. Umsetzung der Alkali-*p*-toluolsulfinate **1b** (M = Li, Na, K) mit den α -Halogenäthern **2** (R² = CH₃)

1b M	2 (R ² = CH ₃) X	3b	Aceton [g (%)]	5b	3b	Benzol [g (%)]	5b
Li	Cl	1.2 (16.5)	3.0 (72.0)	1.1 (15.1)	0.4 (9.6)		
	Br	—	1.3 (31.2)	—	1.5 (36.0)		
Na	Cl	—	1.2 (28.8)	1.1 (15.1)	Spuren*)		
	Br	4.34 (59.7)	0.3 (7.2)	1.9 (26.2)	1.0 (24.0)*)		
K	Cl	—	1.7 (40.7)	1.4 (19.3)	0.3 (7.2)		
	Br	1.8 (24.8)	0.8 (19.2)	2.7 (37.1)	—		

*) Mäßiger Umsatz.

c) 20 mMol *Bromäther 2* (R² = C(CH₃)₃, X = Br) und 24 mMol *Natriumarylsulfinat 1a–e* (M = Na) in 30 ccm Aceton wurden unter kräftigem Rühren 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie zuvor. Ausb. an **3** und **5** s. Tab. 5.

Tab. 5. Umsetzung der Natriumarylsulfinate **1a–e** (M = Na) mit α -Brom- α -pivaloyl-dimethyläther (**2**: R² = C(CH₃)₃, X = Br)

R ¹	3 (R ² = C(CH ₃) ₃) g (%)	5 g (%)
OCH ₃	—	1.65 (53.1)
Cl	—	1.2 (37.6)
CH ₃	—	0.8 (33)
H	—	—
NO ₂	0.8 (12.7)	1.4 (41.1)

3 (R¹ = NO₂, R² = C(CH₃)₃): Blaßgelbe Kristalle aus Methanol, Schmp. 88°.

C₁₃H₁₇NO₆S (315.3) Ber. C 49.52 H 5.44 N 4.44 Gef. C 49.1 H 5.40 N 4.10

IR (KBr): 1722 (C=O); 1332, 1151/cm (SO₂).

NMR (CDCl₃): δ (ppm) 7.96–8.46 (aromat. H) m; 5.20 (Methin-H) s; 3.86 (OCH₃) s; 1.24 (C(CH₃)₃) s.

Koordination aller Punkte zur optimalen S-Alkylierung am Beispiel von 3b (R² = CH₃): Zu einer Suspension von 32 g (0.18 Mol) *Natrium-p-toluolsulfinat 1b* (M = Na) und 0.2 g *Natriumjodid* in 90 ccm Aceton wurden bei kräftigem Rühren unter Feuchtigkeitsausschluß innerhalb von 30 Min. 25.2 g (0.15 Mol) α -Brom- α -acetyl-dimethyläther (**2**: R² = CH₃, X = Br) zugetropft, danach noch 30 Min. bei Raumtemp. und dann 3 Stdn. in der Siedehitze unter Rückfluß gerührt. Nach Aufarbeitung wie zuvor fanden sich 29.5 g (81 %) *Sulfon 3b* (R² = CH₃) und 2.5 g (12 %) *Thiolsulfonat 5b*.

[89/72]