

α -Sulfonyl-ether, 13¹⁾

Einfache Herstellung von α -Sulfonyl-ethern aus Acetalen und Sulfinsäuren als ambidenten Partnern

Kurt Schank* und Hans-Georg Schmitt

Fachbereich 14.1 Organische Chemie der Universität des Saarlandes,
D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 10. Februar 1977

α -Sulfonyl Ethers, 13¹⁾

Easy Preparation of α -Sulfonyl Ethers from Acetals and Sulfinic Acids as Ambident Partners

Depending on the reaction conditions, acetals 1 react with sulfinic acids 2 (or their sodium salts) in the presence of BF_3 -ether to yield either sulfinic acid esters 3 or α -sulfonyl ethers 4 in good yields.

Vor einigen Jahren berichteten wir über eine allgemeine Synthese von α -Sulfonyl-ethern aus α -Halogenethern und Natrium-arylsulfiniten²⁾. Eine kürzlich veröffentlichte Alternative unter Verwendung von Tetrabutylammonium-arylsulfinit³⁾ brachte keinen Vorteil. Um den häufigen Umgang mit den cancerogenen α -Halogen-ethern zu umgehen und weil die beschriebene Methode bei Herstellungsversuchen von β -Halogen- α -sulfonyl-ethern aus α,β -Dihalogen-ethern erfolglos blieb, suchten wir nach einer weiteren Synthese. Wir fanden sie in der Umsetzung von Acetalen mit Sulfinsäuren bzw. deren Natriumsalzen in Gegenwart von BF_3 -Etherat unter ganz bestimmten Bedingungen.

In stark saurem Medium können aus Acetalen ambidente Carboxonium-Ionen⁴⁾ gebildet werden, die nucleophile Reaktionspartner prinzipiell alkylieren oder alkoxyalkylieren können⁵⁾. So stellt die Bildung von Carbonsäureestern aus Carbonsäure und einem Acetal⁶⁾ eine der zahlreichen Veresterungsmethoden dar, jedoch kann auch die Alkoxyalkylgruppe auf den Carboxylatrest übertragen werden⁷⁾. Bei der Umsetzung mit Sulfinsäuren bzw. deren Anionen als ebenfalls

¹⁾ 12. Mitteil.: G. Ferdinand und K. Schank, *Synthesis* 1976, 408.

²⁾ K. Schank und A. Weber, *Synthesis* 1970, 367.

³⁾ G. E. Veenstra und B. Zwanenburg, *Synthesis* 1975, 519.

⁴⁾ Durch Protonierung vgl:

H. K. Garner und H. K. Lucas, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 5497 (1950); M. M. Kreevoy und R. W. Taft, ebenda 77, 3146 (1955); E. H. Cordes, *Phys. Org. Chem.* 4, 1 (1966).

Durch Lewisäuren vgl:

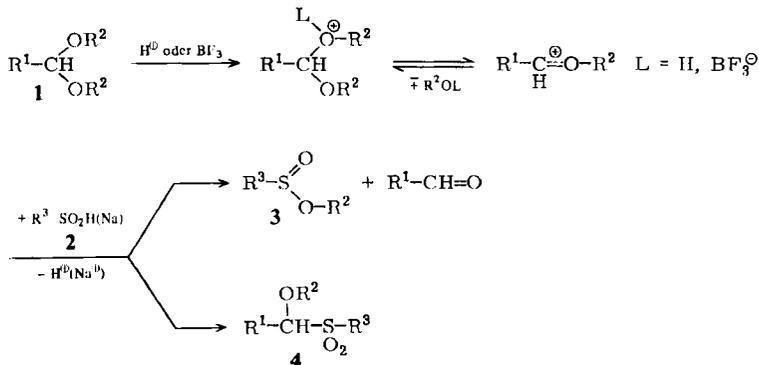
M. Rabinowitz und D. Bruck, *Tetrahedron Lett.* 1972, 1831; D. Bruck und M. Rabinowitz, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1975, 1656; I. S. Morozova, N. S. Vedenyapina, G. M. Tarasova, V. V. Ivanov und N. S. Enikolopyan, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim* 1975, 57 [C. A. 82, 156800q (1975)].

⁵⁾ G. A. Olah und J. J. Svoboda, *Synthesis* 1973, 52.

⁶⁾ N. E. Hoffman und T. V. Kandathil, *J. Org. Chem.* 32, 1615 (1967).

⁷⁾ J. E. W. van Melick, T. Posno, J. W. Scheeren und R. J. F. Nivard, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 92, 1027 (1973).

ambidenten Reaktionspartnern ergeben sich theoretisch vier Reaktionsmöglichkeiten, von denen jedoch bis jetzt nur zwei beobachtet wurden, nämlich die Bildung von entsprechenden Sulfinsäure-alkylestern **3** oder von α -Sulfonyl-ethern **4**.



	R ¹	R ²		R ³		R ²	R ³
1a	H	CH ₃	2a	C ₆ H ₅	3a	CH ₃	C ₆ H ₅
b	CH ₃	CH ₃	b	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	b	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄
c	C ₂ H ₅	CH ₃	c	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	c	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄
d	CH ₂ Cl	CH ₃	d	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	d	CH ₃	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄
e	CH ₂ Cl	C ₂ H ₅	e	CH ₃			
f	CH ₂ Br	C ₂ H ₅					
g	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃					

4: s. Tab. 1

Zu Modellversuchen wurde zunächst Dimethoxymethan (**1a**) mit 4-Chlorbenzolsulfinsäure (**2b**) unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt; Umsatz und Ausbeute wurden ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt:

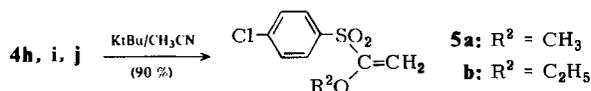
a) **1a** und **2b** (Verhältnis 6:1), 24 h bei Raumtemp. gerührt, zeigten bei nur 12proz. Umsatz ein Verhältnis von **4b/3b** wie 21:79.

b) **1a** und **2b** (Verhältnis 11:1) zeigten in Gegenwart von BF₃-Etherat (von 0.125 bis 2 Mol-äquivalenten, bezogen auf **2b**) unter sonst gleichen Bedingungen quantitativen Umsatz, wobei der Anteil an **4b** von 1 auf 14% anstieg, d.h. Spuren BF₃-Etherat bewirken quantitative Umsetzung und Bildung von **3b**.

c) Wurden **1a** und BF₃-Etherat (Verhältnis 6:2) gemischt und erst danach mit 1 Teil Arylsulfinsäure umgesetzt, dann wurden die Ester **3a–d** nur noch zu 11–0% gebildet, während **4a–d** in Ausbeuten von 82–91% isoliert werden konnten (Methode A).

d) Da Methansulfinsäure (**2e**) (wie viele andere Sulfinsäuren) instabil ist, wurde sie in Form ihres wasserfreien Natriumsalzes entsprechend c) umgesetzt. Bezogen auf den Umsatz entstand hierbei in quantitativer Ausbeute α -Sulfonyl-ether **4e** (Methode B). Der Umsatz war jedoch bei dieser Methode wie bei anderen Beispielen nie quantitativ (52–80%).

Die nach Methode A erstmals erhaltenen β -Halogen- α -sulfonyl-ether **4h–j** erwiesen sich als überraschend stabile Verbindungen, obwohl sie sich auf die herkömmliche Weise nicht aus α,β -Dihalogen-ethern herstellen ließen. Unter dem Einfluß von starken Basen wurde Halogenwasserstoff unter Bildung der schon früher auf andere Weise¹⁾ synthetisierten α -Methylen- α -sulfonyl-ethern **5** abgespalten:



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für gewährte Unterstützung, der *BAYER AG.* für die großzügige Überlassung von Natrium-*p*-chlorbenzolsulfonat.

Experimenteller Teil

Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert, die ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃ mit TMS als internem Standard) wurden mit dem Varian EM360, die IR-Spektren mit dem Beckman IR 4 aufgenommen. Elementaranalysen wurden nach *Walisch*⁸⁾ bestimmt.

Allgemeine Synthese von α -Sulfonyl-ethern 4; Methode A (4a–d): Ein Gemisch von 8.52 g (60 mmol) BF₃-Etherat und 15 ml (170 mmol) Dimethoxymethan (**1a**) wurde 20 min bei Raumtemp. gerührt. Zu der roten Lösung wurden dann portionsweise 30 mmol Sulfinsäure (**2a–d**) gegeben. Es wurde 2h weitergerührt, danach 5h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen in eine Mischung von 150 ml Eiswasser und 100 ml Ether eingetragen. Die wäßrige Phase wurde mit 10proz. wäßriger Kaliumcarbonatlösung neutralisiert, die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die über MgSO₄ getrocknete Etherphase wurde vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

Um die α -alkylierten α -Sulfonyl-ether **4f, g** herzustellen, wurden 30 mmol Sulfinsäure **2b** mit einer Lösung von 4.26 g (30 mmol) BF₃-Etherat in 15 ml absol. CHCl₃ 5 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe des entsprechenden Acetals (**1b, c**) wurde 5h bei Raumtemp. weitergerührt, dann wurden 100 ml Ether zugegeben und mit eiskalter 5proz. wäßriger NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde aus absol. Ether umkristallisiert.

Um β -Halogen- α -sulfonyl-ether **4h, i, j** herzustellen, wurden 17.65 g (0.1 mol) trockene Sulfinsäure **2b** zu einer gerührten Mischung von 0.4 mol α -Halogen-acetal (**1d, e, f**) und 14.2 g (0.1 mol) BF₃-Etherat gegeben. Nach 12h Rühren bei Raumtemp. wurde schließlich noch 1h auf 60°C erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Entfernung des Lösungsmittels wurde der Überschuß an jeweiligem Halogenacetal i. Ölpumpenvak. entfernt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

Methode B (4e): Ein Gemisch von 28.4 g (0.2 mol) BF₃-Etherat und 40 g (0.53 mol) Dimethoxymethan (**1a**) wurde 20 min bei Raumtemp. gerührt. Danach wurden 20.4 g (0.2 mol) Natrium-methansulfonat in kleinen Portionen zugegeben, wobei die Temp. merklich anstieg, und zunächst 2h bei Raumtemp., dann noch 4h unter Rückflußkochen gerührt. Unmittelbare fraktionierte Destillation aus dem Reaktionsgemisch lieferte 12.9 g (52%) Methylsulfonyl-methoxymethan (**4e**) als farbloses Öl vom Sdp. 51°C/0.09 Torr.

Um die α -Sulfonyl-ether **4k–n** herzustellen, wurde ein Gemisch von 5.94 g (30 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd-dimethylacetal und 4.26 g (30 mmol) BF₃-Etherat 10 min gerührt und dann mit 30 mmol des entsprechenden Natrium-arylsulfonats (**2a–c, e**) versetzt. Nach Abklingen der heftigen Reaktion wurde noch 2h bei Raumtemp. gerührt und dann auf Eiswasser gegeben. Die Säure wurde mit 10proz. wäßriger Kaliumcarbonatlösung neutralisiert und das kristalline Sulfon abgenußt. Durch Extraktion der wäßrigen Phase mit Ether konnte jeweils nach üblicher Aufarbeitung noch ein weiterer Anteil gewonnen werden. Die Rohprodukte wurden aus Ethanol umkristallisiert.

Alle nach A und B hergestellten Sulfonyl-ether **4** sind in Tab. 1 zusammengefaßt, die Analysenwerte der bisher noch nicht beschriebenen Verbindungen in Tab. 2.

⁸⁾ *W. Walisch, Chem. Ber.* **94**, 2314 (1961).

Tab. 1. α -Sulfonyl-ether 4 aus Acetalen 1 und Sulfinssäuren 2 (Methode A) oder Natrium-sulfinaten (Methode B) in Gegenwart von BF_3 -Etherat

4	R ¹	α -Sulfonyl-ether 4 ^{b)} R ²	R ³	Methode	Molares Verhältnis 2/1/BF ₃ - Etherat	Ausb. [%]	Schmp. ^{b)} [°C] (Sdp.)	Verhältnis 4/3 [%]	Charakteristische ¹ H-NMR-Daten
a	H	CH ₃	C ₆ H ₅	A	1/5,67/2	88	74–75 ²⁾	90/10	
b	H	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	A	1/5,67/2	82	53 ²⁾	89/11	
c	H	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	A	1/5,67/2	84	75 ²⁾	91/9	
d	H	CH ₃	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	A	1/5,67/2	91	103–104 ²⁾	100/0	
e ^{c)}	H	CH ₃	CH ₃	B	1/2,65/1	52 ^{d)}	(51/0,09 Torr)		$\delta = 2,92$ (s, 3H, CH ₃ SO ₂), 3,71 (s, 3H, OCH ₃), 4,43 (s, 2H, CH ₂)
f	CH ₃	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	A	1/1/1	48	71–72 ⁹⁾		
g	C ₂ H ₅	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	A	1/1/1	44	80–81 ⁹⁾		
h	CH ₂ Cl	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	A	1/4/1	57	93–94		
i	CH ₂ Cl	C ₂ H ₅	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	A	1/4/1	41	66		
j	CH ₂ Br	C ₂ H ₅	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	A	1/4/1	38	70		
k	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	C ₆ H ₅	B	1/1/1	75 ^{d)}	92		$\delta = 3,77$ (s, 3H, OCH ₃), 5,35 (s, 1H, CH)
l	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	B	1/1/1	80 ^{d)}	118		$\delta = 3,79$ (s, 3H, OCH ₃), 5,35 (s, 1H, CH)
m	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	B	1/1/1	80 ^{d)}	96–97		$\delta = 2,46$ (s, 3H, CH ₃ ar.), 3,77 (s, 3H, OCH ₃), 5,33 (s, 1H, CH)
n	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	B	1/1/1	75 ^{d)}	101–103		$\delta = 2,72$ (s, 3H, CH ₃ SO ₂), 3,83 (s, 3H, OCH ₃), 5,22 (s, 1H, CH)

a) Alle Verbindungen 4 zeigen die charakteristischen SO-Valenzschwingungen nahe 1135 und 1305 cm⁻¹ im IR.

b) Die Schmelzpunkte wurden wegen gelegentlich auftretender Zersetzungsercheinung einzelner Verbindungen beim Erwärmen im Kupferblock einheitlich auf einer Koflerbank bestimmt.

c) Alle Versuche, diese Verbindung durch zweifache Oxidation des entsprechenden *O,S*-Acetals herzustellen, blieben erfolglos. Auf der Stufe des zunächst entstehenden Sulfoxids erfolgte dabei ein spontaner Bruch der C–S-Bindung!

d) Quantitative Ausbeute, bezogen auf nicht umgesetztes Natriumsulfinat.

⁹⁾ K. Schank, H.-G. Schmitt, F. Schroeder und A. Weber, Liebigs Ann. Chem., in Vorbereitung.

Tab. 2. Analytische Daten neu hergestellter α -Sulfonylether 4

	-ether	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
			C	H	N
4h	[2-Chlor-1-(4-chlorphenyl-sulfonyl)ethyl]-methyl-	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ O ₃ S (269.1)	Ber. 40.16 Gef. 40.3	3.74 3.65	
i*)	[2-Chlor-1-(4-chlorphenyl-sulfonyl)ethyl]-ethyl-	C ₁₀ H ₁₂ Cl ₂ O ₃ S (283.2)	Ber. 42.42 Gef. 41.9	4.27 4.28	
j	[2-Brom-1-(4-chlorphenyl-sulfonyl)ethyl]-ethyl-	C ₁₀ H ₁₂ BrClO ₃ S (327.6)	Ber. 36.66 Gef. 36.8	3.69 3.55	
k	Methyl-[(4-nitrophenyl)-phenylsulfonyl]methyl-	C ₁₄ H ₁₃ NO ₅ S (307.3)	Ber. 54.71 Gef. 54.5	4.26 4.58	4.56 4.8
l	[(4-Chlorphenylsulfonyl)-(4-nitrophenyl)methyl]-methyl-	C ₁₄ H ₁₂ ClNO ₅ S (341.8)	Ber. 49.20 Gef. 49.4	3.54 3.73	4.10 4.2
m	Methyl-[(4-nitrophenyl)(<i>p</i> -tolylsulfonyl)-methyl]-	C ₁₅ H ₁₅ NO ₅ S (321.4)	Ber. 56.06 Gef. 56.0	4.70 4.87	4.36 4.5
n	Methyl-[(methylsulfonyl)-(4-nitrophenyl)methyl]-	C ₉ H ₁₁ NO ₅ S (245.3)	Ber. 44.08 Gef. 44.2	4.52 4.60	5.71 5.7

*) Leicht zersetzlich.

Dehydrohalogenierung der [2-Chlor-1-(4-chlorphenylsulfonyl)ethyl]-ether 4h und i: 0.1 mol 4h bzw. 4i in 30 ml absol. Acetonitril wurden tropfenweise mit einer Lösung von 2 g (0.18 mol) Kalium-*tert*-butylat in 50 ml absol. Acetonitril versetzt und zunächst 1 h bei Raumtemp., dann noch 1 h bei 60°C gerührt. Danach wurde auf 200 ml Eiswasser gegeben und die ausgefällten Produkte 5 (90%) wurden aus Ethanol umkristallisiert:

[1-(4-Chlorphenylsulfonyl)vinyl]-methyl-ether (5a), Schmp. 91°C¹⁾.

[1-(4-Chlorphenylsulfonyl)vinyl]-ethyl-ether (5b), Schmp. 61°C, zersetzt sich innerhalb 24 h bei Raumtemp. – IR (KBr): 1621 (C=C); 1144, 1320 (SO₂) cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ_A 5.54, δ_B 4.77 ($J_{AB} = 4$ Hz, 2H, H₂C=); 3.86 (q, $J = 7$ Hz, 2H, OCH₂); 1.25 (t, $J = 7$ Hz, 3H, CH₃).

C₁₀H₁₁ClO₃S (246.7) Ber. C 48.68 H 4.49 Gef. C 48.0 H 4.55

[54/77]