

Notizen

α -Sulfonyl-ether, 16¹⁾

Synthese und Eigenschaften von Aryl-arylsulfonylmethyl-ethern

Kurt Schank* und Hans-Georg Schmitt

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

Eingegangen am 6. April 1978

α -Sulfonyl Ethers, 16¹⁾

Synthesis and Properties of Aryl Arylsulfonylmethyl Ethers

The araliphatic aryl arylsulfonylmethyl ethers **3** are synthesized by three ways. Their carbanions obtained from **3** by strong bases are acylated to yield α -aryloxy- β -oxosulfones **10** and **11**.

Mit Ausnahme der cyclischen 1,3-Benzoxathiol-3,3-dioxide²⁾ sind uns aus der Literatur keine α -Sulfonyl-ether der aromatischen Reihe bekannt geworden. Als Ergänzung zu den aliphatischen Vertretern dieser Reihe stellten wir deshalb die offenkettigen Aryl-arylsulfonylmethyl-ether **3** nach den Methoden A–C her.

Aufgrund der gegenüber rein aliphatischen α -Halogen-ethern drastisch reduzierten Reaktivität von **2** konnte bei der Umsetzung mit **1** nach bewährter Vorschrift³⁾ der erwartete α -Sulfonyl-ether **3a** mit Hilfe der *Methode A* nur in 15% Ausbeute erhalten werden. Zudem ist die Herstellung von **2** nach Lit.⁴⁾ relativ aufwendig aber unerlässlich, da eine einfachere Vorschrift⁵⁾ nicht reproduzierbar ist (Kernchlorierung!⁶⁾. Weitere Versuche wurden deshalb nach dieser Methode nicht durchgeführt.

Methode B ging ebenfalls von **2** aus. Dem Vorteil der höheren Ausbeuten bei der Umsetzung mit dem Thiophenolat **4** zum Monothioacetal **5a** (schwankende Ausbeuten von 40–60%) und dessen Oxidation mit Peressigsäure zu **3a** (Ausbeute annähernd quantitativ) stand der Nachteil einer zusätzlichen Stufe entgegen.

Dieser Nachteil fiel bei *Methode C* nicht so sehr ins Gewicht, weil hier die benötigten α -Chlorthioether **6** sehr einfach⁷⁾ in größerer Menge und in ausgezeichneten Ausbeuten (>90%) erhältlich waren. Der Umsatz mit den Natriumphenolaten **7** war quantitativ, dabei entstand jedoch neben **5** in Abhängigkeit vom eingesetzten Phenolat ein mehr oder minder großer Anteil an Dithioacetal **8**.

¹⁾ 15. Mitteil.: K. Schank und F. Schroeder, Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1676.

²⁾ ^{2a)} Bayer AG (Erf. R. Pütter und F. Suckfüll), D. B. P. 913 177 (10. Juni 1954) [Chem. Abstr. **52**, 15 597a (1958)]. – ^{2b)} A. M. Van Leusen, P. Richters und J. Strating, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **85**, 323 (1966).

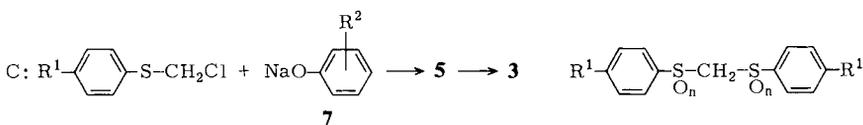
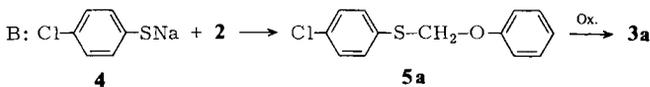
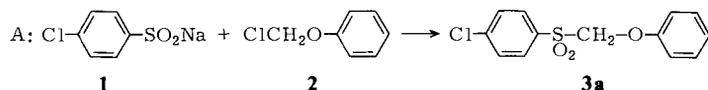
³⁾ K. Schank und A. Weber, Synthesis **1970**, 367.

⁴⁾ H. J. Barber, H. J. Cottrell, R. F. Fuller und M. B. Green, J. Appl. Chem. **3**, 253 (1953); H. J. Barber, R. F. Fuller, M. B. Green und H. T. Zwartouw, ebenda **3**, 266 (1953).

⁵⁾ C. S. Davis und G. S. Lougheed, Org. Synth. **47**, 23 (1967).

⁶⁾ H. Groß und W. Bürger, Org. Synth., Coll. Vol. V, 221 (1973).

⁷⁾ Stauffer Chemical Co. (Erf. L. W. Fancher), D. B. P. 1 112 735 (17. August 1961) [Chem. Abstr. **56**, 11499d (1962)].



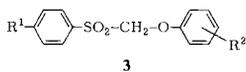
6a: R¹ = Cl
6b: R¹ = H
6c: R¹ = CH₃

R² s. Tab. 1

8: n = 0 **a:** R¹ = Cl
9: n = 2 **b:** R¹ = H
 c: R¹ = CH₃

Bei der nachfolgenden Oxidation des Acetalgemisches wurde **8** dann zum relativ leicht von den Sulfonylthern **3** zu entfernenden β-Disulfon **9** oxidiert.

Tab. 1. Synthese der Aryl-arylsulfonylmethyl-ether **3**



	R ¹	R ²	Verhältnis 5:8	δ CH ₂ ^{a)} 5:8	δ CH ₂ ^{a)} 3:9
a	Cl	H	94:6	5.39/4.17	5.09/4.80
b	Cl	<i>p</i> -CH ₃	90:10	5.34/4.23	5.09/4.79
c	Cl	<i>p</i> -NO ₂	49:51	5.50/4.28	5.22/4.87
d	Cl	<i>p</i> -Cl	89:11	5.36/4.24	5.06/4.82
e	Cl	<i>m</i> -CH ₃ , <i>m'</i> -CH ₃	84:16	5.39/4.25	5.06/4.82
f	H	H	98:2	5.40/4.28	5.10/4.81
g	H	<i>p</i> -NO ₂	60:40	5.51/4.34	5.22/4.82
h	H	<i>p</i> -CH ₃	90:10	5.37/4.27	5.06/4.79
i	H	<i>p</i> -Cl	83:17	5.36/4.32	5.07/4.81
j	H	<i>m</i> -CH ₃ , <i>m'</i> -CH ₃	81:19	5.40/4.29	5.08/4.86
k	CH ₃	H	85:15	5.37/4.22	5.07/4.75
l	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃	87:13	5.33/4.22	5.04/4.75
m	CH ₃	<i>p</i> -Cl	83:17	5.29/4.22	5.03/4.73
n	CH ₃	<i>p</i> -NO ₂	73:27	5.44/4.24	5.18/4.78
o	CH ₃	<i>m</i> -CH ₃ , <i>m'</i> -CH ₃	82:18	5.35/4.22	5.03/4.75
p	CH ₃	<i>o</i> -CO ₂ CH ₃	65:35	5.47/4.24	5.13/4.73

^{a)} NMR-Meßwerte direkt von den Gemischen.

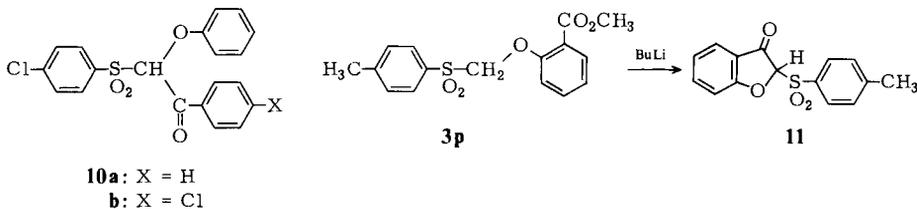
Ein Vergleich der ¹H-NMR-Spektren des rohen Acetalgemisches aus **5** und **8** mit den daraus durch vollständige Oxidation erhaltenen Sulfongemischen aus **3** und **9** gibt einen nachdrücklichen Hinweis auf den Anisotropieeinfluß von Sulfonylgruppen auf α-ständige Protonen bei der ma-

gnetischen Kernresonanz. Während die aromatischen α -Sulfonyl-ether **3** gegenüber ihrer Sulfid-Vorstufe **5** eine *Hochfeld*-verschiebung des Methylsignals um 0.3 ppm (größte Abweichungen +0.05 und -0.04) zeigten, wurde bei den β -Disulfonen **9** im Vergleich zu den entsprechenden Thioacetalen **8** eine *Tieffeld*-verschiebung um 0.54 ppm (größte Abweichung +0.09 und -0.06) gefunden. Dieses entgegengesetzte Verhalten wird auf völlig verschieden gelagerte Vorzugskonformationen in beiden Verbindungsklassen zurückgeführt.

Eine ähnliche Umkehr des Verschiebungseffektes bei Sulfonylen in Abhängigkeit von der α -Substitution wurde auch schon von *Maccagnani* und *Taddei*⁸⁾ beobachtet.

Die aromatischen α -Sulfonyl-ether **3** lassen sich ebenso wie ihre aliphatischen Analogen mit starken Basen deprotonieren⁹⁾, die Nucleophilie der so erzeugten Carbanionen ist aber im Vergleich zu den aliphatischen etwas geringer. Die aus **3a** mit *n*-Butyllithium erhaltenen Anionen konnten über eine Esterkondensation¹⁰⁾ mit Benzoesäure- bzw. 4-Chlorbenzoesäure-phenylester oder direkt mit Benzoyl- bzw. 4-Chlorbenzoylchlorid zu **10** acyliert werden.

Einen Sonderfall hierzu stellt die intramolekulare Acylierung des Salicylsäurederivats **3p** zum 2-arylsulfonyl-substituierten 3(2*H*)-Benzofuranon **11** dar.



Das Auftreten einer möglichen Enolform als Derivat eines Sulfonylendriols konnte hier nicht beobachtet werden.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

4-Chlorphenylsulfonylmethyl-phenyl-ether (3a) nach *Methode A*: 4.00 g (21 mmol) Natrium-4-chlorbenzolsulfonat¹¹⁾ (**1**) wurden in 50 ml absol. Aceton suspendiert und 2.84 g (20 mmol) Chlormethyl-phenyl-ether⁴⁾ (**2**) zuge tropft. Nach Zugabe einer katalytischen Menge Natriumiodid wurde zunächst 2 h bei Raumtemp. und anschließend noch 4 h bei 50°C gerührt. **3a** wurde nach der üblichen Aufarbeitung³⁾ nur in 15proz. Ausb. (0.84 g) erhalten. Weitere Angaben s. Tab. 1 und 2.

3a nach *Methode B*: In mehrfachen Ansätzen wurde trockenes Natrium-4-chlorthiophenolat (**4**) in absol. DMF gelöst und die äquimolare Menge **2** zuge tropft. Nach Rühren über Nacht wurde auf Wasser gegeben und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Durch Fraktionierung i. Ölpumpenvak. wurde der 4-Chlorphenylthiomethyl-phenyl-ether (**5a**) vom Sdp. 134–135°C/0.3 Torr in wechselnden Ausbeuten von 40 bis 60% (neben Formaldehyd-4-chlorphenylthioacetal) erhalten. Aus **5a** wurde **3a** durch Oxidation mit H_2O_2 in Eisessig (s. *Methode C*) in quantitat. Ausb. erhalten.

⁸⁾ G. *Maccagnani* und F. *Taddei*, *Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna* **23**, 381 (1965).

⁹⁾ K. *Schank*, H.-G. *Schmitt*, F. *Schroeder* und A. *Weber*, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1116.

¹⁰⁾ Analog K. *Schank*, H. *Hasenfratz* und A. *Weber*, *Chem. Ber.* **106**, 1107 (1973).

¹¹⁾ Wir danken der *Bayer AG* für die Überlassung dieser Substanz; Entfernung des Kristallwassers analog Lit.³⁾

Tab. 2. Aryl-arylsulfonylmethyl-ether 3

Ether 3	Schmp. [°C] % Ausb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
			C	H	N
3a 4-Chlorphenylsulfonylmethyl-phenyl-ether	79	$C_{13}H_{11}ClO_3S$ (282.7)	Ber. 55.22	3.92	
	89.2		Gef. 55.6	3.90	
3b 4-Chlorphenylsulfonylmethyl- <i>p</i> -tolyl-ether	59	$C_{14}H_{13}ClO_3S$ (296.8)	Ber. 56.66	4.41	
	84.9		Gef. 56.4	4.35	
3c 4-Chlorphenylsulfonylmethyl-4-nitrophenyl-ether	105	$C_{13}H_{10}ClNO_5S$ (327.7)	Ber. 47.64	3.08	4.27
	46.2		Gef. 47.5	3.19	4.0
3d 4-Chlorphenyl-4-chlorphenyl-sulfonylmethyl-ether	114	$C_{13}H_{10}Cl_2O_3S$ (317.2)	Ber. 49.23	3.18	
	84.3		Gef. 49.0	3.15	
3e 4-Chlorphenylsulfonylmethyl-3,5-xylyl-ether	100	$C_{15}H_{15}ClO_3S$ (310.8)	Ber. 57.97	4.86	
	79.1		Gef. 58.0	5.00	
3f Phenyl-phenylsulfonylmethyl-ether	58	$C_{13}H_{12}O_3S$ (248.3)	Ber. 62.88	4.87	
	93.2		Gef. 63.4	4.92	
3g 4-Nitrophenyl-phenylsulfonyl-methyl-ether	140	$C_{13}H_{11}NO_5S$ (293.3)	Ber. 53.24	3.78	4.78
	59.2		Gef. 53.3	3.88	4.4
3h Phenylsulfonylmethyl- <i>p</i> -tolyl-ether	77	$C_{14}H_{14}O_3S$ (262.3)	Ber. 64.10	5.38	
	85.4		Gef. 64.0	5.35	
3i 4-Chlorphenyl-phenylsulfonyl-methyl-ether	99	$C_{13}H_{11}ClO_3S$ (282.7)	Ber. 55.22	3.92	
	79.6		Gef. 55.2	3.96	
3j Phenylsulfonylmethyl-3,5-xylyl-ether	84	$C_{15}H_{16}O_3S$ (276.4)	Ber. 65.19	5.84	
	77.5		Gef. 64.9	5.82	
3k Phenyl-tosylmethyl-ether	74	$C_{14}H_{14}O_3S$ (262.3)	Ber. 64.10	5.38	
	79.9		Gef. 63.7	5.24	
3l <i>p</i> -Tolyl-tosylmethyl-ether	80	$C_{15}H_{16}O_3S$ (276.4)	Ber. 65.19	5.84	
	82.3		Gef. 65.1	5.96	
3m 4-Chlorphenyl-tosylmethyl-ether	88	$C_{14}H_{13}ClO_3S$ (296.8)	Ber. 56.66	4.41	
	79.1		Gef. 56.3	4.43	
3n 4-Nitrophenyl-tosylmethyl-ether	134	$C_{14}H_{13}NO_5S$ (307.3)	Ber. 54.71	4.26	4.56
	70.2		Gef. 55.0	4.30	4.2
3o Tosylmethyl-3,5-xylyl-ether	77	$C_{16}H_{18}O_3S$ (290.4)	Ber. 66.18	6.25	
	77.8		Gef. 65.9	6.25	
3p 2-(Tosylmethoxy)benzoesäure-methylester	123	$C_{16}H_{16}O_5S$ (320.4)	Ber. 60.00	5.03	
	63.6		Gef. 60.7	5.18	

Aryl-arylsulfonylmethyl-ether 3 nach Methode C: 37.5 g (1.25 mol) Paraformaldehyd in 250 ml Benzol wurden innerhalb von 5 min unter Rühren mit 500 ml konz. Salzsäure versetzt. Nach 10 min Rühren bei 30°C wurde 1 mol des jeweiligen Thiophenols, in wenig Benzol gelöst, bei etwa 40°C zugetropft und noch 2 h bei 50°C gerührt. Nach Abkühlen wurde die untere wäßrige Phase im Scheidetrichter abgetrennt, die organische Phase zweimal mit 150 ml Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernung des Benzols wurden die Chlormethyl-phenylsulfide **6 i**. Vak. destilliert. Es fanden sich: 146.5 g (91%) **6a**, Sdp. 106–107°C/14 Torr (Lit.¹²) 98°C/12 Torr); 121.4 g (96%) **6b**, Sdp. 135–137°C/14 Torr (Lit.¹²) 128–130°C/17 Torr); 130.7 g (93%) **6c**, Sdp. 95°C/0.4 Torr (Lit.¹³) 88°C/0.2 Torr). Die Weiterumsetzung von **6a–c** mit den Natriumphenolaten **7** zu den Monothioacetalen **5** und deren Oxidation zu den Sulfonen **3** erfolgte in einer Eintopfreaktion. Die Natriumphenolate **7** wurden in Methanol durch Neutralisation der entsprechenden Phenole mit der äquivalenten Menge Natriumhydroxid in Methanol hergestellt,

¹²⁾ H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 (1949).

¹³⁾ R. H. Rynbrandt, Tetrahedron Lett. **1971**, 3553.

das Methanol abgedampft und 7 bei 120°C über KOH im Vakuumtrockenschrank getrocknet¹⁴⁾. Das trockene, gepulverte Natriumphenolat 7 wurde in absol. DMF gelöst und mit der molaren Menge des jeweiligen Chlorthioethers 6a–c bei Raumtemp. auf einmal versetzt, wobei beträchtliche Temperaturerhöhungen auftraten. Nach 3–4 h Rühren bei Raumtemp. wurde auf Eiswasser gegossen und ausgeethert. Die über K₂CO₃ getrockneten Etherextrakte wurden vom Lösungsmittel befreit, in Eisessig aufgenommen und mit der vierfach molaren Menge an 30proz. H₂O₂ versetzt. Danach wurde ca. 1 h auf 80°C erhitzt, abgekühlt und auf Eiswasser gegossen. Die dabei mit den Disulfonen 9 verunreinigt anfallenden Sulfonether 3 wurden entweder durch fraktionierende Kristallisation aus Methanol oder durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel mit Chloroform/Essigester (5:1) gereinigt (die Disulfone wandern dabei nur etwa halb so schnell wie die Sulfonylether).

Acylierung von 3a: Zu 0.04 mol n-Butyllithium in Hexan (ca. 15proz. Lösung) wurden bei –70°C 5.65 g (20 mmol) 3a und 2.32 g (20 mmol) Tetramethylethylendiamin in 30 ml absol. THF langsam zugetropft. Es wurde 1 h bei –70°C gerührt, dann auf 0°C kommen gelassen und danach nochmals auf –40°C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden 20 mmol Benzoylchlorid oder Benzoesäure-phenylester bzw. 4-Chlorbenzoylchlorid oder 4-Chlorbenzoesäure-phenylester, in 20 ml absol. THF gelöst, getropft. Nach 2stdg. Reaktionszeit bei dieser Temp. ließ man über Nacht auf Raumtemp. kommen. Das Reaktionsgemisch wurde auf verd. eiskalte Essigsäure gegeben und mit Ether mehrmals extrahiert. Nach Trocknen über CaCl₂ und Entfernen des Ethers wurde der jeweilige Rückstand aus Methanol kristallisiert.

ω -(4-Chlorphenylsulfonyl)- ω -phenoxyacetophenon (10a): Ausb. 4.18 g (54%) über das Säurechlorid, 4.95 g (64%) über den Phenylester, Schmp. 104°C.

IR (KBr): 1141, 1332 (SO₂), 1741 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.42 (s, 1H, CH).

C₂₀H₁₅ClO₄S (386.9) Ber. C 62.10 H 3.91 Gef. C 62.0 H 3.86

4-Chlor- ω -(4-chlorphenylsulfonyl)- ω -phenoxyacetophenon (10b): Ausb. 4.04 g (48%) über das Säurechlorid, 5.06 g (60%) über den Phenylester, Schmp. 125°C.

IR (KBr): 1156, 1333 (SO₂), 1685 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.28 (s, 1H, CH).

C₂₀H₁₄Cl₂O₄S (421.3) Ber. C 57.02 H 3.35 Gef. C 56.8 H 3.56

2-Tosyl-3(2H)-benzofuranon (11): Zu 18.8 mmol n-Butyllithium in 15 ml Hexan und 10 ml absol. THF wurden bei –78°C langsam 3.0 g (9.4 mmol) 3p in 20 ml absol. THF getropft. Es wurde noch 4 h bei dieser Temp. gerührt und dann wie zuvor aufgearbeitet. Dabei fanden sich 1.84 g (68%) 11, die Reinigung erfolgte über SC an Kieselgel mit Chloroform/Essigester (5:1); Schmp. \geq 100°C (starke Sinterscheinung).

IR (KBr): 1151, 1325 (SO₂), 1721 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.41 (s, 3H, CH₃) 5.44 (s, 1H, CH).

C₁₅H₁₂O₄S (288.3) Ber. C 62.49 H 4.19 Gef. C 62.5 H 4.23

¹⁴⁾ Wurden die Natriumphenolate 7 nicht auf diese Weise behandelt, so entstanden bei den Folgereaktionen wesentlich höhere Anteile an 8 bzw. 9!