

Sulfonsäure-Derivate. II<sup>1)</sup>

## Über die Herstellung von halogenierten Alkyl-, Aralkyl- und Arylsulfohalogeniden<sup>2)</sup>

VON ZAKI EL-HEWEHI

### Inhaltsübersicht

Zwei neue Wege für die Herstellung von Chlormethylsulfochlorid werden beschrieben. Ferner wird die Synthese von einigen chlorierten aliphatischen, araliphatischen und aromatischen Sulfochloriden beschrieben.

Die Sulfonamide gehören heute zu den bedeutendsten und am meisten hergestellten Präparaten nicht nur im Hinblick auf ihre hervorragende Rolle in der Medizin, sondern auch wegen ihrer zunehmenden Bedeutung auf dem Sektor der Schädlingsbekämpfung.

In der Medizin wurden neulich außer der bakteriostatischen Wirkung einige neue Eigenschaften und therapeutische Verwendungsmöglichkeiten der Sulfonamide entdeckt.

Einige Sulfonamide sind als Antiepileptika<sup>3)</sup>, Diuretika<sup>4)</sup> und perorale Insulin-Ersatzmittel<sup>5)</sup> wirksam.

Auf dem Schädlingsbekämpfungsmittelsektor wurden Sulfonamide als Akarizide<sup>6)</sup>, Fungizide<sup>7)</sup>, Herbizide<sup>8)</sup>, Insektizide<sup>9)</sup>, Molluskizide<sup>10)</sup> und namentlich als Mottenschutzmittel<sup>11)</sup> empfohlen.

Diese große Bedeutung der Sulfonamide macht es erforderlich, die zugrunde liegenden Sulfohalogenide eingehender zu untersuchen.

<sup>1)</sup> Vgl. Z. EL-HEWEHI u. F. RUNGE, J. prakt. Chem. (4) **16**, 297 (1962).

<sup>2)</sup> Die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit sind in verschiedenen Patentanmeldungen niedergelegt.

<sup>3)</sup> Farbenfabrik Bayer, Angew. Chem. **72**, 787 (1960).

<sup>4)</sup> E. SCHLITTLER u. a., Angew. Chem. **74**, 318 (1962).

<sup>5)</sup> C. F. Boehringer & Söhne, D. A. S. 1068244 (1959).

<sup>6)</sup> J. R. Geigy A.-G., Schweizer P. 246916 (1957).

<sup>7)</sup> J. R. Geigy A.-G., Schweizer P. 317886 (1957).

<sup>8)</sup> Eigene Versuche.

<sup>9)</sup> Dow Chemical Co., U. S. P. 2937902 (1960).

<sup>10)</sup> J. R. Geigy A.-G., D. A. S. 1051561 (1959).

<sup>11)</sup> Farbenfabriken Bayer, Engl. P. 677293 (1952).

Außer ihrer Verwendung als Ausgangsprodukte für die Herstellung von Sulfonamiden besitzen die Sulfohalogenide mannigfaltige Anwendungsmöglichkeiten.

So wird Methylsulfochlorid (Mesylchlorid) bei der Herstellung von Corticosteroiden, Farbstoffen u. a. benötigt.

Mit Papier, Baumwolle und anderen cellulose-haltigen Materialien bildet Methylsulfochlorid flamm sichere Produkte.

Verschiedene Methylsulfonsäureester eignen sich zur Behandlung der Leukämie, andere beeinflussen das Wachstum von Tumoren. Chlormethylsulfochlorid ist das Ausgangsprodukt für die Herstellung von Mottenschutzmitteln, Kartoffelkäfer-<sup>12)</sup>, und Termiten-<sup>13)</sup> Bekämpfungsmitteln auf Sulfonamid-Basis.

Trichlormethylsulfochlorid wird u. a. zur Herstellung von Farbstoffen, pharmazeutischer Produkte und als Vulkanisationsbeschleuniger für Gummi und Butadien-Styrol-Copolymere<sup>14)</sup> verwendet. Ferner verbessern Trichlormethylsulfochlorid-Zusätze die Eigenschaften von Diesel- und Schmierölen<sup>15)</sup>.

In eigenen Versuchen hat es sich herausgestellt, daß Trichlormethylsulfochlorid starke bakterizide, fungizide und insektizide<sup>16)</sup> Eigenschaften besitzt.

### Alkylsulfochloride

Chlormethylsulfochlorid wird durch die Chlorierung von s-Trithian (Tri-thioformaldehyd) in wäßrigem Medium gewonnen<sup>17)</sup>. In eigenen Versuchen wurde der Einfluß von UV-Licht bei der Chlorierung von s-Trithian untersucht, dabei wurde festgestellt, daß die Reaktion unter Umlagerung des s-Trithian-Moleküls und Bildung von WOHL'schem polymeren Thioformaldehyd<sup>18)</sup> verlief. In der vorliegenden Arbeit werden zwei neuartige Verfahren für die Herstellung von Chlormethylsulfochlorid beschrieben. Das erste Verfahren beruht auf die Umsetzung von Formaldehyd-Lösung (Formalin) mit Natriumthiosulfat vorzugsweise in Gegenwart von konz. Salzsäure und anschließende Chlorierung des Reaktionsgemisches. Nach dieser Methode gelang es auch  $\alpha$ -Chloräthyl-,  $\alpha$ -Chlorpropyl- und  $\alpha$ -Chlor-isoamylsulfochlorid

<sup>12)</sup> J. R. Geigy A.-G., D. B. P. 972 737 (1959).

<sup>13)</sup> Farbenfabrik Bayer, D. A. S. 1 077 475 (1960).

<sup>14)</sup> B. M. STURGIS u. a., Ind. Eng. Chem. **39**, 64 (1947).

<sup>15)</sup> F. M. SEGER u. E. M. NYGAARD, C. A. **38**, 6547<sup>7</sup> (1944).

<sup>16)</sup> Vgl. N. D. PELIKH, C. A. **34**, 3008 (1940).

<sup>17)</sup> F. RUNGE, Z. EL-HEWEHI u. D. HEMPEL, J. prakt. Chem. (4) **8**, 1 (1959); I. B. DOUGLASS u. V. G. SIMPSON, J. org. Chem. **14**, 272 (1949); Farbenfabrik Bayer, D. B. P. 836 492 (1952).

<sup>18)</sup> Vgl. A. WOHL, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 2345 (1886).

aus den entsprechenden Aldehyden herzustellen. Im zweiten Verfahren wird Chlormethylsulfochlorid durch die Einwirkung von Kaliumchlorat auf s-Trithian in Gegenwart von konz. Salzsäure gewonnen.

Trichlormethylsulfochlorid wurde durch die Oxydation von Perchlormethylmercaptan mit konz. Salpetersäure (und nicht rauchender  $\text{HNO}_3$ ) erhalten<sup>19)</sup>.

### Aralkylsulfochloride

p-Chlorbenzylsulfochlorid<sup>20)</sup> wurde durch die Chlorierung von S—p-chlorbenzylthioschwefelsaurem Natrium (Bunte Salz), erhalten durch die Umsetzung von p-Chlorbenzylchlorid mit Natriumthiosulfat, dargestellt.

### Arylsulfochloride

Pentachlorbenzolsulfochlorid wurde durch die Chlorierung von Pentachlorthiophenol<sup>21)</sup> in starker Salzsäure erhalten.

Das Verhalten der Alkylsulfochloride gegenüber Wasser ist unterschiedlich. Methylsulfochlorid wird sehr leicht durch heißes Wasser hydrolysiert. Die Einführung von Chlor ins Molekül setzt die Empfindlichkeit gegenüber Wasser herab. So ist Chlormethylsulfochlorid beständiger als Methylsulfochlorid aber weniger beständig als Trichlormethylsulfochlorid, das sich aus siedendem Wasser unverändert umkristallisieren läßt.

Methylsulfochlorid kann nicht chloriert werden.

Die  $\alpha$ -Chloralkylsulfochloride sind lichtempfindlich. Diese Empfindlichkeit steigt mit zunehmender Kettenlänge an und führt nach einiger Zeit unter Abspaltung von  $\text{HCl}$  zur Bildung von harzigen Produkten. Durch den Zusatz von kleineren Mengen tertiärer Amine wie z. B. Triäthylamin kann diese Zersetzung unterbunden werden.

Während Mono- und Dichlormethylsulfochlorid mit primären und sekundären Aminen reagieren unter Bildung der entsprechenden Sulfonamide, verhält sich Trichlormethylsulfochlorid entgegen der Behauptung von MCGOWAN<sup>22)</sup> lediglich als selektives Chlorierungsmittel<sup>23) 24)</sup>. Es befreit Jod aus  $\text{NaJ}$  und reagiert mit vielen Verbindungen unter Bildung der entsprechenden chlorierten Derivaten wie die folgende Gleichung zeigt:



<sup>19)</sup> B. RATKE, Ber. dtsch. chem. Ges. **3**, 858 (1870); M. S. SCHECHTER u. H. L. HALLER, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1764 (1941).

<sup>20)</sup> Vgl. G. S. MISRA u. a., J. prakt. Chem. (4) **3**, 4 (1956).

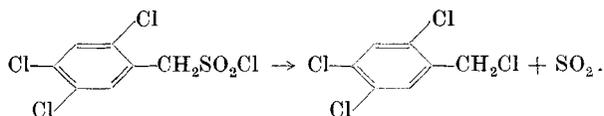
<sup>21)</sup> Vgl. A. L. ROCKLIN, J. org. Chem. **21**, 1478 (1956).

<sup>22)</sup> G. MCGOWAN, J. prakt. Chem. (2) **30**, 280 (1884).

<sup>23)</sup> E. S. HUYSER, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5246 (1960).

<sup>24)</sup> G. SOSNOVSKY, J. chem. Soc. (London) **1961**, 3506.

Aralkylsulfochloride sind zwar hydrolyse-beständig, aber im Gegensatz zu den Alkylsulfochloriden, die im allgemeinen unzersetzt destillieren, sehr wärme-unbeständig und zersetzen sich beim Destillieren, auch im Vakuum, nach der folgenden Gleichung:



Arylsulfochloride sind verhältnismäßig stabile Verbindungen. Sie sind thermischen Einflüssen gegenüber beständig und werden durch die Einwirkung von Wasser nur sehr langsam hydrolysiert.

## Experimenteller Teil

### Chlormethylsulfochlorid

a) Aus Formaldehyd: In einem 4-Liter-Rundkolben werden 1200 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure (D : 1,17) vorgelegt und bei Zimmertemperatur unter Rühren ein Gemisch von 1500 g (etwa 6 Mol) Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O, gelöst in 150 cm<sup>3</sup> Wasser, und 600 cm<sup>3</sup> 30proz. Formaldehyd-Lösung (Formalin) innerhalb 45 Minuten eingetragen. Die Temperatur steigt auf 88°. Nach 1,5stündigem Nachrühren wird auf -10°C abgekühlt und unter Rühren bis zur Klärung chloriert (etwa 15 Stunden). Das Reaktionsprodukt wird auf Eiswasser gegossen, mit Äther extrahiert, die organische Schicht mit Wasser gewaschen und der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand wird im Vakuum fraktioniert, wobei nach einem kleinen Vorlauf Chlormethylsulfochlorid übergeht. Gelbliches Öl vom Sdp. 70—75°/15 mm; D<sub>22</sub> : 1,654. Die Ausbeute beträgt 270 g (30% d. Th., berechnet auf Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O).

b) Aus s-Trithian: 13,8 g (0,1 Mol) s-Trithian werden in 500 cm<sup>3</sup> konz. HCl suspendiert. Unter Rühren und Wasserkühlung gibt man portionsweise 40,9 g (0,3 Mol) Kaliumchlorat hinzu, wobei sich das Reaktionsgemisch gelb färbt. Nach einiger Zeit scheidet sich ein gelbliches Öl ab. Das Rühren wird 5 Stunden fortgesetzt, danach wird auf Eiswasser gegossen, mit Äther extrahiert, die ätherische Schicht mit verdünnter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und anschließend mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Man erhält ein schwach gelbes Öl, das im Vakuum bei 70°/15 mm als farblose, stechend riechende Flüssigkeit übergeht.

Die Ausbeute beträgt 15,4 g (51,6% d. Th., berechnet auf s-Trithian).

Bei der Verwendung der 3fachen Menge KClO<sub>3</sub> in dem obigen Ansatz erhält man 18,4 g Chlormethylsulfochlorid (61,7% d. Th.).

### α-Chloräthylsulfochlorid

In einem 6-Liter-Rundkolben werden 3 Liter konzentrierte HCl vorgelegt, dazu werden unter Rühren und Eiskühlung 264 g (2 Mol) Paraldehyd zugefügt. Danach wird eine Lösung von 1500 g (etwa 6 Mol) Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 5 H<sub>2</sub>O in 1 Liter Wasser eingetragen, wobei die Temperatur auf 20° steigt. Nach kurzem Rühren wird auf -10°C abgekühlt und unter Rühren bis zur Klärung chloriert. Nach beendeter Chlorierung wird auf Eiswasser gegossen, mit Tetrachlorkohlenstoff extrahiert, die organische Schicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen und der Tetrachlorkohlenstoff abdestilliert. Der zurückbleibende ölige Rückstand von rohem α-Chloräthylsulfochlorid wird im Vakuum fraktioniert. Farbloses Öl, das bei 88°/26 mm siedet; D<sub>20</sub> : 1,481.

**$\alpha$ -Chlorpropylsulfochlorid**

116 g (2 Mol) Propionaldehyd werden wie vorhergehend mit Natriumthiosulfat in Gegenwart von konzentrierter HCl umgesetzt und anschließend chloriert. Durch Vakuum-Destillation des rohen Produktes wird ein farbloses Öl erhalten, das bei 90°/32 mm siedet;  $D_{20}$ : 1,329.

 **$\alpha$ -Chlor-isoamylsulfochlorid**

wird wie vorher beschrieben aus Isovaleraldehyd hergestellt. Das durch Vakuum-Destillation gereinigte Produkt siedet bei 115—117°/16 mm;  $D_{20}$ : 1,069.

**p-Chlorbenzylsulfochlorid**

Eine Lösung von 248 g (1 Mol)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  in 100 cm<sup>3</sup> Wasser wird in eine Lösung von 161 g (1 Mol) p-Chlorbenzylchlorid in 400 cm<sup>3</sup> Äthanol eingetragen, die Mischung 30 Stunden unter Rückfluß gekocht und zur Trockene eingedampft. Dem Rückstand werden 200 cm<sup>3</sup> Eisessig und 100 cm<sup>3</sup> Wasser zugefügt und die Lösung 16 Stunden bei 0° bis +5°C chloriert. Es setzt sich eine feste farblose Substanz ab, die mit Äther extrahiert wird. Die ätherische Schicht wird mit verdünnter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung und zuletzt mit Wasser gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingeengt, wobei das p-Chlorbenzylsulfochlorid auskristallisiert.

Ausbeute 93 g (41,3% d. Th., berechnet auf p-Chlorbenzylchlorid). Farblose Prismen aus Benzol + Leichtbenzin vom Schmp. 96°.

$\text{C}_7\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}_2\text{S}$  (225,1)

ber.: C 37,36; H 2,71; Cl 31,5; S 14,2;

gef.: C 37,57; H 2,71; Cl 31,4; S 14,3.

**Pentachlorbenzolsulfochlorid**

282,5 g (1 Mol) Pentachlorthiophenol werden in 400 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert, mit 600 cm<sup>3</sup> konzentrierter HCl versetzt und bei 60° 73 Stunden chloriert. Um Klumpenbildung zu vermeiden, wird kräftig gerührt. Während der Chlorierung erfolgt ein Farbenschlag von braun nach gelb. Nach beendeter Chlorierung wird das überschüssige Chlor im Vakuum entfernt und der Rückstand bei 60° 3mal mit je 500 cm<sup>3</sup> Benzol verrührt. Die benzolischen Lösungen werden mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und vom Lösungsmittel bei möglichst tiefer Temperatur befreit. Die Ausbeute beträgt 82 g (23,4% d. Th.). Braune Schuppen aus Cyclohexan, die bei 72°C schmelzen.

$\text{C}_6\text{Cl}_6\text{O}_2\text{S}$  (348,9)

ber.: Cl 61,0;

gef.: Cl 61,5.

Wolfen (Kreis Bitterfeld), Chemisch-Biologisches Institut des VEB Farbenfabrik Wolfen.

Bei der Redaktion eingegangen am 1. Juni 1963.