

Darstellung neuer Indandion-Analoga, 6. Mitt.:
Sulfonierung des Indandion-Analogons
aus Diphensäureanhydrid und Phenyllessigsäure*

Von

M. Milošev und B. Aleksiev

Aus dem Lehrstuhl für organische Chemie
des Höheren Chemisch-technologischen Instituts, Sofia 56

(Eingegangen am 11. April 1970)

Durch Behandlung des aus Phenyllessigsäure und Diphensäureanhydrid synthetisierten Indandion-Analogons **1** mit Oleum wurden Salze von zwei Monosulfosäuren (**4 a** und **5 a**) hergestellt. Die IR- und UV-Spektralanalyse sowie einige chemische Umwandlungen deuten darauf hin, daß die Sulfogruppe in **4 a** die 6- und in **5 a** die 6'''-Stellung einnimmt. Aus der Sulfosäure **4** erhielt man nach Behandlung mit SOCl_2 das Sulfochlorid (**7**), das mit Ammoniak leicht in das entsprechende Sulfonamid (**8**) übergeht.

Preparation of New Indandione Analogues, VI.: Sulfonation of the Indandione Analogue from Diphenic Anhydride and Phenylacetic Acid

After treatment with oleum of the indandione analogues **1** obtained from phenylacetic acid and diphenic anhydride, the salts of two monosulfo derivatives (**4 a** and **5 a**) were isolated. The UV and IR spectra, as well as some chemical conversions point out that the sulfo group in **4 a** is at the 6 position and at 6''' position in **5 a**.

From the sulfonic acid **4** and SOCl_2 the sulfochloride **7** was obtained, which at the action of NH_3 gave easily the corresponding sulfonamide (**8**).

In vorausgegangenen Mitteilungen^{1, 2} wiesen wir nach, daß das Indandion-Analogon **1** (5,7-Dioxo-6-phenyl-6,7-dihydro-5H-dibenzo-[a,c]cyclohepten), erhalten aus Diphensäureanhydrid und Phenyllessigsäure³, sein bewegliches Wasserstoffatom in 6-Stellung gegen unterschiedliche Substituenten (Cl, Br, SCN, NO_2) leicht austauscht. Zwecks

* 5. Mitt.: Mh. Chem. **100**, 2024 (1969).

¹ B. Aleksiev und M. Milošev, Mh. Chem. **100**, 1401 (1969).

² B. Aleksiev und M. Milošev, Mh. Chem. **100**, 2024 (1969).

³ B. Aleksiev und M. Milošev, Chem. Ber. **100**, 701 (1967).

Darstellung weiterer Derivate von **4** mit vermutlicher pharmakologischer Wirkung untersuchten wir die Umsetzungen des Indandion-Analogons mit sulfurierenden Agentien.

Die 1,3-Indandione (ausgenommen 1,3-Perinaphthindandion) werden bei Raumtemperatur mit Dioxan-Schwefeltrioxid oder einem Gemisch aus Schwefel- und Essigsäure sulfoniert, wobei die Sulfogruppe das bewegliche Wasserstoffatom der Methylengruppe ersetzt^{4, 5}. Die 2-Arylindan-1,3-dione werden auch mit Chlorsulfonsäure sulfoniert, indem die Sulfogruppe je nach dem Lösungsmittel das Methinwasserstoffatom oder ein aromatisches Wasserstoffatom im Substituenten in 2-Stellung verdrängt⁶⁻⁸.

Im Unterschied zu den bislang erforschten Substitutionsreaktionen des Diketons **1** findet mit Schwefel- oder Chlorsulfonsäure unter den oben angegebenen Bedingungen überhaupt keine Sulfonierung statt; Variieren des Molverhältnisses Diketon/sulfonierendes Agens (von 1 : 1 bis 1 : 10) änderte daran nichts. Weder Wechsel des Lösungsmittels (Dioxan, Äther, CHCl_3 , CCl_4 , 1,2-Dichloräthan) noch dessen vollständige Entfernung aus dem Reaktionsgemisch, noch beliebig langes Erhitzen auf 140° führte zu einer Veränderung von **1**.

Bei der Umsetzung von **1** mit Schwefelsäure in Abwesenheit von Lösungsmittel fiel im Temperaturbereich $170\text{--}200^\circ$ ein schwefelhaltiger harziger Stoff an, aus dem wir kein bestimmtes Produkt isolieren konnten.

Das Erhitzen von **1** mit Chlorsulfonsäure führte zum bereits beschriebenen Triketon **2**. Im Hinblick auf die Tatsache, daß das dem Produkt **1** ähnliche Perinaphthindan-1,3-dion sich erst unter härteren Bedingungen (Temperaturerhöhung auf $70\text{--}80^\circ$) mit Dioxan-Schwefeltrioxid sulfonieren läßt, versuchten wir die Sulfonierung von **1** mit Oleum. Bei Raumtemperatur führten alle Versuche unabhängig von der Oleumkonzentration selbst nach 48 Stdn. zu keinem schwefelhaltigen Produkt — **1** blieb stets unverändert. Erst der Einsatz von 22%igem Oleum in Abwesenheit eines Lösungsmittels bei $70\text{--}80^\circ$ bei dem Molverhältnis Diketon/Oleum 1 : 10 führte zu einem wasserlöslichen Produkt, aus dem wir durch Ausfällen die Sulfonsäure erhielten. Wird die Konzentration des Oleums von 22 auf 13% herabgesetzt, dann ist die Temperatur auf $115\text{--}120^\circ$

⁴ E. Gudriniece, E. Dreimanis und G. Vanag, Dokl. Akad. Nauk SSSR **110**, 786 (1956).

⁵ E. Gudriniece, A. Jevinsh und G. Vanag, J. obschtsch. Chim. **28**, 95 (1958).

⁶ A. Strakov, E. Gudriniece, A. Jevinsh und G. Vanag, J. obschtsch. Chim. **30**, 3987 (1960).

⁷ A. Strakov, G. Vanag und E. Gudriniece, J. obschtsch. Chim. **31**, 906 (1961).

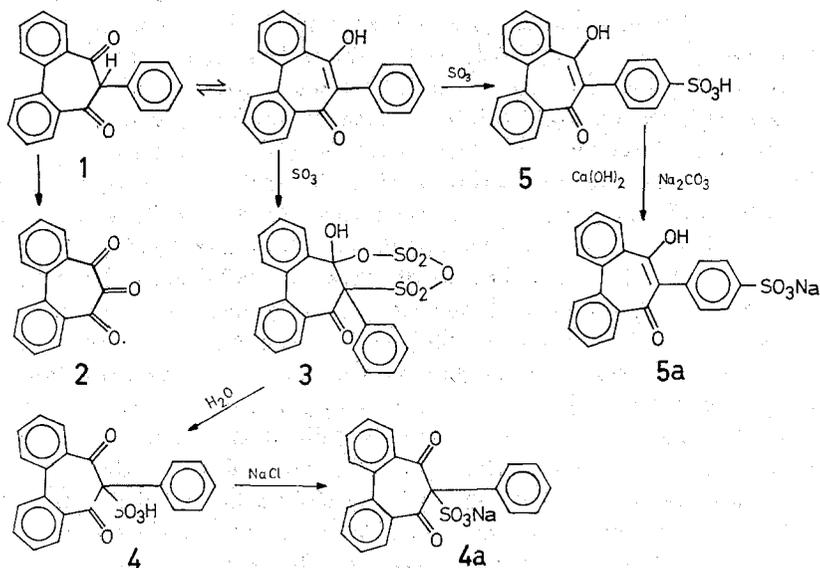
⁸ A. Strakov, J. Lineberg, O. Neiland, E. Gudriniece, A. Veis und G. Vanag, Izv. Akad. Nauk Latv. SSR **1963**, 50.

zu erhöhen und das Erhitzen auf 3 Stdn. zu verlängern, um ein wasserlösliches Produkt erhalten zu können.

Je nach Art der Abtrennung des Natriumsalzes der gebildeten Sulfosäure erhielten wir zwei Produkte: ein hellgelbes, hochschmelzendes, kristallines Produkt (**4a**) und ein rotgefärbtes, hochschmelzendes Produkt (**5a**). Die Struktur der beiden Produkte wurde IR- und UV-spektroskopisch sowie durch Abbaureaktionen nachgewiesen.

Wie wir in vorausgegangenen Mitteilungen^{1,2} zeigten, wird die Dicarboxylform von **1** bei der Substitution des Wasserstoffatoms in 6-Stellung stabilisiert, was sich durch das Auftreten von zwei entsprechenden Banden im IR-Spektralbereich über 1700/cm kundgibt.

Für das nichtsubstituierte Diketon in Lösung ist die Enolform kennzeichnend, in Kristallzustand stellt es ein konjugiertes Anion dar (vgl. untenstehendes Schema).



Im IR-Spektrum von **4a** erscheinen neben den für die Sulfogruppe charakteristischen Banden bei 1700–1705/cm auch solche, die der Dicarboxylform von **1** entsprechen, was zeigt, daß die Sulfogruppe dieses Abkömmlings das Wasserstoffatom in 6-Stellung ersetzt.

Das IR-Spektrum von **5a** berechtigt wohl zur Annahme, daß das bewegliche Wasserstoffatom in 6-Stellung nicht substituiert ist. In diesem Fall muß also die Sulfonierung im Phenyl- oder Diphenylrest stattgefunden haben. Da im Bereich über 1700/cm keine Absorptionsbande für eine Carbonylgruppe zu beobachten ist, und das Gesamtbild

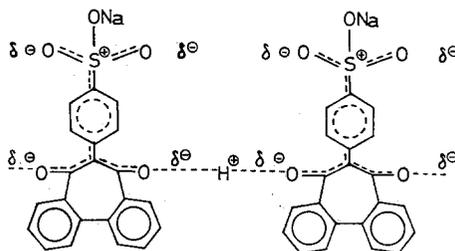
des Spektrums im Bereich 1600—1500/cm mit dem entsprechenden Spektralbereich von **1** im kristallinen Zustand übereinstimmt, muß auch **5 a** als konjugiertes Anion vorliegen. Daß **5 a** im Bereich 3200—3400/cm intensiv absorbiert, läßt sich durch das Vorliegen von Kristallwasser in dieser Verbindung erklären, das auch die Elementaranalyse anzeigt.

Die Stellung der Sulfogruppe in **5 a** bestimmten wir auch durch Abbaureaktionen. Beim Abbau von **5 a** mit Alkalien entstehen Diphen-säure (auch als Anhydrid nachgewiesen) und p-Toluolsulfonsäure (als Anilid nachgewiesen).

Aus den vorstehenden Ausführungen folgt, daß beim Sulfonieren von **1** mit Oleum der Austausch des beweglichen Wasserstoffatoms gegen eine Sulfogruppe mit der Sulfonierung des Phenylrestes einhergeht. Die Abtrennung der beiden Produkte ist dank der unterschiedlichen Wasserlöslichkeit der Na- und Ca-Salze von **4** und **5** leicht möglich. Bei allen Versuchen zur Darstellung von **4 a** wurde das Vorliegen von **5 a** nach Eindampfen der Mutterlauge zur Trockne und Behandlung des trockenen Rückstandes mit absolutem Alkohol IR-spektroskopisch sowie auf Grund der Produkte der alkalischen Zersetzung nachgewiesen und umgekehrt — nach Extraktion der getrockneten Calciumsulfat- und Calciumcarbonatniederschläge mit absolutem Alkohol bei der Darstellung von **5 a** wurde **4 a** nachgewiesen.

Die für **4** und **5** vorgeschlagenen Strukturen stimmen mit den Aussagen der UV-spektroskopischen Analyse überein. Während **4 a** eine Absorptionsbande bei 235 m μ , d. h. in dem für die Carbonylform von 1,3-Indandion charakteristischen Bereich zeigt, absorbiert **5 a** ähnlich den Enol- und Anionenformen von 1,3-Indandionen bei 255 m μ ⁸.

Die Übereinstimmung der Spektren von **5 a** und **1** in kristallinem Zustand legt die Vermutung nahe, daß im Kristallgitter von **5 a** im elektrischen Feld der Carbonylgruppen von zwei benachbarten Molekeln ein Proton zurückgehalten wird, wobei sich am Ausgleich der Elektronen-



dichte nicht nur die Carbonylgruppen beteiligen, sondern auch die Sulfo-gruppe. Bei solchen Systemen ist man wohl kaum berechtigt, von

Experimenteller Teil

1. Darstellung des Natriumsalzes der 5,7-Dioxo-6-phenyl-dibenzo[a,c]-cycloheptan-6-sulfonsäure (4 a)

Nach Versetzen von 9 g 22proz. Oleum mit 0,89 g (0,003 Mol) **1** wird das Gemisch 15 Min. auf 80° erhitzt und dann in 150 ml Wasser vergossen. Nach Abfiltrieren der wäßr. Lösung werden dem Filtrat 37 g NaCl zugesetzt. Der schlammige Niederschlag wird filtriert und getrocknet (Ausb. 0,76 g [63,3%]). Nach Umkristallisation aus absol. Äther fallen hellgelbe, bis 350° nicht schmelzende Kristalle an. IR-Banden (cm^{-1}): 1200 (SO_3H), 1700 und 1705 ($\text{C}=\text{O}$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{SNa}$. Ber. S 8,01. Gef. S 8,00.

2. Darstellung von 5,7-Dioxo-6-phenyl-dibenzo[a,c]-cycloheptan-6-sulfonsäure (4)

Nach Umkristallisation von **4 a** aus konz. HCl und 48stdg. Trocknen im Vakuumexsiccator fallen gelbe, bei 131—133° schmelzende Kristalle an.

$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$. Ber. S 8,47. Gef. S 8,80.

3. Darstellung des Natriumsalzes der 5,7-Dioxo-6-phenyl-6,7-dihydro-5H-dibenzo[a,c]cyclohepten-6''-sulfonsäure (5 a)

Das Gemisch aus 9 g 22proz. Oleum und 0,89 g (0,003 Mol) **1** wird 15 Min. auf 80° erhitzt und dann in 150 ml Wasser eingegossen. Die abfiltrierte wäßr. Lösung wird mit einer Suspension von Calciumhydroxid auf pH 8,0 eingestellt (Farbumschlag nach Orangerot!). Das CaSO_4 wird abfiltriert und das Filtrat mit Na_2CO_3 bis zum Aufhören der CaCO_3 -Abscheidung behandelt. Das rotgefärbte Filtrat wird im Wasserbad zur Trockne eingedampft (Ausb. 0,37 g, 31,0%); aus absolut. Äthanol hygroskopische, unterhalb 350° nicht schmelzbare Kristalle.

IR-Banden (cm^{-1}): 1220 (SO_3H), 1530, 1570, 1600 (ein System mit ausgeglichener Elektronendichte) und 3200—3450 (Kristallwasser-Molekül).

$\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{SNa} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Ber. S 7,66. Gef. S 7,73.

Alkalischemelze von 5 a

1,0 g **5 a**, 1,0 g NaOH und einige Tropfen Wasser werden im Probierringlas zum Schmelzen erhitzt, mit 5 ml Wasser versetzt und mit HCl angesäuert. Aus dem äther. Auszug der wäßr. Schicht fällt Diphensäure, Schmp. 228 bis 229°, an, die auch als Anhydrid durch Umsetzen mit Essigsäureanhydrid nachgewiesen wurde. Nach Abtrennen der Diphensäure wird die wäßr. Schicht zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit PCl_5 auf 50° erhitzt, das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen und mit CCl_4 extrahiert. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Anilin behandelt. Der Schmp. des erhaltenen p-Toluolsulfonsäure-anhydrids (100—103°) stimmt mit Literaturangaben überein.

4. Darstellung des Sulfochlorids der 5,5,7,7-Tetrachlor-6-phenyl-dibenzo[a,c]cycloheptan-6-sulfonsäure (6)

0,40 g (0,001 Mol) **4 a** werden mit PCl_5 30 Min. auf 70° erhitzt, auf Eis vergossen, abfiltriert und getrocknet. Nach Umkristallisation aus CHCl_3 fallen 0,24 g (80%) hellgelbe Kristalle, Schmp. 158—160°, an.

IR-Banden (cm^{-1}): 890 (C—Cl-Bindung), 1180 (SO_3H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{Cl}_5\text{O}_2\text{S}$. Ber. Cl 34,98, S 6,30. Gef. Cl 33,70, S 6,30.

5. Darstellung des Sulfochlorids der 5,7-Dioxo-6-phenyl-dibenzo[a,c]-cycloheptan-6-sulfonsäure (7)

Ein Gemisch aus 0,38 g (0,001 Mol) **4**, 5 ml SOCl_2 und 2—3 Tropfen Dimethylformamid wird 3 Stdn. auf 100° erhitzt, das überschüss. SOCl_2 im Vak. verdampft, der Rückstand einmal mit Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet. Das wasserfr. Produkt (0,37 g, 96%) liefert aus CHCl_3 /Petroläther gelbe Kristalle, Schmp. $69\text{—}71^\circ$.

IR-Banden (cm^{-1}): 1185 (SO_3H), 1710 und 1715 (C=O).

$\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{ClO}_4\text{S}$. Ber. Cl 9,00, S 8,12. Gef. Cl 9,30, S 7,93.

6. Darstellung von 5,7-Dioxo-6-phenyl-6-sulfanylamido-dibenzo[a,c]-cycloheptan (8)

0,40 g (0,001 Mol) **7** werden in 40 ml Aceton gelöst und bei etwa 0° mit NH_3 gesättigt. Man läßt die rote Lösung 24 Stdn. stehen und engt dann ein. Der Niederschlag (0,30 g, 80,0%) liefert nach Umkristallisation aus verd. Äthanol braunrote Kristalle, Schmp. $175\text{—}177^\circ$.

IR-Banden (cm^{-1}): 1170 (SO_3H), 1670 (C=O), 3200—3360 (NH_2).

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$. Ber. N 3,71, S 8,49. Gef. N 3,97, S 8,12.

Die Schmelzpunktbestimmung erfolgte mit dem Kofler-Heizmikroskop. Die IR-Spektren wurden mit UR-10, Zeiss, Jena (1 mm KBr-Küvette) in Nujol, die UV-Spektren mit dem Perkin-Elmer PE 137 in Äthanol aufgenommen.