

## ÜBER DIE REAKTIONSPRODUKTE DER BENZYLSULFONYLESSIGSÄURE MIT BENZALDEHYD UND SALICYLALDEHYD

E. LARSSON

Chemisches Institut der Universität Lund, Schweden

(Received in Germany 22 December 1970; Received in UK for publication 11 January 1971)

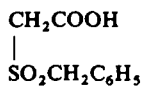
**Zusammenfassung**—Benzylsulfonylessigsäure und Benzaldehyd ergaben nach verschiedenen Verfahren Methylbenzylsulfon (Schmp. 128°) und Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon (Schmp. 145°). Aus Benzylsulfonylessigsäureäthylester und Benzaldehyd wurde der Äthylester der  $\alpha$ -Benzylsulfonylzimtsäure erhalten. Benzylsulfonylessigsäure, ihr Natriumsalz, Salicylaldehyd und Essigsäureanhydrid ergaben 3-Benzylsulfonylcumarin (Schmp. 175°). Methylbenzylsulfon, Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon und 3-Benzylsulfonylcumarin wurden durch ihre NMR-Spektren charakterisiert. Es wurde gezeigt, dass das Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon vom Schmp. 145° die *trans*-Form ist.

**Abstract**—Methylbenzylsulfone (m.p. 128°) and benzyl- $\omega$ -styrylsulfone (m.p. 145°) were obtained in several ways from benzylsulfonylacetic acid and benzaldehyde. The ethylester of benzylsulfonylacetic acid and benzaldehyde gave the ethylester of  $\alpha$ -benzylsulfonylcinnamic acid. 3-Benzylsulfonylcoumarin (m.p. 175°) was obtained from benzylsulfonylacetic acid and salicylaldehyde. The NMR-data of methylbenzylsulfone, benzyl- $\omega$ -styrylsulfone and 3-benzylsulfonylcoumarin were obtained. It was shown, that the benzyl- $\omega$ -styrylsulfone has the *trans*-configuration.

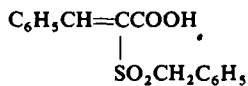
DIE SÄUREN  $RSCH_2COOH$  ( $R =$  z.B.  $HOCOCH_2$ ,  $C_6H_5$ ,  $C_6H_5CH_2$ ) und ihre Ester reagieren oft unter geeigneten Bedingungen mit aromatischen Aldehyden (besonders mit Benzaldehyd und seinen Kernsubstitutionsderivaten) unter Bildung von substituierten Zimtsäuren und Cumarinen.<sup>1</sup> Hierbei reagieren die Methylenprotonen, die durch die angrenzenden Atome und Atomgruppen aktiviert sind. Noch reaktionsfähiger werden diese Protonen, wenn das Schwefelatom durch die  $SO_2$ -Gruppe ersetzt wird. Dieses macht sich u.a. dadurch merkbar, dass  $R$  auch z.B.  $CH_3$  und  $C_2H_5$  sein kann und dass man auch Umsetzungen mit z.B. Phenylacetaldehyd, Zimtaldehyd und rein aliphatischen Aldehyden erhalten kann.<sup>2-9</sup>

Im Folgenden werden wir uns besonders für die Reaktionen der Benzylsulfonylessigsäure **1** und ihres Äthylesters **4** mit Benzaldehyd und Salicylaldehyd interessieren.

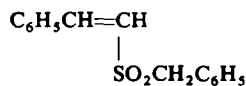
Nach eigenen Versuchen ergeben Benzylsulfonylessigsäure, ihr Natriumsalz, Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid in Toluol bei der Siedetemperatur ein Gemisch von Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon **3** (Hauptprodukt) und Methylbenzylsulfon. In einer ersten Reaktionsstufe würde aus Benzylsulfonylessigsäure und Essigsäureanhydrid die ungesättigte  $\alpha$ -Benzylsulfonylzimtsäure **2** gebildet werden, die sofort unter Kohlendioxydabspaltung das Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon ergibt. Das Methylbenzylsulfon dürfte durch Kohlendioxydabspaltung der Benzylsulfonylessigsäure **1** entstanden sein. In ähnlicher Weise reagieren Benzylsulfonylessigsäure, Benzaldehyd und etwas Piperidiniumacetat in Toluol. Balasubramanian, Baliah und Rangarajan<sup>6</sup> erhielten aus Benzylsulfonylessigsäure und Benzaldehyd in Eisessig in Gegenwart von



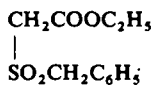
1



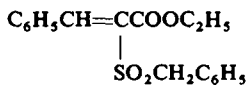
2



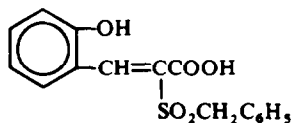
3



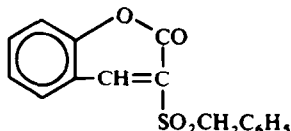
4



5



6



7

Ammoniumacetat ein Gemisch von Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon und dem Hydrochlorid des Aminosulfons  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}_6\text{H}_5$ .

Benzylsulfonylessigsäureäthylester 4 ergibt, wie in dem experimentellen Teil dieser Arbeit erwiesen ist, mit Benzaldehyd in Gegenwart von etwas Piperidiniumacetat in heissem Toluol  $\alpha$ -Benzylsulfonylzimtsäureäthylester 5. In alkalischer Lösung wird dieser Ester unter Bildung von u.a. Benzaldehyd und Methylbenzylsulfon zersetzt. Mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium auf Bariumsulfat wurde er zu  $\alpha$ -Benzylsulfonylhydrozimtsäureäthylester reduziert.

Benzylsulfonylessigsäure, Salicylaldehyd und etwas Piperidiniumacetat ergeben in heissem Toluol 3-Benzylsulfonylcumarin 7, das durch Abspaltung von Wasser aus der primär gebildeten Verbindung 6 gebildet worden ist. Dieses Cumarinderivat haben übrigens Balasubramanian, Baliah und Rangarajan<sup>6</sup> nebst dem Hydrochlorid eines Aminosulfons aus Benzylsulfonylessigsäure, Salicylaldehyd und Ammoniumacetat in Eisessig erhalten. Die erwähnten drei Verfasser geben jedoch einen wesentlich niedrigeren Schmelzpunkt ( $161\text{--}162^\circ$ ) als denjenigen ( $175^\circ$ ) von mir gefundenen an.

Von den theoretisch möglichen *cis-trans*-Isomeren des Benzyl- $\omega$ -styrylsulfons ... in den oben erwähnten Synthesen nur eine stereochemisch einheitliche Form gebildet zu werden. Bezüglich der von mir hergestellten Präparate geht dieses aus den Schmelzpunkten und den NMR-Spektren hervor. Aus den NMR-Spektren in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\text{CCl}_4$  und  $\text{C}_6\text{D}_6$  findet man eine Kopplungskonstante der Protonen der Äthylenbindung, die  $J_{\text{AB}} = 15.7\text{--}15.8$  Hz beträgt. Dieser Wert spricht für eine *trans*-Form.<sup>10</sup> Die Spektren enthalten keine Linien, die die Anwesenheit einer *cis*-Form zeigen.

Die Benzylsulfonylessigsäure 1 verhält sich somit gegen Benzaldehyd und Salicylaldehyd prinzipiell wie die entsprechende Benzylthioessigsäure (mit S statt  $\text{SO}_2$ ). Die Unterschiede sind wesentlich dadurch bedingt, dass die Sulfonylverbindungen 1 und 2 leichter als die entsprechenden Thioverbindungen Kohlendioxyd abspalten, wodurch man statt der Säure 2 die neutrale Verbindung 3 erhält und wodurch die Reaktion zwischen Benzylsulfonylessigsäure 1 und Salicylaldehyd in Gegenwart von etwas Piperidiniumacetat in Toluol nur Methylbenzylsulfon ergibt.

## EXPERIMENTELLER TEIL

*Methylbenzylsulfon.* (a) Eine Lösung von 4.3 g (0.02 Mol) Benzylsulfonylessigsäure 1 und 1 g Piperidiniumacetat in 100 ml Toluol wurde 2 Stunden im gelinden Sieden gehalten. Beim Erkalten und langsamen Verdunsten eines Teils des Lösungsmittels wurden 3.0 g rohes Methylbenzylsulfon vom Schmp. 125–128° erhalten. Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol ergab reines Sulfon vom Schmp. 128° (Lit.<sup>11</sup> 127°) und mit 18.7 (ber. 18.8) % S.

(b) Aus den NMR-Spektren des Methylbenzylsulfons in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\text{CCl}_4$  und  $\text{C}_6\text{D}_6$  (ges. Lösungen) findet man für die chemischen Verschiebungen der Protonen der Methyl- und Methylengruppen: in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\tau(\text{CH}_3) = 7.18$  ppm,  $\tau(\text{CH}_2) = 5.61$  ppm; in  $\text{CCl}_4$ ,  $\tau(\text{CH}_3) = 7.40$  ppm,  $\tau(\text{CH}_2) = 5.89$  ppm; in  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\tau(\text{CH}_3) = 8.03$  ppm,  $\tau(\text{CH}_2) = 6.38$  ppm;

*Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon 3.* (a) Eine Lösung von 10.7 g (0.05 Mol) Benzylsulfonylessigsäure 1, 5.3 g (0.05 Mol) Benzaldehyd und 20.4 g (0.2 Mol) Essigsäureanhydrid in 100 ml Toluol wurde 4 Stunden im Sieden gehalten. Beim Erkalten und langsamen Verdunsten eines Teiles des Lösungsmittels kristallisierten 9.9 g Substanz aus, die beim fraktionierten Umkristallisieren aus Aceton teils 7.9 g Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon vom Schmp. 145° (Lit.<sup>6</sup> 144–145°) und 12.4 (ber. 12.4) % S, teils 0.5 g Methylbenzylsulfon vom Schmp. 128° (Lit.<sup>11</sup> 128°) und 18.9 (ber. 18.8) % S ergaben.

(b) Eine Lösung von 6.4 g (0.03 Mol) Benzylsulfonylessigsäure, 4.7 g (0.02 Mol) Natriumbenzylsulfonylacetat und 20.4 g (0.2 Mol) Essigsäureanhydrid in 100 ml Toluol ergab wie in dem vorangehenden Versuch 7.2 g Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon und 0.8 g Methylbenzylsulfon.

(c) Eine Lösung von 10.7 g (0.05 Mol) Benzylsulfonylessigsäure 1, 5.3 g (0.05 Mol) Benzaldehyd und 0.5 g Piperidiniumacetat in 100 ml Toluol wurde 4 Stunden im Sieden (mit Wasserabscheider) gehalten. Beim Erkalten kristallisierten 10.1 g Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon 3 vom Schmp. 144–145° aus. Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol ergab den Schmp. 145°. Die Toluollösung ergab nach dem Auskristallisieren des Benzyl- $\omega$ -styrylsulfons 0.9 g Methylbenzylsulfon vom Schmp. 128.

(d) Das NMR-Spektrum des Benzyl- $\omega$ -styrylsulfons wurde in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\text{CCl}_4$  und  $\text{C}_6\text{D}_6$  (ges. Lösungen) aufgenommen. In allen drei Lösungsmitteln waren die Singulette der Methylenprotonen in  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  leicht zu erkennen und zu bestimmen: in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\tau(\text{CH}_2) = 5.55$  ppm; in  $\text{CCl}_4$ ,  $\tau(\text{CH}_2) = 5.82$  ppm; in  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\tau(\text{CH}_2) = 6.05$  ppm. Die AB-Quartette der Protonen der  $\text{CH}=\text{CH}$ -Gruppen waren in allen drei Lösungsmitteln zum Teil von den Signalen der Phenylprotonen überlappt, was das Auswerten der Spektren schwierig machte. Es wurden die folgenden Werte gefunden: in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $J_{\text{AB}} = 15.8$  Hz,  $\tau(\text{CH}_\text{A}) = 2.60$  ppm (unsicherer Wert),  $\tau(\text{CH}_\text{B}) = 2.84$  ppm (unsicherer Wert); in  $\text{CCl}_4$ ,  $J_{\text{AB}} = 15.7$  Hz,  $\tau(\text{CH}_\text{A}) = 2.66$  ppm,  $\tau(\text{CH}_\text{B}) = 3.39$  ppm; in  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $J_{\text{AB}} = 15.7$  Hz,  $\tau(\text{CH}_\text{A}) = 2.58$  ppm,  $\tau(\text{CH}_\text{B}) = 3.44$  ppm.

*$\alpha$ -Benzylsulfonylzimtsäureäthylester 5.* Eine Lösung von 12.1 g (0.05 Mol) Benzylsulfonylessigsäureäthylester, 5.3 g (0.05 Mol) Benzaldehyd in 1 g Piperidiniumacetat in 100 ml Toluol wurde 3 Stunden im Sieden (mit Wasserabscheider) gehalten, wonach sie im Vakuum bei etwa 80° eingedunstet wurde. Der Rückstand ergab beim Destillieren 13.5 (ber. 16.5) g  $\alpha$ -Benzylsulfonylzimtsäureäthylester 5 vom Sdp. 184–186° (etwa 0.1 mm). Dickflüssiges Öl. (Für  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$  (330.4). Ber. S, 9.7; Gef. S, 9.8%). Der Ester wird in alkalischer alkoholischer Lösung unter Bildung von u.a. Benzaldehyd, Methylbenzylsulfon und Benzyl- $\omega$ -styrylsulfon zersetzt.

*$\alpha$ -Benzylsulfonylhydrozimtsäureäthylester.* 3.3 g (0.01 Mol)  $\alpha$ -Benzylsulfonylzimtsäureäthylester in 50 ml EtOH wurden in Gegenwart von 0.5 g Palladium auf Bariumsulfat (5%) mit Wasserstoff beim Zimmer-temperatur und Atmosphärendruck unter Schütteln hydriert. Es wurden 95% der theoretischen Menge Wasserstoff verbraucht. Die filtrierte Lösung wurde eingetrocknet und der feste Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Es wurden 3.1 g  $\alpha$ -Benzylsulfonylhydrozimtsäureäthylester vom Schmp. 77–78° erhalten. (Für  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$  (332.4). Ber. C, 65.0; H, 6.1; S, 9.8; Gef. C, 64.8; H, 6.2; S, 9.7%).

*3-Benzylsulfonylcumarin 7.* (a) 6.4 g (0.03 Mol) Benzylsulfonylessigsäure, 4.6 g (0.02 Mol) Natriumbenzylsulfonylacetat, 6.1 g (0.05 Mol) Salicylaldehyd, 20 ml Essigsäureanhydrid und 100 ml Toluol wurden 4 Stunden im Sieden gehalten. Aus der Lösung kristallisierten beim Erkalten und langsamen Verdunsten des Lösungsmittels 10.8 (ber. 15.0) g rohes 3-Benzylsulfonylcumarin 7 vom Schmp. 165° aus. Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol ergab 9.9 g 7 vom Schmp. 175° (Lit.<sup>6</sup> 161–162°). (Für  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$  (300.3). Ber. S, 10.7; Gef. S, 10.7%).

(b) Aus dem NMR-Spektrum des 3-Benzylsulfonylcumarins erhält man für die Methylenprotonen der  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppe und für das Methinproton des heterocyclischen Ringes in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ :  $\tau(\text{CH}_2) = 5.12$  ppm und  $\tau(\text{CH}) = 1.32$  ppm.

Orientierende NMR-Spektren wurden mit dem Spektrometer Perkin-Elmer R 12 aufgenommen. Der Spektrometer Varian A-60A wurde für die endgültigen Messungen verwendet. TMS ( $\tau = 10.00$  ppm)

wurde als innere Bezugssubstanz verwendet. Die gemessenen Lösungen enthielten 0.20 g Substanz pro ml, soweit die Löslichkeit dafür hinreichend gross war. Sonst wurden gesättigte Lösungen verwendet.

*Danksagung*—Für das liebenswürdige Entgegenkommen, mir die erwähnten Spektrometer zur Verfügung zu stellen, danke ich AB Leo, Hälsingborg, (das R-12-Instrument) und AB Karlshamns Oljefabriker, Karlshamn, (das A-60A-Instrument). Helge Ax:son Johnsons Stiftelse wird für die finanzielle Unterstützung der Arbeit gedankt.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup> E. Larsson, *Tetrahedron* (Im Druck) und die dort angegebene Literatur
- <sup>2</sup> J. Tröger und E. Lutz, *Arch. Pharm.* **247**, 618 (1909)
- <sup>3</sup> J. Tröger und F. Bolte, *J. Prakt. Chem.* [2] **103**, 163 (1921)
- <sup>4</sup> J. Tröger und R. Dunkel, *Ibid.* **104**, 311 (1922)
- <sup>5</sup> M. Balasubramanian, V. Baliah und T. Rangarajan, *J. Chem. Soc.* 1844 (1954)
- <sup>6</sup> M. Balasubramanian, V. Baliah und T. Rangarajan, *Ibid.* 3296 (1955)
- <sup>7</sup> S. Chodroff und W. F. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 1073 (1953)
- <sup>8</sup> H. J. Backer, *Rec. Trav. Chim.* **72**, 119 (1953)
- <sup>9</sup> E. A. Fehnel und P. R. Resnick, *J. Org. Chem.* **20**, 996 (1955)
- <sup>10</sup> Vgl. z.B. M. Brink, *Tetrahedron* **25**, 995 (1969)
- <sup>11</sup> E. Fromm und J. de Seixas Palma, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **39**, 3308 (1906)