

31. Dieter Klamann und Helmuth Bertsch: Darstellung und Eigenschaften einiger β -Oxyäthyl- und β -Chloräthyl-Verbindungen

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 26. November 1954)

Darstellung und Eigenschaften einiger $[\beta$ -Oxy-äthyl]- und $[\beta$ -Chlor-äthyl]-sulfide und -äther sowie des $[\beta$ -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfons und β -Chlor-äthan- α -sulfonsäure-chlorids werden beschrieben.

In der Absicht, die Reaktionsweise aliphatisch gebundenen Halogens unter Berücksichtigung von Schlüsselatomen zu studieren, haben wir die Darstellungsmethoden einer Reihe von aliphatischen und aromatischen $[\beta$ -Chlor-äthyl]-äthern und -sulfiden sowie des $[\beta$ -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfons und β -Chlor-äthan- α -sulfonsäure-chlorids und die Eigenschaften dieser Verbindungen untersucht.

Die Synthese des $[\beta$ -Chlor-äthyl]-phenyl-sulfids¹⁾ durch Umsetzung des Thiophenols mit Äthylenchlorhydrin in Gegenwart von Natronlauge und Chlorierung des gebildeten $[\beta$ -Oxy-äthyl]-sulfids mittels Thionylchlorids konnten wir mit sehr gutem Erfolg auch zur Gewinnung der *p*-Tolyl- und *n*-Butyl-Verbindung heranziehen. Eine Reihe physikalischer Konstanten dieser drei $[\beta$ -Chlor-äthyl]-sulfide wurden ermittelt.

Das $[\beta$ -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfon²⁾ stellten wir durch Oxydation des entsprechenden Sulfids mit Permanganat in saurer Lösung her. Die Darstellung des $[\beta$ -Oxy-äthyl]-*p*-tolyl-sulfons aus Natrium-*p*-toluolsulfonat und Äthylenchlorhydrin und anschließende Chlorierung mit Thionylchlorid führte infolge teilweiser Thiokresol-Bildung zu einem weniger günstigen Ergebnis.

Das von uns erhaltene und durch Analyse als rein sichergestellte $[\beta$ -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfon schmolz bei 78,5°, so daß sich die differierenden Angaben der Literatur^{2,3)} über den Schmelzpunkt dieser Verbindung klarstellen ließen. Der niedrige Schmelzpunkt²⁾ dürfte auf hartnäckiges Festhalten von Spuren Wasser zurückzuführen sein.

Zum Unterschied von den Sulfiden ließen sich der $[\beta$ -Chlor-äthyl]-phenyl-⁴⁾ und -*p*-tolyl-äther durch Alkylierung der Phenole mit Hilfe von $[\beta$ -Chlor-äthyl]-*p*-toluolsulfonat im Mol.-Verhältnis 1:1 in guter Ausbeute darstellen. Unter den eingehaltenen Bedingungen wurden nur geringe Mengen der betreffenden Äthan-bis-äther gebildet. Zur Gewinnung der $[\beta$ -Chlor-äthyl]-sulfide eignete sich die analoge Umsetzung der entsprechenden Thiophenole nicht, da diesfalls – offenbar infolge der großen Reaktionsfähigkeit des Chloratoms in diesen primär entstehenden Sulfiden – weitgehende Bildung der 1,2-Äthan-bis-sulfide eintrat, worauf vor einiger Zeit bereits unabhängig von

¹⁾ A. H. Ford-Moore, R. A. Peters u. R. Wakelin, J. chem. Soc. [London] 1949, 1455.

²⁾ E. Fromm u. A. Kuhn, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 323 [1921].

³⁾ H. Gilman u. N. J. Beaber, J. Amer. chem. Soc. 47, 1451 [1925].

⁴⁾ G. R. Clemon u. W. H. Perkin, J. chem. Soc. [London] 121, 642 [1922]; F. Drahowzal u. D. Klamann, Mh. Chem. 82, 588 [1951].

zwei Seiten hingewiesen wurde⁵⁾. Trotz der wesentlich geringeren Reaktionsfähigkeit des Chlors in $[\beta\text{-Chlor-äthyl}]\text{-äthern}$ konnten wir aber bei Umsetzung von zwei Moll. Phenol mit einem Mol. Chloräthyl-*p*-toluolsulfonat das 1,2-Diphenoxy-äthan als Hauptprodukt in guter Ausbeute neben wenig Chloräthyläther erhalten.

Bei der Darstellung des $[\beta\text{-Chlor-äthyl}]\text{-}n\text{-butyl-äthers}$ durch Umsetzung der $\beta\text{-Oxy-Verbindung}$ mit Thionylchlorid erfolgte abweichend von den übrigen dargestellten Substanzen zunächst keine vollständige Chlorierung, so daß mit Phosphorpentachlorid nachchloriert wurde. Die bisher für den $[\beta\text{-Chlor-äthyl}]\text{-}n\text{-butyl-äther}$ angegebenen⁶⁾ Konstanten (Sdp. 139–141°; n_D^{20} 1.431) konnten wir nicht bestätigen. Unser durch Analyse als rein belegtes Produkt zeigte einen Sdp.₇₄₅ 150–152.5° und die Refraktion n_D^{20} 1.4244, so daß angenommen werden muß, daß der von W. A. Skljarov⁶⁾ aus *n*-Butanol, Äthylen und Benzolsulfodichloramid dargestellte Äther noch andere Umsetzungsprodukte enthielt.

$\beta\text{-Chlor-äthan-}\alpha\text{-sulfonsäure-chlorid}$ wurde durch Umsetzung des aus Äthylenchlorhydrin und Natriumsulfit in praktisch quantitativer Ausbeute gewonnenen Isäthionats mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid dargestellt. Hierbei erwies sich die bisher übliche Extraktion des Isäthionats zur Trennung vom Natriumchlorid als unnötig; bei gleichzeitig erheblicher Vereinfachung der Arbeitsweise konnten die in der Literatur angegebenen Ausbeuten wesentlich verbessert werden. Offenbar beeinflusste das anwesende Kochsalz die Chlorierungsreaktion nicht und bewirkte bei der darauffolgenden Zersetzung des Reaktionsgemisches mit Eis eine die Verseifung zurückdrängende Temperaturniedrigung.

Bei der Prüfung des Reinheitsgrades des $\beta\text{-Chlor-äthan-}\alpha\text{-sulfonsäure-chlorides}$ durch Verseifung mit Hilfe wasserhaltiger organischer Basen und anschließende Chlortitration⁷⁾ wurde unter allen, im Versuchsteil näher beschriebenen Bedingungen in heftiger Reaktion nicht nur die Sulfochloridgruppe verseift, sondern entsprechend seinem sonstigen Verhalten auch das $\beta\text{-ständige Chloratom}$ erfaßt. Beide Reaktionen verliefen jedoch quantitativ, so daß die analytische Bestimmung ohne Schwierigkeiten wie bei den aromatischen und aliphatischen Sulfochloriden in der üblichen Weise⁷⁾ durchgeführt werden konnte; bei der Auswertung waren lediglich beide Halogenatome in Rechnung zu stellen (vergl. Tafel 1). Gleichzeitig anwesendes *n*-Propylchlorid reagierte dagegen nicht mit. Während alkoholische Kalilauge erwartungsgemäß ebenfalls beide Chloratome des $\beta\text{-Chlor-äthan-}\alpha\text{-sulfonsäure-chlorids}$ quantitativ in ionogene Form überführte, wurden bei der Verseifung mit Wasser bei Siedetemperatur nur etwa 7 % des an Kohlenstoff gebundenen Chlors erfaßt.

⁵⁾ D. Klamann u. F. Drahowzal, Mh. Chem. 83, 465 [1952], weitere Untersuchungen über Sulfosäureester vergl. dort und in den vorangegangenen Mitteil.; M. H. Kim u. R. D. Schuetz, J. Amer. chem. Soc. 74, 5102 [1952].

⁶⁾ J. Chim. gén. (russ.) 9 (71), 2121 [1939]; C. 1940 II, 200.

⁷⁾ F. Drahowzal u. D. Klamann, Mh. Chem. 82, 470 [1951]; D. Klamann u. F. Drahowzal, Mh. Chem. 83, 463 [1952].

Über die toxische Wirkung der [β -Chlor-äthyl]-sulfide

Da die [β -Chlor-äthyl]-sulfide durchwegs als stark blasenziehende Hautgifte bezeichnet werden, und wir für unsere präparativen Arbeiten diesbezügliche Anhaltspunkte benötigten, haben wir mit den drei dargestellten [β -Chlor-äthyl]-sulfiden entsprechende Tests durchgeführt. Dabei erwiesen sich zwar alle drei Substanzen als blasenziehend, doch besteht bei vorsichtigem Arbeiten kaum eine Gefahr.

Die Wirkung war beim [β -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfid am schnellsten festzustellen, aber selbst bei diesem war eine Einwirkung von mehreren Minuten notwendig, um nach Auftreten starken Juckreizes an empfindlichen Hautstellen zur Blasenbildung zu führen. Ein Abwaschen der benetzten Stellen mit Chlorkalkbrei, noch bevor starker Juckreiz eintrat, verhinderte das Blasenziehen. Aufgebrochene Blasen heilten nur langsam.

Das Entgiften von Apparaturen und Gefäßen geschah am einfachsten durch Oxidation mit Permanganatlösung in saurem oder auch alkalischem Medium.

Beschreibung der Versuche⁸⁾

[β -Oxy-äthyl]-phenyl-sulfid: Aus je 0.4 Mol Natrium-thiophenolat (in 100 ccm Wasser) und Äthylenchlorhydrin¹⁾ durch 1 $\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad; Sdp.₁₀ 140–141°; n_D^{20} 1.5876; Ausb. 83% d.Theorie.

[β -Chlor-äthyl]-phenyl-sulfid: Aus vorst. Verb. mit Thionylchlorid in Chloroform¹⁾; Sdp.₁₁ 117.3–117.6°; n_D^{20} 1.5840; Ausb. 91% d.Theorie.

[β -Oxy-äthyl]-*p*-tolyl-sulfid: 265 g *p*-Thiokresol wurden in 550 ccm 20-proz. Natronlauge gelöst, mit 171 g Äthylenchlorhydrin versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt; Sdp.₁₀ 147–148°; n_D^{20} 1.5776; d_4^{20} 1.1114; Ausb. 293 g (82% d.Th.).

[β -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfid: 250 g [β -Oxy-äthyl]-*p*-tolyl-sulfid in 400 ccm mit Natriumsulfat vorgetrocknetem und dann mit wenig Thionylchlorid völlig wasserfrei gemachtem Chloroform wurden innerhalb von 2 Stdn. mit 190 ccm frisch dest. Thionylchlorid versetzt und noch 1 Stde. mäßig erwärmt. Nach Abdestillieren des Chloroforms und überschüss. Thionylchlorids bis 100° Dampftemp. wurde i. Vak. destilliert und redestilliert. Sdp.₁₀ 132°; n_D^{20} 1.5728; Ausb. 269 g (97% d.Th.).

C₉H₁₁ClS (186.7) Ber. Cl 18.99 S 17.17 Gef. Cl 18.94 S 17.13

[β -Oxy-äthyl]-*n*-butyl-sulfid: 90.2 g reines, aus *S*-*n*-Butyl-isothioharnstoff-*p*-toluolsulfonat gewonnenes *n*-Butyl-mercaptan⁹⁾ wurden in 260 ccm 20-proz. Natronlauge gelöst und 83.5 g Äthylenchlorhydrin zutropft; anschließend wurde 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß erhitzt; Sdp.₁₄ 106–107°; Ausb. 114.3 g (85.3% d.Th.).

[β -Chlor-äthyl]-*n*-butyl-sulfid: Aus 114.3 g [β -Oxy-äthyl]-*n*-butyl-sulfid, gelöst in 250 ccm Chloroform, und 110 ccm Thionylchlorid wie beim *p*-Tolyl-sulfid; Sdp.₁₀ 73.5–74.0°; n_D^{20} 1.4848; Ausb. 119 g (91.5% d.Th.).

[β -Oxy-äthyl]-*p*-tolyl-sulfon: Aus Natrium-*p*-toluolsulfonat und Äthylenchlorhydrin²⁾; Schmp. 39°; Sdp._{0.2} 178–181°; bei Destillation größerer Mengen kann teilweise Verharzung eintreten.

[β -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfon: Die Überführung des [β -Oxy-äthyl]-*p*-tolyl-sulfons mit Hilfe von Thionylchlorid in Chloroform in der oben beschriebenen Weise führte zu keinem reinen Produkt; als Nebenprodukt wurde Thiokresol erhalten.

Oxydation von 60 g [β -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-sulfid (in der gleichen Menge Eisessig gelöst) mit 50 g Kaliumpermanganat und 400 ccm verd. Schwefelsäure bei Raumtemp.²⁾ lieferte zunächst ein Produkt mit dem Schmp. 71°. Nach weiterem Umkristallisieren aus 50-proz. Alkohol und Trocknen im Vak.-Trockenschrank betrug der Schmp. 78.5°; Ausb. 58.2 g Reinprodukt (82.8% d.Th.).

C₉H₁₁O₂ClS (218.7) Ber. Cl 16.21 S 14.66 Gef. Cl 16.15 S 14.66

⁸⁾ Teile der Diplomarb. H. Bertsch, Technische Hochschule Wien (1953), ausgeführt im Institut für organisch-chemische Technologie. – Alle Schmp. wurden mit dem Mikroschmelzpunktsapparat nach Kofler bestimmt.

⁹⁾ D. Klamann u. F. Drahowzal, Mh. Chem. 88, 463 [1952].

β -Chlor-äthan- α -sulfonsäure-chlorid: 93 g Äthylenchlorhydrin wurden mit 146 g wasserfreiem Natriumsulfit in der eben notwendigen Menge Wasser (570 ccm) $3\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Eine Ermittlung des ionogenen Chlors ergab einen Umsatz von 99% d.Theorie. Darauf wurde auf dem Sandbad zur Trockne gedampft, fein gepulvert und im Vak.-Trockenschrank bei 80–100° gut getrocknet. Das erhaltene Gemisch von Natrium-isäthionat und -chlorid wog 221.6 g (92.6% d.Th.).

206.6 g dieses Gemisches mit einem Gehalt an 148.1 g Natrium-isäthionat wurden in einem schräggestellten Destillierkolben mit Rückflußkühler durch Schütteln vorsichtig mit 416 g Phosphorpentachlorid solange gemischt, bis die stark exotherme Reaktion unter stürmischer Chlorwasserstoff-Entwicklung in Gang kam. Nach anfänglicher Kühlung war die Masse in etwa $\frac{1}{2}$ Stde. zusammengeschmolzen und wurde weitere $3\frac{1}{2}$ Stdn. zum beginnenden Sieden erhitzt. Nach entsprechender Umänderung der Apparatur wurden zwischen 104 und 114° 236.6 g Phosphoroxychlorid (78% d.Th.) abdestilliert und der Rückstand dann langsam unter Rühren in Eis eingetragen, wobei die Temperatur infolge des Kochsalzgehaltes stark absank. Das Gemisch wurde $\frac{3}{4}$ Stdn. bei –8 bis –5° gerührt, mit Äther extrahiert, dieser getrocknet, abdestilliert und das Produkt i.Vak. destilliert. Sdp.₁₀ 82–83°; Ausb. 128.5 g (78.7% d.Th., bez. auf Natrium-isäthionat).

Zur Analyse des β -Chlor-äthan- α -sulfonsäure-chlorids mit Hilfe von wasserhaltigen organischen Basen wurden jeweils 0.2–0.3 g desselben genau eingewogen und dann entweder sofort mit der Base und dann mit Wasser oder zuerst mit etwa 10 ccm Wasser oder Alkohol und dann erst mit dem Amin versetzt¹⁰⁾. In allen Fällen wurde anschließend mit Wasser verdünnt, mit Salpetersäure angesäuert und, wie beschrieben⁷⁾, das ionogene Chlor titriert. Bei Verwendung von Dimethylanilin darf vor der Rücktitration mit Ammoniumrhodanid nicht erwärmt werden. Das *n*-Propylchlorid (etwa 1 ccm) wurde vor der Zugabe wasserhaltigen Pyridins mit dem Chloräthansulfonsäurechlorid gemischt. In Tafel I sind einige der erhaltenen Werte als Beispiele angegeben.

Tafel I. Analyse von β -Chlor-äthan- α -sulfonsäure-chlorid

Durchführung ¹⁰⁾	Einwaage g	ccm 0.1 <i>n</i> AgNO ₃	% Gesamt- chlor
Pyridin, Wasser	0.3318	40.63	99.80
Wasser, Pyridin	0.3175	38.86	99.75
Alkohol, Pyridin, Wasser	0.2717	33.54	99.84
<i>n</i> -Propylchlorid, Pyridin, Wasser	0.2917	35.67	99.66
1 <i>n</i> alkohol. KOH, $\frac{1}{2}$ Stde. Rückfluß ..	0.3268	39.98	99.71
Gleiche Gew.-Tle. Wasser, Rückfluß bis zur vollst. Homogenität	4.952	10.83 \times 30	53.47

[β -Chlor-äthyl]-*p*-toluolsulfonat: Aus 483 g Äthylenchlorhydrin (nach Zusatz von etwa 4 Vol.-% Benzol durch Destillation bis zur Dampftemperatur von 128° entwässert) und 476 g *p*-Toluolsulfochlorid durch 6stdg. Erhitzen auf 122–128°; Schmp. 22.5–23°; Ausb. 542 g (92.5% d.Th.).

[β -Chlor-äthyl]-phenyl-äther: Aus 198.5 g Phenol und 495 g [β -Chlor-äthyl]-*p*-toluolsulfonat in 20-proz. Natronlauge; Sdp.₁₀ 97–99°; Schmp. 28°; Ausb. 286 g (86.6% d.Th.). Nebenprodukt (nach Verseifung geringer Mengen überschüssigen Esters): 9 g 1.2-Diphenoxy-äthan (4% d.Th., bez. auf Phenol); Schmp. 98°.

1.2-Diphenoxy-äthan: Bei 4stdg. Erhitzen einer Lösung von 47 g Phenol und 20 g Natriumhydroxyd in 80 ccm Wasser mit 58.7 g [β -Chlor-äthyl]-*p*-toluolsulfonat unter Rückfluß auf 106° bildeten sich 38.8 g 1.2-Diphenoxy-äthan (72.5% d.Th.; Schmp. 98°) und 6.2 g [β -Chlor-äthyl]-phenyl-äther (15.8% d.Th., bez. auf Ester; Schmp. 27–28°). 6.3 g Phenol wurden zurückgewonnen.

¹⁰⁾ Die Reihenfolge in der Tafel entspricht der Zugabefolge.

[β -Chlor-äthyl]-*p*-tolyl-äther: 65.5 g [β -Chlor-äthyl]-*p*-toluolsulfonat und eine Lösung von 30.5 g *p*-Kresol und 11.3 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Wasser wurden unter Rühren $3\frac{1}{2}$ Stdn. auf 100–110° erhitzt. Nach Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, ausgeäthert und aufgearbeitet. Sdp.₁₁ 114–116°; Schmp. 43.5°; Ausb. 37.4 g (79% d.Th.).

$C_9H_{11}OCl$ (170.6) Ber. C 63.34 H 6.50 Cl 20.79 Gef. C 63.18 H 6.54 Cl 20.66

Beide Aryl-[β -chlor-äthyl]-äther zeigten eine flache Dampfdruckkurve und beträchtliche Schmelz- bzw. Erstarrungswärmen.

[β -Oxy-äthyl]-*n*-butyl-äther: Aus Natriumbutylat und Äthylenchlorhydrin¹⁾; Sdp.₇₄₀ 169–170°; Ausb. 31.5% d.Theorie.

[β -Chlor-äthyl]-*n*-butyl-äther: 148 g [β -Oxy-äthyl]-*n*-butyl-äther in 300 ccm Chloroform wurden wie beim *p*-Tolyl-sulfid mit 165 ccm Thionylchlorid umgesetzt und das Rohprodukt zwischen 139 und 152° abgenommen. Der Sdp.₇₄₀ 148–151.5° und die Refraktion n_D^{20} 1.4258 der bei der Redestillation erhaltenen Hauptfraktion unterschieden sich wesentlich von den Literaturangaben⁶⁾ (vergl. im allg. Teil, S. 202). Eine Chlorbestimmung ergab einen zu niedrigen Wert.

$C_8H_{13}OCl$ (136.6) Ber. Cl 25.95 Gef. Cl 23.09

Zur vollständigen Chlorierung wurde das Produkt zu der mit Chloroform überschichteten, der fehlenden Menge Chlor doppelt äquival. Menge Phosphorpentachlorid tropfenweise zugegeben und das Gemisch 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach weiterer üblicher Aufarbeitung wurde reiner [β -Chlor-äthyl]-*n*-butyl-äther vom Sdp.₇₄₅ 150 bis 152.5° und n_D^{20} 1.4244 erhalten.

$C_8H_{13}OCl$ (136.6) Ber. Cl 25.95 Gef. Cl 26.13

32. Sigurd Olsen: Über die erschöpfende Oxymethylierung des Acetons. Synthese der Anhydro-ennea-heptose

[Universitetets Kjemiske Institutt, Blindern-Oslo, Norwegen]

(Eingegangen am 29. November 1954)

Am Beispiel des Acetons wird gezeigt, daß sich Ketone an den der Carbonylgruppe benachbarten Methin-, Methylen- oder Methylgruppen erschöpfend oxymethylieren lassen zu 3,5-substituierten Tetrahydro- γ -pyronen, die vorher nicht oder nur schwer zugänglich waren. Aus Aceton entsteht in glatter Reaktion ein zuckerartiger Vertreter dieser Klasse – die Anhydro-ennea-heptose.

Die Kondensation des Acetons mit überschüssigem Formaldehyd in Gegenwart von Calciumhydroxyd wurde erstmalig von B. Tollens und Mitarbb.¹⁾ durchgeführt, denen es in langwieriger Arbeit gelang, aus dem Reaktionsgemisch eine Substanz $C_9H_{18}O_6$ vom Schmp. 156° zu isolieren, die durch Wasserabspaltung aus dem Ennea-heptit (I) entstanden ist, die sie daher als „Anhydro-ennea-heptit“ bezeichneten, und der nach C. Mannich und W. Brose²⁾, die den Tollensschen Versuch reproduzierten, zweifellos die Konstitution eines 4-Oxy-3,3,5,5-tetrakis-oxymethyl-tetrahydropyrans (II) zukommt.

¹⁾ L. H. Cretcher u. W. H. Pittenger, J. Amer. chem. Soc. **46**, 1503 [1924].

¹⁾ B. Tollens u. P. Wigand, Liebigs Ann. Chem. **265**, 340 [1891]; M. Apel u. B. Tollens, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 1089 [1894]; Liebigs Ann. Chem. **289**, 46 [1896].

²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 3155 [1922].