

BERND EISTERT, WOLFGANG SCHADE und HERBERT SELZER *)

Umsetzung schwefelhaltiger Benzaldehyde mit Diazomethan

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 9. Januar 1964)

o-Methylsulfin- und *o*-Methylsulfon-benzaldehyd werden durch ätherische Diazomethanlösung fast quantitativ in die Epoxide VIII bzw. IX umgewandelt; *p*-Methylsulfon-benzaldehyd gibt etwa gleiche Mengen Epoxid XVIII und Keton XVII, *m*-Methylsulfon-benzaldehyd sowie *o*-Methylmercapto-benzaldehyd liefern Ketone XIV bzw. VII. Für die größtenteils neuen Aldehyde werden ergiebige Synthesen mitgeteilt.

Während die meisten aliphatischen und aromatischen Aldehyde durch ätherische Diazomethanlösung vorwiegend in die entsprechenden Methylketone umgewandelt werden¹⁾, fanden F. ARNDT und Mitarbb.²⁾, daß aus *o*-Nitro-benzaldehyd als Hauptprodukt das *o*-Nitro-phenyläthylenoxid entsteht, aus *p*-Nitro-benzaldehyd etwa gleiche Mengen Methylketon und Äthylenoxidderivat, aus *m*-Nitro-benzaldehyd hauptsächlich das Methylketon³⁾. Wenn bei diesen Umsetzungen auch ölige Nebenprodukte entstanden, deren Natur nur zum geringen Teil aufgeklärt werden konnte, so lassen diese Befunde doch erkennen, daß die aromatische Aldehydgruppe in ihrem Verhalten gegenüber Diazomethan durch die „negativierende“ Nitrogruppe beeinflußt wird, und zwar am stärksten aus der *ortho*-, am wenigsten aus der *meta*-Stellung.

Um die Natur dieser Beeinflussung näher kennen zu lernen, war die Erarbeitung weiteren Materials erforderlich. Wir berichten im folgenden über Versuche mit *Methylmercapto*-, *Methylsulfin*- und *Methylsulfon-benzaldehyden*.

Die benötigten Aldehyde waren größtenteils unbekannt. Die Synthese des *o*-Methylmercapto-benzaldehyds (IV) gelang durch Reduktion des *N*-Methyl-anilids Ic, das aus der *o*-Methylmercapto-benzoësäure Ia über das Chlorid Ib erhältlich war, mit Lithiumalanat⁴⁾. IV ließ sich in Aceton mit Wasserstoffperoxid⁵⁾ zum *Sulfoxid* V, mit Eisessig/Wasserstoffperoxid zum *Sulfon* VI oxydieren.

Der *o*-Methylsulfon-benzaldehyd (VI) ließ sich noch auf einem anderen Wege herstellen: *o*-Methylmercapto-benzoësäure (Ia) wurde zur *o*-Methylsulfon-benzoësäure (IIa) oxydiert⁶⁾, die über ihr Chlorid IIb in das Diazoketon IIc umgewandelt wurde. Letzteres lieferte beim Verkochen mit Eisessig den Essigsäureester des *o*-Me-

*) Aus der Dissertation W. SCHADE, Techn. Hochschule Darmstadt 1958, und der Diplomarb. H. SELZER, Univ. Saarbrücken 1958, ergänzt durch weitere, von H. SELZER in Saarbrücken ausgeführte Versuche.

1) F. SCHLÖTERBECK, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 479 [1907].

2) F. ARNDT, B. EISTERT und W. PARTALE, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1107 [1928].

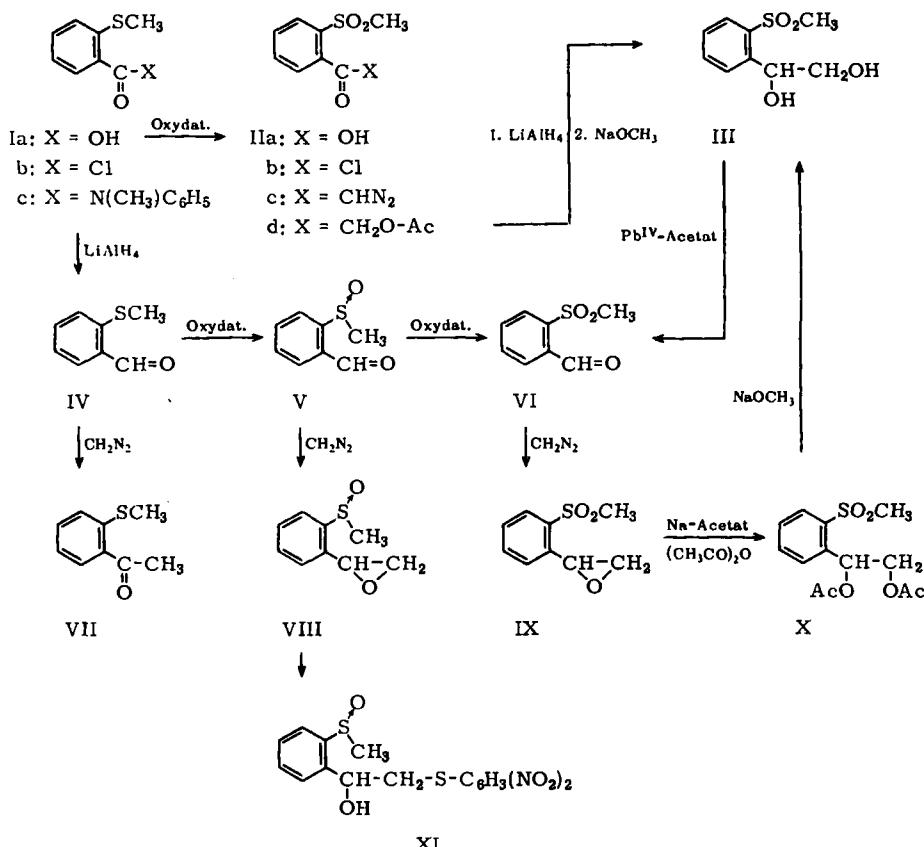
3) F. ARNDT, J. AMENDE und W. ENDER, Mh. Chem. **59**, 204 [1932].

4) s. F. WEYGAND, Angew. Chem. **64**, 458 [1952]; **65**, 525 [1953].

5) s. S. HÜNIG und O. BOES, Liebigs Ann. Chem. **579**, 23 [1953].

6) F. ARNDT, A. KIRSCH und P. NACHTWEY, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 1079 [1926].

thiylsulfon-benzoylcarbinols (II d), der mit Lithiumalanat⁷⁾ und nach anschließender Verseifung das Glykol III (öliges Stereoisomeren-Gemisch) lieferte; die CRIEGEE-Spaltung von III gab schließlich VI.



Versuche, das früher nur als Öl bekannte⁸⁾ *Methyl-o-tolyl-sulfon* zu VI zu oxydieren, waren erfolglos.

Dagegen gelang die Oxydation des erstmals hergestellten *Methyl-m-tolyl-sulfons* (XII) zum Aldehyd XIII mit Chromtrioxid/Acetanhydrid⁹⁾, wobei als Zwischenprodukt das Essigsäure-acetyl von XIII isoliert wurde.

Entsprechend wurde aus dem bekannten¹⁰⁾ *Methyl-p-tolyl-sulfon* (XV) der ebenfalls bekannte¹¹⁾ *p-Methylsulfon-benzaldehyd* (XVI) hergestellt; da hierüber ge-

7) s. V. ROSNATTI und F. de MARCHI, Tetrahedron [London] 18, 295 [1962].

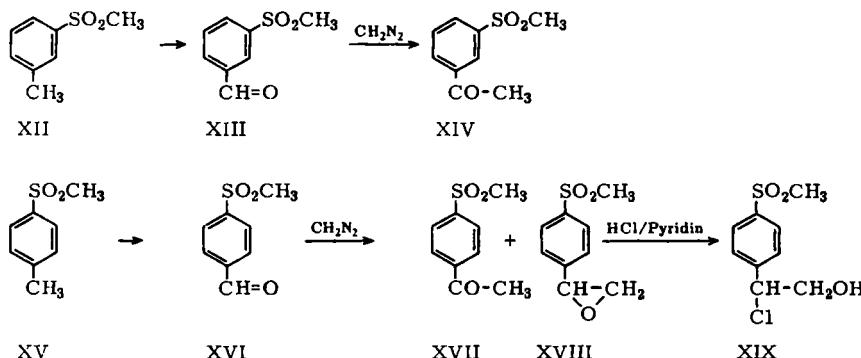
8) R. LEUCKART, J. prakt. Chem. [2] 41, 188 [1890]; J. TRÖGER und W. VOIGTLÄNDER-TETZNER, ebenda 54, 524 [1896]. Wir geben im Versuchsteil eine Vorschrift, nach der das Sulfon kristallin erhalten wurde.

9) s. J. THIELE und E. WINTER, Liebigs Ann. Chem. 311, 353 [1900].

10) TH. ZINCKE und W. FROHNEBERG, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 848 [1910].

11) Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Auflage, Bd. VII, Teil 1, S. 143/44, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1954.

nauere Versuchsdaten nicht vorhanden waren, wird unsere Arbeitsweise im Versuchs teil beschrieben.



Die neuen Aldehyde wurden durch Derivate charakterisiert. Die *o*-Verbindungen IV, V und VI gaben insbesondere mit 1,2-Dianilino-äthan (WANZLICKS Aldehyd-Reagenz¹²⁾ gut definierte Tetrahydroimidazol-Derivate.

Bei der Umsetzung des *o*-Methylmercapto-benzaldehyds (IV) mit ätherischer Diazomethanlösung unter Zusatz kleiner Mengen Methanol entstand in nahezu quantitativer Ausbeute das *o*-Methylmercapto-acetophenon (VII), das mit Semicarbazid und 2,4-Dinitro-phenylhydrazin Derivate gab, aber mit Dianilinoäthan erwartungsgemäß nicht reagierte.

Aus *o*-Methylsulfin-benzaldehyd (V) dagegen wurde unter den gleichen Bedingungen als Hauptprodukt eine kristalline Verbindung erhalten, deren IR-Spektrum keine CO-Bande zeigte und die mit Carbonylreagenzien nicht reagierte. Ihre Konstitution als *o*-Methylsulfin-styroloxid (VII) wurde dadurch erwiesen, daß sie mit 2,4-Dinitro-thiophenol¹³⁾ ein Additionsprodukt XI (oder dessen Isomeres) bildete. Mit HCl war kein kristallines Chlorhydrin erhältlich.

Das rohe Umsetzungsprodukt von V mit Diazomethan enthielt geringe Mengen einer mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin reagierenden Beimengung, vermutlich *o*-Methylsulfin-acetophenon.

o-Methylsulfon-benzaldehyd (VI) reagierte (wegen seiner Schwerlöslichkeit?) nur sehr langsam mit ätherischer Diazomethanlösung. Nach Zugabe von Methanol war die Umsetzung rasch beendet. Das in fast quantitativer Ausbeute erhaltene, kristalline Reaktionsprodukt zeigte im IR-Spektrum keine CO-Bande und reagierte nicht mit Carbonylreagenzien. Mit HCl war kein kristallines Derivat erhältlich. Seine Konstitution als *o*-Methylsulfon-styroloxid (IX) ließ sich auf folgendem Wege beweisen:

In der Absicht, es durch Kochen mit Acetanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat nach P. RAMART-LUCAS und L. LABAUNE¹⁴⁾ zum entsprechenden Phenylacetaldehyd zu isomerisieren, erhielten wir lediglich das Diacetyl-derivat X, das durch Natriummethylat zu einer kristallinen, offenbar sterisch einheitlichen Form des

¹²⁾ H. W. WANZLICK und W. LÖCHEL, Chem. Ber. 86, 1463 [1953].

¹³⁾ W. DAVIES und W. E. SAVAGE, J. chem. Soc. [London] 1951, 774.

¹⁴⁾ Ann. Chimie [10] 16, 276 [1931].

bereits oben erwähnten *Glykols III* verseift wurde; CRIEGEE-Spaltung des letzteren mit Blei(IV)-acetat lieferte wieder den Ausgangsaldehyd VI. X ließ sich mit Benzoylchlorid/Pyridin zum Dibenzoylderivat umestern.

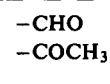
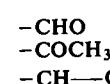
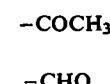
In der *meta*- und *para*-Reihe haben wir nur die *Methylsulfon-benzaldehyde*¹⁵⁾ mit Diazomethan umgesetzt. Aus dem *m*-Aldehyd XIII entstand in fast quantitativer Ausbeute das kristalline *m-Methylsulfon-acetophenon* (XIV), das durch sein Semicarbazон charakterisiert wurde.

Der *p-Methylsulfon-benzaldehyd* (XVI) lieferte mit ätherischer Diazomethanlösung unter Methanolzusatz zwei Hauptprodukte, nämlich das bereits bekannte¹⁵⁾ *p-Methylsulfon-acetophenon* (XVII) und das ihm isomere, bisher unbekannte *p-Methylsulfon-styroloxid* (XVIII), die sich durch Behandeln des rohen Reaktionsgemisches mit Natriumhydrogensulfit trennen ließen. Das Epoxid XVIII ließ sich mit HCl/Pyridin in ein kristallines Chlorhydrin XIX (oder das durch Vertauschen von Cl und OH entstehende Isomere) umwandeln.

Das Mengenverhältnis, in welchem XVII und XVIII entstehen, hängt nach orientierenden Versuchen von der Methanolmenge ab, indem höherer Methanolzusatz die Ausbeute an Epoxid XVIII zu Lasten der Ketonausbeute steigert.

Mit *Diazoäthan* lieferten die Methylsulfonbenzaldehyde VI und XVI ausschließlich die entsprechenden *Propiophenone*. Dies entspricht den allgemeinen Erfahrungen, daß höhere Diazoalkane mit beliebig substituierten aromatischen Aldehyden nur Ketone (oder jedenfalls keine primären Epoxide) bilden¹⁶⁾.

Die wichtigsten IR-Daten der untersuchten Benzaldehyde und der entsprechenden Methylketone und Epoxide (in cm^{-1})

| Verb. | Substituenten | | $\nu_{\text{C=O}}$ | ν_{Epoxid} | $\nu_{\text{S}\rightarrow\text{O}}$ | ν_{SO_2} |
|-------|---|---|--------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| IV | <i>o</i> -SCH ₃ | -CHO | 1700 | — | — | — |
| VII | | -COCH ₃ | 1725 | — | — | — |
| | | | 1675 | | | |
| V | <i>o</i> -SOCH ₃ | -CHO | 1700 | — | 1030 | — |
| VIII | |  | — | 870 1246 | 1037 | — |
| VI | <i>o</i> -SO ₂ CH ₃ | -CHO | 1710 | — | — | 1145, 1300 |
| | | -COCH ₃ | 1690 | — | — | 1150, 1300 |
| IX | |  | — | 885 1255 | — | 1150, 1305 |
| XIII | <i>m</i> -SO ₂ CH ₃ | -CHO | 1710 | — | — | 1140, 1300—1325 |
| XIV | | -COCH ₃ | 1690 | — | — | 1152, 1300—1325 |
| XVI | <i>p</i> -SO ₂ CH ₃ | -CHO | 1710 | — | — | 1150 und 1300—1315 |
| XVII | | -COCH ₃ | 1700 | — | — | |
| XVIII | |  | — | 840 1250 | — | |

¹⁵⁾ G. B. BACHMAN und C. C. CARLSON, J. Amer. chem. Soc. 73, 2857 [1951].

¹⁶⁾ siehe u. a. E. MOSETTIG und K. CZADEK, Mh. Chem. 57, 291 [1931]; C. R. WARNER, E. J. WALSH und R. F. SMITH, J. chem. Soc. [London] 1962, 1232; ferner eigene, unveröffentlichte Versuche.

Die Spektren wurden, soweit es sich um kristalline Substanzen handelt, in KBr gemessen; ölige Substanzen als Film. Die Zuordnung der S \rightarrow O- und SO₂-Banden erfolgte nach D. BARNARD, J. M. FABIAN und H. P. KOCH¹⁷⁾, die der CO- und Epoxid-Banden nach L. J. BELLAMY¹⁸⁾. Es wurde ein Beckman-IR-4-Gerät benutzt.

Das Auftreten der für Dreiringe charakteristischen Banden bei 840–870 und 1246–1255/cm steht mit der Epoxid-Struktur von VIII, IX und XVIII in Einklang, zumal diese Verbindungen keine CO-Banden zeigen.

Bemerkenswert ist die Aufspaltung der CO-Bande beim *o*-Methylmercapto-acetophenon (VII). Sie beruht vielleicht darauf, daß ein Gemisch aus „syn“- und „anti“-Form vorliegt, wobei das Keton-O-Atom dem Schwefelatom zu- bzw. abgewandt ist.

Die oben mitgeteilten Versuche erweisen, daß die Methylsulfongruppe auf das Verhalten einer aromatischen Aldehydgruppe gegen Diazomethan einen noch deutlicher ausgeprägten Einfluß ausübt als die Nitrogruppe: Die *o*-ständige CH₃SO₂-Gruppe bewirkt, daß die Aldehydgruppe nahezu quantitativ in die Epoxidgruppe umgewandelt wird; aus der *p*-Stellung bewirkt sie die gleichzeitige Bildung von Epoxid und Methylketon, während sie in *m*-Stellung keinen merklichen Einfluß auf die „normale“ Methylketon-Bildung nimmt. Bei den drei isomeren Nitrobenzaldehyden entstehen neben Epoxid und/oder Methylketon mehr oder weniger große Mengen öiger Nebenprodukte von meistens noch ungeklärter Konstitution¹⁹⁾; dies beruht wohl u. a. darauf, daß auch die Nitrogruppe ihrerseits nicht unempfindlich gegen Diazomethan ist. Solche Störungen bleiben bei den Methylsulfonbenzaldehyden aus, weil die SO₂-Gruppe keine echten Doppelbindungen enthält.

Daß die *o*-Methylsulfin-Gruppe nahezu den gleichen Effekt ausübt wie die Gruppe CH₃SO₂, d. h. daß sie ganz überwiegend die Bildung von Epoxid bewirkt, ist bemerkenswert, denn sie besitzt ja, im Gegensatz zu CH₃SO₂, am Schwefelatom noch ein einsames Elektronenpaar; man hat deshalb vermutet²⁰⁾, daß die CH₃—SO- ähnlich wie die NO-Gruppe ein Substituent 1. Art sei, doch ließ sich eine *o,p*-dirigierende Wirkung der elektrophilen aromatischen Substitution bei ihr noch nicht nachweisen.

Unsere Versuche zeigen, daß die CH₃SO-Gruppe auf die Umsetzung einer *o*-ständigen Aldehydgruppe mit Diazomethan praktisch den gleichen Einfluß ausübt wie die CH₃SO₂-Gruppe, die ein Substituent 2. Art ist und die elektrophile aromatische Substitution in die *m*-Stellung dirigiert.

Das spricht dafür, daß es sich bei der Beeinflussung der Aldehydgruppe nicht um elektromere, sondern um Dipol-Wirkungen sowohl der CH₃SO- wie auch der CH₃SO₂- und der NO₂-Gruppe handelt. Versuche mit Cyan- sowie vor allem mit Trifluormethyl-benzaldehyden, deren erste Ergebnisse bereits vorliegen²¹⁾, stimmen mit dieser Hypothese überein; darüber soll später ausführlich berichtet werden.

¹⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1949, 2442.

¹⁸⁾ L. J. BELLAMY, The Infrared Spectra of Complex Molecules, 2. Ed., S. 118, 132 ff., Methuen & Co. Ltd., London 1962.

¹⁹⁾ Da ein Teil dieser Nebenprodukte HCl zu binden scheint, ist es nicht möglich, den Epoxid-Gehalt der Umsetzungsprodukte der isomeren Nitrobenzaldehyde mit Diazomethan durch die Pyridin/HCl-Methode zu bestimmen.

²⁰⁾ D. L. HAMMICK und R. B. WILLIAMS, J. chem. Soc. [London] 1938, 211.

²¹⁾ W. SCHADE, Dissertat. Techn. Hochschule Darmstadt 1958; F. GIESE und R. MÜLLER, Diplomarbb. Univ. Saarbrücken 1963.

Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, Bad Godesberg, und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, Düsseldorf, für Sachmittel, sowie dem SAARLÄNDISCHEN MINISTERIUM FÜR KULTUS, UNTERRICHT UND VOLKSBILDUNG für ein Herrn H. Selzer gewährtes Forschungsstipendium.

Die Mikro-Elementaranalysen wurden teils vom Untersuchungslaboratorium der BADESCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen a. Rh. (Prof. Dr. B. WURZSCHMITT), teils vom Mikroanalytischen Laboratorium Dr. PASCHER, Bonn, sowie in unserer Analytischen Abteilung (Dr. W. WALISCH) ausgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Zwischenprodukte

o-Methylmercapto-benzoesäure („S-Methyl-thiosalicylsäure“) (Ia) wurde nach einer Patentvorschrift²²⁾ aus „Dithiosalicylsäure“ durch Umsetzen mit Natronlauge/*Dimethylsulfat* hergestellt.

o-Methylmercapto-benzoylchlorid (Ib): Man kochte 50 g *Ia* mit 100 g reinem *Thionylchlorid* unter Rückfluß auf dem Wasserbad bis zum Nachlassen der HCl-Entwicklung (ca. 15 Min.) und verdampfte überschüss. Reagenz an der Wasserstrahlpumpe. Das so erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet. Eine Probe zeigte aus reinem Dioxan den Schmp. 75° (Lit.²³⁾: 75–76°).

o-Methylmercapto-benzoesäure-methylanilid (Ic): Zur Suspension von 33 g reinem *Methylanilin* in 400 ccm 5-proz. Natronlauge ließ man unter ständigem Rühren ohne Kühlen binnen 30 Min. die Lösung von 55 g *Ib* in 200 ccm reinem Dioxan tropfen. Man rührte noch 1 Stde., versetzte dann mit 400 ccm Wasser, saugte den Niederschlag nach einiger Zeit ab und wusch ihn mit Wasser neutral. Ausb. 68 g farblose Kristalle, Schmp. 104–105° (aus Äthanol).

C₁₅H₁₅NOS (257.4) Ber. C 70.0 H 5.87 N 5.44 S 12.5
Gef. C 69.9 H 5.95 N 5.13 S 12.4

o-Methylmercapto-benzaldehyd (IV): In 500 ccm Tetrahydrofuran (über Natrium getrocknet und über Lithiumalanat destilliert) löste man 50 g *Ic* und gab bei –10° unter Röhren in kleinen Portionen insgesamt 3.8 g *Lithiumalanat* hinzu. Nachdem man das Gemisch unter Calciumchlorid-Verschluß 17 Std. bei 0° stehengelassen hatte, hydrolysierte man bei 0° durch Zugabe von Eisstückchen und überschüss. verd. Salzsäure, schüttelte 3 mal mit je 100 ccm Äther aus und trocknete die vereinigten Auszüge über Natriumsulfat. Der nach Abdestillieren des Äthers verbleibende zähe, braune Rückstand gab bei der Destillation 17 g *IV* als hellgelbes Öl vom Sdp.₁₉ 149°.

C₈H₈OS (152.2) Ber. C 63.1 H 5.30 S 21.1
Gef. C 63.3 H 5.06 S 21.3

Das in üblicher Weise hergestellte *Semicarbazone* schmolz bei 204°, das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* bei 243°. Mit 1,2-Dianilino-äthan („WANZLICKS Reagenz“¹²⁾) wurde ein *Tetrahydroimidazol*-Derivat vom Schmp. 148° erhalten, das analysiert wurde:

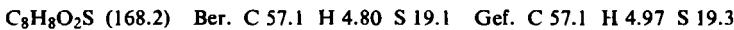
C₂₂H₂₂N₂S (346.5) Ber. C 76.3 H 6.40 N 6.1 S 9.3
Gef. C 76.5 H 6.50 N 6.1 S 9.3

o-Methylsulfin-benzaldehyd (V): Zur Lösung von 8.8 g *IV* in 30 ccm Aceton ließ man bei 0° unter ständigem Röhren 6.6 g 30-proz. *Wasserstoffperoxid* tropfen. Man ließ 14 Tage

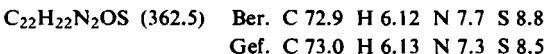
²²⁾ FARBWERKE HOECHST, Dtsch. Reichs-Pat. 193 800, Frdl. 9, 543 (5. 12. 1906).

²³⁾ E. W. McCLELLAND und L. A. WARREN, J. chem. Soc. [London] 1929, 2625.

bei Raumtemperatur stehen, wobei sich die anfangs gelbe Lösung entfärbte. Nach dem Einengen an der Wasserstrahlpumpe hinterblieb ein zähes Öl, das in einer flachen Schale über P_4O_{10} i. Vak. stehengelassen wurde, bis es beim Anreiben kristallisierte. Aus Cyclohexan bei langsamem Abkühlen lange, farblose Nadeln, Schmp. 73–75°. Ausb. 10 g.

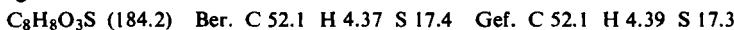


Semicarbazone: Schmp. 210–211°; *2,4-Dinitro-phenylhydrazone:* Schmp. 284°; *Tetrahydro-imidazol-Derivat:* Schmp. 214–216°.



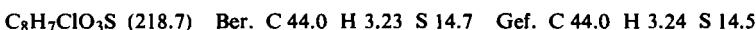
Verwendete man als Ausgangsstoff für die Oxydation nicht genügend reinen *o*-Methyl-mercapto-benzaldehyd, so bildete sich als Nebenprodukt ein blauer Farbstoff, der wegen seiner Unlöslichkeit in Äther leicht abgetrennt werden konnte.

o-Methylsulfon-benzaldehyd (VI): Zur Lösung von 4.4 g frisch destilliertem *o*-Methyl-mercapto-benzaldehyd (IV) in 15 ccm Eisessig gab man tropfenweise unter Röhren 6.6 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxid, wobei sich das Gemisch erwärmt und farblos wurde. Man ließ 48 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und dunstete dann i. Vak. über KOH und P_4O_{10} zur Trockene ein. Der Rückstand wurde 10 Min. mit 200 ccm absol. Äther unter Rückfluß gekocht. Nach Abfiltrieren ungelöster Nebenprodukte wurde der Äther verdampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Große, farblose Blättchen, Schmp. 97–98°, Ausb. ca. 4.5 g.

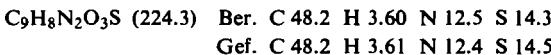


Semicarbazone: Schmp. 216–217° (aus Äthanol); *Phenylhydrazone:* Schmp. 159–160°; *2,4-Dinitro-phenylhydrazone:* Schmp. 284°; *Tetrahydroimidazol-Derivat:* Schmp. 222–223°.

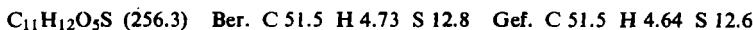
o-Methylsulfon-benzoylchlorid (IIb): 100 g IIa⁶⁾ wurden mit 200 g gereinigtem Thionylchlorid 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man destillierte überschüss. Thionylchlorid zunächst bei gewöhnlichem Druck, den Rest im Vak.-Rotationsverdampfer bei 80–90° ab. Der blaßgelbe, ölige Rückstand erstarrte beim Anreiben. Ausb. ca. 110 g. Das kristalline Rohprodukt wurde ohne weiteres weiterverarbeitet. Zur Analyse kristallisierte man eine Probe aus absolutem Äther unter Kohle Zusatz um, Schmp. 63–65°.



o-Methylsulfon- ω -diazo-acetophenon (IIc): 22 g rohes, kristallines Säurechlorid IIb wurden in kleinen Portionen unter Röhren in 500 ccm einer auf 0° gekühlten, destillierten, äther. Diazomethan-Lösung eingetragen, wobei sich bereits das Diazoketon auszuscheiden begann. Nach Beendigung der N₂-Entwicklung wurden die Kristalle abgesaugt. Die Mutterlauge gab beim Einengen auf das halbe Vol. eine weitere Portion. Gesamtausb. ca. 20 g. Zur Analyse wurde eine Probe aus Methanol/Äther umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Schmp. 124–125°.



ω -Acetoxy-o-methylsulfon-acetophenon (IId): 45 g des Diazoketons IIc (Rohprodukt) wurden in kleinen Portionen unter Röhren in 100 ccm auf 70–75° erwärmten Eisessig eingetragen, wobei man jeweils das Ende der lebhaften N₂-Entwicklung abwartete. Zur Umsetzung des im Roh-Diazoketon enthaltenen Chlorketons wurden 3.0 g Kaliumacetat zugesetzt, worauf man 2 Stdn. unter Rückfluß kochte. Nach Erkalten goß man auf 500 g Eis, saugte den hellgelben Niederschlag ab, wusch und trocknete ihn und kristallisierte aus Cyclohexan um. Ausb. 42 g farblose Kristalle, Schmp. 106–108°.



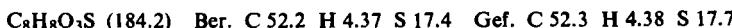
o-Methylsulfon-phenyläthylenglykol (III) (Stereomeren-Gemisch): Die Lösung von 36 g des vorstehenden *Acetoxyketons II d* in 400 ccm absol. Äther ließ man allmählich unter Röhren in die Suspension von 13 g *Lithiummalat* in 800 ccm absol. Äther einfließen. Dann erhitzte man das Gemisch 10 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden und zersetze nach Abkühlen überschüss. Hydrid durch tropfenweise Zugabe von 40-proz. Natronlauge, worauf man die äther. Schicht abtrennte, über Kaliumcarbonat trocknete und den Äther i. Vak. verdampfte. Der ölige Rückstand, der nicht zum Kristallisieren zu bringen war, wurde alsbald weiterverarbeitet. Auf eine Analyse wurde verzichtet. Ausb. ca. 25 g.

Criegee-Spaltung zum o-Methylsulfon-benzaldehyd (VI): Zur Lösung von 22 g des *Glykols III* in 500 ccm absol. Benzol gab man unter Röhren portionsweise 40 g *Blei(IV)-acetat*, wobei sich dieses unter geringer Wärmeentwicklung löste. Nach 12stdg. Stehenlassen der rotbraunen Lösung bei Raumtemperatur hatte sich reichlich Blei(II)-acetat abgeschieden, das abgesaugt wurde. Das Filtrat schüttelte man 2 mal mit je 100 ccm Wasser gut durch. Dann wurde die Benzolschicht über CaCl_2 getrocknet und das Benzol i. Vak. bei 80° entfernt. Den ölichen Rückstand nahm man mit 200 ccm Äther auf und schüttelte die Ätherlösung 2 Stdn. mit 100 ccm gesätt. Natriumhydrogensulfit-Lösung. Man saugte die ausgeschiedene Hydrogensulfitverbindung ab, trennte im Filtrat die Ätherschicht ab und kochte die wäßrige Schicht nach Zugabe der abgesaugten Hydrogensulfitkristalle mit 50 ccm 4n H_2SO_4 so lange, bis kein SO_2 mehr entwich. Beim Erkalten schieden sich farblose Blättchen des *Aldehyds VI* ab, Ausb. 8.5 g. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem durch Oxydation von *IV* hergestellten Produkt 98—99°.

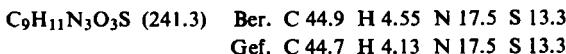
Methyl-m-tolyl-sulfon (XII): Nach H. MEERWEIN und Mitarbb.²⁴⁾ hergestelltes *m-Toluol-sulfochlorid* wurde in Anlehnung an das für die *p*-Verbindung beschriebene Verfahren²⁵⁾ zum *m-toluolsulfinsäuren Natrium* reduziert. Dann wurden 25.0 g des letzteren mit 100 ccm Methanol und 20 g *Methyljodid* im Autoklaven 5 Stdn. auf 100° erhitzt²⁶⁾. Nach Erkalten verdünnte man mit 200 ccm Wasser, schüttelte 3 mal mit je 100 ccm Chloroform aus, trocknete über Natriumsulfat und verdampfte das Lösungsmittel. Es hinterblieben 16 g eines braunen Öls, das nicht kristallisierte und unmittelbar weiter verarbeitet wurde.

m-Methylsulfon-benzaldehyd (XIII): 16.0 g des vorstehenden Öls wurden in einem Gemisch aus 75 ccm Eisessig und 75 ccm Acetanhydrid gelöst. Dazu ließ man unter Röhren und Kühlen zunächst 15 ccm konz. Schwefelsäure und dann bei 5—10° binnnen 12 Stdn. die Lösung von 24.0 g *Chromtrioxid* in 75 ccm Acetanhydrid tropfen, rührte 1 Stde. weiter, goß das zähflüssige Gemisch auf 500 g Eis, verdünnte mit Wasser auf ca. 1500 ccm, ließ mehrere Stdn. stehen und saugte dann den Niederschlag ab. Er bestand aus dem *Essigsäure-acylal* des gewünschten Aldehyds. Ausb. ca. 9 g, Schmp. 100° (aus Äthanol).

Zur Verseifung wurde das Acylal in 30 ccm Äthanol gelöst, mit 20 ccm 2n H_2SO_4 versetzt und 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Man engte an der Wasserstrahlpumpe auf ca. 25 ccm ein. Beim Abkühlen im Eisschrank schieden sich 5.2 g farblose Kristalle von *XIII* aus, Schmp. 90—91° (aus Wasser).



Semicarbazone: Schmp. 233° (aus 75-proz. Äthanol).



²⁴⁾ H. MEERWEIN, G. DITTMAR, R. GöLLNER, K. HAFNER, F. MENSCH und O. STEINFORT, *Chem. Ber.* **90**, 849 [1957].

²⁵⁾ *Org. Syntheses Coll. Vol. I*, 492 [1947].

²⁶⁾ s. J. TROEGER und W. VOIGTLÄNDER-TETZNER, *J. prakt. Chem.* [2] **54**, 524 [1896]; T. B. JOHNSON und G. F. HILBERT, *J. Amer. chem. Soc.* **51**, 1529 [1929].

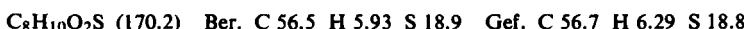
p-Methylsulfon-benzaldehyd (XVI): Das als Ausgangsmaterial dienende *Methyl-p-tolylsulfon* (XV) wurde teils aus *p-Thiokresol-methyläther* durch Oxydieren mit Wasserstoffperoxid/Eisessig²⁷⁾, teils aus *p-toluolsulfinsaurem Natrium* in der vorstehend für die *m*-Verbindung beschriebenen Weise hergestellt. Schmp. 88–89° (aus Benzol/Petroläther).

50 g XV wurden, ähnlich wie in der *m*-Reihe, in einem Gemisch aus 200 ccm Eisessig und 200 ccm Acetanhydrid gelöst. Nach Zugabe von 50 ccm konz. Schwefelsäure ließ man bei 5–10° unter Röhren binnen 3 Stdn. die Lösung von 75 g *Chromtrioxid* in 200 ccm Acetanhydrid zutropfen, rührte 1 Stde. bei Raumtemperatur weiter, goß dann auf 1000 g Eis, verdünnte noch mit 2000 ccm Wasser und saugte nach einiger Zeit den Niederschlag ab. Eine Probe des so erhaltenen *Essigsäure-acylals* des gewünschten Aldehyds lieferte aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 135–136° (Lit.²⁸⁾: 135–137°.

Zur Verseifung wurde das rohe Acylal in einem Gemisch aus 150 ccm Wasser, 150 ccm Äthanol und 15 ccm konz. Schwefelsäure 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen der klaren Lösung fiel die Hauptmenge des *Aldehyds XVI* in großen, farblosen Kristallen aus; Verdünnen des Filtrats mit Wasser lieferte weitere Mengen. Zur Entfernung mitentstandener *p-Methylsulfon-benzoësäure* (Schmp. 276–277°)²⁹⁾ wurde das Rohprodukt 1 Stde. mit kaltgesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gerührt, erneut abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und aus Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausb. an reinem XVI 30–32 g, Schmp. 158–159° (Lit.^{28,30)}: 156–158°.

*o-Toluolsulfinsäure*³¹⁾: In einem Gemisch aus 300 ccm Wasser und 120 g konz. Schwefelsäure wurden 40 g *o-Tolidin* gelöst und bei 0° unter Röhren mit der Lösung von 32 g *Natriumnitrit* in 120 ccm Wasser diazotiert, wobei die Temperatur nicht über 10° steigen durfte. In die klare, gelborangefarbene Diazoniumsalz-Lösung leitete man unter Kühlung mit Eis/Kochsalz etwa 2 Stdn. bis zur Sättigung einen kräftigen SO_2 -Strom ein, worauf man unter weiterem Kühlen und Röhren portionsweise eine Paste aus Kupferpulver und Wasser so oft eintrug, bis die anfangs sehr lebhafte N_2 -Entwicklung aufhörte und sich ein mit Kupferpulver durchsetzter Niederschlag absetzte. Man saugte ihn ab und zog die Sulfinsäure durch mehrfaches Digerieren mit Äther aus. Die äther. Schicht wurde im Wasserstrahlvak. bei höchstens 30° vom Äther befreit. Die hinterbleibende *Sulfinsäure*, die beim Kühlen und Anreiben kristallisierte (Schmp. 80°)³²⁾, wurde sofort in einem Unterschuß von 2*n* Na_2CO_3 gelöst, wobei starkes Schäumen erfolgte; man gab noch so viel Natriumcarbonatlösung hinzu, bis pH 8 erreicht war, und dampfte i. Vak. ein (anfangs starkes Schäumen; daher mußte ein großer Kolben verwendet werden!). Ausb. 30–40 g hellgraues Pulver, das sofort weiterverarbeitet wurde.

Methyl-o-tolyl-sulfon: 32 g des so erhaltenen *o-toluolsulfinsauren Natriums* wurden in 100 ccm Äthanol unter Erwärmen gelöst. Nach dem Abkühlen gab man 25 g *Methyljodid* hinzu und erhielt im Autoklaven 8 Stdn. auf 100°, kühlte wieder ab und versetzte mit 40 ccm Wasser. Das ausfallende hellbraune Öl wurde mit 2 mal je 200 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb ein Öl, das nach mehrstdg. Stehenlassen erstarrte. Schmp. 66° (aus Äthanol) (Lit.³³⁾: ölig).



27) TH. ZINCKE und W. FROHNEBERG, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 848 [1920].

28) M. SHUKINA und T. P. SYCHEWA, Zhur. Obshchei Khim. 22, 1663 [1952], C. A. 47, 9298 g [1953].

29) H. KLOSTERZIEL und H. J. BACKER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 295 [1952].

30) A. T. FULLER, J. M. TONKIN und J. WALKER, J. chem. Soc. [London] 1945, 633.

31) s. L. GATTERMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 32, 1132 [1899].

32) H. LIMPRICHT, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 1241 [1887].

33) J. TROEGER und W. VOIGTLÄNDER-TETZNER, J. prakt. Chem. [2] 54, 524 [1896].

Versuche, dieses Sulfon mit Chromtrioxid/Acetanhydrid in Eisessig/Schwefelsäure in der für das *m*- und *p*-Analoge beschriebenen Weise zum Aldehyd VI zu oxydieren, führten auch bei Variierung der Reaktionsbedingungen nicht zum Erfolg.

2. Umsetzungen der Aldehyde mit Diazomethan

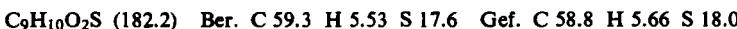
a) *o-Methylmercapto-acetophenon* (*VII*): Zur Lösung von 6.0 g frisch destilliertem *o-Methylmercapto-benzaldehyd* (*IV*) in 50 ccm absol. Äther gab man 250 ccm einer destillierten, äther. *Diazomethan*-Lösung (ca. 5 g *Diazomethan*) und etwas Methanol, wobei sofort lebhafte N₂-Entwicklung erfolgte. Nach deren Abklingen (spätestens nach 2 Tagen) wurden Polymethylen-Flocken abfiltriert, worauf man i. Vak. eindampfte und den Rückstand fraktioniert destillierte. Beim Sdp.₁₉ 153–155° ging *VII* als farbloses Öl über. Ausb. fast quantitat.



Semicarbazone: Schmp. 177–178°. *2.4-Dinitro-phenylhydrazone*: Schmp. 199–201°.

Das Keton *VII* reagierte erwartungsgemäß nicht mit 1.2 Dianilino-äthan.

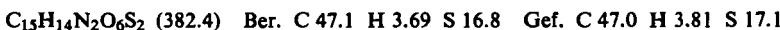
b) *o-Methylsulfin-styroloxid* (*VIII*): Zu 3.0 g *o-Methylsulfin-benzaldehyd* (*V*) gab man ca. 150 ccm einer destillierten, äther. *Diazomethan*-Lösung (ca. 3 g *Diazomethan*). Die sofort einsetzende lebhafte N₂-Entwicklung war nach ca. 8 Stdn. beendet. Man dampfte i. Vak. ein und ließ den Rückstand im Exsikkator über P₄O₁₀ stehen, wobei er schließlich weitgehend erstarrte. Man preßte die Kristalle auf Ton ab und kristallisierte sie aus Petroläther um, farblose Kristalle vom Schmp. 58–60°.



Im Rohprodukt waren kleine Mengen einer mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin reagierenden Verbindung, vermutlich *o-Methylsulfin-acetophenon*, vorhanden, das jedoch nicht als solches isoliert wurde.

Das Epoxid *VIII* reagierte weder mit Natriumhydrogensulfit noch mit Semicarbazid oder 2.4-Dinitro-phenylhydrazin, gab dagegen mit 2.4-Dinitro-thiophenol¹³⁾ ein Additionsprodukt *XI*:

0.5 g *VIII* wurden mit der äquiv. Menge 2.4-Dinitro-thiophenol in gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung unter N₂ geschüttelt, wobei sich die zunächst intensiv rote Lösung entfärbte und ein brauner Niederschlag ausfiel. Er gab nach Waschen mit Wasser und Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 178–180°, deren Analyse auf das 2-[2.4-Dinitro-phenylmercapto]-1-[*o*-methylsulfin-phenyl]-äthan (*XI*) stimmte.



In Pyridin oder absolut. Äther gab das Epoxid *VIII* mit HCl-Gas keine definierten Produkte.

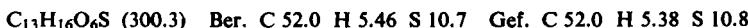
c) *o-Methylsulfox-styroloxid* (*IX*): Zur Suspension von 5.0 g feingepulvertem *o-Methylsulfox-benzaldehyd* (*VI*) in 50 ccm Äther gab man 250 ccm destillierte, äther. *Diazomethan*-Lösung. Wegen der Schwerlöslichkeit des Sulfons verließ die sofort einsetzende N₂-Entwicklung nur langsam; nach Zusatz von etwas Methanol war sie nach ca. 15 Min. beendet. Man dampfte nach dem Filtrieren i. Vak. ein. Der beim Anreiben erstarrende Rückstand *IX* lieferte aus Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 110°. Ausb. 5.2 g.



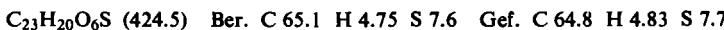
Das Epoxid *IX* reagierte weder mit Natriumhydrogensulfit noch mit Semicarbazidhydrochlorid oder 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in verd. Perchlorsäure; auch beim Versuch, es in Acetanhydrid mit Adams-Katalysator zu hydrieren, blieb es unverändert.

1.2-Diacetoxy-1-[*o*-methylsulfox-phenyl]-äthan (*X*): 1.0 g *Epoxid IX* wurde mit 5 g *Acetanhydrid* und 1.0 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem

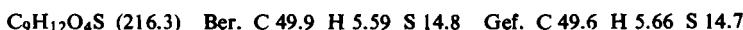
Erkalten wurde vom Natriumacetat abgesaugt und das Filtrat bei Raumtemp. i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand lieferte aus Petroläther 0.9 g farblose Kristalle vom Schmp. 113–114°.



1,2-Dibenzoyloxy-1-[o-methylsulfon-phenyl]-äthan: Durch Umettern der vorstehenden *Diacetylverbindung X* mit überschüss. *Benzoylchlorid* in trockenem Pyridin und Ausfällen mit Wasser. Aus Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 184–185°.

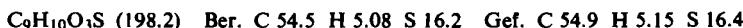


o-Methylsulfon-phenyläthylenglykol (III) (kristalline Form): 0.8 g *Diacetylverbindung X* wurden mit 5 ccm absol. Methanol und dann mit der Lösung von 0.29 g krist. *Natriummethylat* in 3 ccm absol. Methanol versetzt. Man erwärmt 1 Stde. unter Rückfluß auf dem Wasserbad, verdampfte dann das Methanol i. Vak. und extrahierte den Rückstand mit Petroläther (80–120°). Nach einigen Tagen schieden sich aus dem Extrakt farblose Kristalle vom Schmp. 98–100° aus, Ausb. 0.3 g. Sie gaben mit Carbonylreagenzien keine Umsetzung. Im IR-Spektrum fehlt die CO-Bande, jedoch findet man eine OH-Bande bei ca. 3500/cm.

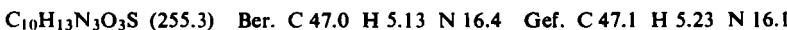


Die CRIEGEE-Spaltung des kristallinen *Glykols III* mit *Blei(IV)-acetat*, die wie die des öligsten Stereoisomeren-Gemisches ausgeführt wurde (s. oben S. 1477), lieferte wie dort den *o-Methylsulfon-benzaldehyd (VI)*. Schmp. und Misch-Schmp. 98–99° (aus Wasser).

d) *m-Methylsulfon-acetophenon (XIV):* Zur Lösung von 3.0 g *m-Methylsulfon-benzaldehyd (XIII)* in 20 ccm Methanol gab man 100 ccm destillierte, äther. *Diazomethan-Lösung* (ca. 2.3 g *Diazomethan*). Die sofort lebhaft einsetzende N₂-Entwicklung war nach 5 Min. beendet. Man dampfte i. Vak. ein, wobei 3.2 g eines hellgelben Öles zurückblieben, das nach längerem Stehenlassen kristallisierte. Schmp. 112–114° (aus Petroläther 60–80°). *XIV* ist mit Wasserdampf flüchtig.



Das *Semicarbazone* erhielt man aus 1.0 g *XIV* mit 0.7 g *Semicarbazid-hydrochlorid* in Wasser, wobei wegen der Flüchtigkeit des Aldehyds 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt wurde. Ausb. ca. 1.0 g farblose Kristalle vom Schmp. 237–238° (aus 80-proz. Äthanol).



e) *p-Methylsulfon-acetophenon (XVII) und -styroloxid (XVIII):* 10.0 g *p-Methylsulfon-benzaldehyd (XVI)* wurden fein gepulvert in 50 ccm absol. Äther suspendiert. Man gab 250 ccm destillierte, äther. *Diazomethan-Lösung* (ca. 5 g *Diazomethan*) hinzu. Merkliche N₂-Entwicklung trat erst nach Zusatz von 50 ccm Methanol ein. Nach 12 Stdn. war alles gelöst. Man schüttelte das Reaktionsgemisch, ohne es einzudampfen, 1 Stde. mit 50 ccm ca. 40-proz. Natriumhydrogensulfatlösung.

Die wäßr. Schicht wurde mit Salzsäure versetzt, bis zur Beendigung der SO₂-Abspaltung im schwachen N₂-Strom erwärmt und nach Erkalten 2 mal mit je 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach Eindampfen der über Natriumsulfat getrockneten Chloroformauszüge hinterblieben 6.0 g eines Öls, das beim Anreiben erstarrte. Es handelte sich um das bereits bekannte³⁴⁾ *p-Methylsulfon-acetophenon (XVII)*, Schmp. 127–128° (aus Äthanol).

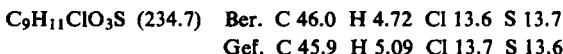
Das in üblicher Weise hergestellte *Oxim* zeigte den Schmp. 153–154° (Lit.³⁴⁾: 154–155°). *Semicarbazone:* Schmp. 236° (Zers.).

³⁴⁾ G. K. HUGHES und E. O. P. THOMPSON, J. Proc. Roy. Soc. New South Wales **82**, 262 [1948], C. A. **47**, 2740 c [1953].

Die äther. Schicht wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Dabei hinterblieben 3.4 g eines klebrigen Kristallbreis, der auf Ton abgepreßt und aus möglichst wenig Methanol umkristallisiert wurde. Das so erhaltene *p-Methylsulfonyl-styroloxid* (XVIII) schmolz bei 102–104°.



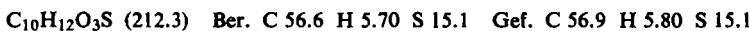
2-Chlor-2-[p-methylsulfonyl-phenyl]-äthanol (XIX): 1.0 g XVIII wurde in wenig Pyridin gelöst und mit einer Suspension von *Pyridinhydrochlorid* in Pyridin (hergestellt durch Einleiten von HCl) 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten versetzte man mit so viel ca. 15-proz. Salzsäure, bis kein Pyridin-Geruch mehr bemerkbar war, und schüttelte mit Chloroform aus. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen i. Vak. hinterblieben ca. 0.5 g eines Öls, das allmählich erstarrte. Schmp. 134° (aus Äthanol).



f) Während beim Ansatz e) aus 10.0 g *Aldehyd XVI* 6.0 g Keton XVII und ca. 3.0 g Epoxid XVIII erhalten wurden, ergab ein Ansatz von 4.6 g *Aldehyd XVI* unter sonst gleichen Bedingungen, aber bei Zugabe der doppelten Menge Methanol, nur 1.8 g *Keton XVII* und 2.5 g *Epoxid XVIII*.

3. Umsetzungen der Aldehyde mit Diazoäthan

a) *o-Methylsulfonyl-propiophenon*: 1.5 g *o-Methylsulfonyl-benzaldehyd* (VI) wurden mit 50 ccm einer destillierten, äther. *Diazoäthan*-Lösung (ca. 1 g *Diazoäthan*) versetzt. Die sehr lebhafte N₂-Entwicklung war nach wenigen Min. beendet. Nach Eindampfen i. Vak. hinterblieben 1.6 g eines rasch erstarrenden Öls. Das *o-Methylsulfonyl-propiophenon* wurde aus Wasser umkristallisiert, wobei wegen seiner Flüchtigkeit unter Rückfluß erwärmt werden mußte, Schmp. 85°.



Das Keton (ν_{CO} 1690, ν_{SO_2} 1150 und 1300/cm) reagierte unter den üblichen Bedingungen nicht mit Semicarbazid; mit *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* entstand ein braunes, amorphes Produkt.

b) *p-Methylsulfonyl-propiophenon*: 10.0 g *p-Methylsulfonyl-benzaldehyd* (XVI) wurden mit 350 ccm destillierter, äther. *Diazoäthan*-Lösung (ca. 5.5 g *Diazoäthan*) versetzt. Die zunächst nur mäßige N₂-Entwicklung wurde erst nach Zusatz von 50 ccm Äthanol lebhaft und war nach 1 Stde. beendet. Nach Eindampfen i. Vak. hinterblieben 10.8 g Öl, das allmählich kristallisierte. Aus Äthanol/Wasser (1 : 1) Schmp. 108° (Lit.³⁴⁾: 108°).