

Über die (+)-Dibenzolsulfonyl-weinsäure.

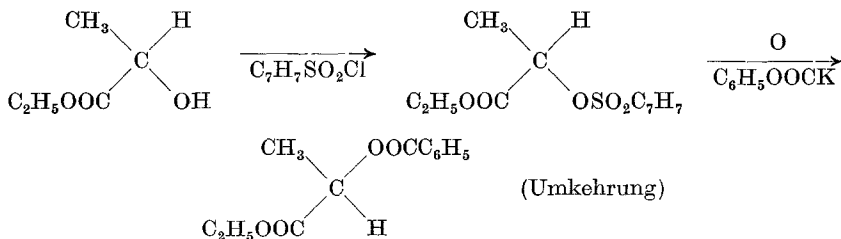
(Sowie Notizen, betreffend die *Beilstein*-Reaktion von Sulfonsäureverbindungen und eine neue Farbreaktion auf Weinsäure.)

Von
H. Bretschneider.

Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck.¹

(Eingelangt am 18. Okt. 1948. Vorgelegt in der Sitzung am 21. Okt. 1948.)

Kenyon, Phillips und *Turley*² gelang es im Zuge ihrer Studien über die *Walden*-Inversion einen glatten Übergang von der d- in die l-Milchsäurereihe aufzufinden: d-Milchsäureäthylester wurde mit Benzolsulfochlorid und Pyridin in den d-Milchsäureäthylester-benzolsulfosäureester verwandelt, welcher mit Alkalisalzen der Essigsäure, Benzoesäure oder Phenylessigsäure, in Alkohol erhitzt, unter kompletter *Waldenscher Umkehr* die entsprechenden l-Milchsäureäthylester-acetate, -benzoate bzw. -phenyl-acetate lieferte, identisch mit den aus l-Milchsäureäthylester und den entsprechenden Carbonsäurechloriden erhaltenen Esterderivaten.



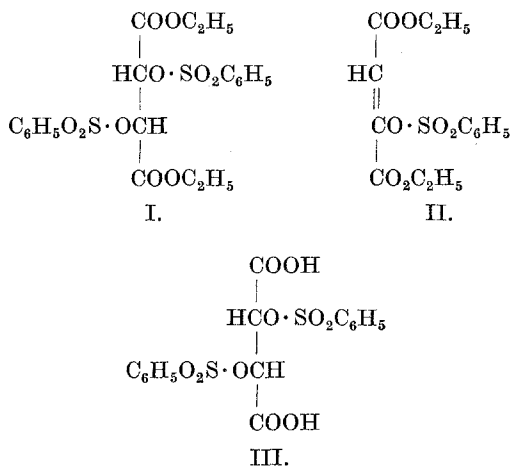
Wir hatten vor, diese Reaktionsfolge auf die d-Weinsäurereihe zu übertragen, um so eventuell die l-Weinsäure leichter zugänglich zu

¹ Diese Arbeit wurde in einem Laboratorium der wissenschaftlichen Abteilung der Firma C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim a. Rh., in den Jahren 1941 bis 1944 ausgeführt. Es sei auch an dieser Stelle der Direktion der Firma für die Genehmigung zur Veröffentlichung gedankt.

² J. chem. Soc. London 1927, 399.

machen. Es gelang uns noch nicht, diesen Plan zu verwirklichen. Da uns aber aus äußeren Gründen die Fortsetzung dieser Arbeit versagt ist, seien kurz unsere Befunde über die Darstellung des (+)-Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylesters sowie der freien Dibenzolsulfonyl-weinsäure mitgeteilt.

Den Diäthylester der Dibenzolsulfonyl-weinsäure (I) erhielten wir durch Zutropfen von 2 Mol Pyridin, gelöst in Äther, zu einer ätherischen Lösung von d-Weinsäurediäthylester (1 Mol) und überschüssigem Benzolsulfochlorid bei 20° in einer Ausbeute von 53%. Die ausgezeichnet kristallisierende Verbindung läßt sich unzersetzt im Hochvakuum destillieren und zeigt ein spezifisches Drehungsvermögen von + 29°. Der Ester reagiert mit Pyridin schon bei Zimmertemperatur unter Bildung eines optisch-inaktiven, ungesättigten Öles, welchem die Formel eines Benzolsulfoxy-maleinsäurediäthylesters (II) nach der Analyse zukommen muß. Man erhält diese Verbindung als Hauptprodukt, wenn man Benzolsulfochlorid auf in überschüssigem Pyridin gelösten Weinsäurediäthylester einwirken läßt.



Während am Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylester mit Natronlauge in warmem Alkohol eine Verseifung aller vorhandenen Estergruppen eintritt, gelingt es mit starker Salzsäure, unter relativ drastischen Bedingungen allerdings, die Äthylestergruppe zu verseifen und die freie Dibenzolsulfonyl-weinsäure (III) zu erhalten. Die freie, gut kristallisierende Dibenzolsulfonyl-weinsäure zeigt einen von der Geschwindigkeit des Erhitzens stark abhängigen Zersetzungspunkt von zirka 196° und ein spezifisches Drehungsvermögen von + 27,4°. Wie der Diäthylester, ist auch die freie Säure gegen Alkalien sehr empfindlich und kann aus Alkali/Säure nicht ohne Zersetzung umgefällt werden. Aus diesem Grunde

dürfte daher auch die freie Dibenzolsulfonyl-weinsäure als Spaltsäure für basische Racemverbindungen kaum geeignet sein.

Notizen zur *Beilstein*-Reaktion von Sulfonsäureverbindungen und über eine neue Farbreaktion auf Weinsäure.

Der Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylester gibt in analysenreinem, chlorfreiem Zustand eine deutliche *Beilstein*-Reaktion. Wir überzeugten uns, daß reinste Präparate von Toluol- bzw. Benzolsulfosäure und Sulfocessigsäure auch eine *deutliche Beilstein*-Reaktion geben, ein Umstand, der zu Irrtümern führen kann und unseres Wissens noch nicht in der Literatur erwähnt wurde.

(Wir hielten eine Verunreinigung unseres Dibenzolsulfo-weinsäure-diäthylesters durch eine organische Chlorverbindung deshalb für möglich, weil *Kenyon*² und Mitarbeiter erwähnen, daß sich invertierter Chlorpropionsäureäthylester bilde, wenn Pyridin und Toluolsulfochlorid bei *höheren* Temperaturen auf optisch aktiven Milchsäureäthylester einwirke, oder wenn die Mischung von Pyridinhydrochlorid und gebildetem Toluolsulfoester länger als 12 Stdn. in Kontakt bliebe.)

Ferner sei noch eine empfindliche *Farbreaktion auf Weinsäure* erwähnt: Wird eine Spur der festen Säure mit 2 Tropfen Pyridin verrieben und anschließend mit 1 Tropfen Benzolsulfochlorid vermischt, so entsteht nach kurzer Zeit eine tiefviolette Färbung. Bernsteinsäure, Oxalsäure und Äpfelsäure zeigen diese Reaktion nicht.

Experimenteller Teil.

d.-Weinsäure-diäthylester. Zur Darstellung dieser Verbindung verfahren wir in geringer Abänderung in der Literatur gegebenen Vorschrift³ wie folgt: 200 g trockene Weinsäure wurden mit 775 ccm absol. Alkohol und 27 ccm absol. alkohol. Salzsäure 7 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der Eindampfrückstand wurde mit 200 ccm trockenem Benzol aufgenommen und erneut verdampft. Man löste wiederum in 100 ccm Benzol und setzte zur Entfernung von Salzsäureresten 10 g Zinkstaub und 10 g feinstes Calciumcarbonat unter Umschütteln zu. Nach dem Verdampfen des Benzols im Filtrat wurde der halogenfreie (*Beilstein*-Probe) Eindampfrest im Vakuum von 5 mm destilliert. Man erhielt zirka 120 g Ester, bei 135 bis 138° übergehend.

(+)-*Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylester (I).* 103 g Weinsäure-diäthylester und 200 ccm Benzolsulfochlorid wurden in 200 ccm trockenem Äther gelöst. Unter ständigem Rühren und Kühlen (Innentemperatur 20 bis 25°) wurden 82 ccm Pyridin, mit Äther auf 164 ccm verdünnt, im Laufe von 3 Stunden eingetragen und 1 Stunde nachgerührt. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemp. wurde mit Wasser und Äther aufgenommen, durchgeschüttelt und getrennt. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit 150 ccm 5%iger Salzsäure und darauf mit

³ *E. Fischer* und *A. Speyer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 3255 (1895).

Wasser gewaschen bis zu dessen neutralem Ablauf. Die getrocknete Ätherlösung hinterließ 333 g Eindampfrest. Dieser wurde zur Kristallisation in 100 ccm Äther und 150 ccm Petroläther (40 bis 50°) aufgenommen. Nach längerem Stehen im Kältegemisch wurde abgesaugt und mit Äther-Petroläther (1:1) und schließlich mit reinem Petroläther gewaschen. 121,5 g an erster Generation. Eine zweite Generation läßt sich durch Aufarbeiten der Mutterlauge erhalten: Zunächst wurden aus dieser 104 g Benzolsulfochlorid (Kp. 130 bis 135° bei 14 mm) regeneriert. Der Destillationsrückstand (60 g) wurde aus 30 ccm absol. Alkohol unter Zusatz von Äther umgelöst. Die wie oben isolierte und behandelte Kristallisation ergab 11,7 g an zweiter Generation. Die beiden vereinigten Kristallisate (133 g) wurden aus 130 ccm absol. Alkohol umgelöst und das Kristallisat mit sehr wenig eiskaltem Alkohol und Äther, schließlich Petroläther gewaschen. 130 g Dibenzolsulfoderivat (I) vom Schmp. 88 bis 90° entsprechend einer Ausbeute von 53% d. Th.

Zur Darstellung sei bemerkt, daß der verwendete Überschuß an Benzolsulfochlorid ohne wesentliche Beeinträchtigung der Ausbeute herabsetzbar sein dürfte. Verzichtet man auf die Regeneration des Benzolsulfochlorids, so kann auch der Ätherextrakt der Reaktionsprodukte direkt aus Alkohol umgelöst werden.

Zur Darstellung des Analysenproduktes wurden 1 g der Verbindung aus absol. Äther im Extraktionsapparat umgelöst, wobei sich der Schmp. der Kristalle aber nicht veränderte. Infolge der positiven *Beilstein*-Reaktion derselben wurde die Verbindung im Hochvak. destilliert; unter Abtrennung einer Spur Vorlauf destillierte die Hauptmenge ohne Zersetzung und Rückstandsbildung als wasserhelles Öl bei einer Luftbadtemp. von 190 bis 210°, welches auf Anreiben sofort kristallin erstarrte. Der Schmp. war unverändert geblieben und Chlor ließ sich trotz der noch vorhandenen *Beilstein*-Reaktion in der Elementaranalyse nicht nachweisen.

$C_{20}H_{22}O_{10}S_2$. Ber. C 49,39, H 4,56, S 13,12. Gef. C 49,50, H 4,71, S 13,26.

Zur Bestimmung der optischen Aktivität wurden 1,0584 g Substanz ad 10 ccm Chloroform gelöst. $\alpha_D^{25} = +3,09^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = +29,3^\circ$.

Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Aceton, Benzol und Chloroform, ziemlich schwer in Äther, sehr schwer in Petroläther. Zur Kristallisation eignet sich am besten Alkohol in etwa 1,5facher Menge.

Beilstein-Reaktion von Sulfosäureverbindungen. Reinste bzw. im Hochvakuum destillierte Präparate von Benzolsulfosäure und Toluolsulfosäure gaben eine starke *Beilstein*-Reaktion, etwas schwächer zeigte die Flammenfärbung Sulfoessigsäure.

Benzolsulfoxy-maleinsäure-diäthylester (II). a) 1,0 g Dibenzolsulfo-weinsäure-diäthylester wurden in 2 ccm Pyridin kalt gelöst, über Nacht bei Zimmertemp. belassen. Die klare Lösung färbt sich rötlich. Man machte mit 10%iger Salzsäure kongosauer, nahm mit 30 ccm Äther auf und wusch diesen sauer und neutral. 0,42 g Öl, welches keine optische Aktivität mehr zeigte. Daß in diesem Öl der Benzolsulfosäureester

des Oxymaleindiäthylesters vorliege, wurde durch den folgend beschriebenen Versuch der Einwirkung von Benzolsulfosäurechlorid auf Weinsäurediäthylester in Gegenwart von *überschüssigem* Pyridin bewiesen.

b) 5,15 g Weinsäurediäthylester, gelöst in 10 ccm Pyridin, wurden auf -5° abgekühlt und mit 6,55 ccm Benzolsulfochlorid (2 Mol) in Anteilen versetzt, wobei die Temp. trotz Kühlung bis auf 18° anstieg. Bei weiterem Stehen im Kältegemisch trat Kristallisation ein. Man schüttelte darauf 2 Stunden bei Zimmertemp., nahm den festen Brei mit Äther und Wasser auf und reinigte auf die Neutralfraktion. Man erhielt 7,96 g eines nicht kristallisierbaren Öles von auffallendem, an Naphthalin und Campher erinnerndem Geruch. Zur Reinigung und Gewinnung eines Analysenproduktes destillierte man im Hochvak., wobei die Verbindung bei 150° Luftbadtemp. rasch überging. 7,6 g Destillat.

In absol. Alkohol ließ sich, allerdings bei großer Einwaage, eine optisch aktive Verunreinigung an der sehr schwachen Drehung nachweisen: 2,304 g Substanz ad 10 ccm Alkohol, $\alpha_D = +0,096^{\circ}$, $[\alpha]_D = +0,42^{\circ}$. — Das Öl erweist sich im Vergleich mit dem Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylester als deutlich ungesättigt gegen Kaliumpermanganat in Aceton. Als α,β -ungesättigter Ester trat hingegen, wie zu erwarten, mit Tetranitromethan in Chloroform keine Farbreaktion auf.

Zur Analyse, welche gut für das Vorliegen eines Benzolsulfo-oxymaleinsäure-diäthylesters stimmende Zahlen ergab, gelangte die Mittelfraktion einer neuerlich im Hochvak. destillierten Probe.

$C_{14}H_{16}O_7S$. Ber. C 51,21, H 4,91, S 9,77. Gef. C 51,05, H 5,12, S 9,84.

Alkalische Verseifung des Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylesters. 0,24 g Ester (I) wurden mit 30 ccm 0,1 n Natronlauge versetzt und unter Zugabe von Alkohol bis zur Lösung und Durchleiten von Stickstoff auf dem Wasserbad erhitzt. Während 6 Stunden wurden allmählich zum Ersatz des verdampften Alkohols 20 ccm frischer zugegeben. Nach dem Erkalten titrierte man mit 0,1 n Salzsäure zurück und stellte einen Verbrauch von 20,7 ccm 0,1 n Natronlauge (ber. 19,7), also 4 Äquivalenten fest. Es ist also totale Verseifung aller Estergruppen eingetreten.

Versuche zur sauren Verseifung von Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylester und Darstellung von Dibenzolsulfonyl-weinsäure (III). a) Resistenz des Dibenzolsulfonyl-weinsäure-diäthylesters in sauren Medien. 2,43 g Ester wurden mit 20 ccm alkohol. Salzsäure übergossen. Nach 40stündigem Stehen bei Raumtemp. war keine Lösung eingetreten, wohl aber, nachdem 5 Min. unter Rückfluß gekocht worden war. Nach dem Abkühlen kristallisierte jedoch unverändertes Ausgangsmaterial (Mischprobe).

Der Ester wurde in konz. Schwefelsäure gelöst und die Lösung nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemp. mit Wasser vorsichtig versetzt. Es fielen 43% der angesetzten Probe in unverändertem Zustand wieder an.

Eine Probe des Esters wurde mit HCl-gesättigtem Eisessig $4\frac{1}{2}$ Stunden gekocht. Wiederum konnte aus dem Ansatz unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden.

b) Verseifung des Esters mit wäßriger Salzsäure zur Dibenzolsulfonyl-weinsäure. 1,22 g Ester wurden mit 10 ccm verd. Salzsäure (1 : 1) im Ölbad von 120 bis 140° 10 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Dabei schieden sich während des Kochens Kristalle aus, die aber nach dem Schmp. nicht einheitlich waren und von 95 bis 190° schmolzen. Es wurde daher noch 9 Stunden weiter erhitzt. Man kühlte das nun einheitlich aussehende Kristallisat, wusch mit viel Eiswasser und erhielt nach dem Trocknen 620 mg Kristalle, welche in Natriumbicarbonatlösung völlig löslich waren. Zur Analyse wurden 560 mg mit 30 ccm Wasser unter Filtration umgelöst. Man erhielt 340 mg Kristalle in Form glasklarer, rechtwinklig abgeschnittener Prismen. Der im Schmelzpunktapparat nach *Kofler* bestimmte Schmp. ist sehr von der Geschwindigkeit des Erhitzens abhängig und kann zu 193 bis 194° angegeben werden.

$C_{16}H_{14}O_{10}S_2$. Ber. C 44,65, H 3,28, S 14,90. Gef. C 43,92, H 3,53, S 14,74.

Zur Bestimmung der optischen Aktivität wurden 0,628 g der Säure ad 10 ccm mit Aceton gelöst. $\alpha_D^{18} = + 1,718^\circ$, $[\alpha]_D^{18} = + 27,35^\circ$.

Die Verbindung verhält sich Kaliumpermanganat gegenüber so beständig wie Traubensäure unter gleichen Bedingungen. — Sie ist leicht löslich in Aceton und Alkohol, schwer hingenen in Wasser.

Bei einem zweiten Versuch der Darstellung wurden aus 5,4 g Dibenzolsulfo-weinsäure-diäthylester und 13,5 HCl (1 : 1) nach 21stündigem Kochen und mehrtägigem Stehen bei 0° 3,73 g Dibenzolsulfo-weinsäure vom Schmp. 194 bis 196° (*Kofler*) entsprechend einer Ausbeute von 78% d. Th. erhalten.

Beständigkeit der Dibenzolsulfonyl-weinsäure gegen Alkali. Zum Zwecke der Umfällung wurden 430 mg Säure in 2,05 ccm 1 n Natronlauge gelöst und die alkalische Lösung sofort mit 2 ccm 1 n Salzsäure versetzt. Die alsbald entstandene Fällung wurde nach 2 Stunden isoliert und mit Methanol-Äther gewaschen. 353 mg vom Schmp. 183 bis 184° (Metallblock), während das Vorprodukt sich bei 210° zersetzte. — Läßt man einen ähnlichen Ansatz in Lauge über Nacht stehen, so können durch Säurezusatz nur 100 mg gefällt werden, die einen bedeutend tieferen Zersetzungspunkt aufweisen. Schmp. 130 bis 134° (Block). Auch die in der Mutterlauge befindlichen, mit Äther extrahierbaren Reste schmelzen schon bei 145°. Gleichwohl läßt die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial keine deutliche Depression erkennen.