



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 299 056 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 C 317/24

DEUTSCHES PATENTAMT

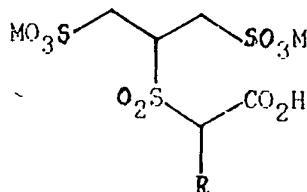
In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 C / 336 091 5	(22)	21.12.89	(44)	26.03.92
------	-----------------------	------	----------	------	----------

- (71) Akademie der Wissenschaften, Otto-Nuschke-Straße 22/23, O - 1080 Berlin, DE
 (72) Ballschuh, Detlef, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Ohme, Roland, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Seibt, Horst, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Gründemann, Egon, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DE
 (73) Institut für Chemische Technologie, Rudower Chaussee 5, O - 1199 Berlin; Zentralinstitut für Organische Chemie, O - 1199 Berlin, DE
 (74) Institut für Chemische Technologie, Rudower Chaussee 5, O - 1199 Berlin, DE

(54) Verfahren zur Herstellung von 2-Carboxymethylsulfonyl-propan-1,3-disulfonaten

(55) 2-Carboxymethylsulfonyl-propan-1,3-disulfonate; Sulfonylcarbonsäure; Zwischenprodukte; Hydrotrope in Mikroemulsionssystemen; Natriumallylsulfonat; Chloressigsäure; Natriumhydrogensulfit; Peroxodisulfat als Katalysator; Jodid als Katalysator
 (57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-Carboxymethylsulfonyl-propan-1,3-disulfonaten (Sulfonylcarbonsäure) der allgemeinen Formel (I), welche als Zwischenprodukte und als Hydrotrope in Mikroemulsionssystemen Verwendung finden können. Erfindungsgemäß werden molare Mengen von Natriumallylsulfonat mit Chloressigsäure und der doppelmolaren Menge Natriumhydrogensulfit in Gegenwart einer katalytischen Menge eines Peroxodisulfats miteinander umgesetzt und die erhaltene Reaktionslösung nach Zugabe einer katalytischen Jodidmenge durch Erwärmen zu Sulfonylcarbonsäuren gemäß der allgemeinen Formel (I) umgewandelt. Formel (I)



(I)

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von 2-Carboxymethylsulfonyl-propan-1,3-disulfonaten der allgemeinen Formel (I),



in welcher

M ein Kation, vorzugsweise Na^+ und

R Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen darstellen,

gekennzeichnet dadurch, daß Allylsulfonate, vorzugsweise Natriumallylsulfonat, der allgemeinen Formel (II),



in der

M die obengenannte Bedeutung hat,

mit molaren Mengen einer α -Halogencarbonsäure, vorzugsweise α -Chlorcarbonsäure der allgemeinen Formel (III),



in der

R die obengenannte Bedeutung hat,

und der doppelmolaren Menge eines Metallhydrogensulfits, vorzugsweise Natriumhydrogensulfid, in Gegenwart einer katalytischen Menge eines Peroxodisulfats im ersten Verfahrensschritt miteinander umgesetzt und im zweiten Verfahrensschritt die erhaltene Reaktionslösung nach Zugabe einer katalytischen Jodidmenge solange zum Sieden erhitzt wird bis der Sulfonat-Gehalt der reagierenden Lösung auf Null abgesunken ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß im ersten Verfahrensschritt 1 bis 5 Mol-% Peroxodisulfat, bezogen auf das eingesetzte Allylsulfonat, als Katalysator zugesetzt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, **gekennzeichnet dadurch**, daß das Peroxodisulfat in zwei Portionen von jeweils 2 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Allylsulfonat, zugesetzt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß im zweiten Verfahrensschritt 5 bis 50 mmol Natrium-, Kalium- oder Ammoniumjodid/mol Allylsulfonat als Katalysator zugesetzt werden.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-Carboxymethylsulfonyl-propan-1,3-disulfonaten (Sulfonylcarbonsäuren) der allgemeinen Formel (I)



in welcher

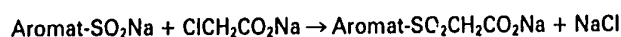
M ein Kation, vorzugsweise Na^+ und

R Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen darstellen.

Die neuen Sulfonylcarbonsäuren der Formel (I) stellen als organische Zwischenprodukte einen reaktiven Baustein für weiterführende Synthesen dar oder können als Hydrotrope in Mikroemulsionssystemen Verwendung finden.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

2-Carboxymethylsulfonyl-propan-1,3-disulfonate der allgemeinen Formel (I), sowie Verfahren zu ihrer Herstellung sind bisher nicht bekannt geworden. Andere Alkyl- bzw. Aryl- α -sulfonylcarbonsäuren sind seit langem bekannt (A. Schöberl) u. A. Wagner in „Methoden der organischen Chemie“, Houben-Weyl Bd. IX, S. 227 ff. [1955] bzw. M. Quaedvlieg, ebenda, S. 298). Nach S. Gabriel, Ber. dtsch. chem. Ges. 14, 833 (1881) wird z. B. durch Erwärmen von Natriumbenzolsulfonat mit Natriumchloracetat in wäßriger Lösung gemäß folgender Gleichung



zunächst das Natriumsalz der Benzolsulfonylessigsäure erhalten. Aus dem Salz läßt sich dann die Sulfonylessigsäure durch Zusatz einer Mineralsäure freisetzen.

Im Gegensatz dazu stehen Untersuchungen von A. Courtin, H.-R. von Tobel und G. Auerbach, Helv. Chim. Acta 63, 1412 (1980), wonach bei 24stündigem Erwärmen von 1 mol 2-Nitrobenzolsulfinsäure, 2 mol Bromessigsäure und 2 mol Natronlauge in wäßriger Lösung unter Rückflußbedingungen in 91%iger Ausbeute nur das Methyl-(2-nitrophenyl)-sulfon erhalten wird. Offensichtlich wird unter den sauren Reaktionsbedingungen das entstehende Carboxymethyl-arylsulfon sofort zu Methylarylsulfon decarboxyliert.

Seit kurzem stehen die Salze der 1,3-Disulfonato-propan-2-sulfinsäure als potentielle Ausgangsstoffe für die Synthese von neuen substituierten Sulfonylcarbonsäuren der allgemeinen Formel (I) als technisch leicht zugängliche Verbindungen zur Verfügung. Zum Beispiel werden derartige Natriumsulfinate durch radikalisch initiierte Sulfosulfonierung von auch im technischen Maßstab vorhandenen Natriumallylsulfonat mit Natriumhydrogensulfit nach DD 225992 A 1 bzw. EP 163320 A 3 gewonnen.

Jedoch schlugen Versuche fehl, welche nach dem Stand der Technik ausgeführt wurden, z. B. Trinatrium-1,3-disulfonato-2-sulfinatopropan mit Natriumchloracetat zum entsprechend substituierten α -Sulfonylacetat zu carboxymethylieren. Die erhaltene Reaktionslösung, welche aus einer komplexen Mischung von Ausgangsprodukten, Folgeprodukten und auch dem Zielprodukt bestand, ließ sich aufgrund des polaren Charakters der Ausgangs- und Reaktionsprodukte nicht zur gewünschten Sulfonylessigsäure aufarbeiten.

Somit existiert, ausgehend von den Salzen der 1,3-Disulfinatopropan-2-sulfinsäure, kein Verfahren diese zur reinen Sulfonylcarbonsäure umzusetzen.

Ferner ist auch kein zweistufiges Syntheseverfahren bekannt geworden, welches direkt aus den aus Allylsulfonaten und Hydrogensulfiten in Gegenwart von α -Halogencarbonsäuren in situ erzeugten Salzen der 1,3-Disulfinato-propan-2-sulfinsäure substituierte α -Sulfonylcarbonsäuren zugänglich macht.

Ziel der Erfindung

Es ist das Ziel der Erfindung, ein einfaches zweistufiges Syntheseverfahren zur Herstellung von substituierten Sulfonylcarbonsäuren aus leicht zugänglichen und technisch verfügbaren Ausgangsstoffen, wie Natriumallylsulfonat, Hydrogensulfit und α -Halogencarbonsäuren, zu finden, das es gestattet, die Verfahrensschritte ohne Bildung von Nebenprodukten bei gleichzeitig hoher Reinheit und Ausbeute des Zielproduktes zu führen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein einfaches Zweistufenverfahren zu entwickeln, welches es ermöglicht, 2-Carboxymethylsulfonyl-propan-1,3-disulfonate wirtschaftlich zu synthetisieren.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß man Allylsulfonate, vorzugsweise Natriumallylsulfonat, der allgemeinen Formel (II),



in der

M die obengenannte Bedeutung hat,

mit molaren Mengen einer α -Halogencarbonsäure, vorzugsweise α -Chlorcarbonsäure der allgemeinen Formel (III),

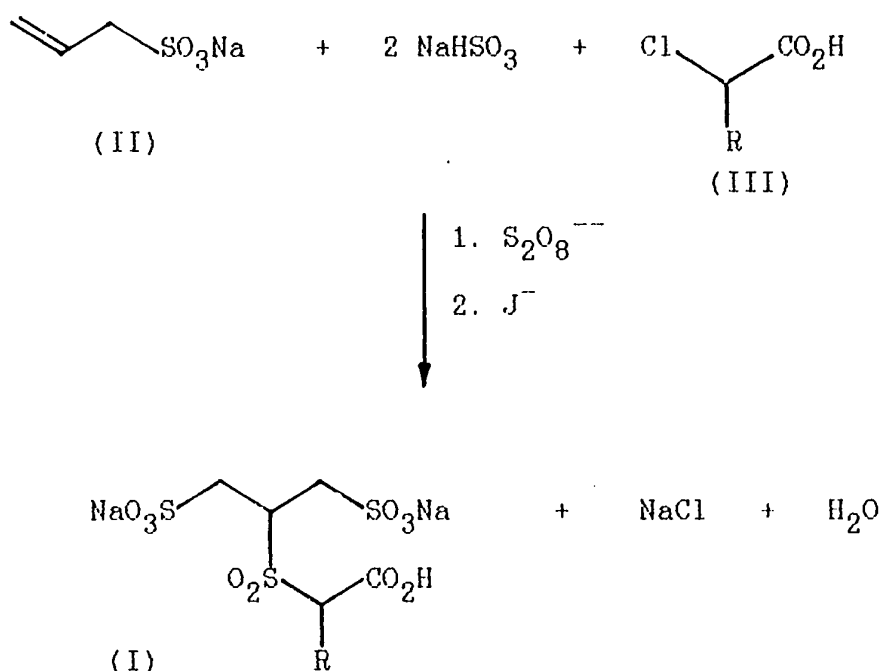


in der

R die obengenannte Bedeutung hat,

und der doppelmolaren Menge eines Metallhydrogensulfits, vorzugsweise Natriumhydrogensulfit, in Gegenwart einer katalytischen Menge eines Peroxodisulfats in einem ersten Verfahrensschritt miteinander umsetzt und im sich anschließenden zweiten Verfahrensschritt die erhaltene Reaktionslösung nach Zugabe einer katalytischen Menge eines im Reaktionsmedium löslichen Jodids solange zum Sieden erhitzt bis der Sulfinat-Gehalt der reagierenden Lösung auf praktisch Null abgesunken ist.

Die Gesamtreaktion, die radikalisch initiierte Sulfosulfinierung des Allylsulfonats mit gekoppelter Carboxyalkylierung des in situ gebildeten Salzes der 1,3-Disulfonato-propan-2-sulfinsäure in zwei Verfahrensstufen, veranschaulicht das folgende Schema:



Die Sulfosulfinierung eines Allylsulfonats verläuft nach DD 225 992 A 1 nur dann mit maximaler Ausbeute an Sulfosulfinierungsprodukt, wenn pH-Bedingungen um 2 eingehalten werden. Das Einstellen auf diesen pH-Wert wird durch Zugabe einer Mineralsäure zur Mischung aus Allylammoniumsalz und Hydrogensulfit erreicht. Entsprechende pH-Wert-Einstellungen sind bisher nicht mit einer α -Halogencarbonsäure vorgenommen worden. Es kann deshalb als ein überraschender Befund angesehen werden, daß beispielsweise der Zusatz von 1 mol Chloressigsäure zu einer Mischung aus 1 mol Allylsulfonat und 2 mol technischer Natriumhydrogensulfitlösung den optimalen Start-pH-Wert um 2 ergibt; also Bedingungen wie sie der obigen Zielstellung entsprechen. Die Reihenfolge des Zusammengebens der Reaktionsteilnehmer ist für den Reaktionsablauf ohne Bedeutung.

In Abhängigkeit von der Qualität der verwendeten Natriumhydrogensulfitlösung können geringe pH-Wert-Schwankungen auftreten. Sie sind dadurch zu korrigieren, daß entweder eine geringe Menge einer Mineralsäure zugesetzt oder die Reaktion mit einer Teilmenge der Halogencarbonsäure gestartet und die Restmenge der Halogencarbonsäure erst nach dem ersten Reaktionsschritt zugesetzt wird.

Zur so vorbereiteten Startlösung, welche eine Temperatur zwischen 20 bis 30°C haben sollte, wird zur Durchführung des ersten Verfahrensschritts 1 bis 5 Mol-% Peroxodisulfat, bezogen auf das eingesetzte Allylsulfonat, hinzugesetzt, um die Sulfosulfinierungsreaktion auszulösen.

Es hat sich dabei als zweckmäßig erwiesen, das Peroxodisulfat in zwei Portionen hinzuzusetzen, um einen möglichst vollständigen Umsatz zu erreichen, wobei meistens Mengen von 2mal 2 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Allylsulfonat, völlig ausreichend sind. Als Peroxodisulfate sind Natrium-, Kalium- oder Ammoniumperoxodisulfat geeignet, welche entweder als Lösung oder pulverförmig eingesetzt werden können. Die anfänglich fahlgelbe Startlösung färbt sich nach der Peroxodisulfatzugabe rot bis blutrot, hellt sich aber kurz nach Durchlaufen des Temperaturmaximums deutlich auf.

Zur Einleitung des zweiten Verfahrensschrittes wird zur reagierenden Lösung eine katalytische Menge eines löslichen Jodids, z. B. Natrium-, Kalium- oder Ammoniumjodid, gegebenenfalls Jodessigsäure, hinzugefügt und solange unter Siedekühlung weiter erwärmt bis in der reagierenden Lösung durch bromatometrische Titration einer Probe kein Sulfinat mehr nachgewiesen werden kann.

Bei einer Einsatzmenge von 5 bis 50 mmol Natrium-, Kalium- oder Ammoniumjodid/mol Allylsulfonat werden im Verlaufe von ein bis zwei Stunden vollständige Umsätze erreicht. Während Mengen unter 3 mmol der o. g. Jodide keine katalytische Wirkung mehr erkennen lassen, beschleunigen größere Mengen als 50 mmol die Reaktion weiter; verfärben jedoch später die kristallinen Zielprodukte deutlich.

Wird die Carboxymethylierung des Sulfosulfinierungsprodukts ohne Jodidzusatz ausgeführt, findet zwar in der Anfangsphase die gewünschte Umsetzung statt, sie verlangsamt sich aber mit fortschreitender Reaktionszeit derart, daß Folgereaktionen nicht ausbleiben und sich dadurch das gewünschte Reaktionsprodukt nicht isolieren läßt, weil auch dieses unter fortwährender thermischer Belastung zersetzt wird.

Überraschend an diesem zweiten Verfahrensschritt ist ferner die Tatsache, daß sich das Sulfosulfinierungsprodukt des Allylsulfonats, 1,3-Disulfonato-propan-2-sulfinsäure bei niedrigem pH-Wert in der Siedehitze carboxyalkylieren läßt, obwohl bekannt ist (W. Jeblick und W. Bunge in „Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie“, Bd. 22 [1982], S. 315), daß unter solchen Bedingungen – niedriger pH-Wert und hohe Temperaturen – Sulfinsäuren bevorzugt zu Thiosulfonsäure-S-ester und Sulfonsäuren disproportionieren.

Andererseits wurde es nach dem Stand der Technik für notwendig erachtet, α -Sulfonylcarbonsäuren durch Umsetzung der Metallsalze von Sulfinsäuren bzw. α -Halogencarbonsäuren zu erhalten, wobei Nebenreaktionen, wie die Decarboxylierung des Zielprodukts, nicht in allen Fällen auszuschließen waren.

Demgegenüber gelingt es in einer besonderen Ausführungsform des Verfahrens den zweiten Syntheseschritt auch separat auszuführen. Dazu kann entweder zu molaren Mengen isolierter 1,3-Disulfonatopropan-2-sulfinsäure und α -Halogencarbonsäure ein Moläquivalent einer Base hinzugefügt oder das Metallsalz der einen Säure mit der jeweils anderen Säure zur Umsetzung gebracht werden.

Die so erhaltenen Reaktionsprodukte sind mit jenen, welche nach dem zweistufigen Syntheseverfahren gewonnen werden, identisch. Dieser Weg bietet keinen prinzipiellen Verfahrensvorteil, da die dafür notwendigen Ausgangs-Sulfinate erst aus den Allylsulfonaten hergestellt werden müssen.

Gegenüber der Arbeitsweise des Standes der Technik werden jedoch in vorteilhafter Weise direkt die freien α -Sulfonylcarbonsäuren erhalten, wodurch erst das Neutralisieren und nach erfolgter Umsetzung das Freisetzen der Carbonsäurefunktion vermieden wird. Bei dieser Verfahrensweise werden darüber hinaus Nebenreaktionen verhindert, weshalb sie als wesentlich wirtschaftlicher angesehen werden muß.

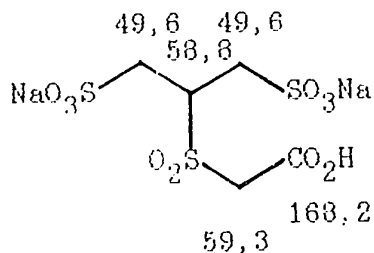
Zusammenfassend besteht der Vorteil der Erfindung in einer einfachen Synthese, welche ohne die Isolierung von Zwischenprodukten, die bisher unbekannten 2-Carboxymethylsulfonylmethylpropan-1,3-disulfonate der allgemeinen Formel (I) aus Allylsulfonaten direkt zugänglich macht. Als Ausgangsstoffe werden im technischen Maßstab verfügbare Zwischenprodukte genutzt, die mit einfachen Mitteln in kurzen Reaktionszeiten zur Umsetzung gebracht werden können. Die Erfindung soll durch die nachfolgenden Beispiele näher erläutert werden.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Dinatrium-2-carboxymethylsulfonylpropan-1,3-disulfonat

- a) In einem 1,5 l Sulfierkolben, der mit einem Rührer, Thermometer, Rückflußkühler sowie einer Heizquelle ausgerüstet ist, werden 200 g (1 mol) 72%iges technisches Natriumallylsulfonat-Pulver mit einem Gehalt an 25% Natriumchlorid und 3% Natriumsulfat, 539 g (2,02 mol) 39%ige technische Natriumhydrogensulfatlösung sowie 118,1 g (1 mol) 80%ige wäßrige Chloressigsäurelösung vorgelegt und unter Rühren miteinander vermischt. Man erhält eine zitronengelbe, völlig homogene Lösung vom pH 2,15, die sich bereits beim Lösen des Natriumallylsulfonats von Raumtemperatur auf 31°C erwärmt. Man fügt nun zunächst 4,56 g (2 Mol-%) Ammoniumperoxodisulfat und etwa 30 Sekunden später nochmals 2 Mol-% Ammoniumperoxodisulfat hinzu, wodurch die Umsetzung ausgelöst wird. Bereits nach einer Minute wird das Reaktionstemperaturmaximum von 65°C erreicht. Zur inzwischen bl. troten, klar durchsichtigen Reaktionslösung (die Rotfärbung wird durch Eisen-(III)-1,3-disulfonato-2-sulfinatopropan hervorgerufen, welches aus dem Reaktionszwischenprodukt, 1,3-Disulfonato-2-sulfinato-propan, sowie den in der verwendeten technischen Hydrogensulfatlösung vorhandenen Eigensalzspuren entsteht) wird 1,05 g (7 mmol) Natriumjodid hinzugefügt und solange (2 Stunden) zum Rückfluß auf 110°C erwärmt bis der Gehalt des Zwischenproduktes, 1,3-Disulfonato-2-sulfinato-propan, auf Null abgefallen ist. Die Prüfung des Sulfinat-Gehalts erfolgt durch bromatometrische Titration einer Probe der Reaktionslösung. Die inzwischen bernsteinfarbene Reaktionslösung enthält das Zielprodukt; die Umsetzung ist quantitativ. Eine Probe der Reaktionslösung oder eine durch Aufbewahren der Reaktionslösung im Kühlschrank isolierte sowie aus Wasser umkristallisierte, kristalline Probe von Dinatrium-2-carboxymethylsulfonylpropan-1,3-disulfonat (F: 229–231°C) zeigen ein identisches ^{13}C -NMR-Spektrum (H_2O , externer Standard Tetramethylsilan – TMS, $\delta = 0,0\text{ ppm}$). Die Zahlenangaben an den Atomsymbolen entsprechen den chemischen Verschiebungen der Signale in ppm:



Demgegenüber zeigt ein in D_2O aufgenommenes ^{13}C -NMR-Spektrum, daß die Methylengruppe zwischen der Carboxyl- und Sulfongruppe einen ausgeprägten CH-aciden Charakter besitzt, was durch eine starke Intensitätsverringerng des Signals bei 59,3 ppm infolge H/D-Austauschs erkennbar ist.

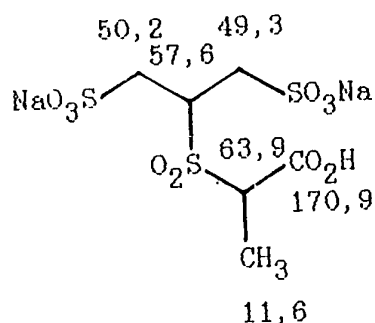
- b) In einem 750 ml Sulfierkolben, der mit einem Rührer, Thermometer, Rückflußkühler sowie einer Heizquelle ausgerüstet ist, wurden 388,3 g (1 mol) Trinatrium-1,3-sulfonato-2-sulfinatopropan-trihydrat, hergestellt aus Natriumallylsulfonat und Natriumhydrogensulfat nach DD 225991 A 1, Beispiel 1 b, 118,1 g (1 mol) 80%ige wäßrige Chloressigsäure, 1,8 g (12 mmol) Natriumjodid und 170 g Wasser vorgelegt, unter Rühren miteinander vermischt und erwärmt. Der dicke Brei löst sich nach Erreichen der Siedetemperatur (113°C) auf. Bereits 15 Minuten später läßt sich in der praktisch farblosen Lösung das Ausgangssulfinat bromatometrisch nicht mehr nachweisen; d. h. die Umsetzung ist beendet. Bereits beim Abkühlen der Reaktionslösung beginnt das Zielprodukt zu kristallisieren und kann in über 90%iger Ausbeute in kristalliner Form isoliert werden. Das ^{13}C -NMR-Spektrum des erhaltenen kristallinen Produkts ist mit dem nach Beispiel 1 a hergestellten Produkt völlig identisch.

Beispiel 2**Dinatrium-2-(1'-carboxyethylsulfonyl)-propan-1,3-disulfonat**

Man verfährt wie im Beispiel 1 beschrieben, setzt jedoch anstelle von Chloressigsäure 2-Brompropionsäure und 5,1 g (34 mmol) Natriumjodid zur Umsetzung ein. Beide Verfahrensvarianten a) und b) liefern identische Reaktionsprodukte, die sich nach längerer Standzeit aus der Reaktionslösung kristallin abscheiden. Durch Alkoholwäsche der isolierten Substanz werden weiße Kristalle erhalten;

F: 230°C.

^{13}C -NMR-Spektrum (D_2O ; externer Standard TMS; $\delta = 0,0\text{ppm}$):



Die $-\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ -Gruppen sind nicht äquivalent, wodurch Signalverdopplung (49,3 bzw. 50,2 ppm) auftritt.

Beispiel 3**Dinatrium-2-(1'-carboxypropylsulfonyl)-propan-1,3-disulfonat**

Man verfährt wie in Beispiel 1 beschrieben, setzt jedoch anstelle von Chloressigsäure 2-Brombuttersäure und 7,5 g (50 mmol) Natriumjodid zur Umsetzung ein. Beide Verfahren, varianten a) und b) liefern identische Reaktionsprodukte, die sich nach längerer Standzeit, schneller nach Einengen, aus der Reaktionslösung kristallin abscheiden. Durch Alkoholwäsche der isolierten Substanz werden weiße Kristalle erhalten.

^{13}C -NMR-Spektrum (D_2O ; externer Standard TMS; $\delta = 0,0\text{ppm}$):

