

Dieter Martin und Hans-Joachim Niclas<sup>1)</sup>

Cyansäureester, XVIII<sup>2)</sup>

Chemie des Dimethylsulfoxids, IV<sup>3)</sup>

## Arylcyanate als Dehydratisierungsmittel bei Kondensationsreaktionen mit Dimethylsulfoxid

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 28. Juni 1968)



Dimethylsulfoxid kondensiert in Gegenwart von Arylcyanaten und Protonendonatoren mit CH-Aciden zu Sulfuranylidverbindungen (Schwefel-Yliden, **5**) und mit Sulfonamiden zu *N*-Arylsulfonyl-dimethylsulfininen (**6**). Alkohole und Phenole werden unter den gleichen Bedingungen methylmercaptomethyliert. Die Reaktionen verlaufen über ein Aryloxy-carbimidoyloxy-sulfonium-Ion (**4**) als Zwischenstufe.



Das elektronenreiche Sauerstoffatom im Dimethylsulfoxid (DMSO) hat eine starke Donatorfunktion, die DMSO nach dem Hexamethylphosphortriamid an die Spitze der dipolar aprotonischen Elektronendonatoren bringt<sup>4)</sup>. DMSO vermag daher als Dipolligand gegenüber Metallionen und Lewis-Säuren, als Assoziationspartner gegenüber Protonendonatoren und wegen des „harten“ Sauerstoffatoms als Reaktionspartner gegenüber „harten“ Elektrophilen in Erscheinung zu treten. Besonders rasch verlaufen Acylierungen, die im ersten Reaktionsschritt zu Acyloxysulfonium-Salzen **1** führen. Umsetzungen mit anorganischen<sup>5–8)</sup> und organischen Säurehalogeniden<sup>5, 7, 9, 10)</sup>, Säureanhydriden<sup>11–13)</sup> und Arylcyanaten<sup>2, 14)</sup> belegen die Vielseitigkeit dieser Reaktion.

Die primär gebildeten Acyloxysulfonium-Salze **1**, die bisher noch nicht isoliert werden konnten, unterliegen leicht Sekundärreaktionen: In Abwesenheit von Nucleophilen lagern sie zum monosubstituierten Dimethylsulfid (**2**) und Acyl-OH um,

1) Teil der geplanten Dissertat. *H.-J. Niclas*, Humboldt-Univ., Berlin.

2) XVII. Mitteil.: *D. Martin, H.-J. Niclas und A. Weise*, Chem. Ber. **102**, 23 (1969), vorstehend.

3) III. Mitteil.: I. c. 2).

4) *V. Gutmann, A. Steininger und E. Wychera*, Mh. Chem. **97**, 460 (1966); *H. Normant*, Angew. Chem. **79**, 1029 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 1046 (1967).

5) *E. H. Amonoo-Neizer, S. K. Ray, R. A. Shaw und B. C. Smith*, J. chem. Soc. [London] **1965**, 6250.

6) *R. Rätz und O. J. Sweeting*, J. org. Chemistry **28**, 1612 (1963).

7) *F. G. Bordwell und B. M. Pitt*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 572 (1955).

8) *M. F. Lappert und J. K. Smith*, J. chem. Soc. [London] **1961**, 3224.

9) *S. Allenmark*, Acta chem. scand. **20**, 910 (1966).

10) *R. Michelot und B. Tschonbar*, Bull. Soc. chim. France **1966**, 3039.

11) *L. Horner und P. Kaiser*, Liebigs Ann. Chem. **626**, 19 (1959).

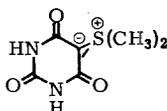
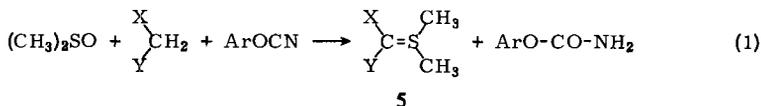
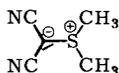
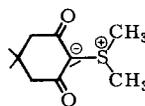
12) *S. Oae, T. Kitao, S. Kawamura und Y. Kitaoka*, Tetrahedron [London] **19**, 817 (1963).

13) *S. Oae und M. Kise*, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 2261.

14) *D. Martin und A. Weise*, Liebigs Ann. Chem. **702**, 86 (1967).



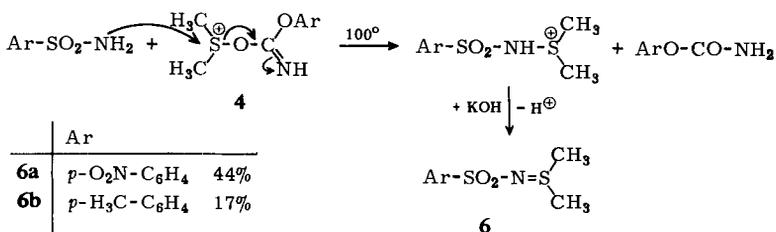
Sulfuranylidverbindungen (**5a, b**) (Gl. 1). In Gegenwart von 100proz. Schwefelsäure als Protonendonator reagiert Dimedon bereits bei Raumtemp. exotherm. Durch alkalische Aufarbeitung wird das Ylid **5c** in 40proz. Ausb. erhalten.

**5a** (59%)**5b** (13%)**5c** (40%)

Gegenüber Phenylcyanat (Reaktionsdauer 2 Stdn.) ist die Reaktion mit dem elektrophileren *p*-Nitro-phenylcyanat und Barbitursäure bereits nach 10 Min. beendet. Die Identitätsbeweise für **5** erfolgten durch Vergleich mit authent. Material (s. Versuchsteil).

## B. N-Nucleophile

Geeignete schwach nucleophile Stickstoffverbindungen, z.B. Sulfonamide, lassen sich durch die Kombination DMSO/ArOCN/H<sup>⊕</sup> in die entsprechenden Dimethylsulfimine **6a, b** überführen. In Abwesenheit von Protonendonatoren findet wegen der schwachen NH-Acidität der Sulfonamide keine Umsetzung statt. Die an **6** erzielten Ausbeuten entsprechen etwa den mit Acetanhydrid und Phosphorpentoxid<sup>20)</sup> als Kondensationsmittel erreichten<sup>26)</sup>.



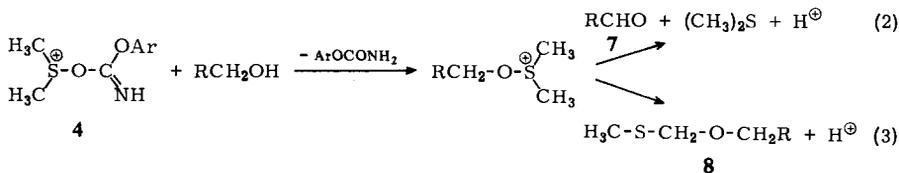
## C. O-Nucleophile

Die Substitution des Acyloxyrestes in **1** durch *O*-Nucleophile ist bisher für zwei wesentliche Typen von Folgereaktionen ausgenutzt worden: für die Oxydationsreaktionen<sup>27)</sup> (Gl. 2) bei der Umsetzung mit prim. und sek. Alkoholen und für Methylmercaptomethylierungen, die besonders von Phenolen eingegangen werden.

<sup>26)</sup> Zur Stereochemie dieser Reaktion s. *M. A. Sabol, R. W. Davenport und K. K. Andersen, Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 2159.

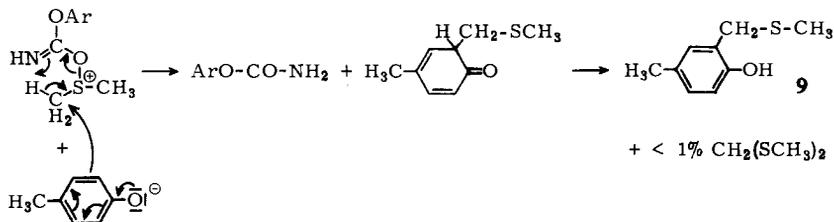
<sup>27)</sup> *W. W. Epstein und F. W. Sweat, Chem. Reviews* **67**, 247 (1967).

In der Regel werden prim. und sek. Alkohole von dem System DMSO/Acylierungsmittel oxidiert (Gl. 2), in einzelnen Fällen aber auch am O-Atom methylmercaptomethyliert 21, 28, 29) (Gl. 3).

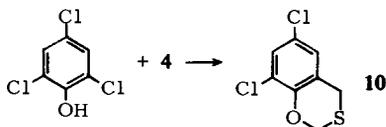


Wir fanden, daß durch **4** einfache prim. Alkohole nur in untergeordnetem Maße in Carbonylverbindungen übergeführt werden. Überwiegend entstehen Monothioacetale (**8**). Aus einem Gemisch von Methanol, Phenylcyanat, DMSO und Monophenylphosphat (Protonendonator) im Molverhältnis 1:1:10:0.5 lassen sich nach ca. 4stdg. Behandlung bei 90° 79% Methoxy-methylmercapto-methan (**8**, R = H) isolieren. Isobutylalkohol wird neben einer Reihe anderer, nicht näher untersuchter, gaschromatographisch nachweisbarer Verbindungen nur zu ca. 5% zu Isobutyraldehyd (**7**, R = (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH) oxidiert.

Die Methylmercaptomethylierung von Phenolen, die von *Burdon* und *Moffatt*<sup>17)</sup> untersucht und auch mechanistisch interpretiert wurde, gelingt mit vergleichsweise höheren Ausbeuten auch durch DMSO/ArOCN. *p*-Kresol wird durch *p*-Tolylcyanat/Monophenylphosphat (Molverh. 1:2:0.5) in DMSO/Benzol nach 1 Stde. Erhitzen auf 100° zu 43% in 4-Methyl-2-methylmercaptomethyl-phenol (**9**) übergeführt.



2.4.6-Trichlor-phenol, Phenylcyanat und Monophenylphosphat (Molverh. 1:3:0.5) reagieren mit DMSO in 5 Tagen bei Raumtemp. zu 6.8-Dichlor-1.3-benzoxathian (**10**) (Ausb. 39%), das mit Dicyclohexylcarbodiimid/DMSO/H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> als Kondensationsmittel in 42proz. Ausb. erhalten wurde<sup>17,30)</sup>.



28) *B. Jones* und *D. C. Wigfield*, *Canad. J. Chem.* **44**, 2517 (1966).

29) *C. R. Johnson* und *W. G. Phillips*, *J. org. Chemistry* **32**, 1926 (1967).

30) Mechanistische Deutung: l.c.<sup>17)</sup>.

Die Reaktionen sind säurekatalysiert. In Abwesenheit von Protonendonatoren findet zwischen Phenolen und Arylcyanaten in DMSO auch nach 7stdg. Erhitzen keine Umsetzung statt. Damit ist aber noch keine Aussage getroffen, daß die Reaktion mit Phenolen tatsächlich über **4** als Zwischenstufe abläuft. Als mechanistische Alternative wäre eine Methylmercaptomethylierung der Phenole durch potentielle Methylmetylen-sulfonium-Ionen ( $\text{H}_3\text{C}-\text{S}^{\oplus}\text{CH}_2$ ) denkbar. Diese können in Form von Formaldehyd-dimethylmercaptal oder einem Gemisch aus Formaldehyd/Methylmercaptan/ $\text{H}^{\oplus}$  bei der Säureeinwirkung auf DMSO entstehen<sup>2,31)</sup>. Durch Modellversuche konnte die Beteiligung dieser Zwischenstufen ausgeschlossen und der Reaktionsablauf über **4** wahrscheinlich gemacht werden:

1. Aus dem Umsetzungsgemisch von *p*-Kresol/Monophenylphosphat/DMSO konnte nach 7stdg. Erhitzen auf 100° 90% unumgesetztes *p*-Kresol zurückgewonnen werden.

2. Formaldehyd-dimethylmercaptal und Phenol kondensieren in Gegenwart von Monophenylphosphat nach 3stdg. Erhitzen auf 100° in DMSO nicht zu Methylmercaptomethyl-phenol.

3. Methylmercaptan reagiert im Gemisch mit Formaldehyd, Salzsäure und Phenol in DMSO nach 3tägigem Belassen bei Raumtemperatur überwiegend zu resolartigen Harzen und Formaldehyd-dimethylmercaptal. 2-Methylmercaptomethyl-phenol war nur spurenweise gaschromatographisch nachweisbar.

Herrn Prof. Dr. G. Hilgetag gilt unser Dank für die Förderung dieser Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

DMSO wurde zweimal über  $\text{CaH}_2$  i. Wasserstrahlvak. destilliert. Für die gaschromatographischen Untersuchungen wurde ein Gerät der Firma Giede (GChF 18) und für die Aufnahme der NMR-Spektren das Gerät A 60-A (Varian) verwendet.

1. *5-Dimethylsulfuranylidene-barbitursäure (5a)*: 1.28 g (10.0 mMol) *Barbitursäure* werden zusammen mit 8 ccm DMSO und 20 ccm Xylol auf 90° erwärmt und unter Rühren mit 1.19 g (10.0 mMol) *Phenylcyanat*, gelöst in 2 ccm DMSO, versetzt. Die Temperatur des Reaktionsgemisches steigt auf 100°. Es wird noch 2 Stdn. (bei Verwendung von *p*-Nitrophenylcyanat 10 Min.) auf 100–120° erhitzt, wobei sich aus der rot gefärbten Lösung **5a** abzuscheiden beginnt. Nach dem Abkühlen saugt man von 1.18 g (59%) **5a** ab; Schmp. 273–274° (Zers.), aus Wasser. IR-Identität und keine Schmp.-Depression mit authent. Material<sup>18)</sup>.

2. *Dimethylsulfuranylidene-malodinitril (5b)*: 3.30 g (50.0 mMol) *Malodinitril* in 20 ccm DMSO werden mit 50.0 mMol *Cyansäure-arylester* 3 Stdn. auf dem Wasserbad bei 80–90° erwärmt. Anschließend wird viermal mit 50 ccm Äther ausgeschüttelt, der braune, ölige Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und durch Ausschütteln mit wenig Wasser vom restlichen DMSO befreit.

Die organische Phase wird kurz mit  $\text{CaCl}_2$  getrocknet, i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand zur Entfernung von anhaftendem Carbamidsäure-arylester mit Äther gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Isopropylalkohol werden 0.82 g (13%) **5b** vom

31) Über die Reaktion von Protonsäuren mit DMSO wird demnächst ausführlich berichtet.

Schmp. 99–100° erhalten. Keine Schmp.-Depression mit authent. Material<sup>16)</sup>. Aus den Ätherfraktionen gewinnt man durch Eindampfen ca. 78% *Carbamidsäure-arylester*.

3. *4-Dimethylsulfuranylidene-1.1-dimethyl-cyclohexan-dion-(3.5)* (**5c**): 1.40 g (10 mMol) *Dimedon*, 2.98 g (25 mMol) *Phenylcyanat*, 10 ccm *DMSO* und 0.98 g (10 mMol) 100proz. *Schwefelsäure* werden bei Raumtemp. vereinigt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion beläßt man über Nacht bei Raumtemp., versetzt mit Wasser und saugt von 2.00 g (59%) *Carbamidsäure-phenylester* ab. Das Filtrat wird mit 2*n* KOH auf pH 8 eingestellt und zuerst am Rotationsverdampfer, dann i. Hochvak. zur Trockne gebracht. Nach dreimaliger Extraktion mit Aceton wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, wobei das zurückbleibende Öl allmählich durchkristallisiert: 0.79 g (40%) **5c** vom Schmp. 172–173°, identifiziert durch Misch-Schmp. mit authent. Material<sup>16)</sup>.

4. *N-[p-Nitro-benzolsulfonyl]-dimethylsulfimin* (**6a**): 2.79 g (13.8 mMol) *p-Nitro-benzolsulfonamid*, 0.300 g (1.80 mMol) *p-Toluolsulfonsäure*, 10 ccm *DMSO* und 1.64 g (13.8 mMol) *Phenylcyanat* werden 90 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Tags darauf saugt man die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht kurz mit eiskalter konz. Kalilauge und erhält 1.20 g **6a**. Das Filtrat wird in eine Lösung von 10 g KOH in 40 ccm Eiswasser gegossen. Nach einiger Zeit saugt man von weiteren 0.41 g **6a** ab. Gesamtausb. 1.61 g (44%), Schmp. 182–184° (aus Wasser), keine Schmp.-Depression mit authent. Material<sup>32)</sup>. Aus dem alkalischen Filtrat werden nach Ansäuern und Versetzen mit einer KBr/Br<sub>2</sub>-Lösung 3.60 g (79%) *2.4.6-Tribrom-phenol* gefällt.

5. *N-[p-Toluolsulfonyl]-dimethylsulfimin* (**6b**): Wie unter 4. beschrieben aus 4.28 g (25 mMol) *p-Toluolsulfonamid*, 0.482 g (2.80 mMol) *p-Toluolsulfonsäure*, 10 ccm *DMSO* und 2.97 g (25 mMol) *Phenylcyanat* durch 2stdg. Erhitzen auf 100°. Ausb. an **6b**: 0.98 g (17%) vom Schmp. 156° (aus Benzol). Identifiziert durch Misch-Schmp. und IR-Vergleich mit authent. Material<sup>33)</sup>.

6. *Methoxy-methylmercapto-methan* (**8**, R = H): 0.96 g (30 mMol) *Methanol*, 3.57 g (30 mMol) *Phenylcyanat*, 2.61 g (15 mMol) *Monophenylphosphat* und 10 ccm *DMSO* werden 3.5 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Tags darauf gießt man in Eiswasser, saugt von 3.30 g (24.0 mMol) *Carbamidsäure-phenylester* ab und schüttelt das Filtrat dreimal mit Äther aus. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdampfen des Äthers hinterbleiben 2.18 g (79%) **8** (R = H) vom Sdp. 95–99°, identifiziert durch gaschromatographischen Vergleich mit einer aus Methyl-chlormethyl-sulfid und Natriummethylat dargestellten Probe: 1 m 10% Siliconummi, 40°, 80 ccm H<sub>2</sub>/Min.

NMR (CCl<sub>4</sub>): Singulets bei  $\tau$  5.50, 6.73 und 7.93, Intensitätsverhältnis 2 : 3 : 3<sup>34)</sup>.

7. *Oxydation von Isobutylalkohol*: 1.48 g (20 mMol) *Isobutylalkohol*, 4.76 g (40 mMol) *Phenylcyanat*, 1.74 g (10 mMol) *Monophenylphosphat* und 10 ccm *DMSO* werden zusammen 3.5 Stdn. auf 80–90° erwärmt und aufgearbeitet, wie unter 6. beschrieben. Die gaschromatographische Untersuchung ergab neben mehreren nicht identifizierten Peaks ca. 5% *Isobutyraldehyd* (1 m 13% Carbowachs 4000, 75°, 96 ccm H<sub>2</sub>/Min.).

8. *4-Methyl-2-methylmercaptomethyl-phenol* (**9**): 10.8 g (100 mMol) *p-Kresol* und 8.70 g (50.0 mMol) *Monophenylphosphat*, gelöst in 45 ccm *DMSO*, werden mit 26.6 g (200 mMol) *p-Tolylcyanat* in 50 ccm Benzol 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Tags darauf wird vom Carbamidsäure-*p*-tolylester abgesaugt, das Benzolfiltrat dreimal mit NaCl-gesättigtem Wasser ausgeschüttelt, wobei weiterer anfallender *Carbamidsäure-p-tolylester* (Gesamt-

<sup>32)</sup> L. Horner und A. Christmann, Chem. Ber. **96**, 388 (1963).

<sup>33)</sup> C. King, J. org. Chemistry **25**, 352 (1960).

<sup>34)</sup> Vgl. K. Torssell, Acta chem. scand. **21**, 1 (1967).

ausb. 30.0 g = 100%) abgetrennt wird. Anschließend trocknet man die Benzolphase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , entfernt das Lösungsmittel i. Vak., saugt von etwas *Methylen-bis-[carbamidsäure-p-tolylolester]*<sup>2)</sup> (Ausb. <1%) ab und destilliert i. Hochvak.: Der Vorlauf (Sdp.<sub>0.1</sub> 80–100°) besteht aus wenig *Formaldehyd-dimethylmercaptal* und *p-Kresol* (<5%) und bei 110° (0.5·10<sup>-2</sup> Torr) gehen 7.20 g (43%) **9** über (gaschromatographischer Vergleich mit einer authent. Probe<sup>22)</sup>, 1 m 10% Silicongummi, 150°, 100 ccm H<sub>2</sub>/Min.).

Der Destillationsrückstand (7.98 g) besteht aus einer goldgelben, hochviskosen resolartigen Masse, die nicht näher untersucht wurde. Ein analoger Versuch mit *Phenol* führte zu einem Gemisch aus *2-Methylmercaptomethyl-phenol* und *2.6-Bis-[methylmercaptomethyl]-phenol*, die qualitativ gaschromatographisch nachgewiesen wurden<sup>35)</sup> (1 m 10% Silicongummi, 170°, 95 ccm H<sub>2</sub>/Min.).

9. *6.8-Dichlor-1.3-benzoxathian (10)*: 4.92 g (25 mMol) *2.4.6-Trichlor-phenol*, 8.95 g (75 mMol) *Phenylcyanat* und 2.18 g (12.5 mMol) *Monophenylphosphat* werden in einem Gemisch aus 25 ccm Benzol und 15 ccm *DMSO* 5 Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Anschließend wird mit Wasser einmal ausgeschüttelt und der dabei anfallende *Carbamidsäure-phenylester* (4.40 g = 43%) abgesaugt. Das Benzolfiltrat wird zweimal mit 2*n* NaOH ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleiben 3.37 g eines braunen Öles, aus dem nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutral, Benzol/Hexan 1:1) 2.13 g (39%) **10** vom Schmp. 126–128°<sup>17)</sup> (aus Hexan) isoliert werden.

<sup>35)</sup> *M. G. Burdon* und *J. G. Moffatt*, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 4656 (1965).