

Hubert Schmidbaur und Gernot Kammel

Einfache und ergiebige Darstellungsmethoden für *N*-alkylierte Sulfoximide (Alkylimino-oxo-dialkyl-sulfurane)

Aus dem Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg

(Eingegangen am 2. Juli 1971)

Für *N*-alkylierte *S,S*-Dialkyl-sulfoximide des Typs $RR'S(O)NR''$ wurden einfache und ergiebige Darstellungsmethoden ausgearbeitet. Für einige dieser Verbindungen, die in der Literatur bisher nur vereinzelt und unvollständig beschrieben waren, werden physikalische, spektroskopische und chemische Eigenschaften angegeben.

Convenient High-yield Syntheses of *N*-Alkylated Sulfoximides [(Alkylimino)dialkyloxosulfuranes]

A simple and high-yield synthesis has been developed for *N*-alkylated *S,S*-dialkylsulfoximides of the type $RR'S(O)NR''$. Physical, spectroscopic, and chemical properties are reported for some of the products of this class, the description of which hitherto was only sparse and incomplete.

Für laufende Arbeiten über die Chemie der Sulfoximide war es erforderlich, einfache und ergiebige Methoden zur Darstellung von *N*-Alkyl-*S,S*-dialkyl-sulfoximiden aufzufinden. In der Literatur sind hierfür nur vereinzelt Hinweise anzutreffen, ja es ist überhaupt bisher kaum ein Vertreter dieser Verbindungsklasse ausreichend beschrieben worden^{1,2)}. Nach den hier gegebenen Vorschriften sind diese Substanzen nun leicht in größeren Mengen und in reiner Form zugänglich. Die vor kurzem beschriebene verbesserte Methode zur Darstellung der *S,S*-Dialkyl-sulfoximide selbst schaffte hierfür günstige Voraussetzungen³⁾. Die Darstellung zweier weiterer Sulfoximide wird nachgetragen.

Syntheseverfahren

Zur Einführung der *Methyl*gruppe am Stickstoff von Sulfoximiden eignet sich die Leuckart-Wallach-Reaktion der reduktiven Alkylierung mit Formaldehyd und Ameisensäure (A in Schema 1). Die einzige Schwierigkeit, die hierbei zu überwinden war, bestand in der Abtrennung der überschüssigen Ameisensäure. Sie gelang schließlich durch Umsetzung mit wäßriger HBF_4 -Lösung und nachfolgender Deprotonierung des Salzes mit NaH (B in Schema 1). Für *Äthylierungen* war dieses Verfahren nicht anwendbar.

1) ^{1a)} C. R. Johnson, E. R. Janiga und M. Haake, J. Amer. chem. Soc. **90**, 3890 (1968);

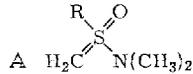
^{1b)} C. R. Johnson, M. Haake und C. W. Schroeck, ebenda **92**, 6594 (1970).

2) R. Sowada, Z. Chem. **8**, 361 (1968) (Literaturübersicht).

3) H. Schmidbaur und G. Kammel, Chem. Ber. **102**, 4128 (1969).

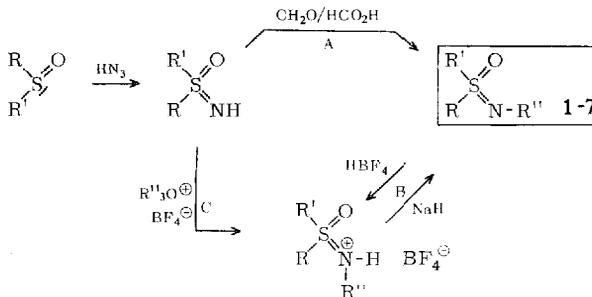
N-Äthylerte Sulfoximide sind jedoch durch Umsetzung der Sulfoximide mit Triäthylxonium-tetrafluorborat zugänglich (C in Schema 1). Zur Deprotonierung des Primärproduktes kann auch hier NaH Verwendung finden.

Alkylierungen mit Trimethyloxonium-tetrafluorborat und nachfolgende NaH-Deprotonierung ergaben auf Grund von Redistributionsreaktionen Produktgemische, in denen ylidische Species vom Typ A auftreten⁴⁾.



Dieses Verfahren eignet sich also ebensowenig wie die mit schlechten Ergebnissen erprobten Methylierungen mittels Dimethylsulfat, Methyljodid und Diazomethan.

Schema 1. Darstellung *N*-alkylierter Sulfoximide



	1	2	3	4	5	6	7
R	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉
R'	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉			
R''	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃

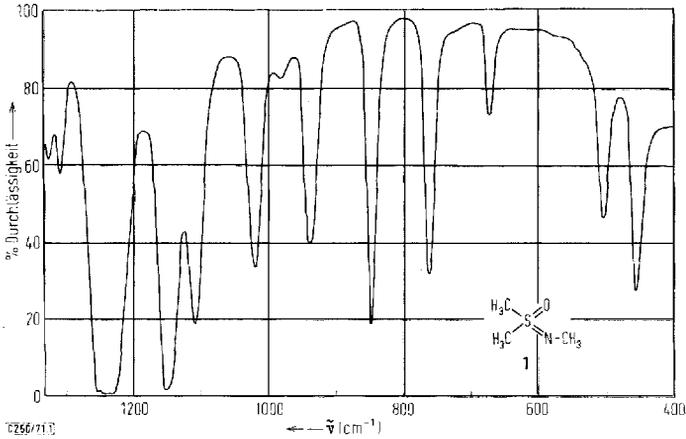
Eigenschaften der Produkte

Die nach den genannten Methoden erhaltenen Verbindungen (Tab. 1) sind mit Ausnahme von **1** farblose leicht viskose Flüssigkeiten, die unzersetzt destillierbar sind. **1**, ein farbloser kristalliner Feststoff, ist bei Raumtemperatur i. Vak. sublimierbar. Alle Substanzen sind deutlich hygroskopisch. In Wasser (unter Zersetzung) gelöst, zeigen sie stark alkalische Reaktion. Sie sind weiterhin gut löslich in Benzol, Methylenechlorid und Chloroform, weniger in Diäthyläther und Tetrahydrofuran. Nach kryoskopisch bestimmten Molekulargewichten liegen sie in Benzol *monomer* vor.

In den *Infrarotspektren* treten für *N*-alkylierte Sulfoximide zwischen 1220 und 1245/cm sowie zwischen 1120 und 1145/cm jeweils starke charakteristische Banden auf, die leicht $\nu(\text{S}=\text{O})$ - und $\nu(\text{S}=\text{N})$ -Schwingungen zuzuordnen sind. Diesen Banden kommt für die Identifizierung der Substanzklasse eine gewisse Bedeutung zu. Weitere Einzelheiten sind an anderer Stelle zusammengestellt⁵⁾. Im Versuchsteil wird das IR-Spektrum von **1** (Abbild.) und seine versuchsweise Zuordnung angegeben. Die Spektren der Homologen unterscheiden sich nur in ligandenabhängigen Details.

⁴⁾ H. Schmidbauer und G. Kammel, Chem. Ber. **104**, 3241 (1971), nachstehend.

⁵⁾ Dissertation G. Kammel, Univ. Würzburg 1971.



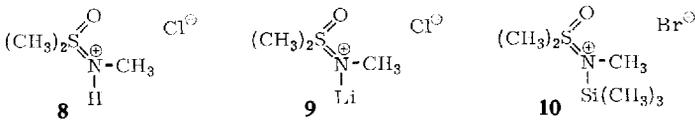
Abbild. IR-Spektrum der Verbindung **1** im Bereich von 1300 bis 400/cm

Die *NMR-Parameter* der einzelnen Verbindungen sind ebenfalls in Tab. 1 zusammengefaßt. Die bei **3–6** wegen der diastereotopen und anisochronischen Natur der Methylenprotonen prinzipiell zu erwartende ABM_3 -Aufspaltung der betroffenen Linien macht sich nur in Linienverbreiterungen bemerkbar. (In anderen Fällen wurde eine geringe Aufspaltung auch wirklich gefunden^{4,6)}.)

Chemisches Reaktionsverhalten

N,S,S-Trialkyl-sulfoximide sind starke Basen. Mit *Brönsted-Säuren* entstehen Alkylamino-dialkylsulfoxonium-Salze, die leicht isolierbar sind. Beispiele sind das aus **1** und HCl in Äther entstehende Methylamino-dimethylsulfoxonium-chlorid (**8**) und die zum Zwecke der Reinigung dargestellten HBF_4 -Addukte (s. o.). Beim Versuch der Dehydrohalogenierung von **8** mit Butyllithium wurde festgestellt, daß **1** auch ein stabiles LiCl-Addukt **9** bildet, das pyrolytisch (100–150°) in die Komponenten auf-trennbar ist. Dieses Addukt besitzt aber keine definierte analytische Zusammensetzung.

Auch Lewis-Säuren wie *Trimethylbromsilan* werden glatt an **1** angelagert. Es entsteht das vermutlich ebenfalls ionisch gebaute [Trimethylsilyl-methyl-amino]-dimethylsulfoxonium-bromid (**10**). Die Umsetzung von **1** mit Trimethylchlorosilan führt dagegen zur Disproportionierung, wobei *N,N*-dialkylierte Salze entstehen; mit Trimethyljodsilan tritt eine Redoxreaktion ein.



Die genannten *N,N*-dialkylierten Sulfoxonium-Salze⁶⁾ sind das alleinige Produkt der Weiteralkylierung mit *Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten*.

⁶⁾ H. Schmidbaur und G. Kammel, Chem. Ber. **104**, 3252 (1971), nachstehend.

Beschreibung der Versuche

Die Experimente wurden zum Schutz gegen Feuchtigkeit unter trockenem Stickstoff durchgeführt.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Tab. 1 und im Versuchsteil beziehen sich auf 60 MHz bei 35° und auf TMS als ext. Standard; negative Werte gelten für niedrigere Feldstärken (Varian A 60). Die *IR*-Daten entstammen einem Perkin Elmer 337. Flüssige Verbindungen wurden kapillar zwischen KBr-Fenstern vermessen, Festsubstanzen in Nujol.

N,S,S-Trimethyl-sulfoximid (**1**): 9.1 g *S,S*-Dimethyl-sulfoximid (0.1 Mol) werden in 11.24 g der handelsüblichen 99proz. Ameisensäure gelöst. Unter kräftigem Rühren gibt man nun 3.6 g Paraformaldehyd auf einmal zu und erhitzt anschließend ca. 2 Stdn. auf 100° und dann noch 1 Stde. auf 130°. Die Reaktion ist beendet, wenn die anfangs heftige Gasentwicklung abgeklungen ist. Die gelbe bis braune Lösung wird i. Vak. destilliert, wobei zwischen 53 und 57° bei 0.1 Torr 13 g noch stark HCO_2H -haltiges Destillat übergeht. Dieses Rohprodukt wird unter Eiskühlung mit 30.6 g 35proz. wäßriger Tetrafluoroborsäure versetzt. Nach kurzem Rühren bei Raumtemp. kann die freigesetzte Ameisensäure i. Vak. abgezogen werden.

Auf Zugabe von trockenem Äther kristallisieren 18.9 g Methylamino-dimethylsulfoxonium-tetrafluoroborat aus (nach Waschen mit Äther und Trocknen i. Vak.). Dieses Material wird in 150 ccm Tetrahydrofuran suspendiert und diese Aufschlämmung portionsweise mit 2.32 g Natriumhydrid (0.097 Mol) versetzt. Unter Schäumen setzt lebhaftere Wasserstoffentwicklung ein. Läßt sie nach, so wird unter leichtem Erwärmen 14 Stdn. weitergerührt und dann vom Ungelösten abfiltriert. Nach Abziehen des Lösungsmittels ergibt die Destillation i. Vak. 6.3 g **1** (61%, bezogen auf $(\text{CH}_3)_2\text{SONH}$) vom Sdp._{0,1} 33–34°. (IR s. Tab. 2.)

N,S-Dimethyl-*S*-äthyl-sulfoximid (**3**) entsteht analog **1** aus 17.3 g *S*-Methyl-*S*-äthyl-sulfoximid (0.16 Mol), 17.8 g HCO_2H und 6 g CH_2O . Aus den 26.5 g Rohprodukt wird mit 40.8 g HBF_4 das entsprechende Tetrafluoroborat als Öl erhalten, das mit 4 g NaH in 150 ccm THF nach 15 Stdn. 12.1 g reines **3** vom Sdp._{0,1} 46–47° liefert (62%).

N-Methyl-*S,S*-diäthyl-sulfoximid (**5**) wird in gleicher Weise wie **1** aus 9 g *S,S*-Diäthyl-sulfoximid (0.075 Mol), 8.6 g HCO_2H und 2.8 g CH_2O gebildet. 13 g Rohprodukt geben nach Reinigung über das BF_4^- -Salz (24.2 g HBF_4 -Lösung, 1.6 g NaH , 100 ccm THF, 14 Stdn.) 5.2 g destilliertes **5**, Sdp._{0,1} 53–54° (52%).

N-Methyl-*S,S*-dibutyl-sulfoximid (**7**) kann als einzige Verbindung ohne den Umweg über das BF_4^- -Salz rein dargestellt werden. Dazu werden 3 g *S,S*-Dibutyl-sulfoximid (0.017 Mol) mit 5 g „aktivierter“ Ameisensäure ($\text{Me}_3\text{N} \cdot 3\text{HCO}_2\text{H}$) und 1 g CH_2O sowie einer Spatelspitze Kupfer(I)-chlorid versetzt. Die wie bei **1** durchgeführte Synthese liefert (nach zweimaliger Destillation) 2.4 g **7** vom Sdp._{0,1} 59–60° (74%).

S,S-Dimethyl-*N*-äthyl-sulfoximid (**2**): 13.9 g *S,S*-Dimethyl-sulfoximid (0.15 Mol) in wenig Methylchlorid läßt man unter Rühren zu einer Lösung von 28.4 g Triäthylloxonium-tetrafluoroborat (0.15 Mol) in 20 ccm CH_2Cl_2 laufen. Das Lösungsmittel soll dabei leicht unter Rückfluß sieden. Anschließend wird noch 2 Stdn. weitergerührt, dann das CH_2Cl_2 abgezogen und das verbleibende Salz mit wenig Äther gewaschen. Nach Übersichten mit 150 ccm Äther werden nun 3.6 g NaH (0.15 Mol) auf einmal zugegeben und die Wasserstoffentwicklung abgewartet, um anschließend noch 24 Stdn. bei 25° zu rühren. Nach Filtrieren und Abziehen des Lösungsmittels werden durch Destillation 13.5 g **2** (74%) vom Sdp._{0,1} 38–39° erhalten.

Tab. 2. IR-Daten von $(\text{CH}_3)_2\text{S}(\text{O})\text{NCH}_3$ (**1**) und ein Versuch ihrer Zuordnung (s. Abbild.); $\nu[\text{cm}^{-1}]$

3002 m	}	$\nu\text{CH}_3\text{S} + \nu\text{CH}_3\text{N}$	1106 st	$\nu\text{C}-\text{N}$
2918 m			1017 m	
2877 m			980 Sch	
2800 m			935 m	$\rho\text{CH}_3\text{S}$
1458 s	}	$\delta\text{CH}_3\text{N} + \delta\text{CH}_3\text{S}$	845 st	$\nu_{\text{as}}\text{SC}_2$
1418 m			758 st	$\nu_{\text{s}}\text{SC}_2$
1324 m			668 m	
1306 m			500 st	
1233 sst/b			$\nu(\text{S}=\text{O})$	453 st
1145 sst	$\nu(\text{S}=\text{N})$			

S-Methyl-*N*-*S*-diäthyl-sulfoximid (**4**): Wie vorstehend werden 2.7 g $\text{CH}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SONH}$ (0.025 Mol) mit 4.8 g $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ umgesetzt. Die Deprotonierung des Salzes mit 0.6 g *NaH* (0.025 Mol) ergibt einen Niederschlag, der zur Verbesserung der Filtrationseigenschaften mit 50 ccm THF aufgekocht werden sollte. Ausb. 1.3 g (38%) vom Sdp._{0.1} 54°.

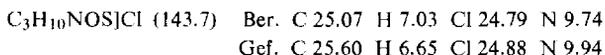
N,*S*-Triäthyl-sulfoximid (**6**): 2.2 g $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SONH}$ (0.018 Mol) werden wie oben mit 3.5 g $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ (0.018 Mol) versetzt. Das entstehende Salz läßt man mit 0.44 g *NaH* (0.018 Mol) reagieren, wobei nach dem gleichen Verfahren wie bei **4** sich 1.2 g **6** (44%) ergeben, Sdp._{0.1} 54–55°.

Versuche einer Äthylierung von *S*,*S*-Dimethyl-sulfoximid mit $\text{HCO}_2\text{H}/\text{CH}_3\text{CHO}$ ergaben nur teerartige Produkte.

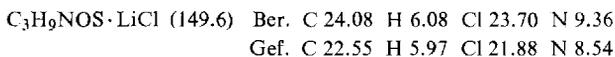
Die Methylierung von *S*,*S*-Dimethyl-sulfoximid mittels Trimethyloxonium-tetrafluorborat ergibt Gemische von **1** und Dimethylamino-methyl-methylen-sulfoxid wechselnder Zusammensetzung.

Beispiel: Nach dem für **2** beschriebenen Verfahren entstehen aus 10 g $(\text{CH}_3)_2\text{SONH}$ und 15.6 g $(\text{CH}_3)_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ (je 0.11 Mol) nach Deprotonierung des zunächst gebildeten Salzes mittels 2.6 g *NaH* (0.11 Mol) 4.5 g eines Destillats vom Sdp._{0.1} 30–35°, das zu 60% aus **1**, zu 40% aber aus $(\text{CH}_3)_2\text{NS}(\text{CH}_3)(\text{O})(\text{CH}_2)$ besteht (NMR). Über andere Wege zu diesem Ylid und seine Charakterisierung siehe bei I. c.⁴).

Methylamino-dimethylsulfoxonium-chlorid (**8**): 2.3 g **1** (0.021 Mol) werden in 50 ccm Äther unter Rühren mit 21.5 mMol äther. Salzsäure versetzt. Es fällt ein farbloser Niederschlag aus. Nach Filtrieren, Waschen mit Äther und Trocknen i. Vak. 2.9 g (94%).



Die Deprotonierung von 1.6 g **8** mit der äquimolaren Menge *Butyllithium* (11 mMol) in 50 ccm Äther ergibt nach 2 Tagen einen farblosen Niederschlag (1.55 g nach Filtrieren, Waschen und Trocknen i. Vak.) von $(\text{CH}_3)_2\text{S}(\text{O})\text{NCH}_3 \cdot \text{LiCl}$.



Diese Zusammensetzung entspricht also nur angenähert der eines *LiCl*-Addukts an **1** (Formel **9**). Eine Wiederholung des Versuchs gab keine besseren Ergebnisse. Die Pyrolyse von **9** i. Vak. bei 100–150° ergibt reines **1**.

Bei der Umsetzung von 1 g **1** mit 1.44 g *Trimethylbromsilan* (je 9.4 mMol) ohne Lösungsmittel entsteht in stark exothermer Reaktion ein farbloses Salz, das nach Aufschlännen in

Äther, Filtrieren und Trocknen i. Vak. 2.2 g wiegt (91%). Nach NMR- und IR-Spektrum handelt es sich um *[Trimethylsilyl-methyl-amino]-dimethylsulfoxonium-bromid* (**10**).

$^1\text{H-NMR}$ (CH_2Cl_2): $\delta\text{CH}_3\text{S} - 176$ Hz (s, 6H); $\delta\text{CH}_3\text{N} - 163$ (s, 3H), $\delta\text{CH}_3\text{Si} - 37$ (s, 9H).

IR (Nujol): $\nu(\text{S}=\text{O})$ 1246, $\nu(\text{S}-\text{N})$ 1065; $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$ -Absorptionen bei 1250, 915, 851, 695 und 638/cm.

Mit *Trimethylchlorsilan* und **1** bzw. **2** wird nicht das **10** entsprechende Chlorid erhalten. Es bildet sich vielmehr in geringen Ausbeuten (15%) das *Dimethylamino-dimethyl- (bzw. -diäthyl)sulfoxonium-chlorid*⁴⁾. Nebenprodukt ist *N*-Trimethylsilyl-*S,S*-dimethyl-sulfoximid³⁾. Diese unter Dismutierung verlaufenden Reaktionen wurden nicht weiter untersucht, da die Produkte auf anderen Wegen besser darstellbar sind^{3,4)}.

Tab. 3. Analysen und Molekulargewichte der Verbindungen **1** - **7**

	Mol.-Gew. ^{a)}		C		H		N	
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
1	107.1	111	33.61	33.30	8.40	8.47	13.06	12.90
2	121.2	120	39.63	39.80	9.16	9.33	11.56	11.43
3	121.2	123	39.63	39.90	9.16	9.01	11.56	11.49
4	135.3	137	44.40	45.00	9.71	9.92	10.36	10.25
5	135.3	134	44.40	44.20	9.71	9.88	10.36	10.40
6	149.3	153	48.27	48.40	10.15	10.40	9.38	9.37
7	191.4	184	56.48	55.98	11.08	10.80	7.32	7.25

^{a)} Kryoskopisch in Benzol.

S-Methyl-S-äthyl-sulfoximid: In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Innenthermometer werden 36.9 g *Methyl-äthyl-sulfoxid* (402 mMol), 100 ccm konz. *Schwefelsäure* (d 1.84) und 400 ccm Chloroform gemischt und im Laufe von 10 Std. portionsweise mit 40 g *Natriumazid* versetzt. Man hält die Innentemp. auf 45–50°, rührt nach Abschluß der Azidzugabe noch 4 Std. weiter und läßt über Nacht stehen. Nach der Hydrolyse mit Eiswasser trennt man die wäbr. Phase ab, neutralisiert sie mit konz. Natronlauge und engt i. Vak. im Rotationsverdampfer bis fast zur Trockene ein. Nun wird das gelöste Na_2SO_4 mit Äthanol gefällt, abgesaugt und das Filtrat soweit wie möglich i. Vak. eingedampft. Das so anfallende Rohprodukt enthält noch beträchtliche Mengen an Wasser. Zur Entwässerung kocht man mehrere Std. mit Benzol am Wasserabscheider und destilliert nach Abziehen des Benzols den Rest i. Vak. über eine Feststoff-Destillationsapparatur. Ausb. 22.5 g $\text{CH}_3(\text{C}_2\text{H}_5)\text{SONH}$ (60%), Schmp. 7–8°, $\text{Sdp}_{0.1}$ 63–65°.

$\text{C}_3\text{H}_9\text{NOS}$ (107.2) Ber. C 33.61 H 8.48 N 13.07

Gef. C 33.10 H 8.44 N 12.95 Mol.-Gew. 110 (kryoskop. in Benzol)

IR: $\nu_1(\text{SON})$ 1204, $\nu_2(\text{SON})$ 1011/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CH_2Cl_2): $\delta\text{CH}_3\text{S} - 174$ Hz (s, 3 H), $\delta\text{CH}_3\text{CS} - 82$ (t, 3H), $\delta\text{CH}_2\text{S} - 183$ (q, 2H); $\delta\text{NH} - 213$ (s, 1H).

S,S-*Diäthyl-sulfoximid* wurde wie vorstehend aus 71.4 g *Diäthylsulfoxid* (673 mMol), 125 ccm konz. *Schwefelsäure* (d 1.84), 400 ccm CHCl_3 und 47 g NaN_3 erhalten. Ausb. 32.9 g $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SONH}$ (40%), Schmp. 34–35°, $\text{Sdp}_{0.1}$ 58–60°.

$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NOS}$ (121.2) Ber. C 39.63 H 9.16 N 11.56

Gef. C 39.35 H 9.00 N 11.38 Mol.-Gew. 119 (kryoskop. in Benzol)

IR: $\nu_1(\text{SON})$ 1192, $\nu_2(\text{SON})$ 1003/cm.

$^1\text{H-NMR}$ (CH_2Cl_2): $\delta\text{CH}_3\text{CS} - 81$ (t, 6H), $\delta\text{CH}_2\text{S} - 179.5$ (q, 4H), $\delta\text{NH} - 168$ (s, 1H).

[250/71]