

## Zur Beweglichkeit im Ionenpaar bei der aromatischen Umlagerung von *O*-Sulfonyl-*N*-phenylhydroxylaminen

Uwe Gessner, Albert Heesing\*, Ludwig Keller und Walter Kleine Homann

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,  
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

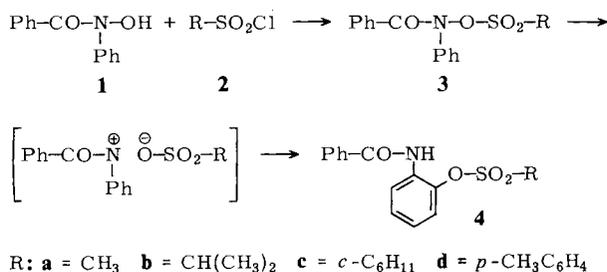
Eingegangen am 29. Dezember 1981

Bei der Umlagerung von *O*-Alkyl- bzw. *O*-Arylsulfonyl-*N*-benzoyl-*N*-phenylhydroxylaminen **3** in Aminophenole **4** wird durch <sup>18</sup>O-Indizierung gezeigt, daß die Beweglichkeit in den intermediär gebildeten Ionenpaaren durch große Alkylreste sowie durch Wechselwirkung mit einem protischen Lösungsmittel in typischer Weise verändert wird.

### Internal Mobility in the Ion Pairs during Aromatic Rearrangement of *O*-Sulfonyl-*N*-phenylhydroxylamines

In the rearrangement of *O*-alkyl- or *O*-arylsulfonyl-*N*-benzoyl-*N*-phenylhydroxylamines **3** to aminophenols **4**, the internal mobility in the ion pair intermediates depends both on the size of the alkyl groups and on the interaction with the protic solvent, as was shown by <sup>18</sup>O labeled educts.

Die aromatische Umlagerung von *O*-Arylsulfonyl-*N*-benzoyl-*N*-phenylhydroxylaminen (**3**, R = Aryl), die intermediär bei der Umsetzung von Sulfonylchloriden **2** mit der Hydroxamsäure **1** entstehen, führt zu den Aminophenolen **4**<sup>1)</sup>.



Wir konnten früher an <sup>18</sup>O-indizierten Substanzen zeigen, daß die Beweglichkeit der Ionen im intermediären Ionenpaar von der Substitution im Arylrest und besonders von der Polarität des Lösungsmittels abhängt. Dies entspricht einem ionischen Ablauf über enge sowie lösungsmittelgetrennte Ionenpaare, wobei erstere vor der Bildung von **4** keine, letztere freie Rotation in den Arensulfonat-Ionen zeigen<sup>2)</sup>.

Um die Deutung über einen ausschließlich ionischen<sup>3)</sup> Ablauf zu sichern, haben wir die Eigenschaften des Ionenpaares weiter untersucht.

a) Einerseits wurden verschiedene Alkylsulfonylchloride **2** mit **1** umgesetzt. In Abhängigkeit von der Größe des Alkylrestes wurde eine unterschiedliche Beweglichkeit der Ionen erwartet<sup>5)</sup>.

b) Andererseits haben wir Methanol als polar-protisches Lösungsmittel verwendet, das die Anionen durch H-Brücken gezielt solvatisieren und fixieren sollte<sup>7)</sup>.

## 1. Einfluß von Alkylgruppen am Sulfonatrest auf die Beweglichkeit im Ionenpaar

### 1.1. Wahl der Alkylreste

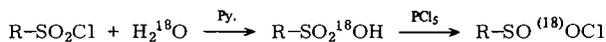
Wir haben 6 Alkylreste untersucht. 2-Methyl-2-propan- und 1-Adamantansulfonylchlorid reagierten unter den hier möglichen Bedingungen nicht (vgl. Lit.<sup>8)</sup>). Da die funktionelle Gruppe an einem tertiären C-Atom sitzt, ist der günstige E/A-Mechanismus<sup>9)</sup> nicht möglich; ein S<sub>N</sub>2(S)-Mechanismus<sup>10)</sup> wird sterisch behindert sein.

Das 2-Adamantan-Derivat konnten wir nicht darstellen: bei der Chlorierung (und partiellen Hydrolyse des Trichlorids)<sup>11)</sup> von Thiol und Disulfid<sup>12)</sup> konnten wir als einziges Produkt das z. T. in hoher Ausbeute gebildete 2,2-Dichloradamantan nachweisen. Beim Versuch, die aus dem Bromid mit hochaktivem, pulverisiertem Magnesium<sup>13)</sup> darstellbare Grignard-Verbindung weiter umzusetzen, konnte das Sulfonylchlorid neben wechselnden Mengen 2,2'-Biadamantan nicht isoliert werden. Dagegen lief die Umsetzung der Methyl-, Isopropyl- und Cyclohexylderivate **2a** – **c** mit **1** in absol. Ether, wenn auch mit geringerer Geschwindigkeit<sup>14)</sup> als beim Tosylchlorid, glatt ab; die Umlagerungsprodukte **4a** – **c** wurden in guten Ausbeuten isoliert.

### 1.2. Darstellung und Umsetzung isotopomerer Edukte

Die <sup>18</sup>O-Indizierung wurde zunächst in der Sulfonylgruppe vorgenommen (vgl. Lit.<sup>2)</sup>). Dies Verfahren ist einfach und führt zu einer hohen Einbaurrate (ber. 67%) des teuren H<sub>2</sub><sup>18</sup>O (Schema 1).

Schema 1



R = Aryl, Alkyl

Es zeigte sich aber, daß die Säurechloride in wechselndem Umfang doppelt indiziert waren: die zunächst gebildeten Säuren tauschen mit noch nicht umgesetztem H<sub>2</sub><sup>18</sup>O partiell aus. Dies erhöhte die Fehlergrenze der massenspektrometrischen Isotopenanalyse erheblich. Dadurch konnten die Anteile von **4**, die über enge bzw. frei rotierende Ionenpaare entstanden waren, nicht mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden, zumal sich die berechneten Werte nicht sehr unterscheiden (vgl. Tab. 1).

Deshalb wurde in einer zweiten Versuchsreihe die Hydroxamsäure **1** indiziert<sup>2,15)</sup>, ein sehr aufwendiges Verfahren, da weniger als 15% des <sup>18</sup>O in **1** eingebaut werden können. Ein großer Vorteil ist aber, daß sich die <sup>18</sup>O-Verteilung in **4** für die verschiedenen Mechanismen sehr viel besser unterscheidet, so daß jetzt zuverlässige Werte erhalten werden (vgl. Tab. 1).

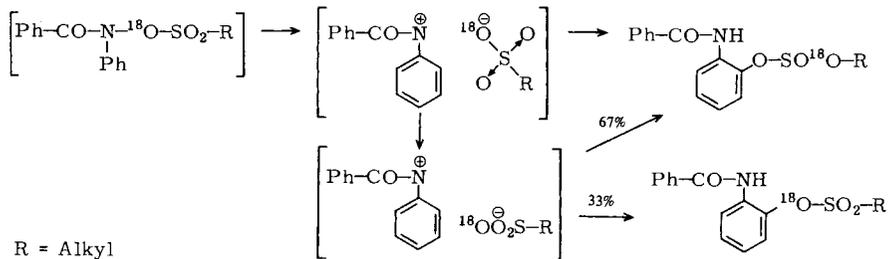
Eine direkte massenspektrometrische Analyse der <sup>18</sup>O-Verteilung in **4** aus Fragmentpeaks war nicht möglich: hochaufgelöste Massenspektren zeigten, daß sich hier isobare



Dagegen zeigen die erheblich zuverlässigeren Werte der zweiten Versuchsreihe, daß mit zunehmender Größe des Alkylrestes der sterisch bevorzugte Eintritt des Sulfonylsauerstoffs in die *ortho*-Stellung (innerhalb eines engen Ionenpaares) zurückgeht: bei **4a** tritt zu 12%, bei **4b** zu 23%, bei **4c** schon zu 32% Äquilibrieren der Sauerstoffe vor der Rekombination der Ionen ein (Tab. 1).

Wir führen dies auf eine mit der Größe der Alkylreste steigende Lebensdauer des Ionenpaares zurück. Damit nimmt die Möglichkeit zu, daß durch freie Rotation um die C–S-Bindung  $^{18}\text{O}$ -Äquilibrieren eintritt (Schema 2).

Schema 2



## 2. Einfluß von protischen Lösungsmitteln auf die Beweglichkeit

Bei der Umsetzung von **1** mit Tosylchlorid hatten wir schon früher Methanol als Lösungsmittel benutzt, um das intermediäre Arylnitrenium-Ion abzufangen<sup>2)</sup>. Jetzt wollen wir prüfen, welchen Einfluß es auf die Rekombination der Ionen im Ionenpaar hat.

Eine Voraussage ist schwer möglich. Einerseits sollte die hohe Dielektrizitätskonstante – wie wir bei der Reaktion in Acetonitril fanden<sup>2)</sup> – zu weitgehendem oder vollständigem Äquilibrieren führen. Andererseits könnten Wasserstoffbrücken zwischen den Sauerstoffen des Sulfonats und dem Lösungsmittel das Sulfonat-Anion sterisch fixieren<sup>7)</sup> und damit eine Rotation um die C–S-Bindung erschweren. Dies sollte zum bevorzugten Einbau des sterisch begünstigten Sulfonylsauerstoffes in die *o*-Stellung führen.

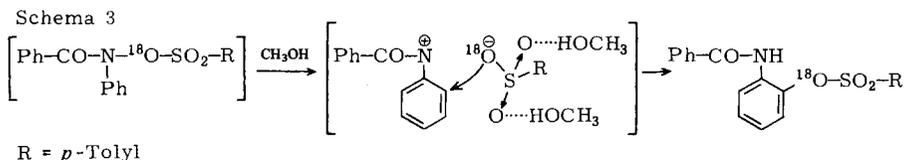
Wie sowohl die mit  $[\text{}^{18}\text{O}]\text{-2}$  wie die genaueren, mit  $[\text{}^{18}\text{O}]\text{-1}$  erhaltenen Werte zeigen, hat das protische Lösungsmittel jedoch einen anderen Effekt (Tab. 2).

Tab. 2.  $^{18}\text{O}$ -Verteilung im Umlagerungsprodukt **4d**

$^{18}\text{O}$ -indiziertes Edukt	Berechnete Werte <sup>b)</sup> für einen Ablauf über		Gefundene Werte <sup>b,c)</sup> für die Reaktion in:				
						enge Ionenpaare	frei rotierende Ionenpaare
% $^{18}\text{O}_1$	% $^{18}\text{O}_2$						
<b>2d</b>	46.0	0.8	24.4//24.4	16.4//32.8	0.2 <sup>d)</sup> //46.1	20.3//27.3	13.3//33.6
<b>1</b>	36.4 <sup>a)</sup>	–	0.2//36.4	12.3//24.6	36.4//0.2	3.4//33.1	15.6//19.8

a) Vgl. Tab. 1, Fußnote a). – b) Angegeben sind die  $^{18}\text{O}$ -Gehalte in phenolischen//im Sulfonylsauerstoff. – c) Doppelindizierung im Sulfon: bei Reaktion in Ether 0.1%  $^{18}\text{O}_2$ , in Methanol 0.5%  $^{18}\text{O}_2$ . – Fehler: für den  $^{18}\text{O}$ -Gehalt im phenolischen Sauerstoff: 0.3%, im Sulfonylsauerstoff: vgl. a). – d) Natürlicher  $^{18}\text{O}$ -Gehalt.

Zwar bewirkt die hohe Dielektrizitätskonstante das erwartete starke Äquilibrieren (ca. 85%). Bei den restlichen ca. 15% tritt aber nicht der Sulfonylsauerstoff, sondern der Hydroxylamin-Sauerstoff in die *ortho*-Stellung ein (Schema 3).



Dies entspricht formal einem 4-Ring-Mechanismus, den man bisher nur in einem Fall gefunden hat, wo starke sterische Spannung einen 6-Ring-Übergangszustand unmöglich machte<sup>15)</sup>.

Wir schlagen vor, dies durch eine bevorzugte Solvatation der besser zugänglichen Sulfonylsauerstoffe durch das protische Lösungsmittel, die dadurch selektiv desaktiviert werden, zu deuten. Dagegen behält der gegen eine Solvatation stärker abgeschirmte Hydroxylamin-Sauerstoff seine Reaktivität. Trotz seiner für den Angriff auf die *o*-Position ungünstigeren Lage wird er bevorzugt eingebaut.

Dem Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

### 1. Allgemeine Verfahren

IR-Spektren: Gerät Perkin-Elmer 157. – <sup>18</sup>O-Analyse: Meß- und Auswertmethode sind beschrieben<sup>2)</sup>. In allen Fällen wurde auch die Doppelindizierung berechnet. Fehlergrenzen: bei einfach-indizierten Stoffen ca. 0.3%, bei doppelt-indizierten ca. 0.8% absol. – Kugelrohrdestillation: Gerät der Firma Büchi; angegeben ist die Badtemperatur. – Die säulenchromatographischen Trennungen erfolgten an Kieselgel Merck, feiner als 230 mesh ASTM. – Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

### 2. <sup>18</sup>O-indizierte Edukte

2.1) [<sup>18</sup>O]Alkansulfonylchloride **2**: Die Lösung von 15 mmol **2** in 2 ml absol. Pyridin wird mit flüssigem Stickstoff abgekühlt. Man gibt 280 mg (ca. 14 mmol) H<sub>2</sub><sup>18</sup>O (ca. 70 Atom-%) hinzu und erhitzt beim Methan- (**2a**) 0.5 h auf 80°C, beim 2-Propan- (**2b**)<sup>17)</sup> 1 h auf 50°C, beim Cyclohexan-sulfonylchlorid (**2c**)<sup>18)</sup> 5 h auf 50°C. Nach Abkühlen versetzt man mit 3.5 g PCl<sub>5</sub> und erhitzt in gleicher Weise. **2** wird in Ether aufgenommen, der mit Eiswasser extrahiert und mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet wird. Nach Entfernen des Ethers i. Vak. wird das Produkt im Kugelrohr destilliert.

Methan-<sup>18</sup>O]sulfonylchlorid (**2a**): Sdp. 50°C/10 Torr, Ausb. 0.98 g (57%).

2-Propan-<sup>18</sup>O]sulfonylchlorid (**2b**): Sdp. 50°C/2 Torr, Ausb. 1.54 g (72%).

Cyclohexan-<sup>18</sup>O]sulfonylchlorid (**2c**): Sdp. 60°C/1 Torr, Ausb. 1.40 g (51%).

Der  $^{18}\text{O}$ -Gehalt läßt sich weder in **2** noch in deren Amiden bestimmen: die Molekülpeaks von **2** wie Amid sind zu schwach, der  $^{35,37}\text{Cl}$ -Gehalt in **2** senkt die Genauigkeit drastisch.

Aus **2a** konnte durch Friedel-Crafts-Reaktion in Benzol das Methylphenylsulfon dargestellt werden<sup>19</sup>.  $^{18}\text{O}$ -Gehalt: 31.5%  $^{18}\text{O}_1$ ; 3.0%  $^{18}\text{O}_2$ .

Bei **2b** und **2c** gelang diese Reaktion nicht.

2.2) *4-Methylbenzol-[ $^{18}\text{O}$ ]sulfonylchlorid (2d)*: Darstellung und  $^{18}\text{O}$ -Bestimmung über das Amid sind beschrieben<sup>2</sup>.  $^{18}\text{O}$ -Gehalt: 46.1%  $^{18}\text{O}_1$ , 1.2%  $^{18}\text{O}_2$ .

2.3) *N-Benzoyl-N-phenyl-[ $^{18}\text{O}$ ]hydroxylamin*: Die Darstellung ist beschrieben<sup>2,20</sup>.  $^{18}\text{O}$ -Gehalt: 36.0%  $^{18}\text{O}_1$ .

### 3. Umlagerungen

#### 3.1) Umlagerung der Alkansulfonyl-Derivate **3a** – **c**

3.1.1) *Allgemeine Vorschrift*: Zur siedenden Lösung von 213 mg (1.00 mmol) *N-Benzoyl-N-phenylhydroxylamin (1)* und 152 mg (1.50 mmol) absol. Triethylamin in 40 ml absol. Ether tropft man die Lösung von 1.00 mmol **2** in 10 ml absol. Ether. Man erhitzt zum Sieden (24 h bei **2a**, 72 h bei **2b** und **2c**), kühlt ab, extrahiert mehrfach mit Wasser und entfernt den Ether i. Vak. Die Lösung des Rückstandes in wenig  $\text{CHCl}_3$  wird mit Petrolether (Sdp. 40–50°C) versetzt und auf –18°C gekühlt:

*2-Benzamidophenyl-methansulfonat (4a)*: Ausb. 259 mg (89%); Schmp. 153°C.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}$  (291.2) Ber. C 57.73 H 4.47 N 4.81 Gef. C 58.36 H 4.53 N 4.74

*2-Benzamidophenyl-2-propansulfonat (4b)*: Ausb. 189 mg (59%); Schmp. 84°C.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$  (319.2) Ber. C 60.19 H 5.33 N 4.39 Gef. C 60.28 H 5.42 N 4.37

*2-Benzamidophenyl-cyclohexansulfonat (4c)*: Ausb. 219 mg (61%); Schmp. 122°C.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$  (359.3) Ber. C 63.51 H 5.85 N 3.90 Gef. C 63.30 H 5.68 N 3.88

Zur Sicherung der Konstitution wurden **4a** – **c** aus 2-Benzamidophenol (**5**) und **2a** – **c** unter Zusatz von Triethylamin in Ether dargestellt. Die Identität wurde durch IR-Spektren gesichert.

#### 3.1.2) $^{18}\text{O}$ -Gehalt der Alkanderivate **4a** – **c**

a) bei Einsatz von [ $^{18}\text{O}$ ]-**2a** – **c**: **4a**: 31.5%  $^{18}\text{O}_1$ , 2.8%  $^{18}\text{O}_2$ ; **4b**: 29.2%  $^{18}\text{O}_1$ , 1.0%  $^{18}\text{O}_2$ ; **4c**: 25.2%  $^{18}\text{O}_1$ , 1.1%  $^{18}\text{O}_2$ .

b) bei Einsatz von [ $^{18}\text{O}$ ]-**1**: **4a**: 36.6%  $^{18}\text{O}_1$ ; **4b**: 36.2%  $^{18}\text{O}_1$ ; **4c**: 36.3%  $^{18}\text{O}_1$ .

#### 3.2) Umlagerung des Tosyl-Derivates **3d**

Die Vorschriften<sup>2</sup>) wurden etwas variiert.

3.2.1) *Umlagerung in Ether*: Zur Lösung von 426 mg (2.00 mmol) **1** in 40 ml absol. Ether werden bei –8°C gleichzeitig langsam die Lösungen von 380 mg (2.00 mmol) **2d** in 15 ml absol. Ether und von 365 mg (3.60 mmol) absol. Triethylamin in 10 ml absol. Ether zugetropft. Nach 6 h bei 20°C versetzt man mit 100 ml Ether, extrahiert mit Wasser und trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Der Ether wird i. Vak. entfernt. Den Rückstand löst man in 30 ml  $\text{CHCl}_3$  und reinigt an einer kurzen Kieselgelsäule. Nach dem Einengen versetzt man mit Petrolether und läßt bei –18°C auskristallisieren. Ausb. 576 mg (78%) *2-Benzamidophenyl-4-methylbenzolsulfonat (4d)*.  $^{18}\text{O}$ -Gehalt: bei Einsatz von [ $^{18}\text{O}$ ]-**2d**: 46.0%  $^{18}\text{O}_1$ , 0.8%  $^{18}\text{O}_2$ ; bei Einsatz von [ $^{18}\text{O}$ ]-**1**: 36.9%  $^{18}\text{O}_1$ .

3.2.2) *Umlagerung in Methanol*: Zur Lösung von 640 mg (3.00 mmol) **1** in 150 ml absol. Methanol tropft man bei –8°C gleichzeitig die Lösungen von 570 mg (3.00 mmol) **2d** in 30 ml absol. Ether und von 547 mg (5.40 mmol) absol. Triethylamin in 15 ml absol. Ether. Nach 5 h bei 20°C

entfernt man die Lösungsmittel i. Vak., nimmt in Ether/Wasser auf und trocknet die Etherphase. Nach einer Vorreinigung [siehe 3.2.1)] chromatographiert man an Kieselgel (Säule: 50 cm lang, Ø 3 cm) mittels Ether/Petrolether (1:1). Ausb. **4d**: 403 mg (36%); 4-Benzamidoanisol: 242 mg (35%); 2-Benzamidoanisol: 20 mg (3%). Identifizierung durch Vergleich der IR-Spektren mit denen authentischer Proben.  $^{18}\text{O}$ -Gehalt in **4d**: bei Einsatz von [ $^{18}\text{O}$ ]-**2d**: 45.8%  $^{18}\text{O}_1$ , 0.8%  $^{18}\text{O}_2$ ; bei Einsatz von [ $^{18}\text{O}_1$ ]-**1**: 36.5%  $^{18}\text{O}_1$ .

#### 4. $^{18}\text{O}$ -Verteilung in den Umlagerungsprodukten

4.1) *Alkanderivate 4a–c*: Zur Lösung von 0.5 mmol **4a–c** in 100 ml Wasser/Dioxan (1:1) gibt man 30 ml 5 N NaOH und erwärmt 48 h auf 45 °C. Es wird mit verd. Essigsäure neutralisiert und mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Aus der organischen Phase scheidet sich nach Einengen i. Vak. und Zusatz von Petrolether bei –18 °C **5** ab. Es wird aus  $\text{CHCl}_3$ /Petrolether umkristallisiert. Ausb. ca. 70%.  $^{18}\text{O}$ -Gehalt in **5**: siehe Tab. 1, letzte Spalte.

4.2) *Tosylderivat 4d*: Die Spaltung mittels Benzol/ $\text{AlCl}_3$ , die ohne Sauerstoff-Äquilibrieren abläuft, ist beschrieben<sup>2)</sup>. Die  $^{18}\text{O}$ -Bestimmung in **5** gibt den  $^{18}\text{O}$ -Gehalt in der phenolischen Stellung von **4d**, der Wert für das 4-Methylphenylsulfon den  $^{18}\text{O}$ -Gehalt der Sulfonylsauerstoffe in **4d**. Werte: siehe Tab. 2, letzte Spalten.

- 
- 1) *G. T. Tisue, M. Grassmann und W. Lwowski, Tetrahedron 24, 999 (1968).*  
 2) *D. Gutschke und A. Heesing, Chem. Ber. 106, 2379 (1973).*  
 3)  $^{18}\text{O}$ -Untersuchungen können nicht unmittelbar zwischen einem electrocyclischen Mechanismus und einem starren Ionenpaar unterscheiden. Der Einfluß des Lösungsmittels und die Möglichkeit das Arylnitrenium-Ion abzufangen<sup>2)</sup>, sprechen aber dafür, daß die Umlagerung von **1** vollständig über Ionenpaare abläuft. Ein polarer, cyclischer Übergangszustand<sup>4)</sup> vermag diese Ergebnisse nicht zu deuten.  
 4) *S. Oae und T. Sakurai, Tetrahedron 32, 2289 (1976).*  
 5) Bei den weniger stark fixierten Radikalpaaren wurde dieser sterische Effekt nicht gefunden<sup>6)</sup>.  
 6) *C. Rüchardt und M. Grundmeier, Chem. Ber. 108, 2448 (1975).*  
 7) *E. H. White und C. A. Aufdermarsh, J. Am. Chem. Soc. 83, 1179 (1961).*  
 8) *F. Asinger, P. Laue, B. Fell und G. Gubelt, Chem. Ber. 100, 1696 (1967).*  
 9) *J. F. King und T. Durst, J. Am. Chem. Soc. 86, 287 (1964).*  
 10) *R. Seifert, M. Zbirovský und M. Sauer, Collect. Czech. Chem. Commun. 38, 2477 (1973).*  
 11) *M. Quaedvlieg, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. IX, S. 392, Thieme, Stuttgart 1955.*  
 12) *J. W. Greidanus, Can. J. Chem. 48, 3593 (1970).*  
 13) *Y.-H. Lai, Synthesis 1981, 585.*  
 14) *G. Geiseler und F. Asinger, Chem. Ber. 89, 1100 (1956).*  
 15) *W. E. Truce, J. W. Fieldhouse, D. J. Vrencur, J. R. Norell, R. W. Campbell und D. G. Brady, J. Org. Chem. 34, 3097 (1969).*  
 16) *A. Heesing und W. Herdering, unveröffentlichte Versuche.*  
 17) *F. Asinger, W. Schmidt und F. Ebeneder, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 75, 41 (1942).*  
 18) *W. Borsche und W. Lange, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 38, 2766 (1905).*  
 19) *W. E. Truce und C. W. Vriesen, J. Am. Chem. Soc. 75, 5032 (1953).*  
 20) *A. Heesing, W. Kleine Homann und W. Müllers, Chem. Ber. 113, 152 (1980).*

[453/81]