

Methylthiomethylierung von Phenolen mit Dimethylsulfoxid—Pyridin—Schwefeltrioxid*

Methylthiomethylierung von Anilinen und Phenolen,
5. Mitt.^{1, 2}

Von

P. Claus

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 15. Februar 1971)

Methylthiomethylation of Phenols with DMSO—Pyridine—SO₃

The reaction of various phenols with *DMSO* and the complex formed from pyridine and SO_3 yielded in the presence of triethylamine *o*-methylthiomethyl phenols. Compared with known methods for methylthiomethylation of phenols, this method is of preparative value in case of reaction with reactive phenols, since only *o*-methylthiomethylated products and nearly no by-products are formed. 6-Alkyl guaiacols yielded mixtures of two isomeric cyclohexadienones, respectively. The results support the proposed mechanism of a concerted cyclic rearrangement of intermediate phenoxy sulfonium ylide, which has many of the characteristics of an intramolecular $\text{S}_\text{N}2'$ reaction.

Eine Reihe von Phenolen wurde durch Umsetzung mit Dimethylsulfoxid—Pyridin— SO_3 —Triäthylamin in *o*-Methylthiomethylphenole übergeführt. Diese Methode zur Methylthiomethylierung von Phenolen bringt bei Umsetzungen von reaktiven Phenolen gegenüber bisher bekannten Methoden präparative Vorteile, da kaum Nebenprodukte und praktisch nur *o*-methylthiomethylsubstituierte Produkte gebildet werden. 6-Alkylguajacole ergeben Gemische von jeweils zwei isomeren Cyclohexadienonen. Die Resultate stützen den angenommenen Bildungsmechanismus einer cyclischen Synchronumlagerung eines intermediären Phenoxysulfoniumylids, welche

* Herrn Prof. Dr. *M. Pailer* zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ 4. Mitt.: *P. Claus* und *W. Vycudilik*, *Mh. Chem.* **101**, 405 (1970).

² Teile dieser Arbeit wurden im Rahmen eines Referats über „Thio-methoxymethylation of Methoxyphenols“ anlässlich des 158. ACS-Meetings, Division of Cellulose, Wood and Fiber Chemistry, Sept. 1969, in New York vorgetragen. Teile dieser Arbeit wurden am 4. Juni 1969 als versiegeltes Schreiben bei der Österreichischen Akademie der Wissenschaften hinterlegt.

zum Teil den Charakter einer intramolekularen S_N2' -Reaktion trägt.

Die Einführung von Methylthiomethylgruppen in freie o-Stellungen von Phenolen durch Umsetzung dieser Phenole mit Dimethylsulfoxid (*DMSO*) in Anwesenheit elektrophiler Agentien ist von mehreren Arbeitsgruppen beschrieben worden³⁻⁸; über eine analoge o-Methylthiomethylierung von aromatischen Aminen wurde kürzlich ebenfalls berichtet⁹. Die Methylthiomethylierung von Phenolen durch Umsetzung mit *DMSO* ohne Zusatz von aktivierenden Agentien wird in einer anschließenden Arbeit¹⁰ beschrieben.

Neben o-Methylthiomethylphenolen treten bei diesen Umsetzungen in unterschiedlichen Mengen zahlreiche Nebenprodukte auf, deren Auftrennung oft nur unter Schwierigkeiten zu reinen Produkten führt. Bisher wurden folgende Nebenprodukte aufgefunden: m- bzw. p-Methylthiomethylphenole^{3-5, 7}, Phenylmethylthiomethyläther^{3-5, 7}, methylthiomethyl-substituierte Cyclohexadienone³⁻⁷, Benzoxathiane³⁻⁵, Salicylaldehyd⁵ sowie Produkte aus Reaktionen zwischen den betreffenden Phenolen und den eingesetzten elektrophilen Agentien^{3, 5, 7}.

Kürzlich wurde eine neue Methode zur Oxydation von Alkoholen mit *DMSO* beschrieben¹¹, bei der als elektrophiler Partner SO_3 verwendet wurde, welches in Form seines Komplexes mit Pyridin eingesetzt wurde. Im Rahmen unserer Arbeiten wurde gefunden, daß diese Methode auch vorteilhaft zur Methylthiomethylierung von Phenolen eingesetzt werden kann und bei nicht zu stark sauren Phenolen in präparativer Hinsicht den bisher bekannten Methoden überlegen ist; es tritt nur Methylthiomethylierung in o-Stellungen ein, und es werden keine Benzoxathiane, Methylthiomethyläther oder andere Nebenprodukte gebildet, ausgenommen bei Reaktionen, bei denen verhältnismäßig instabile Cyclohexadienone vom Typ **1** gebildet werden. Andererseits erlauben gerade die sehr milden Bedingungen die Isolierung solcher Produkte.

³ M. G. Burdon und J. G. Moffatt, J. Amer. Chem. Soc. **87**, 4656 (1965); **88**, 5855 (1966); **89**, 4725 (1967).

⁴ K. E. Pfitzner, J. P. Marino und R. A. Olofson, J. Amer. Chem. Soc. **87**, 4658 (1965).

⁵ Y. Hayashi und R. Oda, J. Org. Chem. **32**, 457 (1967).

⁶ G. R. Pettit und T. H. Brown, Canad. J. Chem. **45**, 1306 (1967).

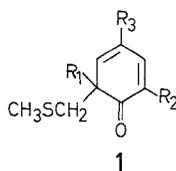
⁷ P. Claus, Mh. Chem. **99**, 1034 (1968).

⁸ D. Martin und H. J. Niclas, Chem. Ber. **102**, 31 (1969).

⁹ P. Claus und W. Vycudilik, Tetrahedron Lett. **1968**, 3607.

¹⁰ P. Claus, N. Vavra und P. Schilling, Mh. Chem. **102**, im Druck (1971).

¹¹ J. R. Parikh und W. v. E. Doering, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 5505 (1967).



Die hier beschriebenen Methylthiomethylierungen erfolgen durch Zugabe der Lösung des Phenols in *DMSO* und überschüss. Triäthylamin zur Lösung von Pyridin— SO_3 in *DMSO*. Festes Pyridin— SO_3 löst sich glatt in *DMSO*; es ist günstig, die Lösung des Phenols möglichst bald zuzufügen, doch zeigt

Tabelle 1. Umsetzung von Phenolen mit
DMSO—Pyridin— SO_3 — $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$

Ausgangsmaterial	Eingesetzte Menge an SO_3 (Mole pro Mol Phenol)	Produkte*	Ausb., % d. Th.
Phenol (2)	5	2- <i>Mt</i> -phenol (2a)	37
		2.6-Di- <i>Mt</i> -phenol (2b)	27
4-Methoxyphenol (3)	2.4	2- <i>Mt</i> -4- CH_3O -phenol (3a)	38
		2.6-Di- <i>Mt</i> -4- CH_3O -phenol (3b)	20.5
4-n-Nonylphenol (4)	6.3	2- <i>Mt</i> -4-n-nonylphenol (4a)	33
		2.6-Di- <i>Mt</i> -4-n-nonyl-phenol (4b)	36
4-Methylthiophenol (5)	3.1	2- <i>Mt</i> -4- CH_3S -phenol (5a)	24
		2.6-Di- <i>Mt</i> -4- CH_3S -phenol (5b)	20
4-Chlorphenol (6)	6.3	2- <i>Mt</i> -4-Cl-phenol (6a)	33
		2.6-Di- <i>Mt</i> -4-Cl-phenol (6b)	10
2-Chlorphenol (7)	3.1	2-Cl-6- <i>Mt</i> -phenol (7a)	4.5
1-Naphthol (8)	2.1	2- <i>Mt</i> -1-naphthol (8a)	16
Guajacol (9)	3.4	6- <i>Mt</i> -guajacol (9a)	64**
6-Methylguajacol (10)	3.1	<i>x-Mt</i> -6- CH_3 -guajacol (10a***)	40**
Kreosol (11)	4.2	6- <i>Mt</i> -kreosol (11a)	67**
Vanillin (12)	3.1	6- <i>Mt</i> -vanillin (12a)	8
Vanillinsäure (13)	3.1	6- <i>Mt</i> -vanillinsäure (13a)	15
2- <i>tert.</i> -Butyl-4-methoxy- phenol (14)	3.1	2- <i>tert.</i> -Butyl-4- CH_3O -6- <i>Mt</i> - phenol (14a)	75

* *Mt* = Methylthiomethyl (CH_3SCH_2 -).

** Nach Zerstörung der primär entstehenden Cyclohexadienone.

*** Gemisch von mono-methylthiomethylierten Isomeren.

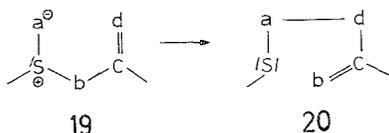
die SO_3 -Lösung bis nach etwa 60 Stdn. bei Zimmertemp. eine, wenn auch immer schwächer werdende Fähigkeit, reaktive Phenole zu methylthiomethylieren. Selbst wenn man zu dieser Lösung Triäthylamin zusetzt, bleibt ihre Reaktivität noch eine Zeitlang erhalten. Pyridin spielt keine grundsätzliche Rolle im Reaktionsablauf, da sich eine Methylthiomethylierung, wenn auch mit geringeren Ausbeuten, auch durch Umsetzung mit einer Lösung von SO_3 allein in *DMSO* durchführen ließ.

Läßt man die Lösung von Pyridin— SO_3 in *DMSO* zuerst mit dem Phenol reagieren und fügt dann erst Triäthylamin zu, so verläuft die Reaktion bei

Sulfoniumzwischenstufe angenommen werden (vermutlich als Zwitterion **15** mit $E = \text{SO}_3$, wobei bei der Substitution Sulfation die Abgangsgruppe ist; die relativ lange Lebensdauer dieser reaktiven Zwischenstufe könnte auf die geringe Basizität der anionischen Gruppe zurückgeführt werden, so daß eine Protonenabspaltung mit anschließender *Pummerer*-Umlagerung nur langsam erfolgt). Dieses Zwitterion wird vermutlich rasch und praktisch irreversibel den bestehenden Gleichgewichten (Reaktionen von SO_3 mit den weiteren vorhandenen Nukleophilen Phenol, Triäthylamin und Pyridin) entzogen, indem es offenbar sehr rasch in die Endprodukte seiner Umsetzung mit Phenol übergeführt wird.

Die Zugabe von Triäthylamin ist notwendig; überschüssiges Pyridin als Base bewirkt keine Methylthiomethylierung. Die Rolle der Base kann zweifach sein: die Bildung einer Gleichgewichtskonzentration an Phenolat, welches wirksamer am Sulfoniumschwefel reaktiver Zwischenstufen angreifen kann (siehe z. B. die von *Johnson*¹² beobachteten Unterschiede in der Reaktivität von Alkoholen bzw. Alkoholaten gegenüber Alkoxydimethylsulfoniumsalzen), sowie die Deprotonierung des intermediären Sulfoniumsalzes **16** zum Ylid **17**.

Die Ausbeuten zeigen eine deutliche Abhängigkeit von der Natur der Substituenten am aromatischen Ring. Elektronenliefernde Substituenten erleichtern die Reaktion stark; elektronenanziehende verhindern sie oft überhaupt: mit p- und o-Nitrophenol konnte z. B. kein Produkt erhalten werden, während mit diesen Phenolen die Umsetzung nach *Pfitzner-Moffatt*^{3, 4} erfolgreich ist; diese verläuft aber ziemlich stark exotherm, und möglicherweise ist dort die Abgangstendenz der verdrängten Gruppe OE günstiger. Ob die geringe Reaktivität von Phenolen mit elektronenanziehenden Substituenten mehr auf die Herabsetzung der Nukleophilie hinsichtlich der Substitution am Sulfonium-Schwefelatom von **15** oder mehr auf eine Behinderung der Umlagerung von **17** zurückzuführen ist, kann noch nicht entschieden werden. *Baldwin*¹³ hat kürzlich ein allgemeines Schema für zahlreiche bekannte Umlagerungen, darunter auch von Sulfoniumyliden (Umlagerung von **19** zu **20**) ange-



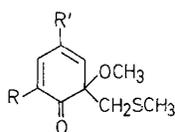
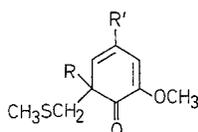
geben. *Baldwin* hat diese Umlagerungen als Synchronumlagerungen diskutiert, welche auch als intramolekulare $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktionen angesehen werden können, bei denen eine suprafaciale Beziehung zwischen der

¹² C. R. Johnson und W. G. Phillips, J. Org. Chem. **32**, 1926 (1967).

¹³ J. E. Baldwin, R. E. Hackler und D. P. Kelly, Chem. Comm. **1968**, 538.

Lösung und Knüpfung der Bindungen innerhalb eines cyclischen Übergangszustandes leicht erreicht werden kann¹⁴. Dieses Schema ist auch für die hier diskutierten Umlagerungen von **17** zu **18** anwendbar ($a = d = C$, $b = O$; die Doppelbindung zwischen C und d ist Teil des aromatischen Bindungssystems) und erklärt die bei milden Bedingungen so rasch verlaufende Reaktion. Weitere konkretere Hinweise, daß elektronenziehende Substituenten am Ring diese Umlagerung behindern, die ja eine Elektronenverschiebung aus dem Ring in die exocyclische Carbonylbindung darstellt, werden wir später beibringen¹⁵. Der S_N2' -Charakter müßte bei der Umlagerung von Yliden **17** mit entsprechenden Substituenten am Ring zum Ausdruck kommen, da anzunehmen ist, daß der Angriff des elektronenreichen Ylid-C-Atoms, der zwischen zwei o-Stellungen wählen kann, am Zentrum geringerer Elektronendichte erfolgt. Einen solchen Hinweis für den nukleophilen Charakter des bei der Methylthiomethylierung erfolgenden Angriffs auf o-C-Atome des Aromaten lieferten die Umsetzungen mit 6-alkyl-substituierten Guajacolen. Er ist gleichzeitig ein Hinweis auf die Richtigkeit der angenommenen Reaktionsschritte bei der Methylthiomethylierung; elektrophile Angriffe, etwa durch intermediäres $(CH_3S=CH_2)^+$, würden zweifellos zu einem anderen Ergebnis führen.

Die Umsetzung der 6-Alkylguajacole führt in oft praktisch quantitativer Umsetzung zu Gemischen von jeweils zwei Cyclohexadienonen des Typs **1**, welche den beiden Möglichkeiten zur Umlagerung der intermediär angenommenen Ylide **17** entsprechen (**1 c**, **1 d**):

**1c****1d**

9 c, d: R = CH_3SCH_2 , R' = H

10 c, d: R = CH_3 , R' = H

11 c, d: R = CH_3SCH_2 , R' = CH_3

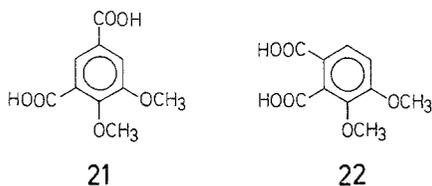
Die Identifizierung dieser Cyclohexadienone erfolgte durch das NMR-Spektrum sowie durch Rearomatisierung im sauren Milieu (Abspaltung der CH_3SCH_2 -Gruppe bzw. Dienon—Phenol-Umlagerung). Eine Abschätzung der relativen Mengen von **1 c** bzw. **1 d** im Gemisch ist jeweils über das Methoxylprotonensignal im NMR möglich: das CH_3O -Signal von Verbindungen **1 c** liegt bei etwa 3.1 ppm, das von Verbindungen **1 d** hingegen bei etwa 3.7 ppm; kennzeichnend ist weiters der Unterschied in den Verschiebungen für die α -Protonen der R-Gruppen in **1 c** und **1 d** sowie die Aufspaltung dieser Signale im Falle von Verbindungen **1 c** infolge Allylkopplung.

¹⁴ J. E. Baldwin und R. E. Hackler, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 3646 (1969).

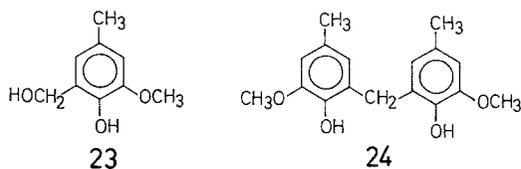
¹⁵ P. Claus, W. Vycudilik und W. Rieder, in Vorbereitung.

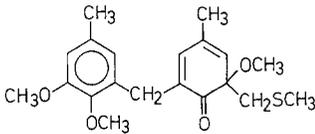
Bei allen bisher untersuchten 6-Alkylguajacolen liegt das Isomere **1 c** gegenüber **1 d** im Überschuß vor, was der Erwartung entspricht, wenn man bei der Umlagerung einen Angriff mit nukleophilem Charakter annimmt. Die gefundenen Verhältnisse **1 c** : **1 d** betragen 1.3—2.5 : 1.

Guajacol (**9**) und Kreosol (**11**) liefern so bei Umsetzung mit überschüssigem Reagens infolge nochmaliger Methylthiomethylierung des primär in 6-Stellung methylthiomethylierten Produkts **9 a** bzw. **11 a** die Cyclohexadienongemische **9 c, d** bzw. **11 c, d**. Behandlung der äther. Lösung der Cyclohexadienongemische mit verd. H_2SO_4 liefert **9 a** bzw. **11 a**. Das durch Umsetzung von 6-Methylguajacol **10** erhaltene Cyclohexadienongemisch **10 c, d** liefert hingegen bei Behandlung mit verd. Säure ein Gemisch (**10 a**) isomerer methylthiomethylierter 6-Methylguajacole neben Ausgangsmaterial (siehe auch ⁷); durch Methylierung, reduktive Spaltung und Oxydation wurde dieses Gemisch in ein Gemisch von Hemipinsäuren übergeführt, in dem Isohemipinsäure **21** und Hemipinsäure **22** identifiziert werden konnten; **10 a** entspricht also im wesentlichen einem Gemisch von 4- bzw. 5-Methylthiomethyl-6-methylguajacol.

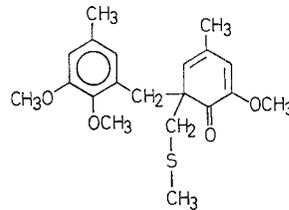


In früheren Arbeiten⁷ war angenommen worden, daß die beobachtete Substitution von o-Hydroxymethyl-, o-Formyl- und o-Benzylgruppen durch CH_3SCH_2 -Gruppen bei Methylthiomethylierungen über intermediäre Cyclohexadienone des Typs **1 d** verläuft. Bei der Umsetzung von 6-Hydroxymethylkreosol **23** entsteht im wesentlichen 6-*Mt*-Kreosol **11 a**; in der nichtphenolischen Fraktion konnte nur das Cyclohexadienon **11 c**, also ein Sekundärprodukt, nachgewiesen werden. Die Umsetzung von Dikreosolmethan **24** lieferte 31% **11 a** sowie ein nicht eindeutig identifizierbares Cyclohexadienon des Typs **1 c**. Die Umsetzung von **25** (Monomethyläther von **24**) hingegen ergab in praktisch vollständiger Umsetzung ein Gemisch der erwarteten Cyclohexadienone **25 c** und **25 d**.



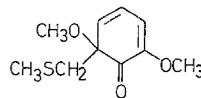


25c



25d

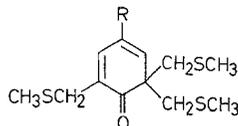
Gegen verd. wäbr. Säuren war dieses Gemisch erstaunlich stabil und lieferte im wesentlichen wieder Ausgangsmaterial zurück. Die Spaltung von **25 d** erfolgt offenbar schwieriger als die des nicht isolierbaren **24 d**, bei dem die Abspaltung eines *o*-Chinonmethids möglich ist.



26c

Ein sehr säureempfindliches Cyclohexadienon **26 c** kann aus 2,6-Dimethoxyphenol (**26**) erhalten werden. Sein NMR-Spektrum zeigt die zwei für Cyclohexadienone des Typs **1 c** bzw. **1 d** charakteristischen Methoxylprotonensignale bei 3.1 bzw. 3.7 ppm. Durch Säuren wird **26 c** entweder durch Abspaltung einer CH_3SCH_2 -Gruppe oder durch eine Dienon—Phenol-Umlagerung (Wanderung der CH_3SCH_2 -Gruppe in die *m*-Stellung, siehe auch ⁷) rearomatisiert. In Abwesenheit elektrophiler Agentien liefert **26 c** ein kristallines farbloses Dimeres, welches auf Grund seiner IR- und NMR-Daten und in Analogie zu in der Literatur³ beschriebenen ähnlichen Dimeren als eines der möglichen *Diels—Alder*-Dimerisationsprodukte aufgefaßt wird.

Aus 2,6-Di-*Mt*-phenolen können durch weitere Umsetzung tri-*Mt*-substituierte Cyclohexadienone **1 e** erhalten werden, z. B. aus 2,6-Di-*Mt*-phenol **2 b** das Dienon **2 e** (= **1 e**, mit $\text{R} = \text{H}$), aus 2,6-Di-*Mt*-4- CH_3O -phenol **3 b** das Dienon **3 e** (= **1 e** mit $\text{R} = \text{CH}_3\text{O}$).



1e

Verschiedene Versuche, die intermediäre Bildung von Phenoxydimethylsulfoniumionen **16** experimentell zu untermauern, brachten nur bescheidene

Erfolge¹⁶. Die Umsetzung von Phenolen bzw. Phenolaten mit Alkoxydimethylsulfoniumsalzen ergab nur in geringen Ausbeuten o-methylthiomethylierte Phenole sowie in einem Fall einen Phenyl-methylthiomethyläther. Der Austausch von Alkoxygruppen gegen Phenoxygruppen ist zum Unterschied vom leichten Austausch gegen andere Alkoxygruppen¹² offenbar nicht begünstigt; bei Verwendung von Phenolaten ist die Protonabstraktion von der Alkoxygruppe und folgende Spaltung zu Dimethylsulfid und Carbonylverbindung offenbar gegenüber der Substitution am Schwefel kinetisch günstiger (siehe auch ⁴).

Die Umsetzung von Chlorameisensäurephenylester mit *DMSO* (analog zur Umsetzung von Chlorameisensäurealkylestern¹⁷) ergab keine methylthiomethylierte Phenole. Die versuchte Phenylierung von *DMSO* durch Umsetzung mit Benzoldiazoniumtetrafluorborat (analog zur Umsetzung von Dimethylsulfon nach *Chalkley*¹⁸) lieferte bescheidene Ausbeuten an **2 a** (3%) sowie Benzoxathian (8%); über ähnliche Ergebnisse wurde kürzlich¹⁹ berichtet, ohne die mögliche Bildung von **2 a** über Phenoxydimethylsulfoniumionen **16** zu diskutieren.

Herrn Prof. Dr. *K. Kratzl* dankt der Autor für sein großes Interesse und die großzügige Förderung dieser Arbeit. Der Westvaco Pulp and Paper Co., New York, ist er für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Allgemeine Verfahrensweise bei der Umsetzung von Phenolen mit DMSO—Pyridin—SO₃

a) *Reagentien*: *DMSO* wurde mittels Molekularsieb getrocknet und über CaH₂ aufbewahrt. Der Pyridin—SO₃-Komplex wurde nach bekannten Methoden dargestellt²⁰. Phenole wurden durch übliche Methoden gereinigt.

b) *Umsetzung und Aufarbeitung*: 20 mMol des Phenols wurden in 20 bis 50 ml *DMSO* gelöst und Triäthylamin (Merck) zugesetzt (1,5—2 ml pro g eingesetzter Pyridin—SO₃-Komplex). Fester Pyridin—SO₃-Komplex (2.1 bis 6.3 Mole pro Mol umgesetztes Phenol; Menge je nach Reaktivität des Phenols und gewünschtem Methylthiomethylierungsgrad) wurde in *DMSO* rasch gelöst (10 g Komplex in etwa 25—40 ml) und die Lösung des Phenols unter Rühren schnell hinzugegossen. Nach Stehen über Nacht unter Feuchtigkeitsschluß wurde in Wasser eingegossen, mit Äther extrahiert, und die Ätherphase mehrmals mit Wasser gewaschen. Im Falle der Bildung von Cyclohexadienonen des Typs **1 c, d** wurde die Ätherphase bis zum Verschwinden der gelben Farbe (oder unter Kontrolle durch *DC*) mit 5proz. wäfr. H₂SO₄

¹⁶ Experimentelle Bearbeitung durch *N. Vavra*; siehe auch *N. Vavra*, Dissertation Univ. Wien 1971.

¹⁷ *D. H. R. Barton, B. J. Garner* und *R. H. Wightman*, *J. Chem. Soc.* [London] **1964**, 1855.

¹⁸ *G. R. Chalkley, D. J. Snodin, G. Stevens* und *M. V. Whiting*, *J. Chem. Soc.* [London] **C 1970**, 682.

¹⁹ *K. Ishida, N. Kobori, M. Kobayashi* und *H. Minato*, *Bull. Chem. Soc. Japan* **43**, 285 (1970).

²⁰ *P. Baumgarten*, *Chem. Ber.* **59**, 1168 (1926).

geschüttelt; zur Gewinnung von 2.6-dimethylthiomethylierten Produkten aus Phenolen mit zwei freien o-Stellen ist es zweckmäßig, die als Nebenprodukte entstehenden trisubstituierten Cyclohexadienone (**1 e**) durch Kochen mit Toluolsulfonsäure in Benzol zu zerstören.

Die über NaSO_4 getrockneten org. Phasen wurden eingeeengt und die Produkte entweder durch fraktionierte Destillation im Vak. (im Kugelrohr) oder meist durch Säulenchromatographie auf Kieselgel (Merck; Teilchengröße 0.05—0.2 mm; Laufmittel Benzol) getrennt.

Zur Identifizierung der Cyclohexadienone **1 c**, **d** wurde die Ätherphase mit verd. wäbr. NaOH bis zur vollständigen Entfernung der Phenole, sodann mit gesätt. wäbr. CuSO_4 -Lösung (zur Entfernung von Pyridin und Triäthylamin) und schließlich mit Wasser extrahiert. Nach dem Trocknen (Na_2SO_4) wurde eingedampft (Vak.), der Rückstand in CCl_4 aufgenommen und ggf. zur Stabilisierung eine geringe Menge Pyridin zugesetzt, das bei der Interpretation der NMR-Spektren nicht stört.

Die Ausb. in Tab. 1 sind nicht als optimal zu betrachten, da sie zumindest von der Menge des verwendeten Pyridin— SO_3 -Komplexes abhängen. Die Umsetzungen der 6-Alkylphenole zu Cyclohexadienonen (Typ **1 c**, **d**) lassen sich leicht praktisch vollständig gestalten; bei der Aufarbeitung läßt es sich meist nicht vermeiden, daß ein Teil der Cyclohexadienone durch Abspaltung von CH_3SCH_2 -Gruppen in Ausgangsmaterial oder methylthiomethyliertes Phenol übergeht; für die NMR- und IR-Analyse können die Cyclohexadienone fast immer mit verd. NaOH phenolfrei gemacht werden.

Die auf eingesetzten Pyridin— SO_3 -Komplex bezogenen Ausb. schwanken zwischen etwa 10 und 30% (nicht berücksichtigt wird dabei, daß methylthiomethyl-substituierte Cyclohexadienone bei der Aufarbeitung gewollt oder ungewollt zerstört werden, so daß die tatsächliche „Nutzung“ des Pyridin— SO_3 -Komplexes zumindest bei Umsetzungen mit reaktiven Phenolen höher liegt).

c) *Umsetzung mit DMSO— SO_3* : Eine Lösung von 5.8 g SO_3 (72 mMol) in 20 ml CCl_4 wurde unter Kühlung mit Eiswasser in 100 ml absol. *DMSO* getropft, und eine Lösung von 4.7 g Phenol (50 mMol) in 40 ml *DMSO* und 60 ml Triäthylamin hinzugegeben. Die Mischung verfärbte sich innerhalb weniger Min. nach dunkelrot. Aufarbeitung wie oben: 1.84 g 2-*Mt*-Phenol (**2 a**, 24%) und 0.4 g 2.6-Di-*Mt*-Phenol (**2 b**, 4%).

*Spezielle Angaben über in der Literatur bisher nicht beschriebene Produkte**

2 e: gelbes Öl, NMR: 2.03 (s, 9), 2.84 (s, 4), 3.37 (d, 2), 6.4—7.1 (m, 3). IR: Doppelbande bei 1640—1655 cm^{-1} (CCl_4).

3 a: gelbes Öl; Sdp._{0.03}: 120—130°; NMR: 1.96 (s, 3), 3.69 (s, 2), 3.72 (s, 3), 6.0 (s, 1), 6.6—6.8 (m, 3).

3 b: gelbes Öl; Sdp._{0.04}: 170—180°; NMR: 1.98 (s, 6), 3.69 (s, 4), 3.73 (s, 3), 6.35 (s, 1), 6.63 (s, 2).

3 e: gelbes Öl; NMR: 2.03 (s, 9), 2.80 (s, 4), 3.33 (d, 2), 3.70 (s, 3), 5.1 bis 6.1 (m, 2).

* Angegebene Siedetemperaturen sind Luftbadtemp. bei Destillationen im Kugelrohr. NMR: Angaben in δ (ppm) bezogen auf *TMS* als Standard; Lösungsmittel CCl_4 ; in Klammer: Aufspaltung (s = Singlett, d = Dublett, qu = Quadruplett, m = Multipllett), Protonenzahl. Über die schon in der Lit.³⁻⁷ beschriebenen Verbindungen werden hier keine Angaben gebracht.

- 4 a:** Öl; Sdp._{0.5}: 160—170°; NMR: 1.93 (s, 3), 0.6—2.6 (m, 19), 3.69 (s, 2), 6.7—7.1 (m, 3), 6.2 (s, 1).
- 4 b:** Öl; Sdp._{0.005}: 180—190°; NMR: 1.92 (s, 6), 0.6—2.6 (m, 19), 3.66 (s, 4), 6.7 (s, 1), 6.9 (s, 2).
- 5 a:** Öl; Sdp._{0.01}: 130—140°; NMR: 1.97 (s, 3), 2.39 (s, 3), 3.67 (s, 2), 6.7—7.2 (m, 3), 6.9 (s, 1).
- 5 b:** Öl; Sdp._{0.01}: 160—170°; NMR: 1.99 (s, 6), 2.42 (s, 3), 3.70 (s, 4), 6.85 (s, 1), 7.05 (s, 2).
- 6 a:** farblose Kristalle; Schmp. 63—65° (Hexan); NMR: 1.99 (s, 3), 3.73 (s, 2), 6.6 (s, 1), 6.8—7.25 (m, 3).
- 6 b:** farblose Kristalle; Schmp. 41—43° (Hexan); NMR: 1.97 (s, 6), 3.66 (s, 4), 7.0 (s, 1), 7.1 (s, 2).
- 7 a:** Öl; Sdp.₁₂: 130—140°; NMR: 2.01 (s, 3), 3.73 (s, 2), 6.0 (s, 1), 6.7 bis 7.4 (m, 3).
- 9c, d:** gelbes Öl; NMR: **9 c** 2.06 (s, 3), 2.82 (s, 2), 3.10 (s, 3), 6.0—6.9 (m, 3); **9 d** 2.06 (s, 6), 2.73 (s, 4), 3.73 (s, 3), 6.0—6.9 (m, 3).
- 10c, d:** gelbes Öl; NMR: **10 c** 2.07 (s, 3), 2.69 (s, 2), 3.06 (s, 3), 1.88 (d, 2), 6.0—6.5 (m, 3); **10 d** 2.03 (s, 3), 1.21 (s, 3), 2.75, 2.84* (qu?, 2), 3.64 (s, 3), 6.0—6.5 (m, 3).
- 11c, d:** gelbes Öl; NMR: **11 c** 2.03 (s, 3), 2.05 (d?, 3), 2.05 (s, 3), 2.77 (s, 2), 3.30 (d?, 2), 3.04 (s, 3), 6.1, 6.8 (m, 2); **11 d** 1.99 (s, 6), 2.05 (d, 3), 2.68 (s, 4), 3.69 (s, 3), 5.6, 5.9 (m, 2).
- 13 a:** farblose Kristalle; Schmp. 167—168.5° (H₂O oder Benzol); NMR (aufgenommen in CH₃OD): 2.01 (s, 3), 3.72 (s, 2), 3.91 (s, 3), 7.5 bis 7.7 (2 d, 2).
- 14 a:** Öl; Sdp.₁: 130—140°; NMR: 1.91 (s, 3), 1.35 (s, 9), 3.70 (s, 2 + 3), 6.3 (s, 1), 6.3—6.8 (2 d, 2).
- 25c, d:** gelbes Öl; NMR: **25 c** 1.95 (d, 3), 2.02 (s, 3), 2.27 (s, 3), 2.68 (s, 2), 3.05 (s, 3), 3.54 (d, 2), 3.73—3.84 (s, 6), 5.7—6.6 (m, 4); **25 d** 1.87 (d, 3), 2.00 (s, 3), 2.21 (s, 3), 2.90* (qu?, 2), 3.62 (s, 2), 3.73—3.84 (s, 9), 5.7—6.6 (m, 4).
- 26 c:** gelbes Öl; NMR: 2.07 (s, 3), 2.69 (s, 2), 3.08 (s, 3), 3.69 (s, 3), 5.9 bis 6.5 (m, 3). IR: Doppelbande bei 1685—1695 cm⁻¹ (CCl₄).

Andere Versuche

Monomethylierung von **24**: durch Umsetzung mit einer äther. Lösung von CH₂N₂ in wenig mehr als äquimol. Menge. Ausb. an **25**: 91%; Schmp. 81—82.5° (Alkohol).

Überführung von **10 a** in **21** und **22**: Entschwefelung durch Behandlung mit frisch bereitetem Raney-Nickel in Methanol³, Methylierung mit CH₃J in DMSO (Überführung in das Phenolat durch Umsetzung mit NaH) sowie 1 Stde. Kochen des methylierten Produkts mit KMnO₄ in wäßr. Na₂CO₃-Lösung. Das erhaltene Säuregemisch wurde durch frakt. Vakuumsublimation im liegenden Rohr in **21** (Schmp. 245—248°) und das Anhydrid von **22** (Schmp. 169°) getrennt.

* Magnetisch nichtäquivalente Protonen; vermutlich 2 Dubletts, doch sind die Signale z. T. durch andere Signale überdeckt.