

Konformations-Gleichgewichte von 1,3-Oxathian-3-Imiden**

Peter K. Claus* und Emmerich Jäger¹

Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 18. Juni 1984. Angenommen 3. Juli 1984)

Conformational Equilibria of 1,3-Oxathiane-3-imides

Two 1,3-oxathiane-3-imides and 1,3-oxathiolane-3-*p*-chlorophenyl-imide have been prepared. The conformational equilibria of 1,3-oxathiane-3-oxide and of the two 1,3-oxathiane-3-imides have been determined by low temperature ¹³C-NMR spectroscopy and compared to data obtained previously² for other cyclic sulfimides.

(Keywords: Sulfimides; Ring inversion; Low temperature ¹³C-NMR spectroscopy)

Einleitung

Wir haben kürzlich über Konformations-Gleichgewichte von Thian-1-imiden sowie von S-Imiden einiger anderer Schwefel-Heterozyklen (*cis*-1-Thiadekalin, 1,3- und 1,4-Dithiane, 1,4-Oxathian) berichtet². Während die Lage solcher Gleichgewichte für N-Tosylimide weitgehend ähnlich der für die entsprechenden Sulfoxide war, zeigte sie sich in allen Fällen von N-Arylimiden zugunsten des Konformeren mit äquatorialer S=N-Bindung verschoben. So ist etwa das S-O-axiale Konformere von Thian-1-oxid bei -90° um etwa 0,7 kJ/mol begünstigt³ (Konformationsenthalpie $\Delta G^{\circ 4} = -0,7$ kJ/mol): Thian-1-N-tosylimid zeigt bei -90° ein ΔG° von $-1,26$ kJ/mol² ($-0,61$ kJ/mol nach Ref.⁵), Thian-1-N-*p*-chlorophenylimid hingegen von $+2,3$ kJ/mol². Es zeigte sich weiters, daß die Konformationsenthalpiedifferenz $\Delta \Delta G^\circ$ (= Differenz der Konformationsenthalpien entsprechender S-Imide und S-Oxide) weitgehend unabhängig von der sonstigen Struktur oder Substitution des Ringes sowie von der Frage, ob für das entsprechende Sulfoxid das S-O-äquatoriale oder das S-O-axiale Konformere bevorzugt ist, etwa 2,5–3,0 kJ/mol beträgt². Neben

** Herrn Prof. Dr. Karl Schlögl zum 60. Geburtstag gewidmet.

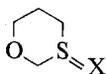
der Ringstruktur spielt für die Lage solcher Konformations-Gleichgewichte offenbar die Natur der $S=X$ -Bindung eine weitere zentrale Rolle.

Auffällig ist der unterschiedliche Einfluß von 3-Hetero-Atomen auf das konformative Verhalten von sechsgliedrigen gesättigten S-Heterozyklen: während in Thian-1-oxid das S-O-axiale Konformere geringfügig bevorzugt ist ($\Delta G^\circ = -0,7 \text{ kJ/mol}^3$), liegt 1,3-Dithian-1-oxid weitgehend als S-O-äquatoriales Konformeres vor ($\Delta G^\circ = +2,64 \text{ kJ/mol}^6,7$) (was intuitiv auf den Wegfall einer attraktiven Wechselwirkung zwischen dem Sulfoxid-Sauerstoff und einem 1,3-diaxialen H-Atom im S-O-axialen Konformer zurückgeführt werden könnte), 1,3-Oxathian-3-oxid (**1**) hingegen wieder stark bevorzugt ($\Delta G^\circ = -2,39^6$ bzw. $\leq -3,1^8 \text{ kJ/mol}$) als S-O-axiales Konformeres. Das abweichende Verhalten von **1** ist bisher nicht befriedigend erklärt und wurde qualitativ auf Wechselwirkungen zwischen polaren Bindungen und einsamen Elektronenpaaren zurückgeführt⁸.

Ergebnisse und Diskussion

Es war daher von Interesse zu überprüfen, ob auch bei diesem Ringsystem (**1**) die Einführung einer S-(N-Aryl-)imid-Gruppe zu einer ähnlichen Verschiebung des Konformations-Gleichgewichtes zugunsten des S-X-äquatorialen Konformeren führt wie bei den bisher untersuchten S-Heterozyklen. Die Synthese von 1,3-Oxathian-3-N-arylimiden erwies sich zunächst als schwierig:

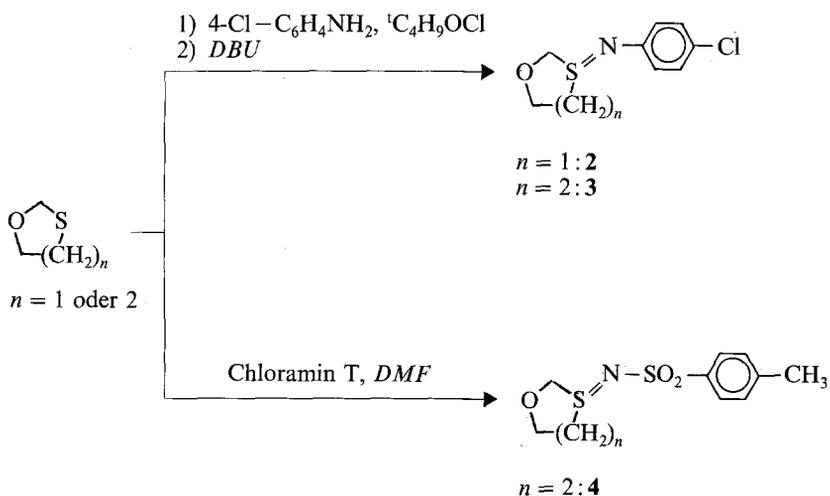
1,3-Oxathian-3-oxid (**1**)⁹ und 1,3-Oxathiolan-3-oxid¹⁰ sind durch Oxidation der entsprechenden zyklischen Thioacetale leicht zugänglich. Ähnliches gilt auch für die Oxide von 1,3-Perhydrothiazinen und Thiazolidinen. Unter Hydrolyse-Bedingungen werden Thioacetal-S-oxide relativ leicht gespalten; über zahlreiche oxidative Dethioacetalisierungen, insbesondere von cyclischen Dithioacetalen, wurde zusammenfassend berichtet¹¹. Zu diesen oxidativen Dethioacetalisierungen zählen auch Umsetzungen mit Chloramin T¹², N-Chlorsuccinimid^{11,13,14} und O-Mesitylsulfonylhydroxylamin¹⁵, welche zweifellos über Azasulfoniumsalze verlaufen. Die geringe Stabilität S-N-substituierter 1-Hetera-3-thia-Ringsysteme zeigt sich auch beim Vergleich der weitgehend stabilen Penicillin-S-oxide¹⁶ mit den wesentlich instabileren Penicillin-S-imiden, welche bisher nur in einem Fall isoliert werden konnten¹⁷.

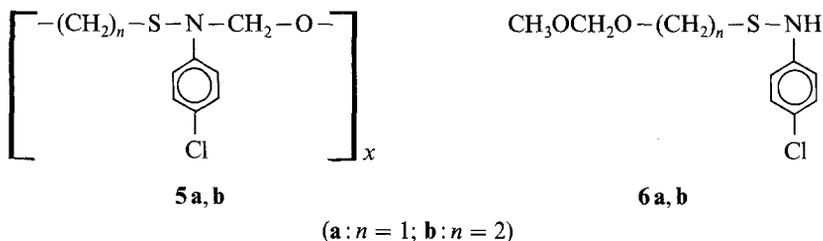
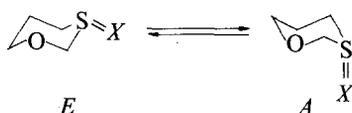


Die Darstellung von 1,3-Oxathiolan- (2) bzw. 1,3-Oxathian-3-N-*p*-chlorphenylimid (3) gelang durch sorgfältige Modifizierung bisher üblicher Methoden zur Synthese cyclischer Sulfimide¹⁸. Wesentlich ist dabei die Freisetzung des Sulfimids aus dem Azasulfoniumsalz durch Umsetzung mit *DBU* bei tiefen Temperaturen und eine möglichst schonende Aufarbeitung. 1,3-Oxathian-3-N-tosylimid (4) wurde nach einer Methode zur Darstellung von N-Tosylsulfimiden, welche wasserfreie Lösungen von Chloramin T in *DMF* verwendet¹⁹, dargestellt.

Die thermische Stabilität der dargestellten Sulfimide, insbesondere von 2 und 3, ist gering. Kristalline Proben werden bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden, Lösungen (in Chloroform oder Benzol) innerhalb zweier Tage in feste, polymere Produkte umgewandelt, deren spektroskopische Daten auf die Struktur von polymeren N-Aryl-N-sulphenyl-N,O-acetalen (5a, b) hinweisen (ähnliche Polykondensate wurden schon bei der Bildung von 1,3-Oxathiolan aus Formaldehyd und β -Merkaptoethanol beobachtet¹⁰). In methanolischer Lösung erfolgt rasche Ringöffnung zu Methoxymethoxyethyl- bzw. -propylsulfensäure-*p*-chloranilid 6a, b. Während 1,3-Dithian-1-N-arylimide in guten Ausbeuten zu 2-(2'-Aminophenyl)-1,3-dithianen umgelagert werden können²⁰, verliefen alle Versuche zu einer analogen Umlagerung von 1,3-Oxathian-3-N-arylimiden erfolglos.

Konformationsgleichgewichte $E \rightleftharpoons A$ wurden mittels Tieftemperatur-¹³C-NMR-Spektroskopie bei -90° in Methylenchlorid mit 20% Deuteroaceton als Locksubstanz untersucht. Zum Vergleich wurden auch 1,3-Oxathian-3-oxid (1) sowie das N-Tosylimid 4 herangezogen; die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.



Tabelle 1. Konformationsgleichgewichte von **1**, **3** und **4**

Verbindung	X	% E	°C	ΔG° (kJ/mol)
1	O	23 ± 2	-95	1,80
3	4-Cl-C ₆ H ₄ -N	74 ± 2	-90	-1,59
4	Tosyl-N	31 ± 2	-95	1,17

Das Konformerenverhältnis wurde jeweils durch Integration entsprechender Signale der bei der angegebenen Meßtemperatur ausgefrorenen Konformeren bestimmt (Tabelle 2). Die an verschiedenen Signalpaaren vorgenommenen Auswertungen zeigten im allgemeinen gute Übereinstimmung (Kern-Overhauser-Effekte und Relaxationszeiten sind für korrespondierende C-Atome von Ring-Konformeren weitgehend identisch²¹). Der für 1,3-Oxathian-3-oxid in dieser Arbeit gefundene Wert für ΔG° ist etwas niedriger als bisher in der Literatur^{6,8} gefundene Werte, welche auf ¹H-NMR-Messungen beruhten. Wir führen die (geringe) Differenz weniger auf Lösungsmiteleinflüsse (siehe dazu auch²) als auf die Schwierigkeiten zurück, die gekoppelten Signale vor allem des in geringerer Konzentration vorliegenden Konformeren in Tieftemperatur-¹H-NMR-Spektren exakt zu integrieren. Die Bevorzugung des S-N-axialen Konformeren ist bei **4** deutlich weniger ausgeprägt. Im N-Arylimid **3** überspielt der Einfluß der (weniger polaren) S=N-Bindung den Einfluß des Ringgerüsts, so daß **3** bevorzugt in S-N-äquatorialer Konformation vorliegt; die beobachtete Konformationsenthalpiedifferenz $\Delta \Delta G^\circ$ ist mit etwa 3,4 kJ/mol nur wenig größer als bei den bisher untersuchten Sulfimiden².

Tabelle 2. $^{13}\text{C-NMR}$ -Verschiebungen^a

Verbindung	Temperatur (°C)	(in ppm)				
		C-2	C-4	C-5	C-6	Andere Signale
1	+ 30	83,8 ₅	47,2 ₀	19,3 ₂	68,9 ₁	
1E	- 95	84,7	50,4	24,1	68,7	
1A	- 95	81,5	43,0	15,3	68,7	
3	+ 30 ^b	84,0 ₂	46,4 ₂	22,6 ₆	68,6 ₂	153,8 ₈ , 119,3 ₅ , 128,7 ₃ , 121,4 ₃
3E	- 90	84,2	46,9	24,2	68,9	154,5, 118,8, 120,0, 128,9
3A	- 90	78,9	39,4	15,9	68,9	154,5, 118,8, 120,0, 128,9
4	+ 30	83,3 ₂	44,2 ₂	20,4 ₇	69,1 ₁	21,4 ₆ , 142,6 ₁ , 126,5 ₄ , 129,7 ₇ , 142,2 ₄
4E	- 95	84,1	45,7	23,6	68,7	21,7, 142,5, 126,4, 129,9, 141,0
4A	- 95	80,7	39,7	15,6	68,7	21,7, 142,5, 126,4, 129,9, 141,0

^a In CH_2Cl_2 + 20% CD_3COCD_3 , außer bei ^b: CDCl_3 .

Dank

Herrn Univ.-Doz. Dr. F. W. Vierhapper danken wir für die Messung der Tieftemperatur- $^{13}\text{C-NMR}$ -Messungen an der University of North Carolina, Chapel Hill. Die Arbeit wurde aus Mitteln des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt-Nr. 2998) gefördert.

Experimenteller Teil

1,3-Oxathiolan- und 1,3-Oxathian-3-N-p-chlorphenylimid (2 und 3)

10 mmol 1,3-Oxathiolan bzw. 1,3-Oxathian und 1,27 g (10 mmol) *p*-Chloranilin wurden in 75 ml trockenem CH_2Cl_2 (von P_4O_{10} abdestilliert) gelöst. Die Lösung wurde bis unter -70°C gekühlt und innerhalb von 45 min unter magnetischem Rühren mit einer Lösung von 1,06 g (9,8 mmol) *tert*-Butylhypochlorit in 30 ml trockenem CH_2Cl_2 versetzt. Nach vollständiger Zugabe wurde weitere 10 min gerührt und anschließend innerhalb von 10 min eine Lösung von 1,6 g *DBU* in 10 ml trockenem CH_2Cl_2 zugegeben. Die Kühlung wurde nun entfernt, und die Lösung innerhalb von 45 min bis auf $+15^\circ$ erwärmen gelassen. Die Reaktionsmischung wurde möglichst rasch zweimal mit Eiswasser im Scheidetrichter gewaschen (längerer Kontakt mit Wasser zu diesem Zeitpunkt führt zu starken Ausbeuteverlusten), mit Na_2SO_4 rasch getrocknet und durch Evakuieren am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit, wobei die Temperatur der Mischung auf $10-20^\circ$ gehalten wird. Das ölige Rohprodukt kristallisierte gelegentlich beim Entfernen von Lösungsmittelresten im Ölpumpen-Vakuum; ölige Produkte wurden in absol. Diethylether bei Raumtemperatur gelöst und bei -15° kristallisiert. Ausbeute: ca. 90%. Analysenreine Produkte konnten durch verlustreiche Kristallisationen aus Diethylether gewonnen werden.

2: Schmp. 92–101° (Zers.); ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 2,65–3,05 (m, 2H), 4,16–4,5 (m, 2H), 4,41 (d, *J*_{AB} = 8 Hz, 1H), 5,26 (d, *J*_{AB} = 8 Hz, 1H), 6,7–7,17 (m, 4H). MS (C₉H₁₀ClNO₂): 215 (*M*⁺, 26%), 159 (37), 157 (100), 139 (10), 127 (20), 122 (10), 111 (14), 90 (22), 75 (12). Elementaranalyse: Ber. C 50,11, H 4,67, N 6,49; Gef. C 50,15, H 4,72, N 6,61.

3: Schmp. 93–98° (Zers.); ¹H-NMR: 1,3–2,3 (m, 2H), 2,4–4,2 (m, 4H), 4,22 (d, *J*_{AB} = 10 Hz, 1H), 4,98 (dd, *J*_{AB} = 10 Hz, *J*_W = 2,4 Hz, 1H), 6,68–7,13 (m, 4H). MS (C₁₀H₁₂ClNO₂): 229 (*M*⁺, 100%), 199 (93), 171 (51), 157 (84), 139 (95), 136 (97), 127 (48), 125 (45), 111 (41), 104 (26), 90 (57), 75 (31). Elementaranalyse: Ber. C 52,28, H 5,27, N 6,10; Gef. C 52,13, H 5,29, N 6,16.

1,3-Oxathian-3-*N*-tosylimid (4)

1,04 g 1,3-Oxathian (10 mmol) wurden in 10 ml absol. DMF gelöst. Die Lösung wurde auf –30° gekühlt und mittels einer Injektionsspritze mit 3 ml einer 3,3-molaren wasserfreien Lösung von Chloramin T in DMF versetzt, wobei magnetisch gerührt wurde. Nach erfolgter Zugabe wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann in 150 ml Wasser gegossen. Die Mischung wurde 4mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mehrmals mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum kristalline Rohprodukt (70%) erwies sich nach zweimaligem Waschen mit Diethylether als weitgehend rein: Schmp. 117–129° (Zers.); ¹H-NMR: 1,1–4,1 (m, 6H), 2,4 (s, 3H), 4,6 (d, *J*_{AB} = 10 Hz, 1H), 5,0 (dd, *J*_{AB} = 10 Hz, *J*_W = 1,6 Hz, 1H), 7,17–7,87 (m, 4H).

Polymere 5a, b

1 g **1** bzw. **2** wurde in 50 ml CHCl₃ gelöst und bei Raumtemperatur 2 Tage stehengelassen. Gelbes Öl nach Abdampfen des Lösungsmittels. ¹H-NMR: **5a**: 2,9 (t, 2H), 3,58 (t, 2H), 4,96 (s, 2H), 7,20 (s, 4H), **5b**: 1,75 (m, 2H), 2,77 (t, 2H), 3,48 (t, 2H), 4,93 (s, 2H), 7,17 (s, 4H); alle Signale sind verbreitert. MS von **5b**: 229 (4%), 139 (100). Molgewicht (Dampfdruckosmometrie): 8 000–9 000.

2-Methoxymethoxy-ethylsulfensäure-*p*-chloranilid (6a) und 3-Methoxymethoxy-propylsulfensäure-*p*-chloranilid (6b)

6a, b werden bei zweistündigem Stehen einer Lösung von **2** bzw. **3** in reinem Methanol oder in CH₂Cl₂/CH₃OH bei Raumtemperatur praktisch quantitativ gebildet. Nach Abdampfen der Lösungsmittel im Vakuum verbleiben die instabilen Produkte als farblose Öle.

6a: ¹H-NMR: 2,18 (t, 2H), 3,37 (s, 3H), 3,73 (t, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,90 (breites s, 1H), 6,83–7,23 (m, 4H). MS (C₁₀H₁₄ClNO₂S): 247 (*M*⁺, 10%), 215 (11), 158 (11), 157 (15), 127 (100), 106 (18), 100 (15), 99 (15), 92 (26), 45 (86).

6b: ¹H-NMR: 1,96 (m, 2H), 2,73 (t, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,60 (t, 2H), 4,56 (s, 2H), 4,90 (breites s, 1H), 6,83–7,26 (m, 4H). MS (C₁₁H₁₆ClNO₂S): 261 (*M*⁺, 15), 229 (13), 199 (20), 171 (6), 140 (4), 129 (24), 127 (73), 99 (11), 92 (12), 65 (17), 45 (100).

Literatur

- ¹ Teil der Dissertation von Jäger E., „Beiträge zur Chemie hochreaktiver Sulfimide“, Univ. Wien, 1980.
- ² Claus P. K., Vierhapper F. W., Willer R. L., J. Org. Chem. **44**, 2863 (1979).
- ³ Lambert J. B., Featherman S. I., Chem. Rev. **75**, 611 (1975).

- ⁴ *Eliei E. L., Allinger L. N., Angyal S. J., Morrison G. M.*, Conformational Analysis. New York: J. Wiley. 1965; ein negatives Vorzeichen bedeutet Bevorzugung des Konformeren mit axialem Substituenten.
- ⁵ *Lambert J. B., Mixan C. E., Bailey D. S.*, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 208 (1972).
- ⁶ *Van Acker L., Anteunis M.*, Tetrahedron Lett. **1974**, 225.
- ⁷ *Khan S. A., Lambert J. B., Hernandez O., Carey F. A.*, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 1468 (1975).
- ⁸ *Bergesen K., Cook M. J., Tonge A. P.*, Org. Magn. Res. **6**, 127 (1974).
- ⁹ *Carlson R. M., Helmquist P. M.*, J. Org. Chem. **33**, 2596 (1968).
- ¹⁰ *Schanck K., Wilmes R., Ferdinand G.*, Intern. J. Sulfur Chem. **8**, 397 (1973).
- ¹¹ *Gröbel B.-T., Seebach D.*, Synthesis **1977**, 357.
- ¹² *Emerson D. W., Wynberg H.*, Tetrahedron Lett. **1971**, 3445; *Huurdeman W. J. F., Wynberg H., Emerson D. W.*, *ibid.* 3449.
- ¹³ *Corey E. J., Crouse D.*, J. Org. Chem. **33**, 298 (1968).
- ¹⁴ *Corey E. J., Erickson B. W.*, J. Org. Chem. **36**, 3553 (1971).
- ¹⁵ *Tamura Y., Sumoto K., Fujii S., Satoh H., Ikeda M.*, Synthesis **1973**, 312.
- ¹⁶ *Sammes P. G.*, Chem. Rev. **76**, 113 (1976).
- ¹⁷ *Kamp J. E. G., Closier M. D., Stefaniak M. H.*, Tetrahedron Lett. **1979**, 3781, 3785.
- ¹⁸ *Claus P. K., Rieder W., Vierhapper F. W.*, Monatsh. Chem. **109**, 609 (1978).
- ¹⁹ *Buza M., Andersen K. K., Pazdon M. D.*, J. Org. Chem. **43**, 2827 (1978).
- ²⁰ *Bailer J., Claus P. K., Vierhapper F. W.*, Tetrahedron **36**, 901 (1980).
- ²¹ *Booth H., Jozefowicz M. L.*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1976**, 895.