

METHYLTHIOMETHYLIERUNG VON AROMATISCHEN AMINEN :
N-ARYL-S,S-DIMETHYLSULFIMIDE ALS ZWISCHENSTUFEN

Peter Claus und Walter Vycudilik

Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien

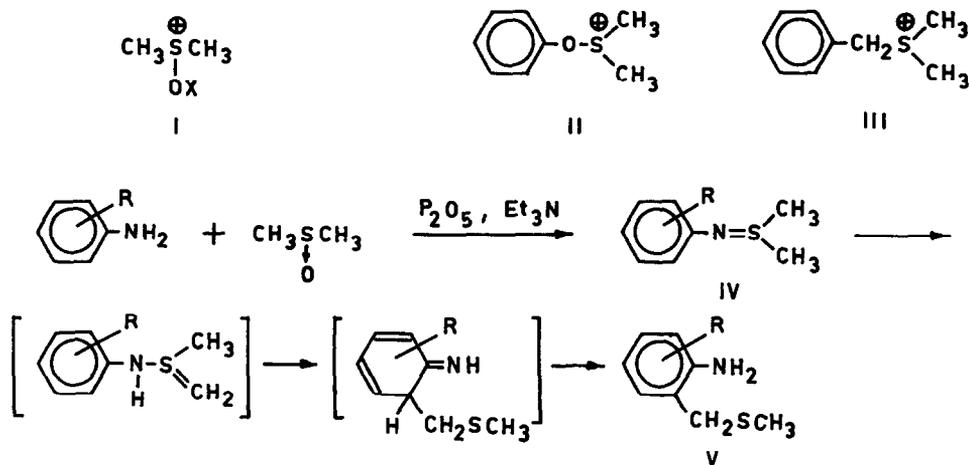
(Received in Germany 3 May 1968; received in UK for publication 16 May 1968)

Methylthiomethylierungen (im Englischen zumeist "thiomethoxymethylations" genannt) von Phenolen wurden in jüngster Zeit von verschiedenen Autoren beschrieben. Die Einführung von CH_3SCH_2 -Gruppen kann durch Umsetzung der Phenole mit Dimethylsulfoxid in Anwesenheit von entweder Dicyclohexylcarbodiimid und H_3PO_4 (1) oder Essigsäureanhydrid (2 - 4) erfolgen. Hinsichtlich der Mechanismen dieser Umsetzungen wird allgemein angenommen, daß durch Angriff von Phenolen auf reaktive Dimethylsulfoniumionen I, die sich bei der Umsetzung von DMSO mit Dicyclohexylcarbodiimid ($\text{X} = \text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}=\text{C}(\text{NHC}_6\text{H}_{11})_2$), Essigsäureanhydrid ($\text{X} = \text{CH}_3\text{CO}-$) und offenbar auch mit P_2O_5 (5) bilden, Phenoxy-sulfoniumionen II entstehen, deren erhöhte Neigung zu ähnlichen Umlagerungen wie die Sommelet-Hauser-Umlagerung (6) oder die von Hauser et al. (7) näher untersuchte Umlagerung von Benzylsulfoniumionen III verständlich ist.

Wir untersuchten analoge Umsetzungen von substituierten Anilinen. Über Umsetzungen von Aminen an Stelle von Alkoholen oder Phenolen mit reaktiven Dimethylsulfonium-Zwischenstufen I wurde bisher nichts berichtet. Bekannt wurde lediglich eine Untersuchung der Umsetzung von N,N-Dimethylanilin mit DMSO und POCl_3 (8), wobei jedoch offenbar andere Reaktionswege als bei den in dieser Arbeit beschriebenen Umsetzungen beschränkt wurden.

Wir untersuchten die Umsetzung von Anilinen mit DMSO und P_2O_5 . Methylthiomethylierungen mit DMSO und Dicyclohexylcarbodiimid sind zu stark exotherm, Umsetzungen mit DMSO und Essigsäureanhydrid führen glatt zu Acetaniliden. Mechanistische Details der Umsetzung von DMSO mit P_2O_5 sind zwar noch ungeklärt (9), doch kann die Bildung von Dimethylsulfoniumionen des Typs I angenommen werden.

Reaktionsführung und Aufarbeitung bei tiefen Temperaturen ergeben Zwischenprodukte, die durch ihr chemisches Verhalten und durch ihre spektralen Daten als bisher unbekannte N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide IV[†] charakterisiert sind. Höhere Temperaturen begünstigen vor allem bei Anwesenheit von Basen die Bildung der in Analogie zu den Umsetzungen von Phenolen erwarteten methylthiomethylierten Aniline V.



Die N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide IV wurden bei folgender Arbeitsweise erhalten :

10 mMol Anilin wurden in 20 ml CHCl₃ gelöst, 30 mMol P₂O₅ in der gut gekühlten Lösung suspendiert, 5 ml DMSO und schließlich 1 ml Et₃N so zugegeben, daß die Temperatur 30^o nicht überstieg. Nach 6 - 10 Stunden wurde in eisgekühlte verd. wäßr. NaOH gegossen, die organische Phase mehrmals mit H₂O extrahiert, über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel bei vermindertem Druck abdestilliert, und der Rückstand aus Äther bei tiefen Temperaturen kristallisiert.

Die N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide IV sind gegen alkalische oder neutrale wäßrige Lösungen in der Kälte einigermaßen beständig, werden aber von wäßrigen Säuren sehr rasch zu den entsprechenden Anilinen und DMSO hydrolysiert. Infolge der leichten Hydrolysierbarkeit sind sie z.T. nur schwierig frei von den entsprechenden Anilinen zu erhalten.

[†] In der Literatur finden sich für den Grundkörper H₂S=NH die Bezeichnungen Sulfilimin, Sulfidimin, Sulfimin, Sulfimid und Iminosulfuran. Die hier gewählte Nomenklatur folgt den IUPAC-Regeln, siehe "Nomenclature of Organic Chemistry", p. 158, Rule C-633, Butterworths London 1965.

Eine Übersicht über die bisher isolierten N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide und ihre Charakterisierung durch NMR-Spektren wird in der folgenden Tabelle gegeben.

TABELLE I
N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide

Ausgangsmaterial	Ausbeute %	Fp.	NMR-Protonensignale δ (ppm)
Anilin	+	+	2.45; 6.5 - 7.3
α -Naphthylamin	+	+	2.50; 6.6 - 7.9
o-Chloranilin	60	58 - 60°	2.60; 6.4 - 7.3
m-Chloranilin	67	50 - 52°	2.58; 6.5 - 7.2
p-Chloranilin	52	64 - 66°	2.56; 6.5 - 7.0
2-Methyl-4-chloranilin	67	50 - 52°	2.55; 6.5 - 7.0; 2.18
2-Methyl-4-bromanilin	82	47 - 49°	2.56; 6.5 - 7.2; 2.18

⁺ Produkt konnte noch nicht frei von Ausgangsmaterial bzw. umgelagertem Produkt erhalten werden.

Die NMR-Spektren der N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide sind charakterisiert durch das Fehlen von NH_2 -Signalen sowie durch ein den 6 Protonen der S-Methylgruppen entsprechendes Singlett bei 2.45 - 2.6 ppm. Die IR-Spektren sind vor allem durch das Auftreten einer intensiven Bande zwischen 910 und 940 cm^{-1} gekennzeichnet (S=N-Valenzschwingung). An Stelle des bei etwa 290 μm liegenden Maximums im UV-Spektrum der umgesetzten Aniline tritt ein neues Maximum zwischen 269 und 273 μm auf ($\log \epsilon = 3.95-4.07$).

Über die Chemie der Sulfimide ist noch relativ wenig bekannt. Die hier beschriebenen, bisher nicht bekannten N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide zeigen neben ihrer Neigung zur Umlagerung interessante Reaktivitäten, worüber in einer späteren, ausführlichen Arbeit berichtet werden soll.

Die N-Aryl-S,S-dimethylsulfimide sind isoelektronisch mit den Phenoxyulfoniumionen II bzw. mit den Benzylsulfoniumionen III. Ihre Tendenz zur Protonenabspaltung und damit zur Umlagerung sollte zwischen der von II und III liegen, was auch durch die bisher durchgeführten Versuche bestätigt wird. Die Sulfimide IV werden durch Erhitzen mit wäßriger NaOH, am besten durch Erhitzen mit Et_3N in Toluol, in unreinerer Reaktion und mit geringeren Ausbeuten auch schon beim Kochen in Xylol ohne Base zu methylthiomethylierten Anilinen V umgelagert. Bei Umlagerungen in Et_3N -Toluol wurden Ausbeuten von über 90% festgestellt. Die umgelagerten Produkte sind durch ihre NMR-Spektren gut charakterisiert (CH_3S -Signale

zwischen 1.9 und 2.1 ppm, ArCH_2S -Signale zwischen 3.5 und 4.0 ppm). Die in Toluol- Et_3N durchgeführten Umlagerungen verlaufen eindeutig und ergeben nur die ortho-methylthiomethylierten Produkte, während Methylthiomethylierungen von Phenolen oft zu komplexeren Produktgemischen führen (2 - 4). N-Methylthiomethylierte Produkte konnten wir bisher nicht beobachten, wogegen die Umsetzung von Phenolen mit DMSO auch O-Methylthiomethyl-derivate als Nebenprodukte ergibt (1, 4).

Als Beispiel sei die Umlagerung von N-4-Chlorphenyl-S,S-dimethylsulfimid angeführt : 10 mMol Sulfimid wurden in 10 ml Toluol gelöst, die Lösung mit 1 ml Et_3N versetzt und 4 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Ölpumpenvakuum im Kugelrohr destilliert. Ausbeute 95% d.Th., Fp. (aus verd. EtOH) 78 - 79°. Die Struktur als 2-Methylthiomethyl-4-chloranilin wurde durch das NMR-Spektrum und durch reduktiven Abbau (Raney-Ni in CH_3OH) zu 4-Chlor-o-toluidin (Acetyl-derivat Fp. 140°) gesichert.

Die Umlagerung von N-Aryl-S,S-dimethylsulfimiden zu 2-Methylthiomethylanilinen stellt neben der Umlagerung von Benzylsulfoniumionen (7) und der freilich nur hypothetisch geforderten Umlagerung von Phenoxy-sulfoniumionen (1) ein weiteres Beispiel einer der Sommelet-Hauser-Umlagerung ähnlichen Reaktion dar.

Herrn Prof. Dr. K. Kratzl danken die Autoren für sein stetes Interesse und für die Förderung dieser Arbeit. Der eine von uns (W.V.) dankt für die finanzielle Förderung aus Mitteln des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (ehemals Österreichischer Forschungsrat).

LITERATUR

- (1) M. G. Burdon und J. G. Moffatt, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 4656 (1965); 88, 5855 (1966); 89, 4725 (1967)
K. E. Pfitzner, J. P. Marino und R. A. Olofson, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 4658 (1965)
- (2) Y. Hayashi und R. Oda, *J. Org. Chem.* 32, 457 (1967)
- (3) G. R. Pettit und T. H. Brown, *Canad. J. Chem.* 45, 1306 (1967)
- (4) P. Claus, *Monatsh. Chem.* 99, (1968), im Druck
- (5) K. Onodera, S. Hirano und N. Kashimura, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 4651 (1965)
- (6) C. R. Hauser, S. W. Kantor und P. H. Weinheimer, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 4122 (1951)
- (7) C. R. Hauser, S. W. Kantor und W. R. Brasen, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 2660 (1953)
- (8) R. Oda und Y. Yamamoto, *Nippon Kagaku Zasshi* 85, 133 (1964)
- (9) W. W. Epstein und F. W. Sweat, *Chem. Rev.* 67, 247 (1967)