

WILHELM GROEBEL

Über die Einwirkung von *N*-Brom-succinimid auf Thioäther

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 13. Juni 1959)

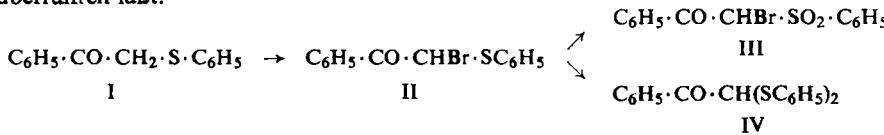
Eine Anzahl von Thioanisolen wird durch *N*-Brom-succinimid in Tetrachlorkohlenstoff im Gegensatz zu anderen gemischten und aliphatischen Thioäthern an der Schwefel-Kohlenstoff-Bindung unter Bildung von *N*-Arylmercapto-succinimiden gespalten.

N-Brom-succinimid (NBS) lässt sich über die Anwendung in der WOHL-ZIEGLER-Reaktion hinaus¹⁾ zu zahlreichen interessanten Umsetzungen²⁾ verwenden.

Unter den Verbindungen des zweiwertigen Schwefels sind bereits die Mercaptane auf ihre Reaktion mit NBS hin untersucht; in indifferenten Lösungsmitteln bilden sich Sulfenylbromide³⁾, in wäßrigem Medium erhält man erwartungsgemäß die entsprechenden Disulfide⁴⁾.

Ich habe die Einwirkung von NBS auf Thioäther genauer untersucht. Je nach Art des Sulfides und nach Wahl der Reaktionsbedingungen kommt man dabei zu verschiedenen Reaktionsprodukten.

Erwärmst man einen einfachen aliphatischen Thioäther, etwa Diäthyl- oder Dimethyl-sulfid, mit der äquimolekularen Menge NBS in wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff, so scheidet sich nach einer heftigen Reaktion die für eine Bromierung zu erwartende Menge Succinimid ab, und man erhält eine an der Luft stark rauchende, widerlich riechende Lösung, die ganz das Verhalten der von BÖHME⁵⁾ und BOBERG⁶⁾ untersuchten α -bromierten Thioäther zeigt. Dieser Reaktionsverlauf bestätigt sich bei der Umsetzung von NBS mit einem geeigneten Thioäther, der infolge einer benachbarten Carbonylgruppe ein stabileres α -bromiertes Produkt erwarten lässt. So erhält man aus Phenyl-phenacyl-sulfid (I) ω -Brom- ω -phenylmercapto-acetophenon (II), das sich in Eisessig mit Wasserstoffperoxyd zum gut kristallisierenden Sulfon III oxydieren und mit Thiophenol in das bekannte Phenylglyoxal-diphenylmercaptal (IV) überführen lässt.



Läßt man aber auf einen gemischten Thioäther wie Methyl- α -naphthyl-sulfid in Tetrachlorkohlenstoff NBS einwirken, so erfolgt eine Kernbromierung in 4-Stel-

¹⁾ C. DJERASSI, Chem. Reviews 43, 271 [1943].

²⁾ M. F. HEBBELYNCK, Ind. chim. belge 16, 354 [1951]; L. HORNER und E. H. WINKELMANN, Angew. Chem. 71, 349 [1959].

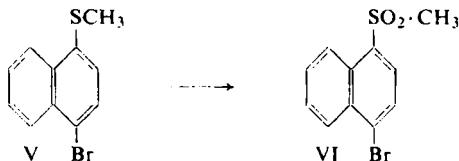
³⁾ H. EMDE, Dtsch. Bundes-Pat. 804 572 [1951]; C. 1951 II, 2355.

⁴⁾ H. HEATH, A. LAWSON und C. RIMINGTON, J. chem. Soc. [London] 1951, 2223.

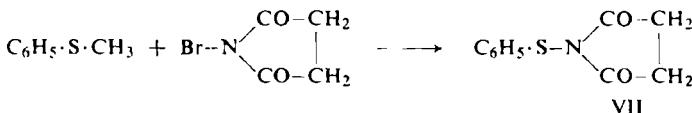
⁵⁾ H. BÖHME, H. FISCHER und R. FRANK, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 [1949].

⁶⁾ F. BOBERG, G. WINTER und G. R. SCHULTZ, Chem. Ber. 89, 1160 [1956].

lung (V), wie ich durch die Synthese des Vergleichspräparates auf anderem Wege zeigen konnte. Auch hier liefert die Oxydation mit Wasserstoffperoxyd ein kristallines Sulfon (VI).



Überraschenderweise verläuft die Reaktion zwischen NBS und anderen gemischten Thioäthern unter Bildung von Succinimidderivaten. Aus Thioanisol erhält man ein gut kristallisierendes Produkt, das sich als *N*-Phenylmercapto-succinimid (VII) erweist.



Daneben entsteht Bromthioanisol, das schon von BUU-HOI⁷⁾ aus dieser Reaktion isoliert wurde; offenbar aber ist ihm das Hauptprodukt der Umsetzung, *N*-Phenylmercapto-succinimid, entgangen.

N-Phenylmercapto-succinimid (VII) ist als ein Derivat der Sulfensäure aufzufassen. Es besitzt eine durch Säuren spaltbare Schwefel–Stickstoff-Bindung, wie sie auch in den zur Charakterisierung von Aminen verwendeten Arylsulfenylaminen vorliegt⁸⁾. Führt man die saure Hydrolyse von VII in Gegenwart von Jodidionen durch, so erhält man anstelle der sonst infolge Disproportionierung sich bildenden Säuren und Ester verschiedener Oxydationsstufen des Schwefels⁹⁾ ausschließlich das Disulfid. Diese Reaktion lässt sich zu einer quantitativen Bestimmung von VII verwenden, die nach der folgenden Reaktionsgleichung abläuft.



Die in der Tabelle aufgeführten *N*-Arylmercapto-succinimide lassen sich ebenfalls durch die Einwirkung von NBS auf die entsprechend substituierten Thioanisole herstellen. Aus den angegebenen Ausbeuten erkennt man, wie sich die verschiedenen Substituenten im Benzolkern auf den Reaktionsverlauf auswirken. Wenn die *p*-Stellung zum Schwefelatom im Benzolkern besetzt ist, bekommt man gute Ausbeuten an Arylmercaptosuccinimid (X, XII, XIII, XV). Diese sinkt deutlich ab, wenn die *p*-Stellung frei ist und sich zusätzlich ein Substituent 1. Ordnung im Ring befindet. Ein Substituent 2. Ordnung führt auch bei freier *p*-Stellung zu einer guten Ausbeute an *N*-Arylmercapto-succinimid. Der Anteil der Reaktion, der zur Spaltung der Schwefel–Kohlenstoff-Bindung führt, ist offenbar durch das Vorhandensein leicht substituierbarer Wasserstoffatome bestimmt. Im Methyl- α -naphthyl-sulfid ist das Wasserstoffatom in 4-Stellung so leicht ersetzbar, daß keine Spaltung des Thioäthers erfolgt.

⁷⁾ NG. PH. BUU-HOI, Liebigs Ann. Chem. **566**, 1 [1944].

⁸⁾ J. H. BILLMAN und O. E. O'MAHONY, J. Amer. chem. Soc. **61**, 2340 [1939].

⁹⁾ T. ZINCKE und J. BAEUMER, Liebigs Ann. Chem. **416**, 86 [1919].

Nr.	R	Ausb. in %	Schmp.*		Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	S	Analyse H N S Halogen
VII	C ₆ H ₅ -	68.8	116°		C ₁₀ H ₉ NO ₂ S (207.3)	Ber.	57.94	4.37	6.76	15.47
VIII	(o)CH ₃ ·C ₆ H ₄ -	42.5	85.5—86°		C ₁₁ H ₁₁ NO ₂ S (221.3)	Gef.	58.01	4.35	6.81	15.53
IX	(n)CH ₃ ·C ₆ H ₄ -	40.2	103—104°		C ₁₁ H ₁₁ NO ₂ S (221.3)	Ber.	59.70	5.01	6.33	14.49
X	(p)CH ₃ ·C ₆ H ₄ -	90.5	113.5°		C ₁₁ H ₁₁ NO ₂ S (221.3)	Gef.	59.56	4.85	6.20	14.42
XI	(n)Cl·C ₆ H ₄ -	68.7	90.5—91.5°		C ₁₀ H ₈ ClNO ₂ S (241.7)	Ber.	59.70	5.01	6.33	14.49
XII	(p)Cl·C ₆ H ₄ -	88.6	142.5—143.5°		C ₁₀ H ₈ ClNO ₂ S (241.7)	Gef.	59.68	5.11	6.15	14.43
XIII	(p)Br·C ₆ H ₄ -	88.0	147—148°		C ₁₀ H ₈ BrNO ₂ S (286.2)	Ber.	49.69	3.34	5.80	13.27
XIV	(o)CH ₃ O ₂ C·C ₆ H ₄ -	84.3	186—187°		C ₁₂ H ₁₁ NO ₄ S (265.3)	Gef.	49.60	3.36	5.79	13.33
XV	(p)C ₆ H ₅ ·CO·C ₆ H ₄ -	96.0	164—165°		C ₁₇ H ₁₃ NO ₃ S (311.4)	Ber.	65.57	4.21	4.50	10.30

*) Alle Schmelzpunkte wurden unter dem Mikroschmelzpunktapparat der Firma LEITZ, Wetzlar, bestimmt.

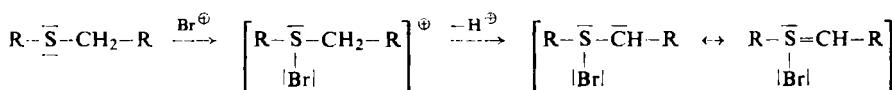
Im Falle der Umsetzung von NBS mit *o*- und *m*-Methyl-thioanisol habe ich die Nebenprodukte näher untersucht. Es lassen sich hier Öle gewinnen, die sich als bromierte Thioanisole erweisen. Die Infrarotspektren dieser Verbindungen zeigen eindeutig, daß eine 1.2.4-Substitution des Benzolringes vorliegt. Zwischen den beiden Möglichkeiten für diese Anordnung wurde durch die Synthese des 4-Brom-2-methyl-thioanisols und des 4-Brom-3-methyl-thioanisols auf anderem Wege entschieden. Die Bromierung der Thioanisole erfolgt demnach in *p*-Stellung zum Schwefelatom.

Es ist mir dagegen nicht gelungen, *o*-Nitrophenylmercapto-succinimid durch eine Reaktion zwischen NBS und *o*-Nitrothioanisol herzustellen; bei dieser Umsetzung konnte ich nur das Ausgangsprodukt zurückgewinnen. *o*-Nitrophenylmercapto-succinimid ist aber durchaus beständig und auf anderem Wege zugänglich. Es läßt sich aus *o*-Nitrophenylschwefelchlorid und Succinimidnatrium in Dioxan entsprechend einer Vorschrift für *N*-Trichlormethylmercapto-succinimid¹⁰⁾ gewinnen.

Erwähnt werden soll auch das gegenüber anderen einfachen aliphatischen Thioäthern abweichende Verhalten des Dibenzylsulfides. Es wird durch NBS in *N*-Benzylmercapto-succinimid und Benzylbromid gespalten.

Wie Thioanisol verhalten sich auch Äthyl-phenyl- und n-Propyl-phenyl-sulfid gegen NBS. Abweichend davon liefert Isopropyl-phenyl-sulfid nur stickstofffreie Bromierungsprodukte, aber kein *N*-Phenylmercapto-succinimid.

Sichere Aussagen über den Mechanismus der Bromierungsreaktion lassen sich auf Grund meiner Versuche nicht machen. So muß zunächst offen bleiben, ob ebenso wie bei der Bromierung mit freiem Halogen^{6,11)} eine Addition von Bromkation zur Sulfoniumverbindung erfolgt, die unter Abspaltung von Bromwasserstoff bzw. Succinimid das α -bromierte Produkt bildet. Die Möglichkeit einer d-Orbital-Resonanz¹²⁾ ist in Erwägung zu ziehen.



Dagegen dürfte wahrscheinlich sein, daß die Reaktion, die unter Bildung von *N*-Arylmercapto-succinimiden zur Spaltung der Schwefel-Kohlenstoff-Bindung führt, über Radikale als Zwischenstufen abläuft. Ich habe nämlich zeigen können, daß die Bildung von *N*-Phenylmercapto-succinimid bei der Einwirkung von NBS auf Thioanisol durch einen Zusatz von Pikrinsäure als Inhibitor verhindert werden kann. Dieses Ergebnis stimmt auch mit Beobachtungen von H. SCHMID und P. KARRER¹³⁾ sowie D. R. HOWTON¹⁴⁾ überein, die feststellen konnten, daß die Bildung von *N*-Acridyl-succinimid bzw. *N*-Phenyl-succinimid über Radikale erfolgt.

Frau Prof. Dr.-Ing. MARIA LIPP bin ich für die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

¹⁰⁾ A. R. KITTELESON, Amer. Pat. 2553770 [1951]; C. A. 45, 6791 i [1951].

¹¹⁾ E. BOURGOIS und A. ABRAHAM, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 30, 417 [1911].

¹²⁾ H. B. HENBEST, Annu. Rep. Progr. Chem. 53, 138 [1956].

¹³⁾ Helv. chim. Acta 29, 573 [1946].

¹⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 70, 2517 [1948].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

ω-Brom-ω-phenylmercapto-acetophenon (II): 45.0 g (0.2 Mol) *Phenyl-phenacyl-sulfid* (I) werden mit 0.2 Mol *N*-Brom-succinimid in 80 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff bis zum Verbrauch des *N*-Brom-succinimids gekocht. Nach dem Abkühlen saugt man das Succinimid ab, wäscht die Tetrachlorkohlenstofflösung mit Wasser und destilliert nach dem Trocknen. Sdp._{2,5} 187 – 189° (unter teilweiser Zersetzung).

ω-Brom-ω-phenylsulfon-acetophenon (III): Aus II in Eisessig mit *Wasserstoffperoxyd*. Schmp. 135°.

C₁₄H₁₁BrO₃S (341.2) Ber. C 49.57 H 3.27 Br 23.56 S 9.45
Gef. C 49.69 H 3.30 Br 23.32 S 9.44

Phenylglyoxal-diphenylmercaptal (IV): 2 g II werden in 50 ccm wasserfreiem Benzol mit 0.72 g *Thiophenol* bis zum Aufhören der Entwicklung von Bromwasserstoff gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bringt man den Rückstand durch Abkühlen zum Erstarren und kristallisiert aus Äthanol um. Schmp. 99 – 100°. Keine Depression mit Vergleichsmaterial.

4-Brom-1-methylmercapto-naphthalin (V): 17.4 g (0.1 Mol) *Methyl-α-naphthyl-sulfid* werden mit 0.1 Mol *N*-Brom-succinimid in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff bis zum Verbrauch des *N*-Brom-succinimids gekocht. Man filtriert das gebildete Succinimid ab, wäscht das Filtrat mit Wasser und destilliert nach dem Trocknen. Sdp.₂ 157.5 – 158°. Ausb. 18.8 g (74.5 % d. Th.).

C₁₁H₉BrS (253.2) Ber. C 52.20 H 3.58 Br 31.58 S 12.65
Gef. C 52.05 H 3.53 Br 31.76 S 12.67

4-Brom-1-methylsulfon-naphthalin (VI): Aus V und *Wasserstoffperoxyd* in Eisessig. Schmp. 146.5°.

C₁₁H₉BrO₂S (285.2) Ber. C 46.34 H 3.18 Br 28.02 S 11.24
Gef. C 46.16 H 3.23 Br 27.87 S 11.42

Das Sulfon zeigt mit einem auf anderem Wege hergestellten Vergleichspräparat keine Depression des Schmelzpunktes.

N-Phenylmercapto-succinimid (VII): 6.2 g (0.05 Mol) *Thioanisol* werden in 30 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff mit 0.05 Mol *N*-Brom-succinimid bis zum Verbrauch des *N*-Brom-succinimids gekocht. Nach dem Abkühlen saugt man die ausgeschiedenen Kristalle ab und kristallisiert aus Äthanol um. Schmp. 116°. Ausb. 7.1 g (68.8 % d. Th.). Analyse s. Tab.

Die Verbindungen X bis XV (s. Tab.) werden entsprechend der Vorschrift für VII hergestellt.

Quantitat. Bestimm. von VII: Man löst etwa 300 mg VII in 20 ccm Acetonitril, versetzt mit 2 g Kaliumjodid in 5 ccm Wasser und 5 ccm Eisessig. Nach 1 Stde. titriert man das ausgeschiedene Jod mit *n*/10 Natriumthiosulfat, Stärke als Indikator. 1 ccm *n*/10 Natriumthiosulfat entspricht 20.72 mg VII.

Aus der titrierten Lösung lässt sich das entstandene Diphenyldisulfid ausäthern.

N-[2-Methyl-phenylmercapto]-succinimid (VIII) und 4-Brom-2-methyl-thioanisol: 7.8 g (0.056 Mol) 2-Methyl-thioanisol werden in 40 ccm wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff mit der äquimolekularen Menge *N*-Brom-succinimid 1/4 Stde. am Rückflußkübler gekocht. Nach dem Abkühlen saugt man das entstandene Succinimid ab und wäscht das Filtrat mit verd. Natronlauge und Wasser. Dann trocknet man mit Calciumchlorid, destilliert das Lösungsmittel ab und behandelt den Rückstand mit Ligroin. Dabei wird ein Teil der Substanz fest, der sich aus Tetrachlorkohlenstoff/Ligroin umkristallisieren lässt. Schmp. 85.5 – 86°. Ausb. 5.3 g (42.5 % d. Th.) VIII. Analyse s. Tab.

Aus der Ligroinlösung erhält man 3.5 g *4-Brom-2-methyl-thioanisol*. Sdp._{1.5} 97–99°. n_D^{20} 1.6206.

C_8H_9BrS (217.1) Ber. Br 36.81 S 14.72 Gef. Br 36.98 S 14.67

Methyl-[4-brom-2-methyl-phenyl]-sulfon: Aus *4-Brom-2-methyl-thioanisol* und *Wasserstoffperoxyd* in Eisessig, Schmp. 76–77°.

$C_8H_9BrO_2S$ (249.1) Ber. C 38.57 H 3.64 Br 32.08 S 12.78

Gef. C 38.73 H 3.56 Br 31.98 S 12.76

Das Sulfon zeigte mit einem auf anderem Wege hergestellten Vergleichspräparat keine Depression des Schmelzpunktes.

N-[3-Methyl-phenylmercapto]-succinimid(IX) und 4-Brom-3-methyl-thioanisol: Entsprechend der vorstehenden Vorschrift für VIII aus *3-Methyl-thioanisol* und *N-Brom-succinimid*.

Daten für IX in der Tabelle.

4-Brom-3-methyl-thioanisol, Sdp. 2.5 102–103°. n_D^{20} 1.6191. Ausb. 4.2 g.

C_8H_9BrS (217.1) Ber. Br 36.81 S 14.72 Gef. Br 37.00 S 14.70

Methyl-[4-brom-3-methyl-phenyl]-sulfon: Aus *4-Brom-3-methyl-thioanisol* und *Wasserstoffperoxyd* in Eisessig, Schmp. 113–114°.

$C_8H_9BrO_2S$ (249.1) Ber. C 38.57 H 3.64 Br 32.08 S 12.78

Gef. C 38.50 H 3.61 Br 31.94 S 12.55

Das Sulfon zeigte mit einem auf anderem Wege hergestellten Vergleichspräparat keine Depression des Schmelzpunktes.

N-Benzylmercapto-succinimid: Darst. aus 5.4 g (0.025 Mol) *Dibenzylsulfid* und 0.025 Mol *N-Brom-succinimid* in 25 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Ausb. 3.2 g (57.8% d. Th.). Schmp. 162°.

$C_{11}H_{11}NO_2S$ (221.3) Ber. C 59.70 H 5.01 N 6.33 S 14.49

Gef. C 59.61 H 4.96 N 6.20 S 14.24

Aus der Mutterlauge lassen sich 1.5 g *Benzylbromid* gewinnen.

N-[o-Nitro-phenylmercapto]-succinimid: In eine Suspension von 23 g (0.19 Mol) *Succinimid-natrium* in 300 ccm wasserfreiem Dioxan werden 36 g (0.19 Mol) *o-Nitro-phenylschwefelchlorid* eingetragen und das Reaktionsgemisch 2 Stdn. lang auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen saugt man das entstandene Natriumchlorid ab und destilliert etwa 200 ccm Lösungsmittel über. Die beim Abkühlen ausfallenden Kristalle werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert. Schmp. 210–211°. Ausb. 34 g (71% d. Th.).

$C_{10}H_8NO_4S$ (252.2) Ber. C 47.63 H 3.20 N 11.10 S 12.70

Gef. C 47.79 H 3.25 N 10.95 S 12.67

Thioanisol und N-Brom-succinimid in Gegenwart von Pikrinsäure: Kocht man 6.2 g (0.05 Mol) Thioanisol in 30 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff mit 0.05 Mol *N-Brom-succinimid* unter Zusatz von 1 g Pikrinsäure bis zum Verbrauch des *N-Brom-succinimids*, so kann man nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches 4.8 g Succinimid (theoret. 4.95 g) absaugen. Schmp. 124°.